

ALLEGATO

Il regolamento (CE) n. 1907/2006 è così modificato:

1) l'allegato VII è così modificato:

a) nella parte introduttiva, dopo il sesto capoverso è inserito il capoverso seguente:

«Se un metodo di prova offre flessibilità nell'impostazione dello studio, ad esempio in relazione alla scelta dei livelli di dose, l'impostazione prescelta deve garantire che i dati ottenuti siano idonei ai fini dell'identificazione dei pericoli e della valutazione dei rischi. A tal fine la sperimentazione deve essere effettuata a livelli di dose adeguati. Se la scelta della dose (concentrazione) è limitata dalle proprietà fisico-chimiche o dagli effetti biologici della sostanza in esame, occorre addurne la motivazione.»;

b) al punto 7.6, colonna 1, il testo è sostituito dal seguente:

«7.6. Tensione superficiale di una soluzione acquosa»;	
--	--

c) al punto 7.7, colonna 2, è aggiunto il capoverso seguente:

	«Per i metalli e i composti metallici scarsamente solubili occorre fornire informazioni sulla trasformazione/ dissoluzione in matrici acquose.»;
--	--

d) al punto 8.2.1, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

	«8.2.1. Se i risultati di un primo studio <i>in vitro</i> non consentono di giungere a una decisione conclusiva circa la classificazione di una sostanza o l'assenza di potenziale di irritazione oculare, il dichiarante deve effettuare un altro o altri studi <i>in vitro</i> per questo endpoint o potrebbe richiederli l'Agenzia.»;
--	--

2) l'allegato VIII è così modificato:

a) nella parte introduttiva, dopo il quarto capoverso è inserito il capoverso seguente:

«Se un metodo di prova offre flessibilità nell'impostazione dello studio, ad esempio in relazione alla scelta dei livelli di dose, l'impostazione prescelta deve garantire che i dati ottenuti siano idonei ai fini dell'identificazione dei pericoli e della valutazione dei rischi. A tal fine la sperimentazione deve essere effettuata a livelli di dose adeguati. Se la scelta della dose (concentrazione) è limitata dalle proprietà fisico-chimiche o dagli effetti biologici della sostanza in esame, occorre addurne la motivazione.»;

b) al punto 8.1, colonna 2, il primo capoverso è sostituito dal seguente:

	«8.1. Si esegue uno studio <i>in vivo</i> per la corrosione/irritazione cutanea solo se lo studio o gli studi <i>in vitro</i> di cui ai punti 8.1.1 e/o 8.1.2 dell'allegato VII non sono applicabili, o i risultati di questo o questi studi non sono idonei ai fini della classificazione e della valutazione dei rischi.»;
--	--

c) al punto 8.2, colonna 2, il primo capoverso è sostituito dal seguente:

	«8.2. Si esegue uno studio in vivo per i gravi danni oculari/l'irritazione oculare solo se lo studio o gli studi in vitro di cui al punto 8.2.1 dell'allegato VII non sono applicabili, o i risultati di questo o questi studi non sono idonei ai fini della classificazione e della valutazione dei rischi.»;
--	--

d) al punto 8.6.1, colonna 2, il primo trattino è sostituito dal seguente:

	«— se è disponibile uno studio attendibile di tossicità subcronica (90 giorni) o cronica o il dichiarante ha proposto un tale studio, a condizione che siano utilizzati una specie, un dosaggio, un solvente e una via di somministrazione appropriati, o»;
--	---

e) al punto 8.6.1, colonna 2, il quarto e il quinto capoverso sono sostituiti dai seguenti:

	«Nel caso di nanoforme che non presentano un tasso elevato di dissoluzione in matrici biologiche, lo studio comprende indagini tossicocinetiche riguardanti tra l'altro il periodo di recupero e, ove pertinente, la clearance polmonare. Non è necessario effettuare indagini tossicocinetiche se sulla nanoforma sono già disponibili informazioni tossicocinetiche equivalenti. Lo studio di tossicità subcronica (90 giorni) (allegato IX, punto 8.6.2) è proposto dal dichiarante, o può essere richiesto dall'Agenzia, se: la frequenza e la durata dell'esposizione umana indicano che uno studio a più lungo termine è appropriato; e si verifica una delle condizioni seguenti: — altri dati disponibili indicano che la sostanza può avere una proprietà pericolosa che uno studio di tossicità a breve termine non permette di individuare; oppure — studi tossicocineticci concepiti in modo appropriato rivelano un accumulo della sostanza o dei suoi metaboliti in alcuni tessuti o organi, che uno studio di tossicità a breve termine potrebbe non individuare, ma che rischia di produrre effetti nocivi dopo un'esposizione prolungata.»;
--	--

f) al punto 9.3.1, colonna 2, dopo il primo capoverso è inserito il capoverso seguente:

		«Lo studio non può essere omesso solo sulla base del basso coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua, a meno che le proprietà adsorbenti della sostanza siano dovute esclusivamente a liposolubilità. A titolo di esempio, lo studio non può essere omesso solo sulla base del basso coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua se la sostanza presenta attività superficiale o è ionizzabile a pH ambientale (pH 4-9).»;
--	--	--

3) l'allegato IX è così modificato:

a) nella parte introduttiva, dopo il quinto capoverso è inserito il capoverso seguente:

«Se un metodo di prova offre flessibilità nell'impostazione dello studio, ad esempio in relazione alla scelta dei livelli di dose, l'impostazione prescelta deve garantire che i dati ottenuti siano idonei ai fini dell'identificazione dei pericoli e della valutazione dei rischi. A tal fine la sperimentazione deve essere effettuata a livelli di dose adeguati. Se la scelta della dose (concentrazione) è limitata dalle proprietà fisico-chimiche o dagli effetti biologici della sostanza in esame, occorre addurne la motivazione.»;

b) al punto 7.16, colonna 2, è aggiunto il trattino seguente:

	«— o se, in base alla struttura, la sostanza non ha alcun gruppo chimico che possa dissociarsi»;
--	--

c) al punto 7.17, colonna 2, è aggiunto il testo seguente:

	«Per gli idrocarburi la viscosità cinematica deve essere determinata a 40 °C»;
--	--

d) il punto 8.6.1 è soppresso;

e) al punto 8.6.2, colonna 2, primo capoverso, la frase introduttiva e i primi due trattini sono sostituiti dai seguenti:

	«8.6.2. Non occorre realizzare lo studio di tossicità subcronica (90 giorni): — se è disponibile uno studio attendibile di tossicità a breve termine (28 giorni) che dimostra l'esistenza di effetti di tossicità gravi che rispondono ai criteri di classificazione della sostanza come STOT RE (categoria 1 o 2) per i quali il NOAEL-28 giorni osservato, con applicazione di un fattore d'incertezza appropriato, permette un'estrapolazione del NOAEL-90 giorni per la stessa via d'esposizione; o
--	--

	— se è disponibile uno studio attendibile di tossicità cronica o il dichiarante ha proposto un tale studio, a condizione che siano utilizzate una specie e una via di somministrazione appropriate; o»
--	--

f) al punto 8.6.2, colonna 2, il quarto capoverso è sostituito dal seguente:

	«Nel caso di nanoforme che non presentano un tasso elevato di dissoluzione in matrici biologiche, lo studio comprende indagini tossicocinetiche riguardanti tra l'altro il periodo di recupero e, ove pertinente, la clearance polmonare. Non è necessario effettuare indagini tossicocinetiche se sulla nanoforma sono già disponibili informazioni tossicocinetiche equivalenti.»;
--	--

g) al punto 8.7, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

	«8.7. Non occorre realizzare gli studi: — se la sostanza è nota come agente cancerogeno genotossico e risponde ai criteri di classificazione sia nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali" (categoria 1A, 1B o 2) sia nella classe di pericolo "Cancerogenicità" (categoria 1A o 1B), e sono attuate misure idonee di gestione dei rischi; o — se la sostanza è nota come agente mutagено di cellule germinali e risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali" (categoria 1A o 1B), e sono attuate misure idonee di gestione dei rischi; o — se la sostanza ha una bassa attività tossicologica (una serie di dati esaurienti e informativi indica che nessuna delle prove disponibili ha riscontrato tossicità), in base ai dati
--	---

	<p>tossicocinetici si può dimostrare che non si produce un assorbimento sistematico attraverso le pertinenti vie d'esposizione (ad esempio concentrazioni nel plasma/sangue inferiori al limite di rilevabilità utilizzando un metodo sensibile e assenza della sostanza e di metaboliti della sostanza nell'urina, nella bile o nell'aria respirata) e non vi è esposizione umana o esposizione umana significativa.</p> <p>Se è noto che la sostanza ha effetti nocivi sulla funzione sessuale e la fertilità e se risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Tossicità per la riproduzione" [categoria 1A o 1B: "Può nuocere alla fertilità" (H360F)], e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente dei rischi, non occorre eseguire ulteriori prove sulla funzione sessuale e la fertilità.</p> <p>Se è noto che la sostanza è tossica per lo sviluppo e se risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Tossicità per la riproduzione" [categoria 1A o 1B: "Può nuocere al feto" (H360D)], e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente dei rischi, non occorre eseguire ulteriori prove di tossicità per lo sviluppo.»;</p>
--	---

h) al punto 9.3.2, colonna 2, dopo il primo capoverso è inserito il capoverso seguente:

	<p>«Lo studio non può essere omesso solo sulla base del basso coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua, a meno che il potenziale di bioaccumulo della sostanza sia dovuto esclusivamente a liposolubilità. A titolo di esempio, lo studio non può essere omesso solo sulla base del basso coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua se la sostanza presenta attività superficiale o è ionizzabile a pH ambientale (pH 4-9).»;</p>
--	--

i) al punto 9.3.3, colonna 2, dopo il primo capoverso è inserito il capoverso seguente:

	<p>«Lo studio non può essere omesso solo sulla base del basso coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua, a meno che le proprietà adsorbenti della sostanza siano dovute esclusivamente a liposolubilità. A titolo di esempio, lo studio non può essere omesso solo sulla base del basso coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua se la sostanza presenta attività superficiale o è ionizzabile a pH ambientale (pH 4-9).»;</p>
--	---

4) l'allegato X è così modificato:

a) nella parte introduttiva, dopo il quinto capoverso è inserito il capoverso seguente:

«Se un metodo di prova offre flessibilità nell'impostazione dello studio, ad esempio in relazione alla scelta dei livelli di dose, l'impostazione prescelta deve garantire che i dati ottenuti siano idonei ai fini dell'identificazione dei pericoli e della valutazione dei rischi. A tal fine la sperimentazione deve essere effettuata a livelli di dose adeguati. Se la scelta della dose (concentrazione) è limitata dalle proprietà fisico-chimiche o dagli effetti biologici della sostanza in esame, occorre addurne la motivazione.»;

b) al punto 8.7, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

«8.7. Non occorre realizzare gli studi:

- se la sostanza è nota come agente cancerogeno genotossico e risponde ai criteri di classificazione sia nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali" (categoria 1A, 1B o 2) sia nella classe di pericolo "Cancerogenicità" (categoria 1A o 1B), e sono attuate misure idonee di gestione dei rischi; o
- se la sostanza è nota come agente mutagено di cellule germinali e risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali" (categoria 1A o 1B), e sono attuate misure idonee di gestione dei rischi; o
- se la sostanza ha una bassa attività tossicologica (una serie di dati esaurienti e informativi indica che nessuna delle prove disponibili ha riscontrato tossicità), in base ai dati tossicocinetici si può dimostrare che non si produce un assorbimento sistemico attraverso le pertinenti vie d'esposizione (ad esempio concentrazioni nel plasma/sangue inferiori al limite di rivelazione utilizzando un metodo sensibile e assenza della sostanza e di metaboliti della sostanza nell'urina, nella bile o nell'aria respirata) e non vi è esposizione umana o esposizione umana significativa.

Se è noto che la sostanza ha effetti nocivi sulla funzione sessuale e la fertilità e se risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Tossicità per la riproduzione" [categoria 1A o 1B: "Può nuocere alla fertilità" (H360F)], e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente dei rischi, non occorre eseguire ulteriori prove sulla funzione sessuale e la fertilità.

	Se è noto che la sostanza è tossica per lo sviluppo e se risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo “Tossicità per la riproduzione” [categoria 1A o 1B: “Può nuocere al feto”(H360D)], e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente dei rischi, non occorre eseguire ulteriori prove di tossicità per lo sviluppo.»;
--	--

5) l'allegato XI è così modificato:

a) il punto 1 («LA Sperimentazione non appare scientificamente necessaria») è così modificato:

i) dopo l'intestazione del punto 1.1 («Uso di dati esistenti») è inserito il testo seguente:

«I dati ottenuti a partire dal 1° giugno 2008 non sono considerati dati esistenti e non sono soggetti alle norme generali per l'adattamento fissate al presente punto 1.1.»;

ii) l'intestazione del punto 1.1.1 è sostituita dalla seguente:

«1.1.1. Dati sulle proprietà fisico-chimiche risultanti da esperimenti non effettuati secondo i metodi di prova di cui all'articolo 13, paragrafo 3»;

iii) al punto 1.2 («Peso dell'evidenza»), il testo è sostituito dal seguente:

«Il peso dell'evidenza è sufficiente quando l'insieme delle informazioni provenienti da più fonti indipendenti consente di giungere a una conclusione motivata riguardo alla prescrizione in materia di informazioni, mentre le informazioni provenienti da ciascuna fonte considerata singolarmente sono insufficienti per adempiere a detta prescrizione. La motivazione deve tenere conto delle informazioni che sarebbero altrimenti ottenute dallo studio normalmente condotto in relazione alla prescrizione.

Anche il ricorso a nuovi metodi di prova non ancora inclusi nei metodi di prova di cui all'articolo 13, paragrafo 3, può fornire un peso dell'evidenza sufficiente per giungere alla conclusione motivata che le informazioni ottenute mediante tali metodi consentirebbero di ottemperare alla prescrizione in materia di informazioni.

Il peso dell'evidenza può indurre a concludere che una sostanza presenta o non presenza una data proprietà.

Se il peso dell'evidenza è sufficiente, la prescrizione in materia di informazioni è rispettata. Di conseguenza non è effettuata alcuna sperimentazione supplementare su animali vertebrati e può essere omessa la sperimentazione supplementare che non utilizza animali vertebrati.

In tutti i casi le informazioni fornite devono essere idonee a fini di classificazione, etichettatura e/o valutazione dei rischi e occorre presentare una documentazione adeguata e attendibile, in particolare:

- sommari esaurienti degli studi da cui sono state attinte le informazioni;
- la spiegazione dei motivi per cui l'insieme delle fonti di informazioni consente di giungere a una conclusione riguardo alla prescrizione in materia di informazioni.

Quando la registrazione ha per oggetto nanoforme, l'approccio di cui sopra si applica a ciascuna di esse separatamente.»;

iv) al punto 1.5 («Raggruppamento di sostanze e metodo del read-across»), il testo è sostituito dal seguente:

«Le sostanze le cui proprietà fisico-chimiche, tossicologiche ed ecotossicologiche sono probabilmente simili o seguono uno schema regolare data la loro affinità strutturale possono essere considerate come un gruppo o una categoria di sostanze. Per l'applicazione del concetto di gruppo occorre che le proprietà fisico-chimiche, gli effetti sulla salute umana e sull'ambiente o il destino ambientale possano essere previsti sulla base di dati relativi a sostanze di riferimento appartenenti al gruppo, estesi mediante interpolazione ad altre sostanze dello stesso gruppo (metodo del *read-across*). In questo modo è possibile evitare di sottoporre a prova ogni sostanza per ogni *endpoint*.

Quando la registrazione ha per oggetto nanoforme, l'approccio di cui sopra si applica a ciascuna di esse separatamente. Per il raggruppamento di diverse nanoforme della stessa sostanza, una struttura molecolare affine non può di per sé costituire una giustificazione.

Se le nanoforme oggetto della registrazione sono raggruppate o collocate in una “categoria” con altre forme, comprese altre nanoforme, della sostanza nella stessa registrazione, gli obblighi di cui sopra si applicano nello stesso modo.

Le affinità possono essere basate su uno qualunque dei seguenti elementi:

- 1) un gruppo funzionale comune;
- 2) i precursori comuni e/o la probabilità di prodotti di decomposizione comuni derivanti da processi fisici e biologici, che danno luogo a sostanze chimiche strutturalmente affini;
- 3) uno schema costante nella variazione della potenza delle proprietà nell'intera categoria.

Nel caso delle sostanze UVCB l'affinità strutturale è stabilita sulla base di affinità tra le strutture dei costituenti, unitamente alla concentrazione e alla variabilità della concentrazione di tali costituenti. Se è possibile comprovare l'impossibilità tecnica o l'impraticabilità di identificare ogni singolo costituente, l'affinità strutturale può essere dimostrata in altro modo, onde consentire un confronto quantitativo e qualitativo della composizione effettiva di varie sostanze.

Se è applicato il concetto di gruppo, le sostanze sono classificate ed etichettate su questa base.

In tutti i casi i risultati devono:

- essere idonei ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi;
- fornire un'adeguata e attendibile copertura dei parametri chiave presi in considerazione nello studio corrispondente che sarebbe normalmente condotto in relazione a una data prescrizione in materia di informazioni; e
- contemplare una durata di esposizione comparabile o superiore a quella dello studio corrispondente che sarebbe normalmente condotto in relazione a una data prescrizione in materia di informazioni, se tale durata di esposizione costituisce un parametro pertinente.

In tutti i casi deve essere fornita una documentazione adeguata e attendibile del metodo applicato. Tale documentazione comprende:

- un sommario esauriente di ogni studio usato come fonte per l'adattamento;
- la spiegazione delle ragioni per cui le proprietà della sostanza registrata possono essere previste sulla base di altre sostanze dello stesso gruppo;
- informazioni scientifiche a suffragio della spiegazione di cui sopra.»;

b) il punto 3 («SPERIMENTAZIONE ADATTATA IN MODO SPECIFICO A UNA SOSTANZA SULLA BASE DELLE INFORMAZIONI RELATIVE ALL'ESPOSIZIONE») è così modificato:

i) il punto 3.1 è sostituito dal seguente:

«3.1. Sulla base degli scenari di esposizione sviluppati nella relazione sulla sicurezza chimica può essere omessa la sperimentazione di cui all'allegato VIII, punto 8.7, e in conformità a quanto disposto dagli allegati IX e X. Sulla base degli scenari di esposizione sviluppati nella relazione sulla sicurezza chimica può essere omessa la sperimentazione di cui all'allegato VIII, punto 8.6.1, unicamente per i dichiaranti che producono meno di 100 tonnellate all'anno per fabbricante o importatore.»;

ii) al punto 3.2, lettera a), il punto ii) è sostituito dal seguente:

«ii) è possibile ricavare un DNEL o una PNEC dai risultati dei dati sperimentali disponibili per la sostanza considerata, tenendo pienamente conto della maggiore incertezza conseguente all'omissione dell'obbligo di informazione e del fatto che il DNEL o la PNEC sono parametri pertinenti e idonei sia rispetto ai requisiti di informazione da omettere sia ai fini della valutazione del rischio. A tal fine e fatte salve le disposizioni di cui

agli allegati IX e X, punti 8.6 e 8.7, colonna 2, un DNEL derivato da studi di tossicità a dose ripetuta a 28 giorni non è considerato idoneo al fine di omettere studi sulla tossicità a dose ripetuta a 90 giorni, e un DNEL derivato da test di screening per la tossicità per la riproduzione/lo sviluppo non è considerato idoneo al fine di omettere studi sulla tossicità per lo sviluppo prenatale o studi estesi di tossicità per la riproduzione su una generazione.».
