



EUROPOS
KOMISIJA

Briuselis, 2017 09 04
C(2017) 5467 final

ANNEX 1

PRIEDAS

prie

KOMISIJOS DELEGUOTOJO REGLAMENTO (ES) .../...

**kuriuo pagal Reglamentą (ES) Nr. 528/2012 nustatomi moksliniai endokrininės sistemos
ardomųjų savybių nustatymo kriterijai**

PRIEDAS

Veiklioji medžiaga laikoma turinčia žmogaus ar netikslinių organizmų endokrininės sistemos ardomųjų savybių, jeigu ji atitinka A arba B skirsniuose nurodytus kriterijus.

A skirsnis. Žmogaus organizmo endokrininės sistemos ardomosios savybės

- (1) Laikoma, kad medžiaga turi endokrininės sistemos ardomųjų savybių, kurios gali sukelti nepageidaujamą poveikį žmonėms, jeigu, remiantis 2 dalies a–d punktais, tai yra medžiaga, kuri atitinka visus toliau nurodytus kriterijus, nebent yra įrodymų, patvirtinančių, kad nustatytas nepageidaujamas poveikis nėra susijęs su žmonėmis:
 - (a) nustatyta, kad medžiaga daro nepageidaujamą poveikį visam organizmui arba palikuonims, kuris yra organizmo, sistemos arba (sub)populiacijos morfologiniai, fiziologiniai, augimo, vystymosi, reprodukcijos pokyčiai arba gyvenimo trukmės pokyčiai, kurie pasireiškia funkcinio pajėgumo, pajėgumo kompensuoti papildomą stresą susilpnėjimu arba jautrumo kitai įtakai padidėjimu;
 - (b) medžiaga pasižymi endokrininio veikimo būdu, t. y. ji pakeičia endokrininės sistemos funkciją (-as);
 - (c) nepageidaujamas poveikis yra endokrininio veikimo būdo pasekmė.
- (2) Kad veiklioji medžiaga turi endokrininės sistemos ardomųjų savybių, kurios gali sukelti nepageidaujamą poveikį žmonėms, kaip nurodyta 1 dalyje, nustatoma remiantis visais toliau nurodytais kriterijais:
 - (a) visais turimais moksliniais duomenimis (tyrimais *in vivo* arba naudojant tinkamai patvirtintas alternatyvias tyrimų sistemas, leidžiančias numatyti nepageidaujamą poveikį žmonėms ar gyvūnams; taip pat tyrimais *in vivo*, *in vitro* arba, jei taikoma, *in silico*, suteikiančiais duomenų apie endokrininio veikimo būdus):
 - i) pagal tarptautiniu mastu suderintų tyrimų protokolus gautais moksliniais duomenimis, visų pirma paminėtais Reglamento (ES) Nr. 528/2012 II ir III prieduose;
 - ii) kitais moksliniais duomenimis, atrinktais pagal sisteminės peržiūros metodiką;
 - (b) tyrimų mokslinių duomenų vertinimu, grindžiamu įrodomosios duomenų galios nustatymo metodu siekiant nustatyti, ar 1 dalyje nustatyti kriterijai yra įvykdyti; taikant įrodomosios duomenų galios nustatymo metodą, moksliniai įrodymai vertinami, pirmiausia atsižvelgiant į visus šiuos veiksnius:
 - i) teigiamus ir neigiamus tyrimų rezultatus;
 - ii) tyrimo plano tinkamumą nepageidaujamo poveikio ir endokrininio veikimo būdo vertinimui;
 - iii) duomenų kokybę ir nuoseklumą, atsižvelgiant į panašiai suplanuotų tyrimų, atliktų su skirtingomis rūšimis, ir jų tarpusavio palyginimo rezultatų tendencijas ir suderinamumą;
 - iv) patekimo į organizmą kelio, toksikinetikos ir metabolizmo tyrimus;
 - v) ribinės dozės koncepciją ir tarptautines gaires dėl didžiausių rekomenduojamų dozių ir pernelyg didelio toksiškumo klaidinančio poveikio vertinimo;

- (c) taikant įrodomosios duomenų galios nustatymo metodą nustatoma nepageidaujamo poveikio ir endokrininio veikimo būdo tarpusavio sąsaja, grindžiama biologiniu tikėtinumu, kuris nustatomas atsižvelgiant į dabartines mokslo žinias ir laikantis tarptautiniu mastu suderintų gairių;
- (d) nepageidaujamas poveikis, kuris pasireiškia kaip nespecifinės kito toksinio poveikio pasekmės, nėra laikomas tinkamu kriterijumi endokrininę sistemą ardančioms medžiagoms identifikuoti.

B skirsnis. Netikslinių organizmų endokrininės sistemos ardomosios savybės

- (1) Laikoma, kad medžiaga turi endokrininės sistemos ardomųjų savybių, kurios gali sukelti nepageidaujamą poveikį netiksliniams organizmams, jeigu, remiantis 2 dalies a–d punktais, tai yra medžiaga, kuri atitinka visus toliau nurodytus kriterijus, nebent yra įrodymų, patvirtinančių, kad nustatytas nepageidaujamas poveikis nepasireiškia netikslinių organizmų (sub)populiacijos lygmeniu:
 - (a) nustatyta, kad medžiaga daro nepageidaujamą poveikį netiksliniams organizmams, kuris yra organizmo, sistemos ar (sub)populiacijos morfologiniai, fiziologiniai, augimo, vystymosi, reprodukcijos pokyčiai arba gyvenimo trukmės pokyčiai, kurie pasireiškia funkcinio pajėgumo, pajėgumo kompensuoti papildomą stresą susilpnėjimu arba jautrumo kitai įtakai padidėjimu;
 - (b) medžiaga pasižymi endokrininio veikimo būdu, t. y. ji pakeičia endokrininės sistemos funkciją (-as);
 - (c) nepageidaujamas poveikis yra endokrininio veikimo būdo pasekmė.
- (2) Kad veiklioji medžiaga turi endokrininės sistemos ardomųjų savybių, kurios gali sukelti nepageidaujamą poveikį netiksliniams organizmams, kaip nurodyta 1 dalyje, nustatoma remiantis visais toliau nurodytais kriterijais:
 - (a) visais turimais moksliniais duomenimis (tyrimais *in vivo* arba naudojant tinkamai patvirtintas alternatyvias tyrimų sistemas, leidžiančias numatyti nepageidaujamą poveikį žmonėms ar gyvūnams; taip pat tyrimais *in vivo*, *in vitro* arba, jei taikoma, *in silico*, suteikiančiais duomenų apie endokrininio veikimo būdus):
 - i) moksliniais duomenimis, gautais pagal tarptautiniu mastu suderintų tyrimų protokolus, visų pirma paminėtus Reglamento (ES) Nr. 528/2012 II ir III prieduose.
 - ii) kitais moksliniais duomenimis, atrinktais pagal sisteminės peržiūros metodiką;
 - (b) tyrimų mokslinių duomenų vertinimu, grindžiamu įrodomosios duomenų galios nustatymo metodu siekiant nustatyti, ar 1 dalyje nustatyti kriterijai yra įvykdyti; taikant įrodomosios duomenų galios nustatymo metodą mokslinių įrodymų vertinimas atliekamas, atsižvelgiant į visus šiuos veiksnius:
 - i) teigiamus ir neigiamus tyrimų rezultatus, suskirstytus pagal taksonomines grupes (pvz., žinduolius, paukščius, žuvis, amfibijas), jei tinkama;
 - ii) tyrimo plano tinkamumą nepageidaujamo poveikio vertinimui, jo tinkamumą (sub)populiacijos lygmeniu ir endokrininio veikimo būdo vertinimui;

- iii) nepageidaujamą poveikį reprodukcijai ir augimui (vystymuisi) ir kitą nepageidaujamą poveikį, kuris, kaip tikėtina, pasireikš (sub)populiacijų lygmeniu; taip pat turi būti apsvarstyti tinkami, patikimi ir reprezentatyvūs lauko tyrimo ar stebėsenos duomenys ir (arba) populiacijų modelių tyrimų rezultatai, jeigu jų yra;
 - iv) duomenų kokybę ir nuoseklumą, atsižvelgiant į panašiai suplanuotų tyrimų, atliktų su skirtingomis taksonominėmis grupėmis, ir jų tarpusavio palyginimo rezultatų tendencijas ir suderinamumą;
 - v) ribinės dozės koncepciją ir tarptautines gaires dėl didžiausių rekomenduojamų dozių ir pernelyg didelio toksiškumo klaidinančio poveikio vertinimo;
- (c) taikant įrodomosios duomenų galios nustatymo metodą nustatoma nepageidaujamo poveikio ir endokrininio veikimo būdo tarpusavio sąsaja, grindžiama biologiniu tikėtinumu, kuris nustatomas atsižvelgiant į dabartines mokslo žinias ir laikantis tarptautiniu mastu suderintų gairių;
- (d) nepageidaujamas poveikis, kuris pasireiškia kaip nespecifinės kito toksinio poveikio pasekmės, nėra laikomas tinkamu kriterijumi identifikuoti medžiagą kaip netikslinių organizmų endokrininę sistemą ardančią medžiagą.
- (3) Jeigu vertinamos veikliosios medžiagos biocidinio veikimo būdas yra kitų nei stuburiniai tikslinių organizmų kontrolė veikiant jų endokrininę sistemą, poveikis organizmams, kurių taksonominis tipas yra toks pats kaip ir tikslinių organizmų, neturėtų būti nagrinėjamas siekiant identifikuoti medžiagą kaip turinčią netikslinių organizmų endokrininės sistemos ardomųjų savybių.