

Regolamento CEE/UE 24 marzo 2022, n. 477**Regolamento (UE) 2022/477 della Commissione del 24 marzo 2022 che modifica gli allegati da VI a X del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH)**

emanato/a da: **Commissione CEE/CE**

e pubblicato/a su: **Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 25 marzo 2022, n. L98**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 dicembre 2006, concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE ⁽¹⁾, in particolare l'articolo 131,

considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (CE) n. 1907/2006 impone specifici obblighi di registrazione ai fabbricanti, agli importatori e agli utilizzatori a valle affinché producano dati sulle sostanze che fabbricano, importano o utilizzano al fine di valutare i rischi che queste comportano e definire e raccomandare misure appropriate di gestione dei rischi.
- (2) L'allegato VI del regolamento (CE) n. 1907/2006 stabilisce le prescrizioni in materia di informazioni di cui all'articolo 10, lettera a), punti da i) a v), e punto x), di tale regolamento. Gli allegati da VII a X del regolamento fissano le prescrizioni in materia di informazioni standard per le sostanze fabbricate o importate in quantitativi pari o superiori, rispettivamente, a una tonnellata, 10 tonnellate, 100 tonnellate o 1 000 tonnellate.
- (3) Nel piano d'azione comune per la valutazione REACH ⁽²⁾ del giugno 2019, la Commissione e l'Agenzia europea per le sostanze chimiche («l'Agenzia») sono giunte alla conclusione che alcune prescrizioni in materia di informazioni contenute negli allegati del regolamento (CE) n. 1907/2006 dovrebbero essere modificate per fare maggiore chiarezza sugli obblighi dei dichiaranti per quanto riguarda la trasmissione delle informazioni.
- (4) Al fine di rendere più chiari gli obblighi dei dichiaranti, il regolamento (UE) 2021/979 della Commissione ⁽³⁾, ha modificato una serie di prescrizioni in materia di informazioni di cui agli allegati da VII a X del regolamento (CE) n. 1907/2006 e le norme generali per l'adattamento del regime di sperimentazione standard di cui all'allegato XI di tale regolamento; tuttavia, in linea con gli obiettivi del piano d'azione comune per la valutazione REACH, restano da chiarire alcune prescrizioni in materia di informazioni.
- (5) È pertanto opportuno modificare le prescrizioni che riguardano le informazioni generali sul dichiarante e le informazioni sull'identificazione delle sostanze che un dichiarante deve presentare ai fini della registrazione, di cui all'allegato VI, punti 1 e 2, del regolamento (CE) n. 1907/2006.
- (6) È opportuno modificare alcune norme specifiche per l'adattamento previste nelle prescrizioni in materia di informazioni standard di cui agli allegati da VII a X del regolamento (CE) n. 1907/2006 al fine di allineare la terminologia della classificazione delle sostanze pericolose a quella utilizzata nell'allegato I, parti da 2 a 5, al regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽⁴⁾.
- (7) Per motivi di chiarezza e per garantire che siano fornite informazioni utili si dovrebbero modificare le norme specifiche per l'adattamento delle informazioni standard di cui all'allegato VII del regolamento (CE) n. 1907/2006 sulla mutagenicità e la tossicità acquatica. In particolare, il punto 8.4 dovrebbe essere modificato per chiarire le conseguenze di un risultato positivo nello studio in vitro della mutazione genica,

nonché le situazioni in cui non occorre effettuare lo studio di cui al punto 8.4.1. Inoltre, le parti che non fanno riferimento alle informazioni standard richieste dovrebbero essere rimosse dalla colonna 1 del punto 9.1.1, mentre la colonna 2 di tale punto dovrebbe descrivere con maggiore precisione le situazioni in cui non occorre effettuare lo studio e in cui sono necessarie prove di tossicità acquatica a lungo termine. Anche il punto 9.1.2 dovrebbe essere modificato per chiarire quando non occorre realizzare lo studio.

(8) Le prescrizioni in materia di informazioni relative alle prove di mutagenicità e tossicità per la riproduzione e di informazioni ecotossicologiche di cui all'allegato VIII del regolamento (CE) n. 1907/2006 dovrebbero essere modificate al fine di chiarire gli obblighi dei dichiaranti. In particolare, le norme sulle prove di mutagenicità di cui al punto 8.4 dovrebbero specificare le situazioni che non richiedono le prove di cui a tale allegato e le situazioni che richiedono ulteriori prove specificate all'allegato IX. Inoltre la nomenclatura degli studi di cui al punto 8.4.2 dovrebbe essere allineata a quella dei corrispondenti documenti tecnici di orientamento dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE) ⁽⁵⁾. Al fine di garantire la produzione di informazioni utili sulla tossicità per la riproduzione e lo sviluppo, è altresì opportuno aggiungere al punto 8.7.1 la specie animale e le vie di somministrazione da preferire per le prove e chiarire alcune norme specifiche per l'adattamento delle prescrizioni in materia di informazioni standard. Infine, è opportuno aggiungere il punto 9.1 per la tossicità acquatica e modificare le prescrizioni in materia di informazioni sulle prove di tossicità a breve termine sui pesci di cui al punto 9.1.3 al fine di eliminare dalla colonna 1 le parti che non elencano informazioni standard e di chiarire nella colonna 2 le situazioni in cui non è necessario eseguire la prova. Anche i punti 9.2 sulla degradazione e 9.3 sul destino e sul comportamento nell'ambiente dovrebbero essere modificati per descrivere meglio le situazioni che richiedono ulteriori informazioni sulla degradazione e il bioaccumulo, nonché ulteriori studi di degradazione e bioaccumulo.

(9) Le prescrizioni in materia di informazioni relative alle prove di mutagenicità di cui all'allegato IX del regolamento (CE) n. 1907/2006 dovrebbero essere modificate in modo da specificare ai punti 8.4.4 e 8.4.5 gli studi da effettuare sulle cellule somatiche di mammifero e, se del caso, sulle cellule germinali di mammifero, nonché i casi in cui tali studi devono essere condotti. Inoltre le prescrizioni in materia di informazioni di cui al punto 8.7.2 sulle prove di tossicità sullo sviluppo prenatale in una prima e seconda specie e al punto 8.7.3 per gli studi estesi di tossicità per la riproduzione su una generazione dovrebbero essere chiarite per quanto riguarda le specie animali e le vie di somministrazione da preferire per le prove, nonché per quanto riguarda i possibili scostamenti dalle norme generali. Infine, per quanto riguarda il punto relativo alle informazioni ecotossicologiche, alcune prescrizioni in materia di informazioni sulla sperimentazione della tossicità a lungo termine sui pesci dovrebbero essere eliminate per motivi legati al benessere animale. Anche il punto 9.2 sulla degradazione dovrebbe essere modificato per allineare la formulazione del punto 9.2.3 relativo all'identificazione dei prodotti di degradazione a quella della relativa disposizione dell'allegato XIII e per riflettere di conseguenza la prescrizione modificata relativa a ulteriori prove di degradazione. Anche il punto 9.4 relativo agli effetti sugli organismi terrestri dovrebbe essere modificato per chiarire che uno studio di tossicità a lungo termine dovrebbe essere proposto dal dichiarante o potrebbe essere richiesto dall'Agenzia per le sostanze che hanno un elevato potenziale di adsorbimento al suolo o che sono molto persistenti.

(10) È opportuno modificare l'allegato X del regolamento (CE) n. 1907/2006 per chiarire alcune prescrizioni in materia di informazioni sulla mutagenicità, sulla tossicità per lo sviluppo e la riproduzione e di informazioni ecotossicologiche. In particolare le modifiche dovrebbero descrivere le situazioni che soddisfano il requisito per una seconda prova in vivo delle cellule somatiche o una seconda prova in vivo delle cellule germinali e specificare la necessità di condurre tali studi su specie mammifere. Questi studi dovrebbero essere elencati insieme alle questioni relative alla mutagenicità che devono affrontare. È altresì opportuno modificare le prescrizioni in materia di informazioni sulla tossicità per lo sviluppo prenatale e di studi estesi di tossicità per la riproduzione su una generazione per chiarire la necessità di uno studio su una seconda specie e la scelta di tale specie, nonché le vie di somministrazione da preferire per le prove e gli scostamenti dalle norme generali. Inoltre il riferimento a una prescrizione specifica in materia di degradazione biotica di cui al punto 9.2.1 non è più necessario e dovrebbe pertanto essere soppresso, mentre le pertinenti norme specifiche per l'adattamento di cui al punto 9.2 dovrebbero essere modificate di conseguenza. Infine, è opportuno chiarire nei punti 9.4 e 9.5.1 che, oltre ai prodotti di degradazione, è necessario effettuare prove di tossicità a lungo termine dei prodotti di trasformazione per esaminarne gli effetti sugli organismi terrestri e sugli organismi dei sedimenti.

(11) È pertanto opportuno modificare di conseguenza il regolamento (CE) n. 1907/2006.

(12) Le modifiche proposte mirano a chiarire alcune prescrizioni in materia di informazioni standard e norme specifiche per il loro adattamento, nonché a migliorare la certezza giuridica delle pratiche di valutazione già applicate dall’Agenzia. Tuttavia non si può escludere che, a seguito delle modifiche, alcuni fascicoli di registrazione debbano essere aggiornati. L’applicazione del presente regolamento dovrebbe pertanto essere differita.

(13) Le misure di cui al presente regolamento sono conformi al parere del comitato istituito a norma dell’articolo 133 del regolamento (CE) n. 1907/2006,

—
(¹) GU L 396 del 30.12.2006, pag. 1.

(²) Commissione europea e Agenzia europea per le sostanze chimiche, REACH Evaluation Joint Action Plan, giugno 2019

(https://echa.europa.eu/documents/10162/21877836/final_echa_com_reach_evaluation_action_plan_en.pdf/0003c9f652e-5f0b-90f9-dff9d5371d17).

(³) Regolamento (UE) 2021/979 della Commissione del 17 giugno 2021 che modifica gli allegati da VII a XI del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l’autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) (GU L 216 del 18.6.2021, pag. 121).

(⁴) Regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all’etichettatura e all’imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006 (GU L 353 del 31.12.2008, pag. 1).

(⁵) Linee guida OCSE n. 473 e 487.

—
HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

Articolo 1

Gli allegati da VI a X del regolamento (CE) n. 1907/2006 sono modificati conformemente all’allegato del presente regolamento.

Articolo 2

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella Gazzetta ufficiale dell’Unione europea.

Esso si applica a decorrere dal 14 ottobre 2022.

Il presente regolamento è obbligatorio e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, il 24 marzo 2022

Per la Commissione

La presidente

Ursula VON DER LEYEN

ALLEGATO

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

1) l’allegato VI è così modificato:

a) il punto 1.1.1 è sostituito dal seguente:

«1.1.1. Nome, indirizzo, numero di telefono e indirizzo di posta elettronica»;

b) è aggiunto il seguente punto 1.1.4:

«1.1.4. Qualora sia stato nominato un rappresentante esclusivo conformemente all'articolo 8, paragrafo 1, le seguenti informazioni riguardanti la persona fisica o giuridica stabilita al di fuori dell'Unione che ha nominato il rappresentante esclusivo: nome, indirizzo, numero di telefono, indirizzo di posta elettronica, persona da contattare, situazione geografica del sito o dei siti in cui hanno luogo la produzione o la formulazione, ove opportuno, sito web dell'impresa, ove opportuno, e numero o numeri nazionali di identificazione della società, ove opportuno»;

c) il punto 1.2 è sostituito dal seguente:

«1.2. Trasmissione comune di dati

Gli articoli 11 e 19 prevedono che un dichiarante capofila possa presentare parte delle informazioni di registrazione per conto di altri dichiaranti membri.

Quando, a norma dell'articolo 11, paragrafo 1, trasmette le informazioni di cui all'articolo 10, lettera a), punti iv), vi), vii) e ix), il dichiarante capofila descrive la composizione o le composizioni, la nanoforma o la serie di nanoforme simili a cui si riferiscono tali informazioni conformemente ai punti da 2.3.1 a 2.3.4 e al punto 2.4 del presente allegato. Ciascun dichiarante membro che si avvale delle informazioni trasmesse dal dichiarante capofila indica quali informazioni così trasmesse riguardano quale composizione, nanoforma o serie di nanoforme simili della sostanza che il dichiarante identifica a norma dell'articolo 10, lettera a), punto ii), e dell'articolo 11, paragrafo 1.

Quando, a norma dell'articolo 11, paragrafo 3, trasmette le informazioni di cui all'articolo 10, lettera a), punti iv), vi), vii) o ix), separatamente, il dichiarante descrive la composizione o le composizioni, la nanoforma o la serie di nanoforme simili della sostanza a cui si riferiscono tali informazioni conformemente ai punti da 2.3.1 a 2.3.4 e al punto 2.4 del presente allegato.»;

d) il punto 1.3.1 è sostituito dal seguente:

«1.3.1. Nome, indirizzo, numero di telefono e indirizzo di posta elettronica»;

e) il punto 2.1 è sostituito dal seguente:

«2.1. Denominazione e qualsiasi altro identificatore di ogni sostanza»;

f) il punto 2.1.1 è sostituito dal seguente:

«2.1.1. Denominazione o denominazioni nella nomenclatura IUPAC. Se non disponibile, altra o altre denominazioni chimiche internazionali»;

g) il punto 2.1.3 è sostituito dal seguente:

«2.1.3. Numero CE, ossia il numero EINECS, ELINCS o NLP, o il numero assegnato dall'Agenzia (se disponibile e appropriato)»;

h) il punto 2.1.5 è sostituito dal seguente:

«2.1.5. Altro codice d'identità, come il numero doganale (se disponibile)»;

i) il punto 2.2 è sostituito dal seguente:

«2.2. Informazioni relative alla formula molecolare e strutturale o alla struttura cristallina di ogni sostanza»;

j) il punto 2.2.1 è sostituito dal seguente:

«2.2.1. Formula molecolare e formula di struttura (compresa la notazione SMILES e altra rappresentazione, se disponibile) e descrizione della o delle strutture cristalline»;

k) i punti da 2.3.1 a 2.3.7 sono sostituiti dai seguenti:

«2.3.1. Grado di purezza (%), se pertinente

2.3.2. Denominazioni dei costituenti e delle impurezze.

Nel caso di una sostanza di composizione sconosciuta o variabile, di prodotti di reazioni complesse o di materiali biologici (UVCB):

- denominazioni dei costituenti presenti in concentrazione ≥ 10 %;

- denominazioni dei costituenti noti presenti in concentrazione < 10 %;

- per i costituenti che non possono essere identificati individualmente, descrizione dei gruppi di costituenti in base alla natura chimica;

- descrizione dell'origine o della fonte e del processo di fabbricazione.

2.3.3. Concentrazione tipica e intervallo di concentrazione (in percentuale) dei costituenti, dei gruppi di costituenti che non possono essere identificati singolarmente e delle impurezze come specificato al punto 2.3.2

2.3.4. Denominazioni, concentrazione tipica e intervallo di concentrazione (in percentuale) degli additivi

2.3.5. Tutti i dati analitici qualitativi specifici necessari che consentono di identificare la sostanza, quali i dati ultravioletti, infrarossi, della risonanza magnetica nucleare, dello spettro di massa o di diffrazione

2.3.6. Tutti i dati analitici quantitativi specifici necessari che consentono di identificare la sostanza, quali i dati cromatografici, titrimetrici, di analisi elementare o di diffrazione

2.3.7. Descrizione dei metodi analitici o riferimenti bibliografici appropriati che sono necessari per l'identificazione della sostanza (comprese l'identificazione e la quantificazione dei suoi costituenti e, se del caso, delle sue impurezze e degli additivi). La descrizione comprende i protocolli sperimentali seguiti e l'interpretazione pertinente dei risultati di cui ai punti da 2.3.1 a 2.3.6. Queste informazioni sono sufficienti a consentire la riproduzione dei metodi.»;

l) il punto 2.4.6 è sostituito dal seguente:

«2.4.6. Descrizione dei metodi analitici o riferimenti bibliografici appropriati per le informazioni nel presente punto (2.4). La descrizione comprende i protocolli sperimentali seguiti e l'interpretazione pertinente dei risultati di cui ai punti da 2.4.2 a 2.4.5. Queste informazioni sono sufficienti a consentire la riproduzione dei metodi.»;

m) è aggiunto il seguente punto 2.5:

«2.5. Ogni altra informazione disponibile e pertinente che consente di identificare la sostanza»;

n) il punto 3.5 è sostituito dal seguente:

«3.5. Descrizione generale dell'uso o degli usi identificati»;

2) l'allegato VII è così modificato:

a) al punto 8.4, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| . | <p>«8.4. In caso di risultato positivo dello studio in vitro della mutazione genica dei batteri di cui al punto 8.4.1 del presente allegato, che desta preoccupazione, il dichiarante effettua uno studio in vitro di cui all'allegato VIII, punto 8.4.2. Se uno di questi studi di genotossicità in vitro dà un risultato positivo, il dichiarante propone o l'Agenzia può richiedere uno studio in vivo adeguato di cui all'allegato IX, punto 8.4.4. Lo studio in vivo affronta il problema dell'aberrazione cromosomica o della mutazione genica o entrambi, a seconda dei casi.</p> <p>Non occorre realizzare lo studio in vitro della mutazione genica dei batteri se la prova non è applicabile alla sostanza. In tal caso, il dichiarante fornisce una giustificazione ed effettua uno studio in vitro di cui all'allegato VIII, punto 8.4.3. In caso di risultato positivo dello studio, il dichiarante effettua uno studio di citogenicità in vitro di cui all'allegato VIII, punto 8.4.2. Se uno di questi studi di genotossicità in vitro dà un risultato positivo, o laddove una delle prove in vitro di cui all'allegato VIII non sia applicabile alla sostanza, il dichiarante propone o l'Agenzia può richiedere uno studio in vivo adeguato di cui all'allegato IX, punto 8.4.4. Lo studio in vivo affronta il problema dell'aberrazione cromosomica o della mutazione genica o entrambi, a seconda dei casi.</p> <p>Non occorre realizzare lo studio in vitro della mutazione genica dei batteri di cui al punto 8.4.1 e i test di follow-up in nessuno dei seguenti casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se la sostanza è nota come agente mutageno di cellule germinali e risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio; - 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 1 A, 1B o 2, sia nella classe di pericolo "Cancerogenicità", categoria 1 A o 1B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio.»; |
|---|---|

b) al punto 8.4.1, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| . | «8.4.1. Non occorre realizzare lo studio in vitro della mutazione genica dei batteri per le nanoforme laddove non sia idoneo. In tal caso si effettua uno studio in vitro di cui all'allegato VIII, punto 8.4.3.»; |
|---|--|

c) al punto 9.1.1, colonna 1, il secondo capoverso è soppresso.

d) al punto 9.1.1, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| . | «9.1.2. Non occorre realizzare lo studio se esistono fattori che indicano come improbabile il verificarsi della tossicità acquatica, ad esempio se la sostanza è altamente insolubile in acqua o se è improbabile che la sostanza attraversi membrane biologiche. Per le nanoforme lo studio non può essere omesso solo sulla base dell'elevata insolubilità in acqua.»; |
|---|---|

3) l'allegato VIII è così modificato:

a) al punto 8.4, colonna 2, è aggiunto il testo seguente:

| | |
|---|---|
| . | «8.4. Non occorre realizzare gli studi di cui ai punti 8.4.2 e 8.4.3 nei seguenti casi: - se sono disponibili dati adeguati dello studio in vivo corrispondente (in particolare uno studio in vivo di aberrazione cromosomica (o del micronucleo) riguardante il punto 8.4.2 o uno studio in vivo di mutazione genica su cellule di mammifero relativo al punto 8.4.3); - se la sostanza è nota come agente mutageno di cellule germinali e risponde ai criteri di classificazione come agente mutageno di cellule germinali, categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio; - 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 1 A, 1 B o 2, sia nella classe di pericolo "Cancerogenicità", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio. In caso di risultato positivo di uno degli studi in vitro di genotossicità di cui all'allegato VII o al presente allegato, che desta preoccupazione, il dichiarante propone, o l'Agenzia può richiedere, uno studio in vivo adeguato di cui all'allegato IX, punto 8.4. Lo studio in vivo affronta il problema dell'aberrazione cromosomica o della mutazione genica o entrambi, a seconda dei casi. Qualora uno studio di mutagenicità in vitro di cui ai punti 8.4.2 o 8.4.3 non sia applicabile alla sostanza, il dichiarante fornisce una giustificazione e propone o l'Agenzia può richiedere uno studio in vivo adeguato di cui all'allegato IX, punto 8.4.4. Lo studio in vivo affronta il problema dell'aberrazione cromosomica o della mutazione genica o entrambi, a seconda dei casi.»; |
|---|---|

b) al punto 8.4.2, colonna 1, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|--|---|
| «8.4.2. Studio in vitro di aberrazione cromosomica su mammifero o studio in vitro del micronucleo di mammifero»; | . |
|--|---|

c) al punto 8.4.2, il testo della colonna 2 è soppresso;

d) al punto 8.4.3, il testo della colonna 2 è soppresso;

e) al punto 8.6.1, colonna 2, la frase introduttiva del sesto capoverso è sostituita dalla seguente:

| | |
|---|---|
| . | «Studi supplementari sono proposti dal dichiarante o possono essere richiesti dall'Agenzia nei casi seguenti.»; |
|---|---|

f) il punto 8.7.1 è sostituito dal seguente:

| | |
|--|---|
| <p>«8.7.1 Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo (OCSE TG 421 o 422); la specie da preferire è il ratto. La via di somministrazione è orale se la sostanza è solida o liquida e per inalazione se la sostanza è un gas; si possono effettuare scostamenti se scientificamente giustificati, ad esempio sulla base di prove di un'esposizione sistemica equivalente o superiore attraverso un'altra via di esposizione umana pertinente o di tossicità specifica per via di esposizione.</p> | <p>8.7.1. Non occorre realizzare lo studio nei seguenti casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 1 A, 1 B o 2, sia nella classe di pericolo "Cancerogenicità", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio; - se la sostanza è nota come agente mutageno di cellule germinali e risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio; - se un'esposizione umana rilevante può essere esclusa a norma dell'allegato XI, punto 3; - se è disponibile o il dichiarante ha proposto uno studio della tossicità per lo sviluppo prenatale (OCSE TG 414) di cui all'allegato IX, punto 8.7.2, o uno studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione (OCSE TG 443) di cui all'allegato IX, punto 8.7.3; oppure se è disponibile uno studio di tossicità per la riproduzione su due generazioni (OCSE TG 416); - se la sostanza è nota per i suoi effetti nocivi sulla funzione sessuale o sulla fertilità e risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Tossicità per la riproduzione", categoria 1 A o 1 B: Può nuocere alla fertilità (H360F), e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente del rischio; - se la sostanza è nota come tossica per lo sviluppo e soddisfa i criteri di classificazione nella classe di pericolo "Tossicità per la riproduzione", categoria 1 A o 1 B: Può nuocere al feto (H360D), e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente del rischio. <p>In caso di gravi preoccupazioni circa i potenziali effetti nocivi sulla funzione sessuale, la fertilità o lo sviluppo, il dichiarante propone o l'Agenzia può richiedere uno studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione (OCSE TG 443), di cui all'allegato IX, punto 8.7.3, oppure uno studio della tossicità per lo sviluppo prenatale (OCSE TG 414), di cui all'allegato IX, punto 8.7.2, invece dello studio di screening (OCSE TG 421 o 422) per rispondere a tali preoccupazioni. Queste gravi preoccupazioni comprendono, tra l'altro:</p> <ul style="list-style-type: none"> - effetti nocivi sulla funzione sessuale, la fertilità o lo sviluppo in base alle informazioni disponibili, che non soddisfano i criteri per la classificazione "Tossicità per la riproduzione", categoria 1 A o 1 B; - possibile tossicità della sostanza per lo sviluppo o la riproduzione prevista sulla base di informazioni relative a sostanze strutturalmente affini, stime (Q)SAR o metodi in vitro.»; |
|--|---|

g) al punto 8.8.1, colonna 2, il primo capoverso è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| . | <p>«Nel caso di nanoforme con un tasso di dissoluzione elevato in matrici biologiche, uno studio di tossicocinetica è proposto dal dichiarante o può essere richiesto dall'Agenzia qualora, sulla base delle informazioni pertinenti disponibili, comprese quelle derivanti da studi condotti in conformità al punto 8.6.1, non sia possibile effettuare questo tipo di valutazione.»;</p> |
|---|--|

h) è aggiunto il seguente punto 9.1:

| | |
|---------------------------|---|
| «9.1. Tossicità acquatica | <p>9.1. Le prove di tossicità acquatica a lungo termine di cui all'allegato IX, punto 9.1, oltre alle prove di tossicità a breve termine, sono proposte dal dichiarante o possono essere richieste dall'Agenzia se la valutazione della sicurezza chimica, effettuata conformemente all'allegato I, indica la necessità di approfondire lo studio degli effetti</p> |
|---------------------------|---|

| | |
|--|--|
| | <p>sugli organismi acquatici, ad esempio quando sono necessarie ulteriori informazioni per il perfezionamento della PNEC o qualora siano necessarie informazioni supplementari sulla tossicità di cui all'allegato XIII, punto 3.2.3 per valutare le proprietà PBT o vPvB della sostanza.</p> <p>La scelta del/dei test appropriato/i dipende dai risultati della valutazione della sicurezza chimica.»;</p> |
|--|--|

i) il punto 9.1.3 è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| <p>«9.1.3. Sperimentazione della tossicità a breve termine su pesci</p> | <p>9.1.3. Non occorre realizzare lo studio nei seguenti casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se esistono fattori che indicano come improbabile il verificarsi della tossicità acquatica a breve termine, ad esempio se la sostanza è altamente insolubile in acqua o se è improbabile che la sostanza attraversi membrane biologiche; - se è disponibile uno studio di tossicità acquatica a lungo termine sui pesci. <p>Per le nanoforme lo studio non può essere omesso solo sulla base dell'elevata insolubilità in acqua.</p> <p>Il dichiarante può proporre di effettuare prove di tossicità a lungo termine anziché prove di tossicità a breve termine.</p> <p>Le prove di tossicità a lungo termine sui pesci di cui all'allegato IX, punto 9.1.6, sono proposte dal dichiarante o possono essere richieste dall'Agenzia quando è improbabile che le prove di tossicità a breve termine possano fornire una misura reale della tossicità acquatica intrinseca della sostanza, ad esempio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se la sostanza è scarsamente solubile in acqua (solubilità inferiore a 1 mg/l), o - per le nanoforme con un basso tasso di dissoluzione nelle relative matrici di prova.»; |
|---|--|

j) al punto 9.2, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| . | <p>«9.2. Sono acquisite ulteriori informazioni sulla degradazione o sono proposte ulteriori prove di degradazione, come descritto nell'allegato IX, se la valutazione della sicurezza chimica, effettuata conformemente all'allegato I, indica la necessità di approfondire lo studio della degradazione della sostanza. Ciò potrebbe verificarsi, ad esempio, qualora siano necessarie informazioni supplementari sulla degradazione di cui all'allegato XIII, punto 3.2.1, per valutare le proprietà PBT o vPvB della sostanza conformemente al punto 2.1 di tale allegato.</p> <p>Per le nanoforme che non sono solubili né hanno un elevato tasso di dissoluzione, tali sperimentazioni prendono in considerazione la trasformazione morfologica (ad esempio cambiamenti irreversibili nelle dimensioni, nella forma e nelle proprietà superficiali e nella perdita di rivestimento delle particelle), la trasformazione chimica (ad esempio l'ossidazione e la riduzione) e altre degradazioni abiotiche (ad esempio la fotolisi).</p> <p>La scelta del/dei test appropriato/i dipende dai risultati della valutazione della sicurezza chimica.</p> <p>Il dichiarante propone o l'Agenzia può richiedere ulteriori prove, qualora conformemente all'allegato IX la produzione di informazioni supplementari lo richieda.»;</p> |
|---|---|

k) al punto 9.2.2.1, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| . | <p>«9.2.2.1. Non occorre realizzare lo studio nei seguenti casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se la sostanza è facilmente biodegradabile; - se la sostanza è altamente insolubile in acqua; - se, in base alla struttura, la sostanza non ha alcun gruppo chimico che possa idrolizzare. <p>Per le nanoforme lo studio non può essere omesso solo sulla base dell'elevata insolubilità in acqua.»;</p> |
|---|---|

l) al punto 9.3, colonna 2, è aggiunto il testo seguente:

| | |
|---|--|
| . | <p>«9.3. Ulteriori informazioni sul bioaccumulo sono acquisite qualora siano necessari ulteriori dati in materia di bioaccumulo a norma dell'allegato XIII, punto 3.2.2, per valutare le proprietà PBT o vPvB della sostanza conformemente al punto 2.1 di tale allegato.</p> <p>Il dichiarante propone o l'Agenzia può richiedere ulteriori prove, qualora conformemente all'allegato IX o X la produzione di informazioni supplementari lo richieda.»;</p> |
|---|--|

4) l'allegato IX è così modificato:

a) al punto 7.16, il secondo trattino della colonna 2 è soppresso;

b) il punto 8.4 è sostituito dal seguente:

| | |
|--------------------|--|
| «8.4. Mutagenicità | <p>8.4.</p> <p>Non occorre realizzare gli studi di cui ai punti 8.4.4 e 8.4.5 nei seguenti casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se la sostanza è nota come agente mutageno di cellule germinali e risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio; - 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 1 A, 1B o 2, sia nella classe di pericolo "Cancerogenicità", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio.»; |
|--------------------|--|

c) sono aggiunti i seguenti punti 8.4.4 e 8.4.5:

| | |
|---|---|
| «8.4.4. Se uno degli studi di genotossicità in vitro di cui all'allegato VII o VIII dà un risultato positivo che desta preoccupazione, uno studio in vivo appropriato della genotossicità su cellule somatiche di mammifero. Lo studio in vivo della genotossicità su cellule somatiche di mammifero affronta il problema dell'aberrazione cromosomica o della mutazione genica o entrambi, a seconda dei casi. | <p>8.4. Non occorre realizzare gli studi di cui ai punti 8.4.4 e 8.4.5 nei seguenti casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se la sostanza è nota come agente mutageno di cellule germinali e risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio; - 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 1 A, 1B o 2, sia nella classe di pericolo "Cancerogenicità", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio.»; |
| 8.4.5. Se uno degli studi della genotossicità in vivo su cellule somatiche di mammifero disponibili dà un risultato positivo che desta preoccupazione, uno studio in vivo appropriato della genotossicità su cellule germinali di mammifero. Lo studio in vivo della genotossicità su cellule germinali di mammifero affronta il problema dell'aberrazione cromosomica o della mutazione genica o entrambi, a seconda dei casi. | <p>8.4.5. Non occorre realizzare lo studio se vi sono prove evidenti che né la sostanza né i suoi metaboliti raggiungono le cellule germinali.»;</p> |

d) il punto 8.7.2 è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| <p>«8.7.2 Studio della tossicità per lo sviluppo prenatale (OCSE TG 414) su una sola specie; le specie da preferire sono il ratto o il coniglio. La via di somministrazione è orale se la sostanza è solida o liquida e per inalazione se la sostanza è un gas; si possono effettuare scostamenti se scientificamente giustificati, ad esempio sulla base di prove di un'esposizione sistemica equivalente o superiore attraverso un'altra via di esposizione umana pertinente o di tossicità specifica per via di esposizione.</p> | <p>8.7.2. Un ulteriore studio della tossicità per lo sviluppo prenatale in una seconda specie, ossia l'altra specie da preferire che non sia quella utilizzata nel primo studio, è proposto dal dichiarante o può essere richiesto dall'Agenzia in caso di preoccupazione per la tossicità per lo sviluppo sulla base dei risultati del primo studio e di tutti gli altri dati pertinenti. Ciò potrebbe verificarsi, ad esempio, se lo studio sulla prima specie evidenzia una tossicità per lo sviluppo che non risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Tossicità per la riproduzione", categoria 1 A o 1 B; Può nuocere al feto (H360D). Gli scostamenti dalla via di somministrazione standard e gli scostamenti nella scelta della specie sono scientificamente giustificati.»;</p> |
|---|--|

e) al punto 8.7.3, colonna 1, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|----------|
| <p>«8.7.3. Studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione (OCSE TG 443), disegno sperimentale di base (coorti 1 A e 1 B senza estensione per includere una generazione F2), una sola specie, se gli studi disponibili sulla tossicità a dose ripetuta (ad esempio studi di 28 o 90 giorni, studi di screening OCSE TG 421 o 422) evidenziano effetti nocivi sugli organi o tessuti riproduttivi o destano altre preoccupazioni in relazione alla tossicità per la riproduzione. La via di somministrazione è orale se la sostanza è solida o liquida e per inalazione se la sostanza è un gas; si possono effettuare scostamenti se scientificamente giustificati, ad esempio sulla base di prove di un'esposizione sistemica equivalente o superiore attraverso un'altra via di esposizione umana pertinente o di tossicità specifica per via di esposizione.»;</p> | <p>.</p> |
|---|----------|

f) al punto 8.7.3, colonna 2, la frase introduttiva del primo capoverso è sostituita dalla seguente:

| | |
|----------|--|
| <p>.</p> | <p>«8.7.3. Uno studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione con l'estensione alla coorte 1 B per includere la generazione F2 è proposto dal dichiarante o può essere richiesto dall'Agenzia se:»;</p> |
|----------|--|

g) al punto 8.7.3, colonna 2, la frase introduttiva del secondo capoverso è sostituita dalla seguente:

| | |
|----------|--|
| <p>.</p> | <p>«Uno studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione con l'estensione alle coorti 2 A/2 B (neurotossicità per lo sviluppo) e/o alla coorte 3 (immunotossicità per lo sviluppo) è proposto dal dichiarante o può essere richiesto dall'Agenzia nel caso di particolari preoccupazioni in merito alla neurotossicità (per lo sviluppo) o all'immunotossicità (per lo sviluppo), purché giustificate da una qualsiasi delle seguenti condizioni:»;</p> |
|----------|--|

h) al punto 9.1, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| . | «9.1. Prove di tossicità a lungo termine diverse da quelle di cui ai punti 9.1.5 e 9.1.6 sono proposte dal dichiarante o possono essere richieste dall’Agenzia se la valutazione della sicurezza chimica, effettuata conformemente all’allegato I, indica la necessità di approfondire lo studio degli effetti della sostanza sugli organismi acquatici. La scelta del/dei test dipende dai risultati della valutazione della sicurezza chimica.»; |
|---|---|

i) il punto 9.1.6 è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| «9.1.6. Sperimentazione della tossicità a lungo termine su pesci (tranne se già previsto nel quadro delle prescrizioni di cui all’allegato VIII). Le informazioni sono fornite per il punto 9.1.6.1 o 9.1.6.3. | 9.1.6. Prove di tossicità a breve termine sui pesci negli stadi di embrione e di avannotto (OCSE TG 212) avviate prima del 14 aprile 2022 sono considerate adeguate per soddisfare le prescrizioni in materia di informazioni standard, a condizione che la sostanza non sia altamente liposolubile ($\log Kow > 4$) o non vi sia alcuna indicazione di proprietà di interferenza con il sistema endocrino né di altre modalità di azione specifiche.» |
|---|--|

j) il punto 9.1.6.1. è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| «9.1.6.1. Prova di tossicità su pesci nelle prime fasi di vita (FELS) (OCSE TG 210)»; | . |
|---|---|

k) il punto 9.1.6.2 è soppresso;

l) il punto 9.1.6.3. è sostituito dal seguente:

| | |
|--|---|
| «9.1.6.3. Prova di crescita di pesci in fase giovanile (OCSE TG 215)»; | . |
|--|---|

m) al punto 9.2, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| . | «9.2. Ulteriori prove di degradazione sono proposte dal dichiarante o possono essere richieste dall’Agenzia se la valutazione della sicurezza chimica, effettuata conformemente all’allegato I, indica la necessità di approfondire lo studio della degradazione della sostanza e dei suoi prodotti di trasformazione o di degradazione. La scelta del/dei test appropriato/i e delle matrici di prova dipende dai risultati della valutazione della sicurezza chimica.»; |
|---|--|

n) al punto 9.2.3, colonna 1, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| «9.2.3. Identificazione dei prodotti di trasformazione e di degradazione biotica e abiotica»; | . |
|---|---|

o) al punto 9.4, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| . | <p>«9.4. Non occorre realizzare questi studi se è improbabile un'esposizione diretta e indiretta del comparto terrestre.</p> <p>In mancanza di dati di tossicità riguardanti gli organismi del suolo, può essere applicato il metodo dell'equilibrio di ripartizione per valutare il pericolo degli organismi del suolo. L'applicazione di tale metodo alle nanoforme è giustificata dal punto di vista scientifico. La scelta del/dei test appropriato/i dipende dai risultati della valutazione della sicurezza chimica.</p> <p>In particolare per le sostanze che hanno un potenziale elevato di adsorbimento al suolo o che sono molto persistenti il dichiarante propone o l'Agenzia può richiedere la sperimentazione della tossicità a lungo termine di cui all'allegato X anziché la sperimentazione della tossicità a breve termine.»;</p> |
|---|---|

5) l'allegato X è così modificato:

a) il punto 8.4 è sostituito dal seguente:

| | |
|--------------------|--|
| «8.4. Mutagenicità | <p>«8.4. Non occorre realizzare gli studi di cui ai punti 8.4.6 e 8.4.7 nei seguenti casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se la sostanza è nota come agente mutageno di cellule germinali e risponde ai criteri di classificazione nella classe di pericolo "Mutagenicità sulle cellule germinali", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio; - 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 1 A o 1 B o 2, sia nella classe di pericolo "Cancerogenicità", categoria 1 A o 1 B, e sono attuate misure idonee di gestione del rischio.»; |
|--------------------|--|

b) sono aggiunti i seguenti punti 8.4.6 e 8.4.7:

| | |
|--|---|
| «8.4.6. Se uno degli studi di genotossicità in vitro di cui all'allegato VII o VIII dà un risultato positivo che desta preoccupazione per quanto riguarda l'aberrazione cromosomica e la mutazione genica, un secondo studio in vivo della genotossicità su cellule somatiche di mammifero. Il secondo studio riguarda l'aberrazione cromosomica o la mutazione genica, a seconda dei casi, che non è stata affrontata dal primo studio in vivo della genotossicità su cellule somatiche di mammifero. | . |
| 8.4.7. Se uno degli studi della genotossicità in vivo su cellule somatiche di mammifero dà un risultato positivo che desta preoccupazione per quanto riguarda l'aberrazione cromosomica e la mutazione genica, un secondo studio in vivo della genotossicità su cellule germinali di mammifero. Il secondo studio riguarda l'aberrazione cromosomica o la mutazione genica, a seconda dei casi, che non è stata affrontata dal primo studio in vivo della genotossicità su cellule germinali di mammifero. | 8.4.7. Non occorre realizzare lo studio se vi sono prove evidenti che né la sostanza né i suoi metaboliti raggiungono le cellule germinali.»; |

c) il punto 8.7.2 è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| «8.7.2. Studio di tossicità per lo sviluppo prenatale (OCSE TG 414) in una seconda specie, ossia una specie diversa da quella utilizzata nel primo studio condotto in conformità all'allegato IX; la specie da preferire è il ratto o il coniglio. La via di somministrazione è orale se la sostanza è solida o liquida e per inalazione se la sostanza è un gas; si possono effettuare scostamenti se scientificamente giustificati, ad esempio sulla base di prove di un'esposizione sistemica equivalente o superiore attraverso un'altra via di esposizione umana pertinente o di tossicità specifica per via di esposizione. | Gli scostamenti dalla via di somministrazione standard e gli scostamenti nella scelta della specie sono scientificamente giustificati.»; |
|---|--|

d) al punto 8.7.3, colonna 1, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| <p>«8.7.3. Studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione (OCSE TG 443), disegno sperimentale di base (coorti 1 A e 1 B senza estensione per includere una generazione F2), una sola specie, tranne se già previsto nel quadro delle prescrizioni dell'allegato IX. La via di somministrazione è orale se la sostanza è solida o liquida e per inalazione se la sostanza è un gas; si possono effettuare scostamenti se scientificamente giustificati, ad esempio sulla base di prove di un'esposizione sistemica equivalente o superiore attraverso un'altra via di esposizione umana pertinente o di tossicità specifica per via di esposizione.»;</p> | |
|---|--|

e) al punto 8.7.3, colonna 2, la frase introduttiva del primo capoverso è sostituita dalla seguente:

| | |
|---|--|
| . | <p>«Uno studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione con l'estensione alla coorte 1 B per includere la generazione F2 è proposto dal dichiarante o può essere richiesto dall'Agenzia se:»</p> |
|---|--|

f) al punto 8.7.3, colonna 2, la frase introduttiva del secondo capoverso è sostituita dalla seguente:

| | |
|---|--|
| . | <p>«Uno studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione con l'estensione alle coorti 2 A/2 B (neurotossicità per lo sviluppo) e/o alla coorte 3 (immunotossicità per lo sviluppo) è proposto dal dichiarante o può essere richiesto dall'Agenzia nel caso di particolari preoccupazioni in merito alla neurotossicità (per lo sviluppo) o all'immunotossicità (per lo sviluppo), purché giustificate da una qualsiasi delle seguenti condizioni:»;</p> |
|---|--|

g) al punto 9.2, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|--|
| . | <p>«9.2. Ulteriori prove di degradazione sono proposte dal dichiarante o possono essere richieste dall'Agenzia se la valutazione della sicurezza chimica, effettuata conformemente all'allegato I, indica la necessità di approfondire lo studio della degradazione della sostanza e dei suoi prodotti di trasformazione e di degradazione. La scelta del/dei test appropriato/i e delle matrici di prova dipende dai risultati della valutazione della sicurezza chimica.»;</p> |
|---|--|

h) il punto 9.2.1 è soppresso;

i) al punto 9.4, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| . | <p>«9.4. Prove di tossicità a lungo termine sono proposte dal dichiarante o possono essere richieste dall'Agenzia se i risultati della valutazione della sicurezza chimica, effettuata conformemente all'allegato I, indicano la necessità di approfondire lo studio degli effetti della sostanza o dei suoi prodotti di trasformazione e degradazione sugli organismi terrestri. La scelta del/dei test appropriato/i dipende dai risultati della valutazione della sicurezza chimica. Non occorre realizzare questi studi se è improbabile un'esposizione diretta e indiretta del comparto terrestre.»;</p> |
|---|---|

j) al punto 9.5.1, colonna 2, il testo è sostituito dal seguente:

| | |
|---|---|
| . | «9.5.1. Prove di tossicità a lungo termine sono proposte dal dichiarante o possono essere richieste dall’Agenzia se i risultati della valutazione della sicurezza chimica, effettuata conformemente all’allegato I, indicano la necessità di approfondire lo studio degli effetti della sostanza o dei prodotti di trasformazione e degradazione pertinenti sugli organismi dei sedimenti. La scelta del/dei test appropriato/i dipende dai risultati della valutazione della sicurezza chimica.». |
|---|---|

Ars

