

II

(Niet-wetgevingshandelingen)

VERORDENINGEN

VERORDENING (EU) 2015/282 VAN DE COMMISSIE

van 20 februari 2015

tot wijziging van de bijlagen VIII, IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH) met betrekking tot het uitgebreide onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie

(Voor de EER relevante tekst)

DE EUROPESE COMMISSIE,

Gezien het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie,

Gezien Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en houdende intrekking van Verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en Verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede Richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de Richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie ⁽¹⁾, en met name artikel 13, lid 2,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) Overeenkomstig artikel 13, lid 2 van Verordening (EG) nr. 1907/2006 moeten de testmethoden die worden gebruikt om informatie te verkrijgen over de intrinsieke eigenschappen van stoffen die onder die verordening vallen regelmatig worden herzien en verbeterd om het aantal proeven op gewervelde dieren en het aantal betrokken dieren te verminderen. De in Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad ⁽²⁾ vastgelegde beginselen van vervanging, vermindering en verfijning van toepassing dienen in overweging te worden genomen bij de opzet van de testmethoden, met name wanneer passende gevalideerde methoden ter vervanging, vermindering of verfijning van dierproeven beschikbaar worden. Na die herziening dienen Verordening (EG) nr. 440/2008 van de Commissie ⁽³⁾ en de bijlagen bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 in voorkomend geval te worden gewijzigd, ter vervanging, vermindering of verfijning van dierproeven.
- (2) Overeenkomstig Verordening (EG) nr. 1907/2006 dient de giftigheid voor de voortplanting van chemische stoffen te worden getoetst middels een onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties omwille van de verplichte standaardinformatie voor stoffen als bedoeld in punt 8.7.3 van de bijlagen IX en X bij die verordening. Bovendien kan overeenkomstig kolom 2 van punt 8.7.1 van bijlage VIII bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 een onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties worden uitgevoerd om gevallen te beoordelen waarin er grote zorg bestaat over de potentiële schadelijke effecten voor de vruchtbaarheid of de ontwikkeling.
- (3) Het uitgebreide onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie ⁽⁴⁾ (EOGRTS) is een nieuwe testmethode die is ontwikkeld om de giftigheid voor de voortplanting van chemische stoffen te bepalen. Deze testmethode werd in juli 2011 door de OESO (Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling) goedgekeurd. De EOGRTS is een modulaire testmethode, waarbij het fokken en beoordelen van een tweede generatie nakomelingen (F2) en het onderzoek naar de neurotoxiciteit bij de ontwikkeling (DNT) en de immunotoxiciteit bij de ontwikkeling (DIT) afzonderlijke en onafhankelijke modules vormen.

⁽¹⁾ PBL 396 van 30.12.2006, blz. 1.

⁽²⁾ Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad van 22 september 2010 betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (PBL 276 van 20.10.2010, blz. 33).

⁽³⁾ Verordening (EG) nr. 440/2008 van de Commissie van 30 mei 2008 houdende vaststelling van testmethoden uit hoofde van Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH) (PBL 142 van 31.5.2008, blz. 1).

⁽⁴⁾ OESO-testrichtsnoer 443.

- (4) Men is van oordeel dat de EOGRS een aantal voordelen biedt ten opzichte van het onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties. Er worden meer dieren van de eerste generatie nakomelingen (F1) onderzocht en er worden aanvullende parameters onderzocht, wat ten goede komt aan de gevoeligheid van de test en de informatie die uit de test kan worden verkregen. Bovendien leidt het gebruik van deze methode tot een aanzienlijke vermindering van het aantal gebruikte dieren, aangezien het fokken van de F2-generatie geen deel uitmaakt van de basisopzet van de test.
- (5) EOGRS is in Verordening (EG) nr. 440/2008 opgenomen bij Verordening (EU) nr. 900/2014 van de Commissie ⁽¹⁾. De bijlagen IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 dienen zodanig te worden gewijzigd dat wordt beschreven hoe de nieuwe testmethode voor de toepassing van die verordening moet worden gebruikt. Hiertoe is in 2011 een subgroep van de deskundigengroep van de Commissie opgericht, bestaande uit de instanties die bevoegd zijn voor REACH en de indeling en etikettering van chemische stoffen (de deskundigengroep). Op basis van de wetenschappelijke aanbevelingen van deze deskundigengroep dient de EOGRS-testmethode bij voorkeur te worden gebruikt in plaats van het onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties (B.35) om de verplichte standaardinformatie te verschaffen als bedoeld in kolom 1 van punt 8.7.3 van de bijlagen IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006.
- (6) De verplichte standaardinformatie als bedoeld in de bijlagen IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 moet worden beperkt tot de basisconfiguratie van EOGRS. In bepaalde goed gemotiveerde gevallen moet de registrant niettemin de mogelijkheid worden geboden om voor te stellen dat er een onderzoek wordt uitgevoerd met de F2-generatie, alsook de DNT- en DIT-cohorten, en moet het Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA) daarom kunnen verzoeken.
- (7) Er dient op te worden toegezien dat het overeenkomstig punt 8.7.3 van de bijlagen IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 verrichte onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting voldoende mogelijkheden biedt om de mogelijke effecten op de vruchtbaarheid te beoordelen. De blootstellingsduur in de periode vóór de dekking en de keuze van de dosering dienen geschikt te zijn voor de risicobeoordeling, de indeling en de etikettering als bedoeld in Verordening (EG) nr. 1907/2006 en Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad ⁽²⁾.
- (8) Aangezien de overgebleven wetenschappelijke twijfels over de waarde van de F2-generatie dienen te worden opgehelderd op basis van empirische gegevens en gezien het feit dat bij de beoordeling van stoffen die de grootste risico's inhouden voor consumenten en professionele gebruikers een conservatieve benadering dient te worden gevolgd, dient voor bepaalde stoffen de F2-generatie van geval tot geval te worden geproduceerd en beoordeeld. De deskundigengroep heeft aanbevolen dat een blootstellingsgedreven afweging die verband houdt met blootstelling van consumenten en professionele gebruikers moet worden opgenomen in de desbetreffende punten van de bijlagen IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006. Er dienen op basis van gegevens die erop wijzen dat een stof op grond van de beschikbare toxiciteits- en toxicokinetische informatie zorgwekkend is aanvullende criteria te worden vastgesteld om de selectie van de stoffen te optimaliseren waarvoor de F2-generatie moet worden geproduceerd en onderzocht.
- (9) Ontwikkelingsneurotoxiciteit en -immunotoxiciteit worden beschouwd als belangrijke en relevante eindpunten op het gebied van ontwikkelingstoxiciteit, die verder onderzocht zouden kunnen worden. Het analyseren van de DNT- en DIT-cohorten brengt echter aanzienlijke extra kosten met zich mee, alsook technische en praktische problemen voor testlaboratoria. Derhalve wordt het passend geacht de analyse van de DIT- en DNT-cohorten, of slechts van één van beide, afhankelijk te maken van specifieke wetenschappelijke triggers die aangeven dat er reden is tot bezorgdheid. Er dienen specifieke voorschriften te worden vastgesteld voor het aanpassen van de informatievereisten als bedoeld in punt 8.7.3 van de bijlagen IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006, om ervoor te zorgen dat de immunotoxiciteit en neurotoxiciteit worden onderzocht. Indien de beschikbare gegevens over een stof aanleiding geven tot specifieke zorgen over de neurotoxiciteit of immunotoxiciteit ervan, dient het mogelijk te zijn om de DNT- en DIT-cohorten, of slechts één van beide, op te nemen, met een rechtvaardiging per geval. Gegevens ter staving van deze zorgen kunnen zijn gestoeld op bestaande informatie die is ontleend aan in-vivo-onderzoek of testmethoden waarbij geen dieren zijn gebruikt, de kennis van de desbetreffende mechanismen/werkingswijzen van de stof zelf, of bestaande informatie over structureel verwante stoffen. Indien dergelijke zorgen gerechtvaardigd zijn, dient de registrant derhalve te worden verplicht om de DNT- en DIT-cohorten, of slechts één van beide, te onderzoeken, en dient ECHA de mogelijkheid te worden geboden om hierom te verzoeken.

⁽¹⁾ Verordening (EU) nr. 900/2014 van de Commissie van 15 juli 2014 tot wijziging, in verband met de aanpassing ervan aan de technische vooruitgang, van Verordening (EG) nr. 440/2008 houdende vaststelling van testmethoden uit hoofde van Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH) (PB L 247 van 21.8.2014, blz. 1)

⁽²⁾ Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels, tot wijziging en intrekking van de Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006 (PB L 353 van 31.12.2008, blz. 1).

- (10) Overeenkomstig punt 8.7.3 van bijlage IX bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 moet er alleen een onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting worden uitgevoerd als de eerder bij voortplantingsorganen of -weefsels gevonden schadelijke effecten reden zijn tot bezorgdheid. In hetzelfde punt is bepaald dat alleen onderzoek van 28 dagen of 90 dagen naar de toxiciteit bij herhaalde toediening als bron van dergelijke informatie kan dienen. Aangezien ook screening van de giftigheid voor de voortplanting, bijvoorbeeld volgens OESO-testrichtsnoer 421 of 422, of ander onderzoek met herhaalde toediening van de dosis aanwijzingen kan opleveren voor schadelijke effecten op de desbetreffende voortplantingsparameters, op grond waarvan een vervolgonderzoek in de vorm van een EOGRTS gerechtvaardigd kan zijn, dient kolom 1 van punt 8.7.3 zodanig te worden gewijzigd dat dergelijke aanvullende onderzoeken in overweging kunnen worden genomen.
- (11) Teneinde te voorkomen dat marktdeelnemers die de tests al hebben uitgevoerd of die beschikken over de resultaten van onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties onevenredig worden belast, alsmede omwille van het dierenwelzijn, worden de uitgebreide onderzoekssamenvattingen van onderzoek dat is begonnen voor de inwerkingtreding van deze verordening geacht te voldoen aan de verplichting tot verstrekking van standaardinformatie als bedoeld in punt 8.7.3 van de bijlagen IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006.
- (12) Omwille van de consistentie dient punt 8.7.1, kolom 2, van bijlage VIII bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 zodanig te worden gewijzigd dat in punt 8.7.3 van bijlage IX bij die verordening wordt verwezen naar de EOGRTS in plaats van naar onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties.
- (13) ECHA dient in nauwe samenwerking met de lidstaten en de belanghebbenden nadere richtsnoeren te ontwikkelen voor de toepassing van de EOGRTS in het kader van Verordening (EG) nr. 1907/2006, met inbegrip van de toepassing van de criteria voor de F2 en de DNT/DIT-cohorten. Daarbij dient ECHA ten volle rekening te houden met de door de OESO en andere relevante wetenschappelijke deskundigengroepen verrichte werkzaamheden. Bovendien dient ECHA bij het vaststellen van de termijnen voor het indienen van geactualiseerde dossiers over de resultaten van de EOGRTS terdege rekening te houden met de beschikbaarheid van dergelijke tests.
- (14) Verordening (EG) nr. 1907/2006 moet daarom dienovereenkomstig worden gewijzigd.
- (15) De in deze verordening vervatte maatregelen zijn in overeenstemming met het advies van het bij artikel 133 van Verordening (EG) nr. 1907/2006 ingestelde comité,

HEEFT DE VOLGENDE VERORDENING VASTGESTELD:

Artikel 1

De bijlagen VIII, IX en X bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 worden gewijzigd overeenkomstig de bijlage bij deze verordening.

Artikel 2

Deze verordening treedt in werking op de twintigste dag na die van de bekendmaking ervan in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Deze verordening is verbindend in al haar onderdelen en is rechtstreeks toepasselijk in elke lidstaat.

Gedaan te Brussel, 20 februari 2015.

Voor de Commissie
De voorzitter
Jean-Claude JUNCKER

BIJLAGE

Verordening (EG) nr. 1907/2006 wordt als volgt gewijzigd:

- 1) In bijlage VIII, in de tabel waarin de toxicologische informatie wordt beschreven, in kolom 2 (Specifieke regels voor aanpassing van de voorschriften van kolom 1), wordt punt 8.7.1 vervangen door:

	<p>„8.7.1. Het onderzoek hoeft niet te worden uitgevoerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> — indien van de stof bekend is dat deze kankerverwekkend is via een genotoxisch mechanisme en er afdoende risicobeheersmaatregelen zijn toegepast, of — indien van de stof bekend is dat deze mutageen voor kiemcellen is en er afdoende risicobeheersmaatregelen zijn toegepast, of — indien relevante blootstelling van de mens kan worden uitgesloten overeenkomstig bijlage XI, punt 3, of — indien een onderzoek naar de prenatale ontwikkelingstoxiciteit (punt 8.7.2 van bijlage IX) of hetzij een uitgebreid onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie (B.56, OESO-testrichtsnoer 443) (punt 8.7.3 van bijlage IX), hetzij een onderzoek met twee generaties (B.35, OESO-testrichtsnoer 416) beschikbaar is. <p>Indien van de betrokken stof bekend is dat zij een schadelijk effect op de vruchtbaarheid heeft en zij voldoet aan de criteria om te worden ingedeeld als giftig voor de voortplanting, categorie 1A of 1B: kan de vruchtbaarheid schaden (H360F), en de beschikbare gegevens geschikt zijn om een degelijk onderbouwde risicobeoordeling te ondersteunen, is geen verder onderzoek naar het effect op de vruchtbaarheid nodig. Onderzoek naar de ontwikkelingstoxiciteit dient evenwel te worden overwogen.</p> <p>Indien van de betrokken stof bekend is dat zij ontwikkelingstoxiciteit teweegbrengt en zij voldoet aan de criteria om te worden ingedeeld als giftig voor de voortplanting, categorie 1A of 1B: kan het ongeboren kind schaden (H360D), en de beschikbare gegevens geschikt zijn om een degelijk onderbouwde risicobeoordeling te ondersteunen, is geen verder onderzoek naar de ontwikkelingstoxiciteit nodig. Onderzoek naar het effect op de vruchtbaarheid dient evenwel te worden overwogen.</p> <p>In gevallen waarin er grote zorg bestaat over de potentiële schadelijke effecten voor de vruchtbaarheid of de ontwikkeling, kan door de registrant in plaats van een screening in voorkomende gevallen een uitgebreid onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie (bijlage IX, punt 8.7.3) of een onderzoek naar de prenatale ontwikkelingstoxiciteit (bijlage IX, punt 8.7.2) worden voorgesteld.”</p>
--	---

- 2) In bijlage IX, in de tabel waarin de toxicologische informatie wordt beschreven, in kolom 1 (Verplichte standaardinformatie) en kolom 2 (Specifieke regels voor aanpassing van de voorschriften van kolom 1), wordt punt 8.7.3 vervangen door:

<p>„8.7.3. Uitgebreid onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie (B.56 van de verordening van de Commissie betreffende testmethoden als bedoeld in artikel 13, lid 3, of OESO-testrichtsnoer 443), basisopzet van de test (cohorten 1A en 1B zonder uitbreiding tot een F2-generatie), één diersoort, de meest geschikte toedieningsweg, gelet op de te verwachten route voor blootstelling van de mens, indien het beschikbare onderzoek naar de toxiciteit bij herhaalde toediening (bijvoorbeeld onderzoek van 28 dagen of 90 dagen of screening volgens OESO 421 of 422) wijst op schadelijke effecten op de voortplantingsorganen of -weefsels, of andere problemen die in verband gebracht kunnen worden met giftigheid voor de voortplanting.</p>	<p>8.7.3. Een uitgebreid onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie met uitbreiding van cohort 1B tot de F2-generatie wordt door de registrant voorgesteld of kan overeenkomstig artikel 40 of 41 door het Agentschap verplicht worden gesteld:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) indien de stof toepassingen kent die leiden tot een aanzienlijke blootstelling van consumenten of professionele gebruikers, onder andere rekening houdend met de blootstelling van de consument door voorwerpen, en b) indien aan een van de volgende voorwaarden is voldaan: <ul style="list-style-type: none"> — de stof vertoont genotoxische effecten in onderzoek in vivo op mutageniteit in somatische cellen die kunnen leiden tot indeling ervan als mutagene stof van categorie 2, of — er zijn aanwijzingen dat de inwendige dosis voor de stof en/of voor een of meer metabolieten ervan bij de proefdieren pas na langdurige blootstelling een stabiele waarde bereikt, of — op grond van de beschikbare onderzoeken in vivo of testmethoden zonder dierproeven, zijn er aanwijzingen voor een of meer relevante werkingsmechanismen die in verband worden gebracht met hormoonontregeling.
--	---

Een uitgebreid onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie met cohorten 2A/2B (neurotoxiciteit bij de ontwikkeling) en/of cohort 3 (immunotoxiciteit bij de ontwikkeling) wordt door de registrant voorgesteld of overeenkomstig artikel 40 of 41 door het Agentschap verplicht gesteld indien er specifieke zorgen bestaan over de neurotoxiciteit (bij de ontwikkeling) of de immunotoxiciteit (bij de ontwikkeling) en mits gerechtvaardigd op de volgende gronden:

- bestaande informatie over de stof zelf die is verkregen middels relevante beschikbare onderzoeken in vivo of testmethoden zonder dierproeven (bijvoorbeeld afwijkingen van het centrale zenuwstelsel, gegevens die wijzen op schadelijke effecten op het zenuwstelsel of het immuunsysteem afkomstig uit onderzoek bij volwassen dieren of prenataal blootgestelde dieren), of
- specifieke werkingsmechanismen van de stof in verband met neurotoxiciteit (bij de ontwikkeling) en/of immunotoxiciteit (bij de ontwikkeling) (bijvoorbeeld cholinesteraseremming of relevante veranderingen van de schildklierhormoonniveaus die verband houden met schadelijke effecten), of
- bestaande informatie over de effecten van stoffen met een vergelijkbare structuur als de onderzochte stof, die wijzen op dergelijke effecten of werkingsmechanismen.

Ander onderzoek naar de neurotoxiciteit bij de ontwikkeling en/of de immunotoxiciteit bij de ontwikkeling in plaats van de cohorten 2A/2B (neurotoxiciteit bij de ontwikkeling) en/of cohort 3 (immunotoxiciteit bij de ontwikkeling) van het uitgebreide onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie kunnen door de registrant worden voorgesteld om de bezorgdheid over de giftigheid voor de ontwikkeling weg te nemen.

Onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties (B.35, OESO-testrichtsnoer 416) dat is begonnen voor 13 maart 2015 wordt geacht te voldoen aan de verplichting tot verstrekking van standaardinformatie.

Het onderzoek wordt uitgevoerd bij één diersoort. Overwogen kan worden of onderzoek bij deze of bij de volgende hoeveelheidsklasse bij een tweede stam of een tweede diersoort moet worden uitgevoerd, en een besluit daaromtrent wordt genomen op grond van de uitkomst van de eerste test en alle andere beschikbare relevante gegevens.”

- 3) In bijlage X, in de tabel waarin de toxicologische informatie wordt beschreven, in kolom 1 (Verplichte standaardinformatie) en kolom 2 (Specifieke regels voor aanpassing van de voorschriften van kolom 1), wordt punt 8.7.3 vervangen door:

„8.7.3. Uitgebreid onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie (B.56 van de verordening van de Commissie betreffende testmethoden als bedoeld in artikel 13, lid 3, of OESO-testrichtsnoer 443), basisopzet van de test (cohorten 1A en 1B zonder uitbreiding tot een F2-generatie), één diersoort, de meest geschikte toedieningsweg, gelet op de te verwachten route voor blootstelling van de mens, tenzij deze gegevens reeds als onderdeel van de verplichtingen van bijlage IX zijn verstrekt.

8.7.3. Een uitgebreid onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie met uitbreiding van cohort 1B tot de F2-generatie wordt door de registrant voorgesteld of kan overeenkomstig artikel 40 of 41 door het Agentschap verplicht worden gesteld:

- a) indien de stof toepassingen kent die leiden tot een aanzienlijke blootstelling van consumenten of professionele gebruikers, onder andere rekening houdend met de blootstelling van de consument door voorwerpen, en
- b) indien aan een van de volgende voorwaarden is voldaan:
 - de stof vertoont genotoxische effecten in onderzoek in vivo op mutageniteit in somatische cellen die kunnen leiden tot in-deling ervan als mutagene stof van categorie 2, of
 - er zijn aanwijzingen dat de inwendige dosis voor de stof en/of voor een of meer metabolieten ervan bij de proefdieren pas na langdurige blootstelling een stabiele waarde bereikt, of
 - op grond van de beschikbare onderzoeken in vivo of testmethoden zonder dierproeven, zijn er aanwijzingen voor een of meer relevante werkingsmechanismen die in verband worden gebracht met hormoonontregeling.

Een uitgebreid onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie met cohorten 2A/2B (neurotoxiciteit bij de ontwikkeling) en/of cohort 3 (immunotoxiciteit bij de ontwikkeling) wordt door de registrant voorgesteld of overeenkomstig artikel 40 of 41 door het Agentschap verplicht gesteld indien er specifieke zorgen bestaan over de neurotoxiciteit (bij de ontwikkeling) of de immunotoxiciteit (bij de ontwikkeling) en mits gerechtvaardigd op de volgende gronden:

- bestaande informatie over de stof zelf die is verkregen middels relevante beschikbare onderzoeken in vivo of testmethoden zonder dierproeven (bijvoorbeeld afwijkingen van het centrale zenuwstelsel, gegevens die wijzen op schadelijke effecten op het zenuwstelsel of het immuunsysteem afkomstig uit onderzoek bij volwassen dieren of prenataal blootgestelde dieren), of
- specifieke werkingsmechanismen van de stof in verband met neurotoxiciteit (bij de ontwikkeling) en/of immunotoxiciteit (bij de ontwikkeling) (bijvoorbeeld cholinesteraseremming of relevante veranderingen van de schildklierhormoonniveaus die verband houden met schadelijke effecten), of
- bestaande informatie over de effecten van stoffen met een vergelijkbare structuur als de onderzochte stof, die wijzen op dergelijke effecten of werkingsmechanismen.

Ander onderzoek naar de neurotoxiciteit bij de ontwikkeling en/of de immunotoxiciteit bij de ontwikkeling in plaats van de cohorten 2A/2B (neurotoxiciteit bij de ontwikkeling) en/of cohort 3 (immunotoxiciteit bij de ontwikkeling) van het uitgebreide onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met één generatie kunnen door de registrant worden voorgesteld om de bezorgdheid over de giftigheid voor de ontwikkeling weg te nemen.

Onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties (B.35, OESO-testrichtsnoer 416) dat is begonnen voor 13 maart 2015 wordt geacht te voldoen aan de verplichting tot verstrekking van standaardinformatie.”.