

II

(Незаконодателни актове)

РЕГЛАМЕНТИ

РЕГЛАМЕНТ (ЕС) 2015/282 НА КОМИСИЯТА

от 20 февруари 2015 година

за изменение на приложения VIII, IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH) по отношение на разширеното изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ,

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз,

като взе предвид Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2006 г. относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH), за създаване на Европейска агенция по химикали, за изменение на Директива 1999/45/ЕО и за отмяна на Регламент (ЕИО) № 793/93 на Съвета и Регламент (ЕО) № 1488/94 на Комисията, както и на Директива 76/769/ЕИО на Съвета и директиви 91/155/ЕИО, 93/67/ЕИО, 93/105/ЕО и 2000/21/ЕО на Комисията ⁽¹⁾, и по-специално член 13, параграф 2 от него,

като има предвид, че:

- (1) В член 13, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 1907/2006 се посочва, че методите за изпитване, използвани за да се събере информация за характерните свойства на веществата, изисквана с посочения регламент, редовно се преразглеждат и подобряват, за да се намали провеждането на изпитвания върху гръбначни животни и броят на засегнатите животни. Принципите на заместване, намаляване и усъвършенстване, залегнали в Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета ⁽²⁾, следва да бъдат взети предвид при изготвянето на методи на изпитване, по-специално в случаите, когато са налице подходящи одобрени методи, които да заменят, намалят или усъвършенстват изпитванията върху животни. В резултат от това преразглеждане Регламент (ЕО) № 440/2008 на Съвета ⁽³⁾ и приложенията към Регламент (ЕО) № 1907/2006 следва да бъдат изменени, ако е уместно, така че да се заменят, намалят или усъвършенстват изпитванията върху животни.
- (2) Съгласно Регламент (ЕО) № 1907/2006 изпитване за токсичност за репродукцията в две поколения се използва за проучване на токсичността за репродукцията на химични вещества с оглед удовлетворяване на стандартните изисквания за информация в раздел 8.7.3 от приложения IX и X към посочения регламент. Освен това, в колона 2 от раздел 8.7.1 от приложение VIII към Регламент (ЕО) № 1907/2006 се посочва, че изпитването за токсичност за репродукцията в две поколения е възможност да се направи оценка на случаите, при които има сериозни опасения относно потенциала за неблагоприятно въздействие върху оплодителната способност или развитието.
- (3) Разширеното изпитване за токсичност за репродукцията в едно поколение ⁽⁴⁾ (РИТРЕП) е нов метод за изпитване, разработен за оценка на токсичността на химични вещества за репродукцията. Посоченият метод за изпитване е приет от Организацията за икономическо сътрудничество и развитие (ОИСР) през юли 2011 г. РИТРЕП е модулен метод за изпитване, в който отглеждането и оценката на второ младо поколение (F2) и изпитванията за невротоксичност за развиващия се организъм (НРО) и за имунотоксичност за развиващия се организъм (ИРО) представляват отделни и независими модули.

⁽¹⁾ ОВ L 396, 30.12.2006 г., стр. 1.

⁽²⁾ Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 22 септември 2010 г. относно защитата на животните, използвани за научни цели (ОВ L 276, 20.10.2010 г., стр. 33).

⁽³⁾ Регламент (ЕО) № 440/2008 на Комисията от 30 май 2008 г. за определяне на методи за изпитване в съответствие с Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH) (ОВ L 142, 31.5.2008 г., стр. 1).

⁽⁴⁾ Указание за изпитване 443 на ОИСР

- (4) Счита се, че РИТРЕП дава редица предимства в сравнение с изпитването за токсичност за репродукцията в две поколения. Чрез него се оценяват по-голям брой животни от първото младо поколение (F1) и се разглеждат допълнителни параметри, като по този начин се подобрява чувствителността и равнището на информацията, която може да бъде получена от изпитването. Освен това, тъй като отглеждането на поколение F2 не е част от основния план за изпитването, се постига значително намаляване на броя на използваните животни, ако се използва този план.
- (5) РИТРЕП беше включен в Регламент (ЕО) № 440/2008 с Регламент (ЕС) № 900/2014 на Комисията ⁽¹⁾. Приложения IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006 следва да бъде изменени, за се да посочи как следва да се използва новият метод за изпитване за целите на Регламент (ЕО) № 1907/2006. За тази цел през 2011 г. е създадена подгрупа към експертната група на Комисията, състояща се от компетентните органи по регламента REACH и по регламента за класификацията и етикетирването на химични вещества („експертната група“). Въз основа на научните препоръки на посочената експертна група, РИТРЕП следва да стане предпочитаният метод за изпитване с оглед удовлетворяване на стандартното изискване за информация в колона 1 от раздел 8.7.3 от приложения IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006, вместо изпитването за токсичност за репродукцията в две поколения (Б.35).
- (6) Стандартното изискване за информация в приложения IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006 следва да бъде ограничено до базовата конфигурация на РИТРЕП. Независимо от това в някои специфични случаи, когато това е обосновано, регистрантът следва да може да предложи, а Европейската агенция по химикали (ЕСНА) следва да може да изиска изпитване на поколение F2, както и кохорти НРО и ИРО.
- (7) Следва да се гарантира, че изследването за токсичност за репродукцията, провеждано съгласно раздел 8.7.3 от приложения IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006, ще позволи подходяща оценка на възможните въздействия върху оплодителната способност. Продължителността на експозиция през времето преди чифтосването и изборът на доза следва да бъдат подходящи за целите на оценката на риска и на класифицирането и етикетирването съгласно изискванията на Регламент (ЕО) № 1907/2006 и Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета ⁽²⁾.
- (8) Като се има предвид, че оставащите опасения от научно естество по отношение на значението на поколение F2 следва да бъдат изяснени въз основа на емпирични данни, и че оценката на веществата, потенциално свързани с най-голям риск за потребителите и професионалните ползватели, следва да се основава на консервативен подход, за някои вещества следва да се премине към получаване и оценка на поколение F2 за всеки конкретен случай. Експертната група препоръча, за относимите раздели от приложения IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006, основаващо се на експозиция преминаване, свързано с използване, водещо до експозиция на потребителите и професионалните ползватели. Допълнителни критерии, основани на доказателства, че веществото не предизвиква голяма загриженост предвид наличната информация за токсичността и токсикокинетиката, следва да бъдат включени за допълнително оптимизиране на подбора на веществата, за които следва да бъде произведено и подложено на изпитване поколение F2.
- (9) Невротоксичността за развиващия се организъм и имунотоксичността за развиващия се организъм се считат за важни и относими крайни точки за токсичността за развиващия се организъм, които могат да бъдат допълнително проучени. Анализирването на кохорти НРО и ИРО обаче води до значителни допълнителни разходи, както и до технически и практически трудности за провеждащите изпитванията лаборатории. Следователно се счита за уместно анализът на кохорти НРО и ИРО, или само на една от тях, да бъде задействан по специфични научни критерии в резултат от загриженост. Следва да бъдат въведени специфични правила за адаптиране на изискването за предоставяне на информация по раздел 8.7.3 от приложения IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006, с оглед задействане на изпитванията за имунотоксичност и невротоксичност. В случаите, когато достъпната информация за дадено вещество предизвиква особена загриженост по отношение на невротоксичността или имунотоксичността, следва да е възможно обосновано за всеки отделен случай включване на кохортите НРО и ИРО, или само на една от тях. Доказателствата в подкрепа на тази загриженост могат да произхождат от налична информация, получена *in vivo* или чрез подходи без използване на животни, от познанията за съответните механизми/начини на действие на самото вещество, или от налична информация за структурно свързани вещества. Поради това, ако такава особена загриженост е основателна, всеки регистрант следва да бъде длъжен да предложи и ЕСНА следва да може да изиска изпитването на кохортите НРО и ИРО, или само на една от тях.

⁽¹⁾ Регламент (ЕС) № 900/2014 на Комисията от 15 юли 2014 година за изменение, с цел адаптиране към техническия прогрес, на Регламент (ЕО) № 440/2008 за определяне на методи за изпитване в съответствие с Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH) (ОВ L 247, 21.8.2014 г., стр. 1).

⁽²⁾ Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 г. относно класифицирането, етикетирването и опаковането на вещества и смеси, за изменение и за отмяна на директиви 67/548/ЕИО и 1999/45/ЕО и за изменение на Регламент (ЕО) № 1907/2006 (ОВ L 353, 31.12.2008 г., стр. 1).

- (10) По раздел 8.7.3 от приложение IX към Регламент (ЕО) № 1907/2006 се изисква извършване на изпитване за токсичност за репродукцията само ако е налице загриженост, произтичаща от вредно въздействие, установено преди това върху репродуктивните органи или тъкани. В посочения раздел се предвижда, че само 28-дневни и 90-дневни изпитвания за токсичност с повтаряща се доза могат да бъдат източник на такава информация. Като се има предвид, че също така скринингови изследвания на токсичността за репродукцията като указания за изпитване 421 или 422 на ОИСР, или други изследвания с прилагане на повтаряща се доза, могат да предоставят показания за неблагоприятно въздействие върху относими параметри на репродукцията, които могат да обосноват необходимост от извършване на РИТРЕП, колона 1 на раздел 8.7.3 следва да бъде изменена, за да се позволи да бъдат взети предвид такива допълнителни изследвания.
- (11) С цел да се избегне налагането на непропорционална тежест за икономическите оператори, които може вече да са извършили изпитванията или да са получили резултати от изпитване за токсичност за репродукцията в две поколения, както и от съображения за хуманно отношение към животните, подробни резюмета на тези проучвания, които са започнали преди датата на влизане в сила на настоящия регламент, следва да се считат за подходящи за съобразяване със стандартното изискване за информация в раздел 8.7.3 от приложения IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006.
- (12) От съображения за последователност колона 2 на раздел 8.7.1 от приложение VIII към Регламент (ЕО) № 1907/2006 следва да бъде изменена чрез промяна на препратката към проучването, изискано съгласно раздел 8.7.3 от приложение IX към Регламент (ЕО) № 1907/2006 от изпитване за токсичност за репродукцията в две поколения на РИТРЕП.
- (13) Европейската агенция по химикалите (ЕСНА), в тясно сътрудничество с държавите членки и заинтересованите страни, следва допълнително да разработи насоки за прилагане на РИТРЕП за целите на Регламент (ЕО) № 1907/2006, включително за прилагането на критериите за F2 и кохорти НРО/ИРО. По този начин ЕСНА следва изцяло да вземе предвид работата, извършена в ОИСР, както и в други свързани научни и експертни групи. Освен това, при определянето на срокове, в които трябва да бъде представено актуализирането на документацията, даващо резултатите от РИТРЕП, ЕСНА следва надлежно да вземе предвид наличието на пазара на тази услуга по изпитване.
- (14) Поради това Регламент (ЕО) № 1907/2006 следва да бъде съответно изменен.
- (15) Мерките, предвидени в настоящия регламент, са в съответствие със становището на комитета, учреден съгласно член 133 от Регламент (ЕО) № 1907/2006,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

Член 1

Приложения VIII, IX и X към Регламент (ЕО) № 1907/2006 се изменят в съответствие с приложението към настоящия регламент.

Член 2

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след деня на публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави членки.

Съставено в Брюксел на 20 февруари 2015 година.

За Комисията
Председател
Jean-Claude JUNCKER

ПРИЛОЖЕНИЕ

Регламент (ЕО) № 1907/2006 се изменя, както следва:

- 1) В приложение VIII в таблицата относно токсикологичната информация, в колона 2 (Специфични правила, приложими за адаптиране по отношение на колона 1), раздел 8.7.1 се заменя със следното:

	<p>„8.7.1. Изпитването не е необходимо да се провежда, ако:</p> <ul style="list-style-type: none"> — веществото е известно като „генотоксичен канцероген“ и са приложени подходящи мерки за управление на риска; или — веществото е известно като „мутаген на зародишните клетки“ и са приложени подходящи мерки за управление на риска; или — може да бъде изключена съответната експозиция на човека в съответствие с приложение XI, раздел 3; или — ако е на разположение изпитване за оценка на токсичността за пренаталното развитие (приложение IX, раздел 8.7.2), или разширено изпитване за токсичност за репродукцията в едно поколение (Б.56, ОИСП TG 443) (приложение IX, раздел 8.7.3) или изпитване с две поколения (Б.35, ОИСП TG 416). <p>Ако за едно вещество е известно, че има вредни ефекти върху оплодителната способност, тъй като отговаря на критериите за класифициране като токсично за репродукцията в категория 1А или 1В: може да увреди оплодителната способност (H360F), и наличните данни са напълно достатъчни да подкрепят сериозна оценка на риска, не е необходимо провеждането на допълнителни изпитвания за оплодителната способност. Въпреки това, трябва да бъде разгледана възможността за провеждане на изпитване за токсичност за развитието.</p> <p>Ако за едно вещество е известно, че причинява токсичност за развитието, тъй като отговаря на критериите за класифициране като токсично за репродукцията в категория 1А или 1В: може да увреди плода (H360D), и наличните данни са напълно достатъчни да подкрепят сериозна оценка на риска, не е необходимо провеждането на допълнителни изпитвания за токсичност за развитието. Въпреки това, трябва да бъде разгледана възможността за провеждане на изпитване за въздействието върху оплодителната способност.</p> <p>В случаите, когато има сериозно основание да се очаква вредно въздействие върху оплодителната способност или развитието, регистрантът може, където е уместно, да предложи или разширено изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение (приложение IX, раздел 8.7.3), или изпитване за оценка на токсичността за пренаталното развитие (приложение IX, раздел 8.7.2) вместо скрининговото изпитване.“</p>
--	---

- 2) В приложение IX в таблицата относно токсикологичната информация, в колона 1 (Стандартно изискване за информация) и колона 2 (Специфични правила, приложими за адаптиране по отношение на колона 1), раздел 8.7.3 се заменя със следното:

<p>„8.7.3. Разширено изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение (Б.56 от регламента на Комисията относно методите за изпитване, както е посочено в член 13, параграф 3, или ОИСП 443), основен план за изпитването (коHORTи 1А и 1В без разширение за включване на поколение F2), един вид, най-подходящият път на постъпване, като се има предвид най-вероятният път на експозиция на човека, ако наличните изпитвания за токсичност с повтаряща се доза (напр. 28-дневно или 90-дневно изпитване, скринингови изследвания ОИСП 421 или 422) показват вредно въздействие върху репродуктивните органи или тъкани, или предизвикват друга загриженост във връзка с токсичността за репродукцията.</p>	<p>8.7.3. Разширено изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение с разширяване на коHORTа 1В с оглед включване на поколение F2 трябва да бъде предложено от регистранта или може да бъде изискано от Агенцията, в съответствие с членове 40 или 41, ако:</p> <ol style="list-style-type: none"> а) веществото се използва по начини, които водят до значителна експозиция на потребителите или професионалните ползватели, като се вземе предвид, <i>inter alia</i>, предизвиканата от изделията експозиция на потребителите, и б) е изпълнено някое от следните условия: <ul style="list-style-type: none"> — веществото показва генотоксични ефекти при <i>in vivo</i> изпитвания за мутагенност за соматични клетки, което би могло да доведе до класифицирането му като мутагенно в категория 2, или — съществуват признаци, че вътрешната доза на веществото и/или някой от неговите метаболити ще достигне стабилно състояние при изпитваните животни само след продължителна експозиция, или — съществуват признаци за един или повече относими начини на действие, свързан с нарушения на функциите на ендокринната система от наличните изследвания <i>in vivo</i> или от подходи без използване на животни.
---	---

Разширено изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение, включващо кохорти 2А/2В (невротоксичност за развиващия се организъм) и/или кохорта 3 (имунотоксичност за развиващия се организъм) трябва да бъде предложено от регистранта или може да бъде изискано от Агенцията, в съответствие с членове 40 или 41, в случай на особена загриженост във връзка с невротоксичност (за развиващия се организъм) или имунотоксичност (за развиващия се организъм), обоснована от някое от следните:

- съществуваща информация за самото вещество, получена от относими налични подходи *in vivo* или от подходи без използване на животни (напр. аномалии на ЦНС, доказателство за вредни ефекти върху нервната или имунната система в проучвания върху възрастни животни или животни, експонирани пренатално), или
- специфични механизми/начини на действие на веществото, свързани с невротоксичност (за развиващия се организъм) и/или имунотоксичност (за развиващия се организъм) (например инхибиране на холинестеразата или относими изменения в нивата на тиреоидни хормони, свързани с вредни ефекти), или
- съществуваща информация за въздействия, причинени от вещества със структура, аналогична на тази на изпитваното вещество, предполагаща подобно въздействие или механизми/начини на действие.

За да се изясни степента на опасност за развиващия се организъм, регистрантът може да предложи и други изследвания за невротоксичност за развиващия се организъм и/или имунотоксичност за развиващия се организъм вместо на кохорти 2А/2В (невротоксичност за развиващия се организъм) и/или кохорта 3 (имунотоксичност за развиващия се организъм) от разширеното изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение.

Изпитвания за токсичност за репродукцията в две поколения (Б.35, ОИСП TG 416), които са били започнати преди 13 март 2015 г., се считат за подходящи за съобразяване с това стандартно изискване за информация.

Изпитването следва да се извършва върху един животински вид. Необходимостта от провеждане на изпитване с втори шам или втори вид при този количествен праг или при следващия може да бъде разгледана и решението следва да бъде взето въз основа на резултатите от първото изпитване и на всички други налични относими данни“.

- 3) В приложение X в таблицата относно токсикологичната информация, в колона 1 (Стандартно изискване за информация) и колона 2 (Специфични правила, приложими за адаптиране по отношение на колона 1), раздел 8.7.3 се заменя със следното:

„8.7.3. Разширено изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение (Б.56 от регламента на Комисията относно методите за изпитване, както е посочено в член 13, параграф 3, или ОИСП 443), основен план за изпитването (кохорти 1А и 1Б без разширение за включване на поколение F2), един вид, най-подходящият път на постъпване, като се има предвид най-вероятният път на експозиция на човека, освен ако вече не е предоставено като част от изискванията по приложение IX.

8.7.3. Разширено изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение с разширяване на кохорта 1Б с оглед включване на поколение F2 трябва да бъде предложено от регистранта или може да бъде изискано от Агенцията, в съответствие с членове 40 или 41, ако:

- а) веществото се използва по начини, които водят до значителна експозиция на потребителите или професионалистите, като се вземе предвид *inter alia*, предизвиканата от изделия експозиция на потребителите, и
- б) е изпълнено някое от следните условия:
 - веществото показва генотоксични ефекти при изпитвания *in vivo* за мутагенност за соматични клетки, което би могло да доведе до класифицирането му като мутагенно в категория 2, или
 - съществуват признаци, че вътрешната доза на веществото и/или някой от неговите метаболити ще достигне стабилно състояние при изпитваните животни само след продължителна експозиция, или
 - съществуват признаци за един или повече относими начини на действие, свързан с нарушения на функциите на ендокринната система от наличните изследвания *in vivo* или от подходи без използване на животни.

Разширено изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение, включващо кохорти 2А/2Б (невротоксичност за развиващия се организъм) и/или кохорта 3 (имунотоксичност за развиващия се организъм) трябва да бъде предложено от регистранта или може да бъде изискано от Агенцията, в съответствие с членове 40 или 41, в случай на особена загриженост във връзка с невротоксичност (за развиващия се организъм) или имунотоксичност (за развиващия се организъм), обоснована от някое от следните:

- съществуваща информация за самото вещество, получена от относими налични подходи *in vivo* или от подходи без използване на животни (напр. аномалии на ЦНС, доказателство за вредни ефекти върху нервната или имунната система в проучвания върху възрастни животни или животни, експонирани пренатално), или
- специфични механизми/начини на действие на веществото, свързани с невротоксичност (за развиващия се организъм) и/или имунотоксичност (за развиващия се организъм) (например инхибиране на холинестеразата или относими изменения в нивата на тиреоидни хормони, свързвани с вредни ефекти), или
- съществуваща информация за въздействия, причинени от вещества със структура, аналогична на тази на изпитваното вещество, предполагаща подобно въздействие или механизми/начини на действие.

Други изследвания за невротоксичност за развиващия се организъм и/или имунотоксичност за развиващия се организъм вместо на кохорти 2А/2Б (невротоксичност за развиващия се организъм) и/или кохорта 3 (имунотоксичност за развиващия се организъм) от разширеното изследване за токсичност за репродукцията в едно поколение могат да бъдат предложени от регистранта за изясняване на загрижеността относно токсичността за развиващия се организъм.

Изпитвания за токсичност за репродукцията в две поколения (Б.35, ОИСП TG 416), които са били започнати преди 13 март 2015 г., се считат за подходящи за съобразяване с това стандартно изискване за информация.“