

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) 2018/605 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 19ης Απριλίου 2018

για την τροποποίηση του παραρτήματος II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 με τον καθορισμό επιστημονικών κριτηρίων για τον προσδιορισμό των ιδιοτήτων ενδοκρινικής διαταραχής

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης,

Έχοντας υπόψη τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 21ης Οκτωβρίου 2009, σχετικά με τη διάθεση φυτοπροστατευτικών προϊόντων στην αγορά και την κατάργηση των οδηγιών 79/117/ΕΟΚ και 91/414/ΕΟΚ του Συμβουλίου ⁽¹⁾, και ιδίως το άρθρο 78 παράγραφος 1 στοιχείο α) και το παράρτημα II σημείο 3.6.5 δεύτερο εδάφιο,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Θα πρέπει να αναπτυχθούν επιστημονικά κριτήρια για τον προσδιορισμό των ιδιοτήτων ενδοκρινικής διαταραχής των δραστικών ουσιών, των αντιφυτοτοξικών και των συνεργιστικών προϊόντων, λαμβανομένων υπόψη των στόχων του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009. Οι στόχοι αυτοί είναι: η εξασφάλιση υψηλού επιπέδου προστασίας της υγείας τόσο των ανθρώπων όσο και των ζώων καθώς και του περιβάλλοντος, ιδίως με τη διασφάλιση ότι οι ουσίες ή τα προϊόντα που διατίθενται στη αγορά δεν έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των ανθρώπων ή των ζώων ή μη αποδεκτές επιδράσεις στο περιβάλλον, και η βελτίωση της λειτουργίας της εσωτερικής αγοράς με παράλληλη βελτίωση της γεωργικής παραγωγής.
- (2) Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), μέσω του Διεθνούς Προγράμματος για την Ασφάλεια των Χημικών Προϊόντων, πρότεινε το 2002 έναν ορισμό των ενδοκρινικών διαταρακών ⁽²⁾ και το 2009 έναν ορισμό των δυσμενών επιδράσεων ⁽³⁾. Για τους ορισμούς αυτούς έχει εν τω μεταξύ επιτευχθεί ευρύτατη συναίνεση μεταξύ των επιστημόνων. Η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (η «Αρχή») ενέκρινε τους εν λόγω ορισμούς στην επιστημονική γνώμη της για τους ενδοκρινικούς διαταράκτες, η οποία εκδόθηκε στις 28 Φεβρουαρίου 2013 ⁽⁴⁾ (εφεξής η «επιστημονική γνώμη της Αρχής»). Η επιστημονική επιτροπή για την ασφάλεια των καταναλωτών επίσης συμφωνεί με τη θέση αυτή ⁽⁵⁾. Ως εκ τούτου, είναι σκόπιμο τα κριτήρια για τον προσδιορισμό των ιδιοτήτων ενδοκρινικής διαταραχής να βασιστούν στους εν λόγω ορισμούς του ΠΟΥ.
- (3) Για την εφαρμογή αυτών των κριτηρίων θα πρέπει να εφαρμόζεται μια προσέγγιση στάθμισης των αποδεικτικών στοιχείων («βάρος της απόδειξης»), ιδίως με βάση τη μεθοδολογία που προβλέπεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ⁽⁶⁾ σχετικά με το βάρος της απόδειξης. Θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη η προηγούμενη εμπειρία από την εφαρμογή του καθοδηγητικού εγγράφου του ΟΟΣΑ σχετικά με τις τυποποιημένες κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών για την αξιολόγηση των χημικών προϊόντων που ενεργούν ως ενδοκρινικοί διαταράκτες ⁽⁷⁾. Επιπλέον, η εφαρμογή των κριτηρίων θα πρέπει να βασίζεται σε όλα τα συναφή επιστημονικά στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων των μελετών που υποβάλλονται σύμφωνα με τις ισχύουσες κανονιστικές απαιτήσεις για δεδομένα του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009. Οι μελέτες αυτές στηρίζονται ως επί το πλείστον σε διεθνώς συμφωνηθέντα πρωτόκολλα μελετών.
- (4) Ο προσδιορισμός των ιδιοτήτων ενδοκρινικής διαταραχής όσον αφορά την ανθρώπινη υγεία θα πρέπει να βασίζεται σε αποδεικτικά στοιχεία που αφορούν τον άνθρωπο και/ή τα ζώα, ώστε να καθίσταται δυνατός ο προσδιορισμός τόσο γνωστών όσο και πιθανολογούμενων ουσιών με ιδιότητες ενδοκρινικού διαταράκτη.

⁽¹⁾ ΕΕ L 309 της 24.11.2009, σ. 1.

⁽²⁾ WHO/IPCS (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας / Διεθνές Πρόγραμμα για την Ασφάλεια των Χημικών Προϊόντων), 2002. Global Assessment of the State-of-the-science of Endocrine Disruptors (Συνολική αξιολόγηση της επιστημονικής προόδου στον τομέα των ενδοκρινικών διαταρακών). WHO/PCS/EDC/02.2, δημοσιευμένη στη διεύθυνση http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/.

⁽³⁾ WHO/IPCS (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας / Διεθνές Πρόγραμμα για την Ασφάλεια των Χημικών Προϊόντων), 2009. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Environmental Health Criteria 240, (Αρχές και μέθοδοι για την εκτίμηση επικινδυνότητας των χημικών προϊόντων στα τρόφιμα. Περιβαλλοντικά Κριτήρια Υγείας 240), δημοσιευμένη στη διεύθυνση <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/>.

⁽⁴⁾ «Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment» (Επιστημονική γνώμη για την εκτίμηση επικινδυνότητας των ενδοκρινικών διαταρακών: Επιστημονικά κριτήρια για τον προσδιορισμό των ενδοκρινικών διαταρακών και καταλληλότητα των υφιστάμενων μεθόδων δοκιμής για την εκτίμηση των επιδράσεων που προκαλούν οι ουσίες αυτές στην ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον), EFSA Journal 2013·11(3):3132, doi: 10.2903/j.efsa.2013.3132.

⁽⁵⁾ Επιστημονική επιτροπή για την ασφάλεια των καταναλωτών, «Memorandum on Endocrine disruptors» (Υπόμνημα για τους ενδοκρινικούς διαταράκτες), 16.12.2014 (SCCS/1544/14).

⁽⁶⁾ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2008, για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ και την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 (ΕΕ L 353 της 31.12.2008, σ. 1).

⁽⁷⁾ OECD Series on Testing and Assessment No. 150 (ΟΟΣΑ, Σειρά περί δοκιμών και αξιολογήσεων αριθ. 150).

- (5) Επειδή τα ειδικά επιστημονικά κριτήρια που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό αντικατοπτρίζουν τις σημερινές επιστημονικές και τεχνικές γνώσεις και θα πρέπει να εφαρμόζονται αντί των κριτηρίων που ορίζονται επί του παρόντος στο σημείο 3.6.5 του παραρτήματος II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, συνάγεται ότι τα εν λόγω ειδικά επιστημονικά κριτήρια θα πρέπει να συμπεριληφθούν στο ως άνω παράρτημα.
- (6) Προκειμένου να λαμβάνονται υπόψη οι σημερινές επιστημονικές και τεχνικές γνώσεις, θα πρέπει να καθοριστούν επίσης ειδικά επιστημονικά κριτήρια για τον προσδιορισμό των δραστικών ουσιών, των αντιφυτοτοξικών ή των συνεργιστικών με ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής που μπορούν να έχουν αρνητικές επιπτώσεις σε οργανισμούς-μη στόχους. Ως εκ τούτου, το παράρτημα II σημείο 3.8.2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 θα πρέπει να τροποποιηθεί ώστε να θεσπιστούν τα εν λόγω ειδικά κριτήρια.
- (7) Η Επιτροπή θα πρέπει να αξιολογεί, υπό το πρίσμα των στόχων του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, την εμπειρία που θα αποκτάται από την εφαρμογή των επιστημονικών κριτηρίων για τον προσδιορισμό των ιδιοτήτων ενδοκρινικής διαταραχής που θεσπίζονται με τον παρόντα κανονισμό.
- (8) Τα κριτήρια για τον καθορισμό των ιδιοτήτων ενδοκρινικής διαταραχής αντικατοπτρίζουν τις σημερινές επιστημονικές και τεχνικές γνώσεις και καθιστούν δυνατό τον ακριβέστερο προσδιορισμό των δραστικών ουσιών με ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής. Επομένως, τα νέα κριτήρια θα πρέπει να τεθούν σε εφαρμογή το συντομότερο δυνατόν, παράλληλα όμως θα πρέπει να παρασχεθεί στα κράτη μέλη και την Αρχή ο χρόνος που χρειάζονται για να προετοιμαστούν για την εφαρμογή των εν λόγω κριτηρίων. Ως εκ τούτου, από τις 20 Οκτωβρίου 2018 τα κριτήρια αυτά θα πρέπει να εφαρμόζονται, εκτός εάν η αρμόδια επιτροπή έχει ψηφίσει σχέδιο κανονισμού έως τις 20 Οκτωβρίου 2018. Η Επιτροπή θα εξετάσει τις συνέπειες για κάθε διαδικασία που εκκρεμεί βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 και, όπου χρειαστεί, θα λάβει κατάλληλα μέτρα με τον δέοντα σεβασμό των δικαιωμάτων των αιτούντων. Στο πλαίσιο αυτό, μπορεί να ζητηθεί η υποβολή πρόσθετων πληροφοριών από τον αιτούντα και/ή πρόσθετων επιστημονικών στοιχείων από το κράτος μέλος-εισηγητή και την Αρχή.
- (9) Τα μέτρα που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής φυτών, ζώων, τροφίμων και ζωοτροφών,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

Άρθρο 1

Το παράρτημα II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 τροποποιείται σύμφωνα με το παράρτημα του παρόντος κανονισμού.

Άρθρο 2

Το σημείο 3.6.5 και το σημείο 3.8.2 του παραρτήματος II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, όπως τροποποιούνται με τον παρόντα κανονισμό, εφαρμόζονται από τις 20 Οκτωβρίου 2018, με εξαίρεση τις διαδικασίες στις οποίες η επιτροπή έχει ψηφίσει σχέδιο κανονισμού έως τις 20 Οκτωβρίου 2018.

Άρθρο 3

Έως τις 20 Οκτωβρίου 2025 η Επιτροπή υποβάλλει στην επιτροπή του άρθρου 79 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 αξιολόγηση της εμπειρίας που έχει αποκτηθεί από την εφαρμογή των επιστημονικών κριτηρίων για τον προσδιορισμό των ιδιοτήτων ενδοκρινικής διαταραχής τα οποία θεσπίζει ο παρών κανονισμός.

Άρθρο 4

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Εφαρμόζεται από τις 20 Οκτωβρίου 2018.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

Βρυξέλλες, 19 Απριλίου 2018.

Για την Επιτροπή
Ο Πρόεδρος
Jean-Claude JUNCKER

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Το παράρτημα II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 τροποποιείται ως εξής:

1) Στο σημείο 3.6.5. προστίθενται τα εξής εδάφια μετά το τέταρτο εδάφιο:

«Από τις 20 Οκτωβρίου 2018, δραστική ουσία, αντιφυτοτοξικό ή συνεργιστικό θεωρείται ότι έχει ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν δυσμενείς επιδράσεις στον άνθρωπο εάν, βάσει των σημείων 1) έως 4) του έκτου εδαφίου, πρόκειται για ουσία που πληροί όλα τα ακόλουθα κριτήρια, εκτός εάν υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι οι εντοπισθείσες δυσμενείς επιδράσεις δεν αφορούν τους ανθρώπους:

(1) προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις σε ανέπαφο οργανισμό ή τους απογόνους του οι οποίες συνίστανται σε μεταβολή της μορφολογίας, της φυσιολογίας, της αύξησης, της ανάπτυξης, της αναπαραγωγής ή της διάρκειας ζωής οργανισμού, συστήματος ή (υπο)πληθυσμού, η οποία μεταβολή έχει ως αποτέλεσμα υποβάθμιση της λειτουργικής ικανότητας, μείωση της ικανότητας αντιστάθμισης τυχόν πρόσθετης καταπόνησης ή αύξηση της ευαισθησίας σε άλλους επιδρώντες παράγοντες·

(2) έχει ενδοκρινικό τρόπο δράσης, δηλαδή μεταβάλλει τη λειτουργία ή τις λειτουργίες του ενδοκρινικού συστήματος·

(3) οι δυσμενείς επιδράσεις είναι συνέπεια του ενδοκρινικού τρόπου δράσης.

Ο χαρακτηρισμός δραστικής ουσίας, αντιφυτοτοξικού ή συνεργιστικού ως έχοντος ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν δυσμενείς επιδράσεις στον άνθρωπο κατά τα προβλεπόμενα στο πέμπτο εδάφιο βασίζεται σε όλα τα ακόλουθα στοιχεία:

(1) όλα τα διαθέσιμα συναφή επιστημονικά στοιχεία (μελέτες in vivo ή επαρκώς επικυρωμένα εναλλακτικά συστήματα δοκιμών πρόβλεψης της εκδήλωσης δυσμενών επιδράσεων στον άνθρωπο ή στα ζώα, καθώς και μελέτες in vivo, in vitro ή, εφόσον συντρέχει περίπτωση, in silico σχετικά με τους ενδοκρινικούς τρόπους δράσης):

α) επιστημονικά δεδομένα που έχουν παραχθεί σύμφωνα με διεθνώς συμφωνηθέντα πρωτόκολλα μελετών, ιδίως εκείνα που αναφέρονται στις ανακοινώσεις της Επιτροπής που έχουν εκδοθεί στο πλαίσιο του καθορισμού των απαιτήσεων υποβολής στοιχείων για τις δραστικές ουσίες και τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα, σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό·

β) άλλα επιστημονικά δεδομένα που έχουν επιλεγεί με την εφαρμογή μεθοδολογίας συστηματικής επανεξέτασης, ιδίως κατ' εφαρμογή κατευθυντήριων γραμμών σχετικά με τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αναφέρονται στις ανακοινώσεις της Επιτροπής που έχουν εκδοθεί στο πλαίσιο του καθορισμού των απαιτήσεων υποβολής στοιχείων για τις δραστικές ουσίες και τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα, σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό·

(2) αξιολόγηση των διαθέσιμων συναφών επιστημονικών στοιχείων στη βάση καθορισμού του βάρους της απόδειξης, ώστε να διαπιστωθεί αν πληρούνται τα κριτήρια του πέμπτου εδαφίου· κατά την εφαρμογή του καθορισμού του βάρους της απόδειξης, η αξιολόγηση των επιστημονικών στοιχείων λαμβάνει υπόψη, ιδίως, όλους τους ακόλουθους παράγοντες:

α) τόσο τα θετικά όσο και τα αρνητικά αποτελέσματα·

β) τη συνάφεια του σχεδιασμού των μελετών για την εκτίμηση των δυσμενών επιδράσεων και του ενδοκρινικού τρόπου δράσης·

γ) την ποιότητα και τη συνέπεια των δεδομένων, λαμβανομένων υπόψη των ενιαίων χαρακτηριστικών και της συνοχής των αποτελεσμάτων εντός και μεταξύ μελετών παρόμοιου σχεδιασμού και μεταξύ διαφορετικών ζωικών ειδών·

δ) τις μελέτες οδού έκθεσης, τοξικοκινητικής και μεταβολισμού·

ε) την έννοια της οριακής δόσης, καθώς και τις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για τις μέγιστες συνιστώμενες δόσεις και για την αξιολόγηση των συγχυτικών επιδράσεων της υπερβολικής τοξικότητας·

(3) με τη μέθοδο του καθορισμού του βάρους της απόδειξης, προσδιορίζεται ο σύνδεσμος μεταξύ των δυσμενών επιδράσεων και του ενδοκρινικού τρόπου δράσης με βάση τη βιολογική ευλογοφάνεια, η οποία καθορίζεται με βάση τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις και λαμβανομένων υπόψη των διεθνώς συμφωνημένων σχετικών κατευθυντήριων γραμμών·

(4) δυσμενείς επιδράσεις που συνίστανται σε μη ειδικές δευτερογενείς συνέπειες άλλων τοξικών επιδράσεων δεν λαμβάνονται υπόψη για τον προσδιορισμό της ουσίας ως ενδοκρινικού διαταράκτη.»

2) Στο σημείο 3.8.2. προστίθενται τα εξής εδάφια μετά το μόνο εδάφιο:

«Από τις 20 Οκτωβρίου 2018, δραστική ουσία, αντιφυτοτοξικό ή συνεργιστικό θεωρείται ότι έχει ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν δυσμενείς επιδράσεις σε οργανισμούς-μη στόχους εάν, βάσει των σημείων 1) έως 4) του τρίτου εδαφίου, πρόκειται για ουσία που πληροί όλα τα ακόλουθα κριτήρια, εκτός εάν υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι οι εντοπισθείσες δυσμενείς επιδράσεις δεν αφορούν το επίπεδο του (υπο)πληθυσμού των οργανισμών-μη στόχων:

- (1) προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις σε οργανισμούς-μη στόχους οι οποίες συνίστανται σε μεταβολή της μορφολογίας, της φυσιολογίας, της αύξησης, της ανάπτυξης, της αναπαραγωγής ή της διάρκειας ζωής οργανισμού, συστήματος ή (υπο) πληθυσμού, η οποία μεταβολή έχει ως αποτέλεσμα υποβάθμιση της λειτουργικής ικανότητας, μείωση της ικανότητας αντιστάθμισης τυχόν πρόσθετης καταπόνησης ή αύξηση της ευαισθησίας σε άλλους επιδρώντες παράγοντες·
- (2) έχει ενδοκρινικό τρόπο δράσης, δηλαδή μεταβάλλει τη λειτουργία ή τις λειτουργίες του ενδοκρινικού συστήματος·
- (3) οι δυσμενείς επιδράσεις είναι συνέπεια του ενδοκρινικού τρόπου δράσης.

Ο χαρακτηρισμός δραστικής ουσίας, αντιφυτοτοξικού ή συνεργιστικού ως έχοντος ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν δυσμενείς επιδράσεις σε οργανισμούς-μη στόχους κατά τα προβλεπόμενα στο δεύτερο εδάφιο βασίζεται σε όλα τα ακόλουθα στοιχεία:

- (1) όλα τα διαθέσιμα συναφή επιστημονικά στοιχεία (μελέτες in vivo ή επαρκώς επικυρωμένα εναλλακτικά συστήματα δοκιμών πρόβλεψης της εκδήλωσης δυσμενών επιδράσεων στον άνθρωπο ή στα ζώα, καθώς και μελέτες in vivo, in vitro ή, εφόσον συντρέχει περίπτωση, in silico σχετικά με τους ενδοκρινικούς τρόπους δράσης):
 - α) επιστημονικά δεδομένα που έχουν παραχθεί σύμφωνα με διεθνώς συμφωνηθέντα πρωτόκολλα μελετών, ιδίως τα αναφερόμενα στις ανακοινώσεις της Επιτροπής που έχουν εκδοθεί στο πλαίσιο του καθορισμού των απαιτήσεων υποβολής στοιχείων για τις δραστικές ουσίες και τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα, σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό·
 - β) άλλα επιστημονικά δεδομένα που έχουν συγκεντρωθεί με την εφαρμογή μεθοδολογίας συστηματικής επανεξέτασης, ιδίως κατ' εφαρμογή κατευθυντήριων γραμμών σχετικά με τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αναφέρονται στις ανακοινώσεις της Επιτροπής που έχουν εκδοθεί στο πλαίσιο του καθορισμού των απαιτήσεων υποβολής στοιχείων για τις δραστικές ουσίες και τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα, σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό·
- (2) αξιολόγηση των διαθέσιμων συναφών επιστημονικών στοιχείων στη βάση καθορισμού του βάρους της απόδειξης, ώστε να διαπιστωθεί αν πληρούνται τα κριτήρια του δεύτερου εδαφίου· κατά την εφαρμογή του καθορισμού του βάρους της απόδειξης, η αξιολόγηση των επιστημονικών στοιχείων λαμβάνει υπόψη όλους τους ακόλουθους παράγοντες:
 - α) τόσο τα θετικά όσο και τα αρνητικά αποτελέσματα, με διάκριση, εφόσον συντρέχει περίπτωση, μεταξύ των ταξινομικών ομάδων (π.χ. θηλαστικά, πτηνά, ψάρια, αμφίβια)·
 - β) την καταλληλότητα του σχεδιασμού των μελετών για την εκτίμηση των δυσμενών επιδράσεων και τη συνάφειά του στο επίπεδο του (υπο)πληθυσμού, καθώς και για την εκτίμηση του ενδοκρινικού τρόπου δράσης·
 - γ) τις δυσμενείς επιδράσεις στην αναπαραγωγή και την αύξηση/ανάπτυξη, και τις λοιπές συναφείς δυσμενείς επιδράσεις που είναι πιθανόν να έχουν επιπτώσεις σε (υπο)πληθυσμούς. Επαρκή, αξιόπιστα και αντιπροσωπευτικά δεδομένα πεδίου ή παρακολούθησης και/ή αποτελέσματα πληθυσμιακών μοντέλων λαμβάνονται επίσης υπόψη, εφόσον διατίθενται·
 - δ) την ποιότητα και τη συνέπεια των δεδομένων, λαμβανομένων υπόψη των ενιαίων χαρακτηριστικών και της συνοχής των αποτελεσμάτων εντός και μεταξύ μελετών παρόμοιου σχεδιασμού και μεταξύ διαφορετικών ταξινομικών ομάδων·
 - ε) την έννοια της οριακής δόσης καθώς και τις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για τις μέγιστες συνιστώμενες δόσεις και για την αξιολόγηση των συγχυτικών επιδράσεων της υπερβολικής τοξικότητας.
- (3) με τη μέθοδο του καθορισμού του βάρους της απόδειξης, προσδιορίζεται ο σύνδεσμος μεταξύ των δυσμενών επιδράσεων και του ενδοκρινικού τρόπου δράσης με βάση τη βιολογική ευλογοφάνεια, η οποία καθορίζεται με βάση τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις και λαμβανομένων υπόψη των διεθνώς συμφωνημένων σχετικών κατευθυντήριων γραμμών·
- (4) δυσμενείς επιδράσεις που συνίστανται σε μη ειδικές δευτερογενείς συνέπειες άλλων τοξικών επιδράσεων δεν λαμβάνονται υπόψη για τον προσδιορισμό της ουσίας ως ενδοκρινικού διαταράκτη για οργανισμούς-μη στόχους.»