

II

(Akty o charakterze nieustawodawczym)

ROZPORZĄDZENIA

ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (UE) 2015/282

z dnia 20 lutego 2015 r.

zmieniające załączniki VIII, IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) w odniesieniu do rozszerzonego badania szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

KOMISJA EUROPEJSKA,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,

uwzględniając rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE⁽¹⁾, w szczególności jego art. 13 ust. 2,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Artykuł 13 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 stanowi, że metody badań stosowane w celu generowania informacji o swoistych właściwościach substancji wymagane rozporządzeniem podlegają regularnym przeglądom i udoskonaleniom w celu zmniejszenia ilości badań przeprowadzanych na zwierzętach kręgowych oraz liczby wykorzystywanych zwierząt. Przy opracowywaniu metod badań należy w pełni uwzględnić zasady zastępowania, ograniczania i doskonalenia badań na zwierzętach zawarte w dyrektywie Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE⁽²⁾, zwłaszcza jeśli dostępne są odpowiednie zatwierdzone metody zastępowania, ograniczania i doskonalenia badań na zwierzętach. W następstwie takiego przeglądu, w celu zastąpienia, ograniczenia lub udoskonalenia badań na zwierzętach, należy zmienić, w stosownych przypadkach, rozporządzenie Rady (WE) nr 440/2008⁽³⁾ oraz załączniki do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006.
- (2) Na podstawie rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 warunkiem spełnienia wymagań w zakresie informacji standardowych określonych w pkt 8.7.3 załączników IX i X do wspomnianego rozporządzenia jest wykorzystanie do badania szkodliwego działania na rozrodczość substancji chemicznych badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach jednego gatunku. Ponadto w kolumnie 2 pkt 8.7.1 załącznika VIII do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 przewidziano, że w celu oceny przypadków, w których istnieją poważne obawy dotyczące możliwości szkodliwego działania na płodność lub rozwój, można przeprowadzić badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach.
- (3) Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu⁽⁴⁾ (EOGRTS) jest nową metodą badania, opracowaną w celu oceny szkodliwego działania na rozrodczość substancji chemicznych. Powyższa metoda badania została przyjęta przez Organizację Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD) w lipcu 2011 r. EOGRTS to modułowa metoda badawcza, w ramach której rozmnażanie i ocena drugiego pokolenia potomnego (F2) oraz badania dotyczące neurotoksyczności rozwojowej i immunotoksyczności rozwojowej stanowią odrębne i niezależne moduły.

⁽¹⁾ Dz.U. L 396 z 30.12.2006, s. 1.

⁽²⁾ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE z dnia 22 września 2010 r. w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych (Dz.U. L 276 z 20.10.2010, s. 33).

⁽³⁾ Rozporządzenie Komisji (WE) nr 440/2008 z dnia 30 maja 2008 r. ustalające metody badań zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) (Dz.U. L 142 z 31.5.2008, s. 1).

⁽⁴⁾ Wytuczna OECD dotycząca badań nr 443.

- (4) Uznaje się, że w porównaniu do badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach jednego gatunku metoda EOGRTS oferuje szereg korzyści. W badaniu tym ocenia się większą liczbę zwierząt z pierwszego pokolenia potomnego (F1) i bierze się pod uwagę dodatkowe parametry, co poprawia czułość metody i poziom informacji, które można uzyskać w ramach badania. Ponadto ze względu na fakt, że rozmnażanie pokolenia F2 nie wchodzi w zakres podstawowego schematu badania, możliwe jest znaczne ograniczenie liczby wykorzystywanych zwierząt, jeżeli stosowany jest ten schemat.
- (5) Metoda EOGRTS została włączona do rozporządzenia (WE) nr 440/2008 rozporządzeniem Komisji (UE) nr 900/2014 ⁽¹⁾. Załączniki IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 powinny zostać zmienione w celu określenia sposobu stosowania tej nowej metody badania do celów rozporządzenia (WE) nr 1907/2006. W tym celu w 2011 r. w ramach grupy ekspertów Komisji składającej się z organów właściwych ds. REACH i rozporządzeń dotyczących klasyfikacji i oznakowania substancji chemicznych utworzono podgrupę („grupa ekspertów”). Zgodnie z zaleceniami naukowymi tej grupy ekspertów metoda EOGRTS powinna stać się preferowaną metodą badania do celów spełnienia wymagań w zakresie informacji standardowych określonych w kolumnie 1 pkt 8.7.3 załączników IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 zamiast badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach (B.35).
- (6) Wymagania w zakresie informacji standardowych określone w załącznikach IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 powinny ograniczać się do podstawowej konfiguracji EOGRTS. Niemniej jednak, w niektórych szczególnych, uzasadnionych przypadkach, rejestrujący powinien mieć możliwość zaproponowania uwzględnienia w badaniu pokolenia F2, a także kohort badanych na neurotoksyczność rozwojową i immunotoksyczność rozwojową, a Europejska Agencja Chemikaliów (ECHA) powinna mieć możliwość zażądania uwzględnienia w badaniu pokolenia F2 i wyżej wymienionych kohort.
- (7) Należy zapewnić, aby badanie szkodliwego działania na rozrodczość przeprowadzone zgodnie z pkt 8.7.3 załączników IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 umożliwiło odpowiednią ocenę możliwego wpływu na płodność. Długość okresu narażenia przed kryciem i dobór dawki należy dostosować do celów oceny ryzyka oraz do celów klasyfikacji i oznakowania zgodnie z wymogami rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 i rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 ⁽²⁾.
- (8) Ze względu na fakt, że pozostałe naukowo uzasadnione obawy dotyczące wartości pokolenia F2 należy wyjaśnić w oparciu o dane empiryczne, i że, oceniając substancje potencjalnie stwarzające największe ryzyko dla konsumentów i użytkowników zawodowych, należy przyjąć podejście konserwatywne, w przypadku niektórych substancji należy wprowadzić zasadę inicjowania produkcji i oceny pokolenia F2 w indywidualnych przypadkach. Grupa ekspertów zaleciła, by w odpowiednich punktach załączników IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 wprowadzić zasadę inicjowania potrzeb w zakresie informacji w oparciu o narażenie, powiązaną z zastosowaniami, które prowadzą do narażenia konsumentów i użytkowników zawodowych. Aby w jeszcze większym stopniu usprawnić wybór substancji, w przypadku których należy wyprodukować i poddać badaniom pokolenie F2, należy uwzględnić dalsze kryteria opierające się na dowodach wskazujących, że dana substancja wzbudza niewielkie obawy, w zależności od dostępnych informacji na temat toksyczności i danych toksykokinetycznych.
- (9) Neurotoksyczność rozwojową i immunotoksyczność rozwojową uznaje się za istotne punkty końcowe toksyczności rozwojowej, które mogłyby być przedmiotem dalszych badań. Jednak badanie wyżej wymienionych kohort wiąże się ze znacznymi dodatkowymi kosztami, jak również technicznymi i praktycznymi trudnościami dla laboratoriów badawczych. W związku z tym za właściwe uznaje się, by badanie obu wyżej wymienionych kohort lub tylko jednej z nich uruchamiane było na podstawie budzących zaniepokojenie przesłanek naukowych. Należy wprowadzić szczególne zasady dotyczące dostosowania wymagania w zakresie informacji określonego w pkt 8.7.3 załączników IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006, tak aby umożliwić inicjowanie badania immunotoksyczności i neurotoksyczności. Jeżeli z informacji dostępnych na temat danej substancji wynika, że wzbudza ona szczególne obawy związane z neurotoksycznością lub immunotoksycznością, należy umożliwić – w poszczególnych, uzasadnionych przypadkach – uwzględnienie kohort badanych na neurotoksyczność rozwojową i immunotoksyczność rozwojową, lub tylko jednej z nich. Źródłem dowodów potwierdzających te obawy mogą być istniejące informacje pochodzące z badań *in vivo* lub metod niewymagających wykorzystania zwierząt, wiedza o odpowiednich mechanizmach/sposobach działania danej substancji lub istniejące informacje na temat substancji o podobnej strukturze. W związku z tym, jeżeli takie szczególne obawy są uzasadnione, rejestrujący powinien mieć możliwość zaproponowania uwzględnienia w badaniu kohort badanych na neurotoksyczność rozwojową i immunotoksyczność rozwojową lub tylko jednej z nich, a ECHA powinna mieć możliwość zażądania uwzględnienia w badaniu wyżej wymienionych kohort lub tylko jednej z nich.

⁽¹⁾ Rozporządzenie Komisji (UE) nr 900/2014 z dnia 15 lipca 2014 r. zmieniające, w celu dostosowania do postępu technicznego, rozporządzenie (WE) nr 440/2008 ustalające metody badań zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) (Dz.U. L 247 z 21.8.2014, s. 1).

⁽²⁾ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz.U. L 353 z 31.12.2008, s. 1).

- (10) Zgodnie z pkt 8.7.3 załącznika IX do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 przeprowadzenie badania szkodliwego działania na rozrodczość wymagane jest wyłącznie wtedy, gdy istnieją obawy wynikające z uprzednio stwierdzonego szkodliwego działania na organy lub tkanki rozrodcze. W punkcie tym przewidziano, że źródłem takich informacji mogą być tylko 28- lub 90-dniowe badania toksyczności dawki powtórzonej. Ze względu na fakt, że źródłem wskazówek na temat szkodliwego działania na odpowiednie parametry rozrodu mogą być także badania przesiewowe dotyczące szkodliwego działania na rozrodczość, takie jak wytyczne OECD dotyczące badań nr 421 lub 422 lub inne badania, w których powtarza się dawkę, co może uzasadniać potrzebę przeprowadzenia badań EOGRTS w ramach działań następczych, należy zmienić kolumnę 1 pkt 8.7.3 w taki sposób, aby umożliwić uwzględnienie takich dodatkowych badań.
- (11) Aby uniknąć nakładania nieproporcjonalnego obciążenia na podmioty gospodarcze, które mogły już przeprowadzić badania lub uzyskać wyniki badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach, jak również ze względów związanych z dobrostanem zwierząt, szczególnie podsumowania przebiegu badań, które zostały rozpoczęte przed datą wejścia w życie niniejszego rozporządzenia, należy uznać za odpowiednie do celów spełnienia wymagań w zakresie informacji standardowych określonych w pkt 8.7.3 załączników IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006.
- (12) Dla zachowania spójności w kolumnie 2 pkt 8.7.1 w załączniku VIII do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 należy wprowadzić zmianę polegającą na zmianie odesłania do badania wymaganego w pkt 8.7.3 załącznika IX do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 z badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach na EOGRTS.
- (13) ECHA, w ścisłej współpracy z państwami członkowskimi oraz zainteresowanymi stronami, powinna kontynuować pracę nad wytycznymi dotyczącymi stosowania EOGRTS do celów rozporządzenia (WE) nr 1907/2006, w tym stosowania kryteriów do pokolenia F2 i kohort badanych na neurotoksyczność rozwojową i immunotoksyczność rozwojową. Jednocześnie ECHA powinna w pełni uwzględnić prace prowadzone przez OECD, jak również przez inne istotne gremia naukowe i grupy ekspertów. Ponadto przy określaniu terminów składania zaktualizowanej dokumentacji zawierającej wyniki EOGRTS ECHA powinna należycie uwzględnić dostępność tej usługi badawczej na rynku.
- (14) Należy zatem odpowiednio zmienić rozporządzenie (WE) nr 1907/2006.
- (15) Środki przewidziane w niniejszym rozporządzeniu są zgodne z opinią Komitetu ustanowionego na podstawie art. 133 rozporządzenia (WE) nr 1907/2006,

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

Artykuł 1

W załącznikach VIII, IX i X do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 wprowadza się zmiany zgodnie z załącznikiem do niniejszego rozporządzenia.

Artykuł 2

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w Brukseli dnia 20 lutego 2015 r.

W imieniu Komisji
Jean-Claude JUNCKER
Przewodniczący

ZAŁĄCZNIK

W rozporządzeniu (WE) nr 1907/2006 wprowadza się następujące zmiany:

- 1) w załączniku VIII, tabela określająca informacje toksykologiczne, kolumna 2 (Szczególne zasady dotyczące dostosowań informacji z kolumny 1) pkt 8.7.1 otrzymuje brzmienie:

	<p>„8.7.1. Badania szkodliwego działania na rozrodczość nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — wiadomo, że substancja jest substancją rakotwórczą działającą genotoksycznie i wprowadzone są odpowiednie środki kontroli ryzyka, lub — wiadomo, że substancja powoduje mutacje komórek płciowych i wdrożone są odpowiednie środki kontroli ryzyka, lub — zgodnie z sekcją 3 załącznika XI można wykluczyć istotne narażenie człowieka, lub — dostępne jest prenatalne badanie toksyczności rozwojowej (załącznik IX, pkt 8.7.2) lub rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu (B.56, OECD TG 443) (załącznik IX, pkt 8.7.3), lub badanie na dwóch pokoleniach (B.35, OECD TG 416). <p>Jeżeli wiadomo, że substancja ma szkodliwe działanie na płodność, spełniając kryteria klasyfikacji jako działająca szkodliwie na rozrodczość kategorii 1 A lub 1B o oznaczeniu: »Może upośledzać płodność (H360F)«, a dostępne dane są odpowiednie do przeprowadzenia szczegółowej oceny ryzyka, nie jest konieczne przeprowadzanie dalszych badań dotyczących działania na płodność. Należy jednak rozważyć przeprowadzenie badań dotyczących toksyczności rozwojowej.</p> <p>Jeżeli wiadomo, że substancja powoduje toksyczność rozwojową, spełniając kryteria klasyfikacji jako działająca szkodliwie na rozrodczość kategorii 1 A lub 1B o oznaczeniu: »Może uszkodzić płód (H360D)«, a dostępne dane są odpowiednie do przeprowadzenia szczegółowej oceny ryzyka, nie jest konieczne przeprowadzanie dalszych badań dotyczących toksyczności rozwojowej. Należy jednak rozważyć przeprowadzenie badań dotyczących działania na płodność.</p> <p>W przypadkach gdy istnieją poważne obawy dotyczące możliwości szkodliwego działania na płodność lub rozwój, zamiast badań przesiewowych rejestrujący może zaproponować przeprowadzenie rozszerzonego badania szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu (załącznik IX, pkt 8.7.3) lub prenatalne badanie toksyczności rozwojowej (załącznik IX, pkt 8.7.2).”</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- 2) w załączniku IX, tabela określająca informacje toksykologiczne, kolumna 1 (Wymagane informacje standardowe) i kolumna 2 (Szczególne zasady dotyczące dostosowań informacji z kolumny 1) pkt 8.7.3 otrzymują brzmienie:

<p>„8.7.3. Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu (B.56 w rozporządzeniu Komisji w sprawie metod badań, jak określono w art. 13 ust. 3, lub OECD 443), podstawowy schemat badania (kohorta 1 A i 1B bez rozszerzania w celu objęcia badaniem pokolenia F2), na jednym gatunku, wybór drogi podania stosownie do prawdopodobnej drogi narażenia człowieka, jeśli dostępne badania toksyczności dawki powtórzonej (np. badania 28- lub 90-dniowe, badania przesiewowe OECD 421 lub 422) wykazują szkodliwe działanie na organy lub tkanki rozrodcze lub skutkują pojawieniem się innych obaw dotyczących szkodliwego działania na rozrodczość.</p>	<p>8.7.3. Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu, z rozszerzeniem kohorty 1B w celu objęcia badaniem pokolenia F2, jest proponowane przez rejestrującego lub może być wymagane przez agencję zgodnie z art. 40 lub 41, jeżeli:</p> <p>a) biorąc pod uwagę między innymi narażenie konsumentów przez artykuły, określone zastosowania substancji prowadzą do znacznego narażenia konsumentów lub pracowników oraz</p> <p>b) spełniony jest dowolny z poniższych warunków:</p> <ul style="list-style-type: none"> — w badaniach mutagenności komórek somatycznych ssaków <i>in vivo</i> substancja wywołuje efekty genotoksyczne, które mogłyby doprowadzić do zaklasyfikowania jej jako mutagenu kategorii 2 lub — istnieją przesłanki wskazujące, że dawka wewnętrzna substancji lub jednego z jej metabolitów u badanych zwierząt ustabilizuje się dopiero po przedłużonym narażeniu na działanie substancji, lub — dostępne badania <i>in vivo</i> lub badania niewymagające wykorzystania zwierząt wskazują na co najmniej jeden charakter działania powiązany z zaburzeniem homeostazy układu hormonalnego.
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu, uwzględniające kohorty 2 A/2B (neurotoksyczność rozwojowa) lub kohortę 3 (immunotoksyczność rozwojowa) jest proponowane przez rejestrującego lub może być wymagane przez agencję zgodnie z art. 40 lub 41, w przypadku szczególnych obaw dotyczących neurotoksyczności (rozwojowej) lub immunotoksyczności (rozwojowej), uzasadnionych którymkolwiek z poniższych względów:</p> <ul style="list-style-type: none"> — istniejące informacje na temat danej substancji, pochodzące z dostępnych odpowiednich badań <i>in vivo</i> lub metod niewymagających wykorzystania zwierząt (np. nieprawidłowości ośrodkowego układu nerwowego, dowody szkodliwego działania na układ nerwowy lub układ odpornościowy w badaniach na zwierzętach dorosłych lub zwierzętach narażonych przedurodzeniowo) lub — szczególne mechanizmy lub charakterzy działania substancji powiązane z neurotoksycznością (rozwojową) lub immunotoksycznością (rozwojową) (np. inhibicja pseudocholinesterazy lub istotne zmiany poziomu hormonów tarczycy, których powiązanie ze szkodliwym działaniem zostało dowiedzione), lub — istniejące informacje o skutkach powodowanych przez substancje, których struktura jest analogiczna do struktury substancji objętej badaniem, sugerujące takie skutki lub mechanizmy/charaktery działania. <p>Aby wyjaśnić obawy dotyczące toksyczności rozwojowej, zamiast badań kohorty 2 A/2B (neurotoksyczność rozwojowa) lub kohorty 3 (immunotoksyczność rozwojowa) w ramach rozszerzonego badania szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu, rejestrujący może zaproponować inne badania neurotoksyczności rozwojowej lub immunotoksyczności rozwojowej.</p> <p>Badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach (B.35, OECD TG 416), które rozpoczęto przed dniem 13 marca 2015 r., uznaje się za właściwe do celów spełnienia wymagań w zakresie informacji standardowych.</p> <p>Badanie będzie przeprowadzane na jednym gatunku. Decyzja o potrzebie przeprowadzenia badania na drugim gatunku lub drugim szczepie dla tego lub kolejnego zakresu wielkości obrotu powinna być podjęta na podstawie wyniku pierwszego badania i wszelkich innych dostępnych i odpowiednich danych.”</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- 3) w załączniku X, tabela określająca informacje toksykologiczne, kolumna 1 (Wymagane informacje standardowe) i kolumna 2 (Szczególne zasady dotyczące dostosowań informacji z kolumny 1) pkt 8.7.3 otrzymują brzmienie:

<p>„8.7.3. Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu (B.56 w rozporządzeniu Komisji w sprawie metod badań, jak określono w art. 13 ust. 3, lub OECD 443), podstawowy schemat badania (kohorta 1 A i 1B bez uwzględniania pokolenia F2), na jednym gatunku, wybór drogi podania stosownie do prawdopodobnej drogi narażenia człowieka, chyba że badanie dostarczono już jako część wymagań wymienionych w załączniku IX.</p>	<p>8.7.3. Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu, z rozszerzeniem kohorty 1B w celu objęcia badaniem pokolenia F2, jest proponowane przez rejestrującego lub może być wymagane przez agencję zgodnie z art. 40 lub 41, jeżeli:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) biorąc pod uwagę, między innymi, narażenie konsumentów poprzez artykuły, określone zastosowania substancji prowadzą do znacznego narażenia konsumentów lub pracowników oraz b) spełniony jest dowolny z poniższych warunków: <ul style="list-style-type: none"> — w badaniach mutagenności komórek somatycznych ssaków <i>in vivo</i> substancja wywołuje efekty genotoksyczne, które mogłyby doprowadzić do zaklasyfikowania jej jako mutagenu kategorii 2 lub — istnieją przesłanki wskazujące, że dawka wewnętrzna substancji lub jednego z jej metabolitów u badanych zwierząt ustabilizuje się dopiero po przedłużonym narażeniu na działanie substancji lub — dostępne badania <i>in vivo</i> lub badania niewymagające wykorzystania zwierząt wskazują na co najmniej jeden charakter działania powiązany z zaburzeniem homeostazy układu hormonalnego.
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu, uwzględniające kohorty 2 A/2B (neurotoksyczność rozwojowa) lub kohortę 3 (immunotoksyczność rozwojowa), jest proponowane przez rejestrującego lub może być wymagane przez agencję zgodnie z art. 40 lub 41, w przypadku szczególnych obaw dotyczących neurotoksyczności (rozwojowej) lub immunotoksyczności (rozwojowej), uzasadnionych z jednego z poniższych względów:

- istniejące informacje na temat danej substancji, pochodzące z dostępnych odpowiednich badań *in vivo* lub metod niewymagających wykorzystania zwierząt (np. nieprawidłowości ośrodkowego układu nerwowego, dowody szkodliwego działania na układ nerwowy lub układ odpornościowy w badaniach na zwierzętach dorosłych lub zwierzętach narażonych przedurodzeniowo) lub
- szczególne mechanizmy lub charaktery działania substancji powiązane z neurotoksycznością (rozwojową) lub immunotoksycznością (rozwojową) (np. inhibicja pseudocholinesterazy lub istotne zmiany poziomu hormonów tarczycy, których powiązanie ze szkodliwym działaniem zostało dowiedzione) lub
- istniejące informacje o skutkach powodowanych przez substancje, których struktura jest analogiczna do struktury substancji objętej badaniem, sugerujące takie skutki lub mechanizmy/charaktery działania.

Aby wyjaśnić obawy dotyczące toksyczności rozwojowej, zamiast badań kohorty 2 A/2B (neurotoksyczność rozwojowa) lub kohorty 3 (immunotoksyczność rozwojowa) w ramach rozszerzonego badania szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu, rejestrujący może zaproponować inne badania neurotoksyczności rozwojowej lub immunotoksyczności rozwojowej.

Badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach (B.35, OECD TG 416), które rozpoczęto przed dniem 13 marca 2015 r., uznaje się za właściwe do celów spełnienia wymagań w zakresie informacji standardowych.”