

BIJLAGE XI

ALGEMENE REGELS VOOR DE AANPASSING VAN DE STANDAARDTESTREGELING VAN DE BIJLAGEN VII TOT EN MET X

De bijlagen VII tot en met X bevatten de informatievereisten voor alle stoffen die worden vervaardigd of ingevoerd in hoeveelheden van:

- 1 ton of meer overeenkomstig artikel 12, lid 1, onder a),
- 10 ton of meer overeenkomstig artikel 12, lid 1, onder c),
- 100 ton of meer overeenkomstig artikel 12, lid 1, onder d), en
- 1 000 ton of meer overeenkomstig artikel 12, lid 1, onder e).

Naast de in kolom 2 van de bijlagen VII tot en met X vermelde specifieke regels mag een registrant de standaardtestregeling ook overeenkomstig de in punt 1 van deze bijlage vermelde algemene regels aanpassen. Bij de beoordeling van het dossier kan het Agentschap deze aanpassingen van de standaardtestregeling beoordelen.

1. ONDERZOEK LIJKT VANUIT WETENSCHAPPELIJK OOGPUNT NIET NODIG

1.1. Gebruik van bestaande gegevens

1.1.1. *Gegevens over de fysisch-chemische eigenschappen die afkomstig zijn van experimenten die niet overeenkomstig de GLP of de in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden zijn uitgevoerd.*

De gegevens worden beschouwd als gelijkwaardig aan gegevens die afkomstig zijn van de desbetreffende in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden, indien aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

1. zij zijn geschikt voor de indeling en etikettering en/of de risicobeoordeling;
2. er wordt voldoende documentatie verstrekt om de geschiktheid van het onderzoek te kunnen beoordelen;
3. de gegevens zijn geldig voor het onderzochte eindpunt en het onderzoek biedt aanvaardbare kwaliteitsgaranties.

1.1.2. *Gegevens over de eigenschappen met betrekking tot de gezondheid van de mens en het milieu, die afkomstig zijn van experimenten die niet overeenkomstig de GLP of de in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden zijn uitgevoerd.*

De gegevens worden beschouwd als gelijkwaardig aan gegevens die afkomstig zijn van de desbetreffende in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden, indien aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

1. zij zijn geschikt voor de indeling en etikettering en/of de risicobeoordeling;
2. de sleutelparameters die bij de desbetreffende in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden moeten worden onderzocht, worden op afdoende en betrouwbare wijze bestreken;
3. indien de blootstellingsduur een relevante parameter is, is deze vergelijkbaar met of langer dan de blootstellingsduur bij de desbetreffende in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden; en
4. er wordt voldoende en betrouwbare documentatie van het onderzoek verstrekt.

1.1.3. *Historische gegevens over de mens*

Er moet rekening worden gehouden met historische gegevens over de mens, bijvoorbeeld gegevens betreffende epidemiologisch onderzoek bij blootgestelde populaties, over de blootstelling bij ongevallen of tijdens de beroepsuitoefening, en betreffende klinisch onderzoek.

De weging van de gegevens voor een specifiek gezondheidseffect is onder andere afhankelijk van de aard van de analyse, de bestreken parameters en de omvang en specificiteit van de respons en derhalve de voorspelbaarheid van het effect. Criteria om te beoordelen in hoeverre de gegevens adequaat zijn, zijn bijvoorbeeld:

1. een correcte selectie en karakterisering van de blootgestelde groepen en de controlegroepen;
2. een afdoende karakterisering van de blootstelling;
3. een voldoende langdurige follow-up voor het optreden van ziekte;
4. een juiste methode voor de waarneming van een effect;
5. een correcte inachtneming van systematische fouten en storende factoren; en
6. een redelijke statistische betrouwbaarheid om de conclusie te motiveren.

In alle gevallen moet er voldoende en betrouwbare documentatie worden verstrekt.

1.2. Bewijskracht

Op grond van informatie uit verschillende onafhankelijke bronnen kan er voldoende bewijskracht zijn om te veronderstellen/concluderen dat een stof al dan niet een bepaalde gevaarlijke eigenschap heeft, terwijl de informatie uit één bron alleen onvoldoende wordt geacht om deze veronderstelling te steunen.

Op grond van het gebruik van recent ontwikkelde testmethoden die nog niet onder de in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden zijn opgenomen of van een internationale testmethode die door de Commissie of het Agentschap als gelijkwaardig wordt beschouwd, kan er voldoende bewijskracht zijn om te concluderen dat een stof al dan niet een bepaalde gevaarlijke eigenschap heeft.

Wanneer er voldoende bewijskracht beschikbaar is voor de aan- of afwezigheid van een bepaalde gevaarlijke eigenschap:

- moet worden afgezien van verder onderzoek voor die eigenschap bij gewervelde dieren;
- mag worden afgezien van verder onderzoek waarbij geen gewervelde dieren betrokken zijn.

In alle gevallen moet er voldoende en betrouwbare documentatie worden verstrekt.

1.3. Kwalitatieve en kwantitatieve structuuractiviteitrelaties (QSAR)

De resultaten van geldige kwalitatieve of kwantitatieve structuuractiviteitrelatiemodellen ((Q)SAR's) kunnen wijzen op de aan- of afwezigheid van een bepaalde gevaarlijke eigenschap. De resultaten van (Q)SAR's kunnen in plaats van een onderzoek worden gebruikt indien aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

- de resultaten zijn afgeleid van een (Q)SAR-model waarvan de wetenschappelijke juistheid is aangetoond;
- de stof valt binnen het toepassingsgebied van het (Q)SAR-model;
- de resultaten zijn geschikt voor de indeling en etikettering en/of de risicobeoordeling; en
- er wordt afdoende en betrouwbare documentatie van de toegepaste methode verstrekt.

Het Agentschap ontwikkelt en verstrekt in samenwerking met de Commissie, de lidstaten en belanghebbende partijen richtsnoeren voor de beoordeling of een (Q)SAR aan deze voorwaarden voldoet en geeft voorbeelden.

1.4. In-vitro methoden

De resultaten van geschikte in-vitro methoden kunnen wijzen op de aanwezigheid van een bepaalde gevaarlijke eigenschap of kunnen van belang zijn om inzicht in een mechanisme te verwerven, hetgeen belangrijk kan zijn voor de beoordeling. Met „geschikt” wordt in dit verband bedoeld dat zij voldoende ontwikkeld zijn volgens internationaal overeengekomen ontwikkelingscriteria voor onderzoek (bv. de European Centre for Validation of Alternative Testing Methods (ECVAM)-criteria voor de opname van een test in het prevalideringsproces). Afhankelijk van de mogelijke risico's kan een directe bevestiging nodig zijn die meer onderzoek vereist dan in bijlagen VII of VIII voor de desbetreffende hoeveelheidsklasse worden vermeld, of een voorstel voor bevestiging dat meer onderzoek vereist dan in bijlagen IX of X voor de desbetreffende hoeveelheidsklasse worden vermeld.

Indien de resultaten van het gebruik van dergelijke in-vitro methoden niet op een bepaalde gevaarlijke eigenschap wijzen, dient de relevante test om het negatieve resultaat te bevestigen desalniettemin op het niveau van de desbetreffende hoeveelheidsklasse te worden uitgevoerd, tenzij de test overeenkomstig de bijlagen VII tot en met X of de overige regels in deze bijlage niet verplicht is.

Van een dergelijke bevestiging mag worden afgezien indien aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

1. de resultaten zijn afgeleid van een in-vitro methode waarvan de wetenschappelijke juistheid is aangetoond door een valideringsonderzoek volgens internationaal overeengekomen valideringsbeginselen;
2. de resultaten zijn geschikt voor de indeling en etikettering en/of de risicobeoordeling; en
3. er wordt afdoende en betrouwbare documentatie van de toegepaste methode verstrekt.

1.5. Groepering van stoffen en „read-across”-aanpak

Stoffen waarvan te verwachten valt dat de fysisch-chemische, toxicologische en ecotoxicologische eigenschappen vergelijkbaar zijn of ten gevolge van een vergelijkbare structuur een regelmatig patroon volgen, kunnen als een groep of „categorie” stoffen worden beschouwd. Het groepsconcept kan alleen worden toegepast indien de fysisch-chemische eigenschappen, de effecten op de gezondheid van de mens en de milieueffecten of het uiteindelijk lot in het milieu uit de gegevens inzake een referentiestof binnen de groep door interpolatie naar andere stoffen van de groep kunnen worden voorspeld („read-across”-aanpak). Daardoor hoeft niet elke stof voor elk eindpunt te worden getest. Na raadpleging van de desbetreffende belanghebbenden en andere betrokken partijen geeft het Agentschap leiding inzake technische en wetenschappelijk verantwoorde methodieken voor het tijdig samenbrengen van stoffen vóór de uiterste termijn voor de eerste registratie van geleidelijk geïntegreerde stoffen.

De gelijkennis kan zijn gebaseerd op:

1. een gemeenschappelijke functionele groep,
2. gemeenschappelijke precursoren en/of de waarschijnlijkheid van gemeenschappelijke afbraakproducten via fysische en biologische processen die leiden tot structureel vergelijkbare chemische stoffen, of
3. een constant patroon in de verandering van de potentie van de eigenschappen bij het doorlopen van de categorie.

Indien het groepsconcept wordt toegepast, moeten de stoffen op deze basis worden ingedeeld en geëtiketteerd.

In alle gevallen:

- moeten de resultaten geschikt zijn voor de indeling en etikettering en de risicobeoordeling,
- moeten de sleutelparameters die bij de desbetreffende in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden zijn gebruikt, op afdoende en betrouwbare wijze worden bestreken,
- moet, indien de blootstellingsduur een relevante parameter is, deze vergelijkbaar zijn met of langer zijn dan de blootstellingsduur bij de desbetreffende in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden, en
- moet er voldoende en betrouwbare documentatie van de toegepaste methode worden verstrekt.

2. TESTEN IS TECHNISCH NIET MOGELIJK

Testen voor een specifiek eindpunt mag achterwege worden gelaten wanneer het vanwege de eigenschappen van de stof technisch niet mogelijk is het onderzoek uit te voeren, bijvoorbeeld omdat zeer vluchtige, zeer reactieve of instabiele stoffen niet kunnen worden gebruikt, omdat menging van de stof met water brand- of ontploffingsgevaar kan veroorzaken of omdat de voor bepaalde onderzoeken vereiste radioactieve labeling van een stof onmogelijk is. De aanwijzingen in de richtsnoeren voor de in artikel 13, lid 3, bedoelde testmethoden, meer in het bijzonder ten aanzien van de technische beperkingen van een specifieke methode, dienen altijd in acht te worden genomen.

3. ONDERZOEK OP MAAT OP BASIS VAN DE BLOOTSTELLING AAN DE STOF

- 3.1. Onderzoek overeenkomstig punten 8.6 en 8.7 van bijlage VIII, bijlage IX en bijlage X mogen op basis van de in het chemischeveiligheidsrapport ontwikkelde blootstellingsscenario's achterwege worden gelaten.
- 3.2. In alle gevallen moet er een adequate motivering en documentatie worden verstrekt. De motivering steunt op een beoordeling van de blootstelling overeenkomstig punt 5 van bijlage I, en voldoet aan de overeenkomstig punt 3.3 vastgestelde criteria, en de specifieke gebruiksomstandigheden moeten overeenkomstig de artikelen 31 of 32 via de toeleveringsketen van chemische stoffen worden medegedeeld.
- 3.3. De Commissie stelt uiterlijk op 1 december 2008 maatregelen vast om niet-wezenlijke elementen van deze verordening te wijzigen via aanvullingen overeenkomstig de procedure waarnaar wordt verwezen in artikel 133, lid 4, ten einde de criteria vast te stellen om te bepalen wat een adequate motivering in de zin van punt 3.2 is.