

**REGLAMENTO (UE) 2022/477 DE LA COMISIÓN****de 24 de marzo de 2022****por el que se modifican los anexos VI a X del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH)****(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto el Reglamento (CE) n.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2006, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH), por el que se crea la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas, se modifica la Directiva 1999/45/CE y se derogan el Reglamento (CEE) n.º 793/93 del Consejo y el Reglamento (CE) n.º 1488/94 de la Comisión, así como la Directiva 76/769/CEE del Consejo y las Directivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE y 2000/21/CE de la Comisión <sup>(1)</sup>, y en particular su artículo 131,

Considerando lo siguiente:

- (1) El Reglamento (CE) n.º 1907/2006 impone obligaciones de registro específicas a los fabricantes, importadores y usuarios intermedios para obtener información sobre las sustancias que fabrican, importan o usan, a fin de evaluar los riesgos que dichas sustancias puedan representar y de establecer y recomendar las medidas adecuadas de gestión de riesgos.
- (2) El anexo VI del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 establece los requisitos de información mencionados en el artículo 10, letra a), incisos i) a v), e inciso x), de dicho Reglamento. Los anexos VII a X de ese Reglamento establecen requisitos de información estándar aplicables a las sustancias fabricadas o importadas en cantidades iguales o superiores a una tonelada, a diez toneladas, a cien toneladas y a mil toneladas, respectivamente.
- (3) En junio de 2019, la Comisión y la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (en lo sucesivo, «Agencia») concluyeron en el plan de acción conjunto de evaluación de REACH <sup>(2)</sup> que ciertos requisitos de información establecidos en los anexos del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 debían modificarse para aclarar mejor las obligaciones de los solicitantes de registro en relación con la presentación de información.
- (4) Para aclarar las obligaciones de los solicitantes de registro, el Reglamento (UE) 2021/979 de la Comisión <sup>(3)</sup> modificó algunos de los requisitos de información previstos en los anexos VII a X del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 y las normas generales para la adaptación del régimen estándar de ensayo establecidas en el anexo XI de ese Reglamento, pero, en consonancia con los objetivos del plan de acción conjunto de evaluación de REACH, deben aclararse aún algunos requisitos de información.
- (5) Por consiguiente, deben modificarse los requisitos relativos a la información general del solicitante de registro y a la información relativa a la identificación de las sustancias que el solicitante de registro debe presentar para el registro general, tal como establece el anexo VI, secciones 1 y 2, del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

<sup>(1)</sup> DO L 396 de 30.12.2006, p. 1.

<sup>(2)</sup> Plan de acción conjunto de evaluación de REACH de la Comisión Europea y la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas, de junio de 2019 ([https://echa.europa.eu/documents/10162/21877836/final\\_echa\\_com\\_reach\\_evaluation\\_action\\_plan\\_en.pdf/0003c9fc-652e-5f0b-90f9-dff9d5371d17](https://echa.europa.eu/documents/10162/21877836/final_echa_com_reach_evaluation_action_plan_en.pdf/0003c9fc-652e-5f0b-90f9-dff9d5371d17)).

<sup>(3)</sup> Reglamento (UE) 2021/979 de la Comisión, de 17 de junio de 2021, por el que se modifican los anexos VII a XI del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH) (DO L 216 de 18.6.2021, p. 121).

- (6) Deben modificarse determinadas normas específicas en relación con la adaptación de los requisitos de información estándar establecidos en los anexos VII a X del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 para que la terminología de la clasificación de sustancias peligrosas se ajuste a la utilizada en el anexo I, partes 2 a 5, del Reglamento (CE) n.º 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(4)</sup>.
- (7) En aras de la claridad y para garantizar que se facilite información útil, deben modificarse ciertas normas específicas sobre la adaptación de la información estándar establecidas en el anexo VII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 en relación con la mutagenicidad y la toxicidad acuática. En particular, debe modificarse el epígrafe 8.4 para aclarar las consecuencias de un resultado positivo del estudio *in vitro* de mutación génica, así como las situaciones en las que no es necesario realizar el estudio exigido en el punto 8.4.1. Además, deben suprimirse de la columna 1 del punto 9.1.1 las partes que no se refieren a la información estándar requerida, y en la columna 2 de ese punto deben describirse con mayor exactitud las situaciones en las que no es necesario realizar el estudio y aquellas en las que se requieren ensayos de toxicidad acuática a largo plazo. También debe modificarse el punto 9.1.2 para aclarar cuándo no es necesario realizar el estudio.
- (8) Deben modificarse los requisitos de información relativos a los ensayos de mutagenicidad y toxicidad para la reproducción y a la información ecotoxicológica del anexo VIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 para aclarar las obligaciones de los solicitantes de registro. En particular, las normas sobre ensayos de mutagenicidad que figuran en el epígrafe 8.4 deben especificar las situaciones en las que no se requieren los ensayos a que se refiere dicho anexo y aquellas en las que se requieren los nuevos ensayos a que se refiere el anexo IX. Por otra parte, la nomenclatura de los estudios del punto 8.4.2 debe armonizarse con la de los documentos de orientación técnica correspondientes de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) <sup>(5)</sup>. Además, para obtener información útil sobre la toxicidad para la reproducción y el desarrollo, deben añadirse al punto 8.7.1 las especies animales preferidas y las vías de administración preferidas para los ensayos, y deben aclararse determinadas normas específicas sobre la adaptación de los requisitos de información estándar. Por último, debe añadirse un epígrafe 9.1, relativo a la toxicidad acuática, que faltaba, y debe modificarse el requisito de información sobre los ensayos de toxicidad a corto plazo en peces del punto 9.1.3 para eliminar las partes en las que no se indica la información estándar de la columna 1 y aclarar las situaciones en las que el ensayo no es obligatorio en la columna 2. También deben modificarse los epígrafes 9.2, sobre degradación, y 9.3, sobre el destino final y el comportamiento en el medio ambiente, a fin de describir mejor las situaciones que requieren más información sobre degradación y bioacumulación, y otros estudios de degradación y bioacumulación.
- (9) Deben modificarse los requisitos de información sobre los ensayos de mutagenicidad que figuran en el anexo IX del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 para especificar en los puntos 8.4.4 y 8.4.5 los estudios que deben realizarse en células somáticas de mamíferos y, cuando proceda, en células germinales de mamíferos, así como los casos en que deben realizarse tales estudios. Además, deben aclararse los requisitos de información del punto 8.7.2, relativo a los ensayos de toxicidad para el desarrollo prenatal, para una especie y para una segunda especie, y del punto 8.7.3, sobre los estudios ampliados de toxicidad para la reproducción en una generación, en relación con las especies animales preferidas y las vías de administración preferidas para los ensayos, así como con las posibles divergencias con respecto a las normas generales. Por último, por lo que se refiere a la sección sobre información ecotoxicológica, deben eliminarse determinados requisitos de información sobre ensayos de toxicidad a largo plazo en peces por razones de bienestar animal. También debe modificarse el epígrafe 9.2, sobre degradación, para armonizar la redacción del punto 9.2.3, relativo a la identificación de los productos de degradación, con la de la disposición conexa del anexo XIII, y para reflejar en consecuencia el requisito modificado sobre otros ensayos de degradación. También debe modificarse el epígrafe 9.4, sobre los efectos en organismos terrestres, para aclarar que el solicitante de registro debe proponer un estudio de toxicidad a largo plazo o que la Agencia puede exigir tal estudio en el caso de las sustancias con un alto potencial de adsorción al suelo o que son muy persistentes.
- (10) Debe modificarse el anexo X del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 para aclarar determinados requisitos de información sobre mutagenicidad y toxicidad para el desarrollo y la reproducción e información ecotoxicológica. En particular, las modificaciones deben describir las situaciones en las que debe cumplirse el requisito de realizar un segundo estudio *in vivo* de células somáticas o un segundo estudio *in vivo* de células germinales y especificar la necesidad de realizar tales estudios con especies de mamíferos. En relación con esos estudios, deben indicarse los problemas de mutagenicidad que deben abordarse. Además, deben modificarse los requisitos de información sobre la toxicidad para el desarrollo prenatal y los estudios ampliados de toxicidad para la reproducción en una generación para aclarar que es necesario realizar un estudio en una segunda especie y cuál debe ser esa segunda especie, y especificar las vías de administración preferidas en los ensayos y las divergencias con respecto a las

<sup>(4)</sup> Reglamento (CE) n.º 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, y por el que se modifican y derogan las Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE y se modifica el Reglamento (CE) n.º 1907/2006 (DO L 353 de 31.12.2008, p. 1).

<sup>(5)</sup> TG 473 y 487 de la OCDE.

normas generales. Por otra parte, la referencia a un requisito específico sobre degradación biótica en el punto 9.2.1 ya no resulta necesaria y, por lo tanto, debe suprimirse, y deben modificarse en consecuencia las normas específicas pertinentes en relación con la adaptación del epígrafe 9.2. Por último, debe aclararse en el epígrafe 9.4 y en el punto 9.5.1 que, además de los productos de degradación, es necesario realizar ensayos de toxicidad a largo plazo de los productos de transformación para investigar sus efectos en organismos terrestres y organismos de sedimentos.

- (11) Procede, por tanto, modificar el Reglamento (CE) n.º 1907/2006 en consecuencia.
- (12) Las modificaciones propuestas tienen por objeto aclarar determinados requisitos de información estándar y ciertas normas específicas sobre su adaptación, así como aumentar la seguridad jurídica de las prácticas de evaluación que ya aplica la Agencia. No puede descartarse, sin embargo, que, como consecuencia de las modificaciones, haya que actualizar determinados expedientes de registro. Por consiguiente, debe aplazarse la aplicación del presente Reglamento.
- (13) Las medidas previstas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité establecido en virtud del artículo 133 del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

#### *Artículo 1*

Los anexos VI a X del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 quedan modificados de conformidad con el anexo del presente Reglamento.

#### *Artículo 2*

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Será aplicable a partir del 14 de octubre de 2022.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 24 de marzo de 2022.

*Por la Comisión*  
*La Presidenta*  
Ursula VON DER LEYEN

## ANEXO

El Reglamento (CE) n.º 1907/2006 se modifica como sigue:

1) El anexo VI se modifica como sigue:

a) el punto 1.1.1 se sustituye por el texto siguiente:

«1.1.1. Nombre, dirección, teléfono y correo electrónico.»;

b) se añade el punto 1.1.4 siguiente:

«1.1.4. Cuando se haya designado a un representante exclusivo de conformidad con el artículo 8, apartado 1, la siguiente información relativa a la persona física o jurídica establecida fuera de la Unión que designó al representante exclusivo: nombre, dirección, teléfono, correo electrónico, persona de contacto, ubicación del local o locales de producción o formulación, según proceda, sitio web de la empresa, según proceda, y número o números nacionales de identificación de la empresa, según proceda.»;

c) el epígrafe 1.2 se sustituye por el texto siguiente:

«1.2. Presentación conjunta de datos

En los artículos 11 y 19 se contempla la posibilidad de que el solicitante de registro principal presente algunas partes de la información de registro en nombre de otros solicitantes de registro miembros.

Cuando, de conformidad con el artículo 11, apartado 1, el solicitante de registro principal presente la información a que se refiere el artículo 10, letra a), incisos iv), vi), vii) y ix), este solicitante de registro principal describirá la composición o composiciones, la nanoforma o conjunto de nanoformas similares a las que se refiere esa información de conformidad con los puntos 2.3.1 a 2.3.4 y con el epígrafe 2.4 del presente anexo. Cada solicitante de registro miembro que se base en la información presentada por el solicitante de registro principal indicará qué información se refiere a la composición, nanoforma o conjunto de nanoformas similares de la sustancia que el solicitante de registro identifica de conformidad con el artículo 10, letra a), inciso ii), y con el artículo 11, apartado 1.

Cuando, de conformidad con el artículo 11, apartado 3, un solicitante de registro presente por separado la información a que se refiere el artículo 10, letra a), incisos iv), vi), vii) o ix), este describirá la composición o composiciones, la nanoforma o el conjunto de nanoformas similares de la sustancia a la que se refiere esa información de conformidad con los puntos 2.3.1 a 2.3.4 y con el epígrafe 2.4 del presente anexo.»;

d) el punto 1.3.1 se sustituye por el texto siguiente:

«1.3.1. Nombre, dirección, teléfono y correo electrónico.»;

e) el epígrafe 2.1 se sustituye por el texto siguiente:

«2.1. Nombre o cualquier otro identificador de la sustancia»;

f) el punto 2.1.1 se sustituye por el texto siguiente:

«2.1.1. Nombre o nombres que figuran en la nomenclatura de la IUPAC. En su defecto, otro nombre o nombres químicos internacionales.»;

g) el punto 2.1.3 se sustituye por el texto siguiente:

«2.1.3 . Número CE, es decir, número EINECS, ELINCS o de “ex polímero (NLP)”, o número asignado por la Agencia (cuando exista y proceda).»;

h) el punto 2.1.5 se sustituye por el texto siguiente:

«2.1.5. Otro código de identidad, como el número de aduana (cuando exista).»;

i) el epígrafe 2.2 se sustituye por el texto siguiente:

«2.2. Información relacionada con la fórmula molecular y estructural o con la estructura cristalina de la sustancia»;

j) el punto 2.2.1 se sustituye por el texto siguiente:

«2.2.1. Fórmula molecular y fórmula estructural (incluida la notación Smiles y otra representación, cuando exista) y descripción de la estructura o estructuras cristalinas.»;

k) los puntos 2.3.1 a 2.3.7 se sustituyen por el texto siguiente:

«2.3.1. Grado de pureza (%), cuando proceda.

2.3.2. Nombre de los constituyentes e impurezas.

En el caso de sustancias de composición desconocida o variable, productos de reacción compleja y materiales biológicos (UVCB):

- nombre de los constituyentes presentes en una concentración  $\geq 10\%$ ,
- nombre de los constituyentes conocidos presentes en una concentración  $< 10\%$ ,
- en el caso de constituyentes que no puedan identificarse individualmente, descripción de los grupos de constituyentes sobre la base de la naturaleza química,
- descripción del origen o de la procedencia y del proceso de fabricación.

2.3.3. Concentración típica y rango de concentración (en porcentaje) de los constituyentes, grupos de constituyentes que no pueden identificarse individualmente e impurezas, como se especifica en el punto 2.3.2.

2.3.4. Nombres y concentración típica y rango de concentración (en porcentaje) de los aditivos.

2.3.5. Todos los datos analíticos cualitativos específicos necesarios para la identificación de la sustancia, por ejemplo ultravioleta, infrarrojo, de la resonancia magnética nuclear, del espectro de masa o de difracción.

2.3.6. Todos los datos analíticos cuantitativos específicos necesarios para la identificación de la sustancia, por ejemplo cromatográfico, titrimético, de análisis elemental o de difracción.

2.3.7. Descripción de los métodos analíticos o de las referencias bibliográficas adecuadas que sean necesarios para la identificación de la sustancia (incluidas la identificación y cuantificación de sus constituyentes y, en su caso, de sus impurezas y aditivos). La descripción consistirá en los protocolos experimentales seguidos y la interpretación pertinente de los resultados comunicados con arreglo a los puntos 2.3.1 a 2.3.6. Esta información será suficiente para permitir la reproducción de los métodos.»;

l) el punto 2.4.6 se sustituye por el texto siguiente:

«2.4.6. Descripción de los métodos analíticos o de las referencias bibliográficas adecuadas de los elementos de información del presente epígrafe (2.4). La descripción consistirá en los protocolos experimentales seguidos y la interpretación pertinente de los resultados comunicados con arreglo a los puntos 2.4.2 a 2.4.5. Esta información será suficiente para permitir la reproducción de los métodos.»;

m) se añade el epígrafe 2.5 siguiente:

«2.5. Cualquier otra información disponible que sea pertinente para la identificación de la sustancia»;

n) el epígrafe 3.5 se sustituye por el texto siguiente:

«3.5. Descripción general del uso o usos identificados.».

2) El anexo VII se modifica como sigue:

a) en el epígrafe 8.4, el texto de la columna 2 se sustituye por el texto siguiente:

«8.4. Cuando se obtenga un resultado positivo en el estudio *in vitro* de la mutación génica en bacterias a que se refiere el punto 8.4.1 del presente anexo, que suscite preocupación, el solicitante de registro llevará a cabo un estudio *in vitro* como se menciona en el punto 8.4.2 del anexo VIII. Si alguno de esos estudios *in vitro* de genotoxicidad arroja un resultado positivo, el solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se realice un estudio *in vivo* adecuado como se indica en el anexo IX, punto 8.4.4. El estudio *in vivo* abordará el problema de la aberración cromosómica, el problema de la mutación génica, o ambos, según proceda.

No es necesario realizar el estudio *in vitro* de la mutación génica en bacterias si ese ensayo no es aplicable a la sustancia. En ese caso, el solicitante de registro proporcionará una justificación y llevará a cabo un estudio *in vitro* como se menciona en el anexo VIII, punto 8.4.3. Cuando se obtenga un resultado positivo en ese estudio, el solicitante de registro llevará a cabo un estudio *in vitro* de citogenecidad como se menciona en el anexo VIII, punto 8.4.2. Si alguno de esos estudios *in vitro* de genotoxicidad arroja un resultado positivo, o si alguno de los ensayos *in vitro* del anexo VIII no es aplicable a la

	<p>sustancia, el solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se realice un estudio <i>in vivo</i> adecuado como se indica en el anexo IX, punto 8.4.4. El estudio <i>in vivo</i> abordará el problema de la aberración cromosómica, el problema de la mutación génica, o ambos, según proceda.</p> <p>No es necesario realizar el estudio <i>in vitro</i> de la mutación génica en bacterias a que se refiere el punto 8.4.1 ni las pruebas de seguimiento en ninguno de los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si se sabe que la sustancia provoca mutagenicidad en células germinales y reúne los criterios para su clasificación en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos,</li> <li>— si se sabe que la sustancia es un carcinógeno genotóxico que reúne los criterios para su clasificación tanto en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A, 1B o 2, como en la clase de peligro de carcinogenicidad, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos.»;</li> </ul>
--	---

b) en el punto 8.4.1, el texto de la columna 2 se sustituye por el texto siguiente:

	<p>«8.4.1. No es necesario realizar el estudio <i>in vitro</i> de la mutación génica en bacterias en el caso de las nanoformas si no es apropiado. En tal caso, se presentará un estudio <i>in vitro</i> como se indica en el anexo VIII, punto 8.4.3.»;</p>
--	--

c) en el punto 9.1.1, columna 1, se suprime el párrafo segundo;

d) en el punto 9.1.1, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	<p>«9.1.1. No es necesario realizar el estudio en ninguno de los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si existen factores que indiquen que es improbable que se produzca toxicidad acuática a corto plazo, por ejemplo si la sustancia es muy insoluble en agua o si es poco probable que la sustancia atraviese membranas biológicas,</li> <li>— si se dispone de un estudio de toxicidad acuática a largo plazo en invertebrados.</li> </ul> <p>En el caso de las nanoformas, no podrá omitirse el estudio únicamente porque la sustancia sea muy insoluble en agua. El solicitante de registro podrá proponer ensayos de toxicidad a largo plazo en lugar de ensayos de toxicidad a corto plazo. El solicitante de registro propondrá ensayos de toxicidad a largo plazo en invertebrados (especie preferida, las dafnias) (anexo IX, punto 9.1.5), o la Agencia podrá exigirlos, cuando sea poco probable que los ensayos de toxicidad a corto plazo puedan proporcionar una medida fiel de la toxicidad acuática intrínseca de la sustancia, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si la sustancia es poco hidrosoluble (solubilidad inferior a 1 mg/l), o</li> <li>— en el caso de las nanoformas con una baja tasa de disolución en los correspondientes medios de ensayo.»;</li> </ul>
--	--

e) en el punto 9.1.2, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	<p>«9.1.2. No es necesario realizar el estudio si existen factores que indiquen que es improbable que se produzca toxicidad acuática, por ejemplo, si la sustancia es muy insoluble en agua o si es poco probable que la sustancia atraviese membranas biológicas.</p> <p>En el caso de las nanoformas, no podrá omitirse el estudio únicamente porque la sustancia sea muy insoluble en agua.».</p>
--	--

3) El anexo VIII se modifica como sigue:

a) en el epígrafe 8.4, columna 2, se añade el texto siguiente:

	<p>«8.4. No es necesario realizar los estudios a que se refieren los puntos 8.4.2 y 8.4.3 en ninguno de los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si se dispone de datos adecuados del correspondiente estudio <i>in vivo</i> [es decir, del estudio <i>in vivo</i> de aberraciones cromosómicas (o ensayo de micronúcleos) en relación con el punto 8.4.2 o del estudio <i>in vivo</i> de la mutación génica en mamíferos en relación con el punto 8.4.3],</li> <li>— si se sabe que la sustancia provoca mutagenicidad en células germinales y reúne los criterios para ser clasificada como mutágeno de células germinales, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos,</li> <li>— si se sabe que la sustancia es un carcinógeno genotóxico y reúne los criterios para ser clasificada tanto en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A, 1B o 2, como en la clase de peligro de carcinogenicidad, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos.</li> </ul> <p>Cuando se obtenga un resultado positivo en cualquiera de los estudios <i>in vitro</i> de genotoxicidad a que se refiere el anexo VII o el presente anexo, que suscite preocupación, el solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se realice un estudio <i>in vivo</i> adecuado como se indica en el anexo IX, epígrafe 8.4. El estudio <i>in vivo</i> abordará el problema de la aberración cromosómica, el problema de la mutación génica, o ambos, según proceda.</p> <p>Si alguno de los estudios <i>in vitro</i> de mutagenicidad a que se refieren los puntos 8.4.2 u 8.4.3 no es aplicable a la sustancia, el solicitante de registro proporcionará una justificación y propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se realice un estudio <i>in vivo</i> adecuado como se indica en el anexo IX, punto 8.4.4. El estudio <i>in vivo</i> abordará el problema de la aberración cromosómica, el problema de la mutación génica, o ambos, según proceda.»;</p>
--	--

b) en el punto 8.4.2, el texto de la columna 1 se sustituye por el siguiente:

«8.4.2. Estudio <i>in vitro</i> de aberraciones cromosómicas de mamíferos o estudio <i>in vitro</i> de micronúcleos de mamíferos»;	
--	--

c) en el punto 8.4.2, se suprime el texto de la columna 2;

d) en el punto 8.4.3, se suprime el texto de la columna 2;

e) en el punto 8.6.1, columna 2, la frase introductoria del párrafo sexto se sustituye por el texto siguiente:

	«El solicitante de registro propondrá otros estudios, o la Agencia podrá exigirlos, cuando:»;
--	---

f) el punto 8.7.1 se sustituye por el texto siguiente:

«8.7.1. Análisis de la toxicidad para el desarrollo/la reproducción (TG 421 o TG 422 de la OCDE); la especie preferida es la rata. La vía de administración será oral si la sustancia es sólida o líquida, y por inhalación si la sustancia es un gas; podrán admitirse divergencias si se justifican científicamente, por ejemplo con pruebas de una exposición sistémica equivalente o superior por otra vía pertinente de exposición humana o de toxicidad asociada a una vía.

8.7.1. No es necesario realizar el estudio en ninguno de los casos siguientes:

- si se sabe que la sustancia es un carcinógeno genotóxico y reúne los criterios para su clasificación tanto en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A, 1B o 2, como en la clase de peligro de carcinogenicidad, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos,
- si se sabe que la sustancia es un mutágeno de células germinales y reúne los criterios para su clasificación en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos,
- si puede excluirse la exposición en el caso de las personas de acuerdo con el anexo XI, sección 3,
- si existe, o el solicitante de registro propone, un estudio de la toxicidad para el desarrollo prenatal (TG 414 de la OCDE) mencionado en el anexo IX, punto 8.7.2, o un estudio ampliado de toxicidad para la reproducción en una generación (TG 443 de la OCDE) mencionado en el anexo IX, punto 8.7.3; o si existe un estudio de toxicidad para la reproducción en dos generaciones (TG 416 de la OCDE),
- si se sabe que una sustancia tiene efectos adversos sobre la función sexual o la fertilidad y reúne los criterios para su clasificación en la clase de peligro de toxicidad para la reproducción, categoría 1A o 1B: puede perjudicar a la fertilidad (H360F), y los datos disponibles son adecuados para respaldar una evaluación de riesgos sólida,
- si se sabe que una sustancia causa toxicidad para el desarrollo y reúne los criterios para su clasificación en la clase de peligro de toxicidad para la reproducción, categoría 1A o 1B: puede dañar al feto (H360D), y los datos disponibles son adecuados para respaldar una evaluación de riesgos sólida.

Si existen preocupaciones importantes sobre los posibles efectos adversos sobre la función sexual, la fertilidad o el desarrollo, el solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se realice bien un estudio ampliado de toxicidad para la reproducción en una generación (TG 443 de la OCDE), como indica el anexo IX, punto 8.7.3, o bien un estudio de la toxicidad para el desarrollo prenatal (TG 414 de la OCDE), como indica el anexo IX, punto 8.7.2, en lugar del estudio de análisis (TG 421 o 422 de la OCDE) para abordar esas preocupaciones. Entre tales preocupaciones importantes, cabe citar las siguientes:

- efectos adversos relacionados con la función sexual, la fertilidad o el desarrollo sobre la base de la información disponible, que no cumplen los criterios para ser clasificados como tóxicos para la reproducción, categoría 1A o 1B,
- posible toxicidad para el desarrollo o la reproducción de la sustancia prevista a partir de información sobre sustancias estructuralmente afines, cálculos de (Q)SAR o métodos *in vitro*.»;

g) en el punto 8.8.1, columna 2, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

	«En el caso de las nanoformas sin una elevada tasa de disolución en medios biológicos, el solicitante de registro propondrá un estudio toxicocinético, o la Agencia podrá exigirlo, cuando tal evaluación no pueda llevarse a cabo con la información pertinente disponible, incluida la del estudio realizado de conformidad con el punto 8.6.1.»;
--	---

h) se añade el epígrafe 9.1 siguiente:

«9.1. Toxicidad acuática	<p>9.1. El solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se realicen ensayos de toxicidad acuática a largo plazo como indica el anexo IX, epígrafe 9.1, además de los ensayos de toxicidad a corto plazo, si la evaluación de la seguridad química realizada de conformidad con el anexo I indica que es necesario seguir investigando los efectos sobre los organismos acuáticos, por ejemplo cuando se necesite más información para perfeccionar la concentración prevista sin efecto o cuando se necesitaría información adicional sobre la toxicidad como se indica en el anexo XIII, punto 3.2.3 para valorar las propiedades PBT o mPmB de la sustancia.</p> <p>La elección del ensayo o ensayos adecuados se realizará sobre la base de los resultados de la evaluación de la seguridad química.»;</p>
--------------------------	--

i) el punto 9.1.3 se sustituye por el texto siguiente:

«9.1.3. Ensayos de toxicidad a corto plazo en peces	<p>9.1.3. No es necesario realizar el estudio en ninguno de los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si existen factores que indican que es improbable que se produzca toxicidad acuática a corto plazo, por ejemplo si la sustancia es muy insoluble en agua o si es poco probable que la sustancia atraviese membranas biológicas,</li> <li>— si se dispone de un estudio de toxicidad acuática a largo plazo en peces.</li> </ul> <p>En el caso de las nanoformas, no podrá omitirse el estudio únicamente porque la sustancia sea muy insoluble en agua.</p> <p>El solicitante de registro podrá proponer ensayos de toxicidad a largo plazo en lugar de ensayos de toxicidad a corto plazo.</p> <p>El solicitante de registro propondrá ensayos de toxicidad a largo plazo en peces como indica el anexo IX, punto 9.1.6, o la Agencia podrá exigirlos, cuando sea poco probable que los ensayos de toxicidad a corto plazo puedan proporcionar una medida fiel de la toxicidad acuática intrínseca de la sustancia, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si la sustancia es poco hidrosoluble (solubilidad inferior a 1 mg/l), o</li> <li>— en el caso de las nanoformas con una baja tasa de disolución en los correspondientes medios de ensayo.»;</li> </ul>
---	--

j) en el epígrafe 9.2, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	<p>«9.2. Se obtendrá más información sobre degradación o se propondrán nuevos ensayos de degradación como se describe en el anexo IX si la evaluación de la seguridad química realizada de conformidad con el anexo I pone de manifiesto la necesidad de seguir investigando la degradación de la sustancia. Esto puede suceder, por ejemplo, si se necesita información adicional sobre degradación, tal como se establece en el anexo XIII, punto 3.2.1, para valorar las propiedades PBT o mPmB de la sustancia de conformidad con el epígrafe 2.1 de dicho anexo.</p> <p>En el caso de las nanoformas que no son solubles ni tienen una elevada tasa de disolución, dichos ensayos considerarán la transformación morfológica (por ejemplo, cambios irreversibles del tamaño de las partículas, de su forma y de sus propiedades superficiales, pérdida de recubrimiento), la transformación química (por ejemplo, oxidación o reducción) y demás tipos de degradación abiótica (por ejemplo, fotólisis).</p> <p>La elección del ensayo o ensayos adecuados se realizará sobre la base de los resultados de la evaluación de la seguridad química.</p> <p>Si para obtener información adicional es preciso realizar ensayos adicionales de conformidad con el anexo IX, el solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— la realización de tales ensayos.»;</p>
--	---

k) en el punto 9.2.2.1, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	<p>«9.2.2.1. No es necesario realizar el estudio en ninguno de los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si la sustancia es fácilmente biodegradable,</li> <li>— si la sustancia es muy insoluble en agua,</li> <li>— si, sobre la base de la estructura, la sustancia no dispone de grupos químicos que puedan hidrolizar.</li> </ul> <p>En el caso de las nanoformas, no podrá omitirse el estudio únicamente porque la sustancia sea muy insoluble en agua.»;</p>
--	---

l) en el epígrafe 9.3, columna 2, se añade el texto siguiente:

	<p>«9.3. Se obtendrá información adicional sobre bioacumulación si se necesita más información sobre bioacumulación, tal como se establece en el anexo XIII, punto 3.2.2, para valorar las propiedades PBT o mPmB de la sustancia de conformidad con el epígrafe 2.1 de dicho anexo.</p> <p>Si para obtener información adicional es preciso realizar ensayos adicionales de conformidad con el anexo IX o el anexo X, el solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— la realización de tales ensayos.».</p>
--	--

4) El anexo IX se modifica como sigue:

a) en el punto 7.16, se suprime el segundo punto de la columna 2;

b) el epígrafe 8.4 se sustituye por el texto siguiente:

«8.4. Mutagenicidad	<p>8.4. No es necesario realizar los estudios a que se refieren los puntos 8.4.4 y 8.4.5 en ninguno de los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si se sabe que la sustancia provoca mutagenicidad en células germinales y reúne los criterios para su clasificación en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos,</li> <li>— si se sabe que la sustancia es un carcinógeno genotóxico y reúne los criterios para su clasificación tanto en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A, 1B o 2, como en la clase de peligro de carcinogenicidad, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos.»;</li> </ul>
---------------------	---

c) se añaden los puntos 8.4.4 y 8.4.5 siguientes:

«8.4.4. Estudio apropiado de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células somáticas de mamíferos, si se obtiene un resultado positivo en cualquiera de los estudios <i>in vitro</i> de genotoxicidad mencionados en el anexo VII o en el anexo VIII, que suscite preocupación. El estudio de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células somáticas de mamíferos abordará el problema de la aberración cromosómica, el problema de la mutación génica, o ambos, según proceda.	8.4.4. No será necesario realizar el estudio de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células somáticas de mamíferos si se dispone de resultados adecuados de un estudio apropiado de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células somáticas de mamíferos.
8.4.5. Estudio apropiado de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células germinales de mamíferos, si se obtiene un resultado positivo en un estudio <i>in vivo</i> de genotoxicidad en células somáticas de mamíferos, que suscite preocupación. El estudio de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células germinales de mamíferos abordará el problema de la aberración cromosómica, el problema de la mutación génica, o ambos, según proceda.	8.4.5. No será necesario realizar el estudio si existen pruebas claras de que ni la sustancia ni sus metabolitos llegan a las células germinales.».

d) El punto 8.7.2 se sustituye por el texto siguiente:

«8.7.2. Estudio de la toxicidad para el desarrollo prenatal (TG 414 de la OCDE), de una especie; la especie preferida es la rata o el conejo. La vía de administración será oral si la sustancia es sólida o líquida, y por inhalación si la sustancia es un gas; podrán admitirse divergencias si se justifican científicamente, por ejemplo con pruebas de una exposición sistémica equivalente o superior por otra vía pertinente de exposición humana o de toxicidad asociada a una vía.	8.7.2. El solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se realice un estudio adicional de la toxicidad para el desarrollo prenatal en una segunda especie, que sea la otra especie preferida distinta a la utilizada en el primer estudio, si existe preocupación por la toxicidad para el desarrollo sobre la base del resultado del primer estudio y de todos los demás datos pertinentes. Esto puede suceder, por ejemplo, si el estudio sobre la primera especie muestra una toxicidad para el desarrollo que no cumple los criterios de clasificación en la clase de peligro de toxicidad para la reproducción, categoría 1A o 1B; puede dañar al feto (H360D). Las divergencias con respecto a la vía de administración por defecto y las divergencias con respecto a la elección de la especie estarán justificadas científicamente.»;
--	--

- e) en el punto 8.7.3, el texto de la columna 1 se sustituye por el siguiente:

<p>«8.7.3. Estudio ampliado de toxicidad para la reproducción en una generación (TG 443 de la OCDE), diseño básico del ensayo (cohortes 1A y 1B sin extensión para incluir una generación F2), en una especie, si los estudios de toxicidad por dosis repetidas disponibles (por ejemplo, estudios de 28 o 90 días, o estudios de análisis TG 421 o 422 de la OCDE) muestran efectos negativos en los órganos o tejidos reproductores o revelan otras preocupaciones en relación con la toxicidad para la reproducción. La vía de administración será oral si la sustancia es sólida o líquida, y por inhalación si la sustancia es un gas; podrán admitirse divergencias si se justifican científicamente, por ejemplo con pruebas de una exposición sistémica equivalente o superior por otra vía pertinente de exposición humana o de toxicidad asociada a una vía.»;</p>	
--	--

- f) en el punto 8.7.3, columna 2, la frase introductoria del párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

<p>«8.7.3. El solicitante de registro propondrá un estudio ampliado de toxicidad para la reproducción en una generación con la extensión de la cohorte 1B a fin de incluir la generación F2, o la Agencia podrá exigirlo, cuando:»;</p>
---

- g) en el punto 8.7.3, columna 2, la frase introductoria del párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

<p>«El solicitante de registro propondrá un estudio ampliado de toxicidad para la reproducción en una generación que incluya las cohortes 2A/2B (neurotoxicidad para el desarrollo) y/o la cohorte 3 (inmunotoxicidad para el desarrollo), o la Agencia podrá exigirlo, en caso de preocupaciones específicas en relación con la neurotoxicidad (para el desarrollo) o la inmunotoxicidad (para el desarrollo) justificadas mediante uno de los elementos siguientes:»;</p>
---

- h) en el epígrafe 9.1, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

<p>«9.1. El solicitante de registro propondrá la realización de ensayos de toxicidad a largo plazo distintos de los ensayos a que se refieren los puntos 9.1.5 y 9.1.6, o la Agencia podrá exigirlos, si la evaluación de la seguridad química realizada de conformidad con el anexo I indica que es necesario seguir investigando los efectos de la sustancia en los organismos acuáticos. La elección del ensayo o ensayos se realizará sobre la base de los resultados de la evaluación de la seguridad química.».</p>
---

- i) El punto 9.1.6 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«9.1.6. Ensayos de toxicidad a largo plazo en peces (a menos que ya se hayan facilitado como parte de los requisitos del anexo VIII).</p>	<p>9.1.6. Los ensayos de toxicidad a corto plazo en embriones de pez y alevines (TG 212 de la OCDE) iniciados antes del 14 de abril de 2022 se considerarán adecuados para satisfacer este requisito de información estándar</p>
--	--

Se facilitará la información para el punto 9.1.6.1 o el punto 9.1.6.3.	siempre que la sustancia no sea muy lipofílica (log Kow > 4) o no haya ningún indicio de propiedades de alteración endocrina ni de otro modo de acción específico.»;
--	--

j) el punto 9.1.6.1 se sustituye por el texto siguiente:

«9.1.6.1. Ensayo de toxicidad en la primera fase de vida de los peces (FELS) (TG 210 de la OCDE);	
---	--

k) se suprime el punto 9.1.6.2;

l) el punto 9.1.6.3 se sustituye por el texto siguiente:

«9.1.6.3. Ensayo de crecimiento en peces juveniles (TG 215) de la OCDE»;	
--	--

m) en el epígrafe 9.2, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	«9.2. El solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se lleven a cabo nuevos ensayos de degradación, si la evaluación de la seguridad química realizada de conformidad con el anexo I indica que es necesario seguir investigando la degradación de la sustancia y sus productos de transformación o degradación. La elección del ensayo o ensayos adecuados y de los medios de ensayo se realizará sobre la base de los resultados de la evaluación de la seguridad química.»;
--	---

n) en el punto 9.2.3, el texto de la columna 1 se sustituye por el siguiente:

«9.2.3. Identificación de los productos de transformación y degradación biótica y abiótica»;	
--	--

o) en el epígrafe 9.4, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	«9.4. No es necesario realizar estos estudios si la exposición directa e indirecta del compartimento terrestre es poco probable. Cuando no existan datos sobre toxicidad para los organismos terrestres, podrá aplicarse el método del equilibrio de partición, a fin de evaluar el riesgo de la exposición de los organismos terrestres. Cuando se aplique el método del equilibrio de partición a las nanoformas, se justificará científicamente. La elección del ensayo o ensayos adecuados se realizará sobre la base de los resultados de la evaluación de la seguridad química. En particular, en el caso de las sustancias que presentan un alto potencial de adsorción al suelo o que son muy persistentes, el solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se realicen ensayos de toxicidad a largo plazo como se indica en el anexo X en lugar de ensayos de toxicidad a corto plazo.».
--	--

5) El anexo X se modifica como sigue:

a) el epígrafe 8.4 se sustituye por el texto siguiente:

«8.4. Mutagenicidad	<p>8.4. No es necesario realizar los estudios a que se refieren los puntos 8.4.6 y 8.4.7 en ninguno de los casos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si se sabe que la sustancia provoca mutagenicidad en células germinales y reúne los criterios para su clasificación en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos,</li> <li>— si se sabe que la sustancia es un carcinógeno genotóxico y reúne los criterios para su clasificación tanto en la clase de peligro de mutagenicidad en células germinales, categoría 1A, 1B o 2, como en la clase de peligro de carcinogenicidad, categoría 1A o 1B, y se adoptan medidas adecuadas de gestión de riesgos.»;</li> </ul>
---------------------	---

b) se añaden los puntos 8.4.6 y 8.4.7 siguientes:

«8.4.6. Un segundo estudio de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células somáticas de mamíferos, si se obtiene un resultado positivo en cualquiera de los estudios <i>in vitro</i> de genotoxicidad mencionados en el anexo VII o en el anexo VIII, que suscite preocupación en cuanto a aberraciones cromosómicas y mutaciones génicas. El segundo estudio abordará la aberración cromosómica o la mutación génica, según proceda, que no se haya abordado en el primer estudio <i>in vivo</i> de genotoxicidad en células somáticas de mamíferos.	
8.4.7. Un segundo estudio de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células germinales de mamíferos, si se obtiene un resultado positivo en estudios de genotoxicidad <i>in vivo</i> en células somáticas de mamíferos, que suscite preocupación en cuanto a aberraciones cromosómicas y mutaciones génicas. El segundo estudio abordará la aberración cromosómica o la mutación génica, según proceda, que no se haya abordado en el primer estudio <i>in vivo</i> de genotoxicidad en células germinales de mamíferos.	8.4.7. No será necesario realizar el estudio si existen pruebas claras de que ni la sustancia ni sus metabolitos llegan a las células germinales.»;

c) el punto 8.7.2 se sustituye por el texto siguiente:

«8.7.2. Estudio de toxicidad para el desarrollo prenatal (TG 414 de la OCDE) en una segunda especie; la especie preferida es la rata o el conejo, aquella que no se haya utilizado en el primer estudio del anexo IX. La vía de administración será oral si la sustancia es sólida o líquida, y por inhalación si la sustancia es un gas; podrán admitirse divergencias si se justifican científicamente, por ejemplo con pruebas de una exposición sistémica equivalente o superior por otra vía pertinente de exposición humana o de toxicidad asociada a una vía.	Las divergencias con respecto a la vía de administración por defecto y las divergencias con respecto a la elección de la especie estarán justificadas científicamente.»;
--	--

d) en el punto 8.7.3, el texto de la columna 1 se sustituye por el siguiente:

<p>«8.7.3. Estudio ampliado de toxicidad para la reproducción en una generación (TG 443 de la OCDE), diseño básico del ensayo (cohortes 1A y 1B sin extensión para incluir una generación F2), en una especie, a menos que ya se haya facilitado como parte de los requisitos del anexo IX. La vía de administración será oral si la sustancia es sólida o líquida, y por inhalación si la sustancia es un gas; podrán admitirse divergencias si se justifican científicamente, por ejemplo con pruebas de una exposición sistémica equivalente o superior por otra vía pertinente de exposición humana o de toxicidad asociada a una vía.»;</p>	
--	--

e) en el punto 8.7.3, columna 2, la frase introductoria del párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

	<p>«El solicitante de registro propondrá un estudio ampliado de toxicidad para la reproducción en una generación con la extensión de la cohorte 1B a fin de incluir la generación F2, o la Agencia podrá exigirlo, cuando»;</p>
--	---

f) en el punto 8.7.3, columna 2, la frase introductoria del párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

	<p>«El solicitante de registro propondrá un estudio ampliado de toxicidad para la reproducción en una generación que incluya las cohortes 2A/2B (neurotoxicidad para el desarrollo) y/o la cohorte 3 (inmunotoxicidad para el desarrollo), o la Agencia podrá exigirlo, en caso de preocupaciones específicas en relación con la neurotoxicidad (para el desarrollo) o la inmunotoxicidad (para el desarrollo) justificadas mediante uno de los elementos siguientes»;</p>
--	--

g) en el epígrafe 9.2, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	<p>«9.2. El solicitante de registro propondrá — o la Agencia podrá exigir— que se lleven a cabo nuevos ensayos de degradación, si la evaluación de la seguridad química realizada de conformidad con el anexo I indica que es necesario seguir investigando la degradación de la sustancia y sus productos de transformación y degradación. La elección del ensayo o ensayos adecuados y de los medios de ensayo se realizará sobre la base de los resultados de la evaluación de la seguridad química.»;</p>
--	---

h) se suprime el punto 9.2.1;

i) en el epígrafe 9.4, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	<p>«9.4. El solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se lleven a cabo ensayos de toxicidad a largo plazo, si los resultados de la evaluación de la seguridad química realizada de conformidad con el anexo I indican que es necesario seguir investigando los efectos de la sustancia o de los productos de transformación y degradación en organismos terrestres. La elección del ensayo o ensayos adecuados se realizará sobre la base del resultado de la evaluación de la seguridad química.»</p>
--	--

	No es necesario realizar estos estudios si la exposición directa e indirecta del compartimento terrestre es poco probable.»;
--	--

j) en el punto 9.5.1, el texto de la columna 2 se sustituye por el siguiente:

	«9.5.1. El solicitante de registro propondrá —o la Agencia podrá exigir— que se lleven a cabo ensayos de toxicidad a largo plazo, si los resultados de la evaluación de la seguridad química realizada de conformidad con el anexo I indican que es necesario seguir investigando los efectos de la sustancia o de los productos de transformación y degradación pertinentes en organismos de sedimentos. La elección del ensayo o ensayos adecuados se realizará sobre la base de los resultados de la evaluación de la seguridad química.».
--	---