

II

(Acte fără caracter legislativ)

REGULAMENTE

REGULAMENTUL (UE) 2015/282 AL COMISIEI

din 20 februarie 2015

de modificare a anexelor VIII, IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH) în ceea ce privește studiul extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație

(Text cu relevanță pentru SEE)

COMISIA EUROPEANĂ,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene,

având în vedere Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 decembrie 2006 privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH), de înființare a Agenției Europene pentru Produse Chimice, de modificare a Directivei 1999/45/CE și de abrogare a Regulamentului (CEE) nr. 793/93 al Consiliului și a Regulamentului (CE) nr. 1488/94 al Comisiei, precum și a Directivei 76/769/CEE a Consiliului și a Directivelor 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE și 2000/21/CE ale Comisiei ⁽¹⁾, în special articolul 13 alineatul (2),

întrucât:

- (1) Articolul 13 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 prevede că metodele de testare utilizate pentru a obține informații privind proprietățile intrinsece ale substanțelor prevăzute de regulamentul respectiv trebuie revizuite și îmbunătățite periodic în vederea reducerii testelor efectuate pe animale vertebrate și a numărului de animale implicate. La elaborarea metodelor de testare ar trebui luate în considerare principiile de înlocuire, de reducere și de perfecționare, consacrate în Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului ⁽²⁾, în special atunci când sunt disponibile metode corespunzătoare și validate de înlocuire, reducere sau perfecționare a testării pe animale. În urma acestei revizuirii, Regulamentul (CE) nr. 440/2008 al Consiliului ⁽³⁾ și anexele la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 trebuie modificate, dacă este cazul, în vederea înlocuirii, a reducerii sau a perfecționării testării pe animale.
- (2) În temeiul Regulamentului (CE) nr. 1907/2006, în vederea îndeplinirii cerințelor privind informațiile standard de la punctul 8.7.3 din anexele IX și X la respectivul regulament, pentru a analiza toxicitatea pentru reproducere a substanțelor chimice trebuie utilizat un studiu privind toxicitatea pentru reproducere efectuat pe două generații. În plus, coloana 2 de la punctul 8.7.1 din anexa VIII la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 prevede că studiul privind toxicitatea pentru reproducere efectuat pe două generații reprezintă o posibilitate de evaluare a cazurilor în care există motive serioase de îngrijorare în legătură cu potențialul efectelor adverse asupra fertilității sau dezvoltării.
- (3) Studiul extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație ⁽⁴⁾ (EOGRS) este o nouă metodă de testare, elaborată pentru a evalua toxicitatea pentru reproducere a substanțelor chimice. Această metodă de testare a fost adoptată de Organizația pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OCDE) în iulie 2011. EOGRS este o metodă de testare modulară, în care reproducerea și evaluarea unei a doua generații filiale (F2) și testarea privind neurotoxicitatea asupra dezvoltării (DNT) și imunotoxicitatea asupra dezvoltării (DIT) constituie module distincte și independente.

⁽¹⁾ JO L 396, 30.12.2006, p. 1.

⁽²⁾ Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 22 septembrie 2010 privind protecția animalelor utilizate în scopuri științifice (JO L 276, 20.10.2010, p. 33).

⁽³⁾ Regulamentul (CE) nr. 440/2008 al Consiliului din 30 mai 2008 de stabilire a metodelor de testare în temeiul Regulamentului (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH) (JO L 142, 31.5.2008, p. 1).

⁽⁴⁾ Orientarea 443 a OCDE privind testarea.

- (4) Se consideră că EOGRS oferă o serie de avantaje în comparație cu studiul privind toxicitatea pentru reproducere efectuat pe două generații. Acesta evaluează un număr mai mare de animale din prima generație filială (F1) și abordează parametri suplimentari, îmbunătățind astfel gradul de sensibilitate și nivelul de informații care pot fi obținute în urma testului. În plus, întrucât reproducerea generației F2 nu face parte din protocolul testului de bază, se obține o reducere semnificativă a numărului de animale utilizate, în cazul în care se utilizează acest protocol.
- (5) EOGRS a fost inclus în Regulamentul (CE) nr. 440/2008 prin Regulamentul (UE) nr. 900/2014 al Comisiei ⁽¹⁾. Anexele IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 ar trebui modificate pentru a se preciza modul în care noua metodă de testare urmează a fi utilizată în sensul Regulamentului (CE) nr. 1907/2006. În acest scop, în 2011 a fost creat un subgrup al grupului de experți al Comisiei format din autoritățile competente în ceea ce privește REACH și regulamentele privind clasificarea și etichetarea substanțelor chimice (grupul de experți). Pe baza recomandărilor științifice formulate de acest grup de experți, EOGRS ar trebui să devină metoda de testare preferată pentru a răspunde cerinței privind informațiile standard definite în coloana 1 de la punctul 8.7.3 din anexele IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006, în locul studiului privind toxicitatea pentru reproducere efectuat pe două generații (B.35).
- (6) Cerința privind informațiile standard din anexele IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 ar trebui limitată la configurația de bază a EOGRS. Cu toate acestea, în unele cazuri specifice, atunci când acest lucru este justificat, solicitantul înregistrării ar trebui să fie în măsură să propună, iar Agenția Europeană pentru Produse Chimice (ECHA) ar trebui să poată solicita efectuarea unui test generația F2, precum și a testelor din seria DNT și DIT.
- (7) Ar trebui să se asigure faptul că studiul privind toxicitatea pentru reproducere efectuat în temeiul punctului 8.7.3 din anexele IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 va permite evaluarea corespunzătoare a posibilelor efecte asupra fertilității. Durata de expunere în perioada dinainte de împerechere și selectarea dozei ar trebui să fie adecvate pentru a răspunde evaluării riscurilor și scopului de clasificare și etichetare, conform cerințelor Regulamentului (CE) nr. 1907/2006 și Regulamentului (CE) nr. 1272/2008 al Parlamentului European și al Consiliului ⁽²⁾.
- (8) Având în vedere faptul că restul preocupărilor de ordin științific în ceea ce privește valoarea generației F2 ar trebui clarificate pe baza datelor empirice și că substanțele care potențial prezintă cel mai mare risc pentru consumatori și utilizatorii profesioniști ar trebui evaluate pe baza unei abordări prudente, producția și evaluarea generației F2 ar trebui declanșate pentru anumite substanțe, de la caz la caz. Grupul de experți a recomandat ca un element declanșator pe baza expunerii, asociat cu utilizările care conduc la expunerea consumatorilor și a utilizatorilor profesioniști, să fie pus în aplicare în punctele relevante ale anexelor IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006. Pentru a optimiza în continuare selectarea substanțelor pentru care ar trebui produsă și supusă testării generația F2, ar trebui incluse criterii suplimentare, bazate pe dovezi care indică faptul că o substanță prezintă motive de îngrijorare, ca funcție a toxicității disponibile și a informațiilor toxicocinetice.
- (9) Neurotoxicitatea asupra dezvoltării și imunotoxicitatea asupra dezvoltării sunt considerate a fi parametri importanți și relevanți ai toxicității asupra dezvoltării, care ar putea fi analizați ulterior. Cu toate acestea, analizarea seriilor DNT și DIT presupune costuri suplimentare semnificative, precum și dificultăți tehnice și practice pentru laboratoarele de testare. Prin urmare, se consideră adecvat să se supună analizei seriile DIT și DNT, sau doar una dintre acestea, numai în cazul în care există cauze de îngrijorare justificate științific. Ar trebui introduse norme specifice pentru adaptarea cerinței de informație definite la punctul 8.7.3 din anexele IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006, astfel încât să declanșeze teste de neurotoxicitate și imunotoxicitate. În cazurile în care informațiile disponibile privind o substanță indică o preocupare specială în ceea ce privește neurotoxicitatea sau imunotoxicitatea, ar trebui să poată fi incluse seriile DNT și DIT sau doar una dintre acestea, de la caz la caz. Dovezile care stau la baza acestor preocupări ar putea proveni din informațiile existente derivate din abordările *in vivo* sau din cele care nu se bazează pe animale, din cunoașterea mecanismelor/modurilor de acțiune relevante ale substanței în sine sau din informațiile existente privind substanțele înrudite din punct de vedere structural. Prin urmare, dacă astfel de preocupări sunt justificate, solicitantul înregistrării ar trebui să aibă obligația de a propune, iar ECHA ar trebui să poată solicita, executarea seriilor DNT și DIT sau doar a uneia dintre acestea.

⁽¹⁾ Regulamentul (UE) nr. 900/2014 al Comisiei din 15 iulie 2014 de modificare, în scopul adaptării la progresul tehnic, a Regulamentului (CE) nr. 440/2008 de stabilire a metodelor de testare în temeiul Regulamentului (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH) (JO L 247, 21.8.2014, p. 1).

⁽²⁾ Regulamentul (CE) nr. 1272/2008 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE, precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006 (JO L 353, 31.12.2008, p. 1).

- (10) Punctul 8.7.3 din anexa IX la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 prevede efectuarea unui studiu privind toxicitatea pentru reproducere numai în cazul în care există preocupări care provin din efectele adverse identificate anterior asupra organelor sau țesuturilor de reproducere. Punctul menționat anterior prevede faptul că numai studiile de toxicitate la doză repetată de 28 și de 90 de zile pot fi sursa unor astfel de informații. De asemenea, având în vedere faptul că studiile de depistare privind toxicitatea pentru reproducere, cum ar fi orientarea 421 privind testarea sau orientarea 422 privind testarea ale OCDE sau alte studii cu administrarea repetată a dozei, pot furniza indicii privind efectele adverse asupra parametrilor reproducerii relevanți, care pot justifica necesitatea unei acțiuni ulterioare prin efectuarea unui studiu EOGRTS, coloana 1 de la punctul 8.7.3 ar trebui modificată pentru a permite luarea în considerare a acestor studii suplimentare.
- (11) Pentru a evita impunerea unei sarcini disproporționate asupra operatorilor economici care ar fi putut realiza deja testele sau obține rezultatele unui studiu privind toxicitatea pentru reproducere efectuat pe două generații, precum și din motive de bunăstare a animalelor, rezumatele solide ale studiilor care au fost inițiate înainte de data intrării în vigoare a prezentului regulament ar trebui să fie considerate adecvate pentru a răspunde cerinței privind informațiile standard de la punctul 8.7.3 din anexele IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006.
- (12) Din motive de consecvență, punctul 8.7.1 coloana 2 din anexa VIII la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 ar trebui să fie modificat pentru a transfera trimiterea încrucișată la studiul solicitat în temeiul punctului 8.7.3 din anexa IX la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 dinspre studiul privind toxicitatea pentru reproducere efectuat pe două generații înspre EOGRTS.
- (13) ECHA, în strânsă cooperare cu statele membre și cu părțile interesate, ar trebui să dezvolte în continuare documentele de orientare pentru aplicarea EOGRTS în scopul Regulamentului (CE) nr. 1907/2006, inclusiv pentru aplicarea criteriilor privind F2 și seriile DNT/DIT. Procedând astfel, ECHA ar trebui să ia în considerare pe deplin activitățile desfășurate în cadrul OCDE, precum și în cadrul altor grupuri de experți și științifice relevante. În plus, atunci când stabilește termenele de depunere a actualizărilor la dosarele care prezintă rezultatele EOGRTS, ECHA ar trebui să țină seama în mod corespunzător de disponibilitatea pe piață a acestui serviciu de testare.
- (14) Prin urmare, Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 ar trebui modificat în consecință.
- (15) Măsurile prevăzute în prezentul regulament sunt conforme cu avizul comitetului înființat în temeiul articolului 133 din Regulamentul (CE) nr. 1907/2006,

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

Articolul 1

Anexele VIII, IX și X la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 se modifică în conformitate cu anexa la prezentul regulament.

Articolul 2

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 20 februarie 2015.

Pentru Comisie
Președintele
Jean-Claude JUNCKER

ANEXĂ

Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 se modifică după cum urmează:

1. În anexa VIII, în tabelul în care sunt prezentate informațiile toxicologice, în coloana 2 (Norme specifice aplicabile adaptărilor aduse coloanei 1), punctul 8.7.1 se înlocuiește cu textul următor:

	„8.7.1. Nu este necesar să fie efectuat acest studiu în cazul în care: — substanța este cunoscută a fi un genotoxic cancerigen și se aplică măsuri de administrare a riscurilor corespunzătoare; sau — substanța este cunoscută a fi un mutagen pentru celule germinale și se aplică măsuri de administrare a riscurilor corespunzătoare; sau — se poate exclude expunerea semnificativă a oamenilor în conformitate cu anexa XI secțiunea 3; sau — este disponibil un studiu privind toxicitatea în stadiul de dezvoltare prenatal (anexa IX punctul 8.7.2) sau unul dintre următoarele studii: un studiu extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație (B.56, orientarea 443 a OCDE privind testarea) (anexa IX punctul 8.7.3) sau un studiu pe două generații (B.35, orientarea 416 a OCDE privind testarea). În cazul în care se cunoaște faptul că o substanță are efecte adverse asupra fertilității, îndeplinind criteriile de clasificare ca fiind toxică pentru reproducere în categoria 1A sau 1B: poate dăuna fertilității (H360F), iar datele disponibile sunt adecvate pentru a susține o evaluare solidă a riscului, atunci nu mai este necesară testarea fertilității. Cu toate acestea, trebuie luată în considerare testarea toxicității asupra dezvoltării. În cazul în care se cunoaște faptul că o substanță provoacă toxicitate asupra dezvoltării, îndeplinind criteriile de clasificare ca fiind toxică pentru reproducere în categoria 1A sau 1B: poate dăuna fătului (H360D), iar datele disponibile sunt adecvate pentru a susține o evaluare solidă a riscului, atunci nu mai este necesară testarea toxicității asupra dezvoltării. Cu toate acestea, trebuie avute în vedere testele privind efectele asupra fertilității. În cazul în care există motive serioase de îngrijorare privind potențialele efecte adverse asupra fertilității sau asupra dezvoltării, solicitantul înregistrării poate propune, în locul studiului de depistare, fie un studiu extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație (anexa IX punctul 8.7.3), fie un studiu privind toxicitatea asupra dezvoltării prenatale (anexa IX punctul 8.7.2).”
--	--

2. În anexa IX, în tabelul în care sunt prezentate informațiile toxicologice, în coloana 1 (Informații standard necesare) și în coloana 2 (Norme specifice aplicabile adaptărilor aduse coloanei 1), punctul 8.7.3 se înlocuiește cu textul următor:

„8.7.3. Studiu extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație [B.56 din Regulamentul Comisiei privind metodele de testare, astfel cum se specifică la articolul 13 alineatul (3) sau OCDE 443], proiectarea testului de bază (seriile 1A și 1B fără extindere pentru a include o generație F2), o singură specie, cea mai adecvată cale de administrare, ținând seama de calea probabilă de expunere a omului, în cazul în care studiile de toxicitate la doză repetată (de exemplu, studiile de 28 de zile sau de 90 de zile, studiile de depistare OCDE 421 sau 422) indică efecte adverse asupra organelor sau țesuturilor de reproducere sau indică alte preocupări legate de toxicitatea pentru reproducere.	8.7.3. Solicitantul înregistrării propune un studiu extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație, cu extinderea seriei 1B pentru a include generația F2, sau acesta poate fi solicitat de către agenție, în conformitate cu articolul 40 sau 41, în cazul în care: (a) substanța are utilizări care duc la expunerea semnificativă a consumatorilor sau a profesioniștilor, ținând seama, printre altele, de expunerea consumatorilor la articole; și (b) sunt îndeplinite oricare dintre următoarele condiții: — substanța prezintă efecte genotoxice în testele <i>in vivo</i> privind mutagenicitatea celulei somatice, care ar putea duce la clasificarea acesteia ca fiind mutagenă categoria 2; sau — există indicii că doza internă pentru substanță și/sau oricare dintre metaboliții săi va ajunge la o stare stabilă în cadrul testelor pe animale numai după o expunere prelungită; sau — există indicii ale unuia sau mai multor moduri de acțiune relevante legate de perturbatorii endocriini din studiile <i>in vivo</i> disponibile sau din abordări care nu se bazează pe animale.
--	--

	Solicitantul înregistrării propune un studiu extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație care include seriile 2A/2B (neurotoxicitatea asupra dezvoltării) și/sau seria 3 (imunotoxicitatea asupra dezvoltării) sau acesta poate fi solicitat de către agenție, în conformitate cu articolul 40 sau 41, în cazul în care există preocupări deosebite privind neurotoxicitatea (asupra dezvoltării) sau imunotoxicitatea (asupra dezvoltării) justificate prin oricare din următoarele: — informațiile existente privind substanța însăși derivate din abordările disponibile relevante <i>in vivo</i> sau care nu se bazează pe animale (de exemplu, anomalii ale SNC, dovezi ale efectelor adverse asupra sistemului nervos sau sistemului imunitar în studiile pe animale adulte sau pe animale expuse prenatal); sau — mecanisme/moduri de acțiune specifice ale substanței asociate neurotoxicității (asupra dezvoltării) și/sau imunotoxicității (asupra dezvoltării) (de exemplu, inhibarea colinesterazei sau modificări relevante ale nivelurilor hormonului tiroidă asociate efectelor adverse); sau — informații existente privind efectele cauzate de substanțe analoge din punct de vedere structural substanței studiate, sugerând astfel de efecte sau mecanisme/moduri de acțiune. Pentru a clarifica îngrijorarea privind toxicitatea asupra dezvoltării, solicitantul înregistrării poate propune alte studii privind neurotoxicitatea asupra dezvoltării și/sau imunotoxicitatea asupra dezvoltării în locul seriilor 2A/2B (neurotoxicitatea asupra dezvoltării) și/sau al seriei 3 (imunotoxicitatea asupra dezvoltării) din studiul extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație. Studiile pe două generații privind toxicitatea pentru reproducere (B.35, orientarea 416 a OCDE privind testarea) care au fost inițiate înainte de 13 martie 2015 sunt considerate adecvate pentru a aborda această cerință de informație standard. Studiul se efectuează pe o specie. Se poate avea în vedere necesitatea de a efectua un studiu la acest nivel al tonajului sau la următorul nivel pe o a doua tulpină sau pe o a doua specie, iar decizia ar trebui să se bazeze pe rezultatul primului test și pe toate celelalte date disponibile relevante.”
3. În anexa X, în tabelul în care sunt prezentate informațiile toxicologice, în coloana 1 (Informații standard necesare) și în coloana 2 (Norme specifice aplicabile adaptărilor aduse coloanei 1), punctul 8.7.3 se înlocuiește cu textul următor: „8.7.3. Studiu extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație [B.56 din Regulamentul Comisiei privind metodele de testare, astfel cum se specifică la articolul 13 alineatul (3) sau OCDE 443], proiectarea testului de bază (seriile 1A și 1B fără extindere pentru a include o generație F2), o singură specie, cea mai adecvată cale de administrare, ținând seama de calea probabilă de expunere a omului, cu excepția cazului în care aceasta nu se prevede deja ca parte a cerințelor din anexa IX.	8.7.3. Solicitantul înregistrării propune un studiu extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație, cu extinderea seriei 1B pentru a include generația F2, sau acesta poate fi solicitat de către agenție, în conformitate cu articolul 40 sau 41, în cazul în care: (a) substanța are utilizări care duc la expunerea semnificativă a consumatorilor sau a profesioniștilor, ținând seama, printre altele, de expunerea consumatorilor la articole; și (b) sunt îndeplinite oricare dintre următoarele condiții: — substanța prezintă efecte genotoxice în testele <i>in vivo</i> privind mutagenitatea celulei somatice, care ar putea duce la clasificarea acesteia ca fiind mutagenă categoria 2; sau — există indicii că doza internă pentru substanță și/sau oricare dintre metaboliții săi va ajunge la o stare stabilă în cadrul testelor pe animale numai după o expunere prelungită; sau — există indicii ale unuia sau mai multor moduri de acțiune relevante legate de perturbatorii endocrini din studiile <i>in vivo</i> disponibile sau din abordări care nu se bazează pe animale.

	Solicitantul înregistrării propune un studiu extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație care include seriile 2A/2B (neurotoxicitatea asupra dezvoltării) și/sau seria 3 (imunotoxicitatea asupra dezvoltării) sau acesta poate fi solicitat de către agenție, în conformitate cu articolul 40 sau 41, în cazul în care există preocupări deosebite privind neurotoxicitatea (asupra dezvoltării) sau imunotoxicitatea (asupra dezvoltării) justificate prin oricare din următoarele: — informațiile existente privind substanța însăși derivate din abordările disponibile relevante <i>in vivo</i> sau care nu se bazează pe animale (de exemplu, anomalii ale SNC, dovezi ale efectelor adverse asupra sistemului nervos sau sistemului imunitar în studiile pe animale adulte sau pe animale expuse prenatal); sau — mecanisme/moduri de acțiune specifice ale substanței asociate neurotoxicității (asupra dezvoltării) și/sau imunotoxicității (asupra dezvoltării) (de exemplu, inhibarea colinesterazei sau modificări relevante ale nivelurilor hormonului tiroidă asociate efectelor adverse); sau — informații existente privind efectele cauzate de substanțe analoge din punct de vedere structural substanței studiate, sugerând astfel de efecte sau mecanisme/moduri de acțiune. Pentru a clarifica îngrijorarea privind toxicitatea asupra dezvoltării, solicitantul înregistrării poate propune alte studii privind neurotoxicitatea asupra dezvoltării și/sau imunotoxicitatea asupra dezvoltării în locul seriilor 2A/2B (neurotoxicitatea asupra dezvoltării) și/sau al seriei 3 (imunotoxicitatea asupra dezvoltării) din studiul extins de toxicitate pentru reproducere pe o singură generație. Studiile pe două generații privind toxicitatea pentru reproducere (B.35, orientarea 416 a OCDE privind testarea) care au fost inițiate înainte de 13 martie 2015 sunt considerate adecvate pentru a aborda această cerință de informație standard.”
--	---