

▼ **C1**

LIITE XI

YLEISET SÄÄNNÖT LIITTEISSÄ VII–X VAHVISTETTUIJEN VAKIOTESTAUSOHJELMIEN MUKAUTTAMISEKSI

Liitteissä VII–X vahvistetaan tietovaatimukset kaikille aineille, joita valmistetaan tai tuodaan maahan seuraavia määriä:

- vähintään yksi tonni, 12 artiklan 1 kohdan a alakohdan mukaan,
- vähintään 10 tonnia, 12 artiklan 1 kohdan c alakohdan mukaan,
- vähintään 100 tonnia, 12 artiklan 1 kohdan d alakohdan mukaan ja
- vähintään 1 000 tonnia, 12 artiklan 1 kohdan e alakohdan mukaan.

Liitteiden VII–X sarakkeessa 2 annettujen erityissääntöjen lisäksi rekisteröijä voi mukauttaa vakiotestausohjelmaa tämän liitteen 1 jaksossa vahvistettujen yleissääntöjen mukaisesti. Kemikaalivirasto voi arvioida nämä vakiotestausohjelmaan tehdyt mukautukset asiakirja-aineiston arvioinnin yhteydessä.

1. TESTAUS EI VAIKUTA TIETEELLISIN PERUSTEIN TARPEELLISELTA

1.1. Olemassa olevien raakatietojen käyttö

1.1.1. *Fysikaalis-kemiallisia ominaisuuksia koskevat raakatiedot kokeista, joita ei ole tehty hyvän laboratoriotäytäntön tai 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitettujen testimenetelmien mukaisesti*

Raakatietojen on katsottava olevan samanarvoisia kuin 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitetuilla vastaavilla testimenetelmillä saadut raakatiedot, jos seuraavat vaatimukset täyttyvät:

- (1) tiedot riittävät luokituksen, merkintöjen ja/tai riskinarvioinnin laatimiseen,
- (2) toimitetaan riittävä dokumentaatio tutkimuksen asianmukaisuuden arvioimiseksi, ja
- (3) tiedot ovat päteviä tutkittavan ominaisuuden osalta ja suoritettua tutkimuksessa käytetyn laadunvarmistuksen taso on hyväksyttävä.

1.1.2. *Ihmisten terveyteen ja ympäristöön liittyviä ominaisuuksia koskevat raakatiedot kokeista, joita ei ole tehty hyvän laboratoriotäytäntön tai 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitettujen testimenetelmien mukaisesti*

Raakatietojen on katsottava olevan samanarvoisia kuin 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitetuilla vastaavilla testimenetelmillä saadut raakatiedot, jos seuraavat vaatimukset täyttyvät:

- (1) tiedot riittävät luokituksen, merkintöjen ja/tai riskinarvioinnin laatimiseen,
- (2) tärkeimpiä muuttujia, jotka oli määrä tutkia 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitetuissa vastaavissa testimenetelmissä, on käsitelty riittävästi ja luotettavasti,
- (3) altistumisen kesto on verrattavissa 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitettujen vastaavien testimenetelmien keston tai se on pitempi, mikäli altistumisen kesto on merkityksellinen muuttuja, ja
- (4) tutkimuksesta toimitetaan riittävä ja luotettava dokumentaatio.

1.1.3. *Aiemmat ihmisillä saadut raakatiedot*

Aineistossa on tarkasteltava ihmisiä koskevia aiempia tietoja, kuten epidemiologisia tutkimuksia altistuneista väestöryhmistä sekä vahingossa tapahtuneesta tai työperäisestä altistumisesta tai kliinisistä tutkimuksista saatuja tietoja.

Tietojen merkitys tietyn ihmisiä koskevan terveysvaikutuksen suhteen riippuu muun muassa määrityksen tyypistä, tutkituista muuttujista sekä vasteen suuruudesta ja spesifisyydestä ja siitä seuraavasta vaikutuksen ennustettavuudesta. Tietojen riittävyden arviointiperusteita ovat:

- (1) altistettujen ja verokkiryhmien asianmukainen valinta ja kuvaaminen;

▼C1

- (2) altistumisen asianmukainen kuvaaminen;
- (3) riittävän pitkä seuranta sairauden ilmenemisen havaitsemiseksi;
- (4) validi menetelmä vaikutuksen havaitsemiseksi;
- (5) tilastoharhan ja häiritsevien tekijöiden asianmukainen tarkastelu; sekä
- (6) kohtuullinen tilastollinen luotettavuus päätelmien perustelemiseksi.

Kaikissa tapauksissa on toimitettava riittävä ja luotettava dokumentaatio.

1.2. **Todistuksen näyttö**

Monesta toisistaan riippumattomasta tietolähteestä voidaan saada riittävästi näyttöä, jonka perusteella voidaan tehdä oletus tai päätelmä, että aineella on tai ei ole tiettyä vaarallista ominaisuutta, kun taas pelkästään yhdestä lähteestä saadun tiedon katsotaan olevan riittämätön.

Myös uusilla vasta kehitetyillä testimenetelmillä, jotka eivät vielä sisälly 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitettuihin testimenetelmiin, tai komission tai kemikaaliviraston vastaavaksi tunnustamalla kansainvälisellä testimenetelmällä voidaan saada riittävästi näyttöä, jonka perusteella voidaan tehdä päätelmä, että aineella on tai ei ole tiettyä vaarallista ominaisuutta.

Kun on saatavilla riittävästi näyttöä siitä, onko aineella tietty vaarallinen ominaisuus tai ei:

- kyseistä ominaisuutta ei saa enää testata selkärankaisilla,
- lisätestejä, joissa ei käytetä selkärankaisia, ei tarvitse tehdä.

Kaikissa tapauksissa on toimitettava riittävä ja luotettava dokumentaatio.

1.3. **Kvalitatiivinen tai kvantitatiivinen rakenne-aktiivisuussuhde ((Q) SAR)**

Valideista kvalitatiivisista tai kvantitatiivisista rakenne-aktiivisuussuhdemalleista saadut tulokset voivat osoittaa tietyn vaarallisen ominaisuuden olemassaolon tai puuttumisen. Näistä malleista saatuja tuloksia voidaan käyttää testauksen sijasta, kun seuraavat ehdot täyttyvät:

- tulokset on johdettu sellaisesta (Q)SAR-mallista, jonka tieteellinen pätevyys on vahvistettu,
- aine kuuluu (Q)SAR-mallin soveltamisalan piiriin,
- tulokset riittävät luokituksen, merkintöjen ja/tai riskinarvioinnin laatimiseen, ja
- käytetystä menetelmästä toimitetaan riittävä ja luotettava dokumentaatio.

Virasto kehittää yhteistyössä komission, jäsenvaltioiden ja sidosryhmien kanssa ohjeet sen arvioimiseksi, mitkä (Q)SAR-mallit täyttävät nämä ehdot. Ne toimittavat tarvitseville ohjeet ja antavat esimerkkejä.

1.4. **In vitro -menetelmät**

Sopivilla in vitro -menetelmillä saadut tulokset voivat osoittaa tietyn vaarallisen ominaisuuden olemassaolon tai niillä voi olla tärkeä merkitys mekanistisen ymmärryksen kannalta, joka puolestaan voi olla tärkeää arvioinnin kannalta. Tässä yhteydessä ”sopivalla” tarkoitetaan kansainvälisesti sovitujen testien kehittämiseen sovellettavien perusteiden mukaisesti riittävän pitkälle kehitettyä (esim. ECVAM-perusteet (Euroopan vaihtoehtoisten tutkimusmenetelmien keskus) testin kirjaamiseksi ennakkovalidointiprosessiin). Mahdollisesta riskistä riippuen voi olla tarpeen vahvistaa tulokset välittömästi, mikä voi edellyttää laajempaa testausta kuin liitteessä VII tai VIII säädettyjen tietojen saamiseksi on tarpeen, tai tulosten vahvistusta voidaan ehdottaa siten, että testataan laajemmin kuin liitteessä IX tai X on säädetty kullekin tonnimäärätasolle.

Jos tällaisilla in vitro -menetelmillä saatujen tulosten perusteella tietty vaarallinen ominaisuus ei näytä todennäköiseltä, on kyseinen testi kuitenkin tehtävä asianomaisella tonnimäärätasolla negatiivisen tuloksen varmistamiseksi, paitsi jos testausta ei vaadita liitteiden VII-X tai tämän liitteen muiden sääntöjen perusteella.

Vahvistusta ei tarvita, jos seuraavat edellytykset täyttyvät:

▼ **C1**

- (1) tulokset on johdettu sellaisesta in vitro -menetelmästä, jonka tieteellinen pätevyys on vahvistettu validointitutkimuksella kansainvälisesti sovitujen validointiperusteiden mukaisesti;
- (2) tulokset riittävät luokituksen, merkintöjen ja/tai riskinarvioinnin laatimiseen; ja
- (3) käytetystä menetelmästä toimitetaan riittävä ja luotettava dokumentaatio.

1.5. **Aineiden ryhmittely ja interpolointiin perustuva lähestymistapa**

Aineita, joiden fysikaalis-kemialliset, toksikologiset ja ekotoksikologiset ominaisuudet ovat todennäköisesti samanlaisia tai ovat todennäköisesti säännöllisen mallin mukaiset rakenteellisen samankaltaisuuden vuoksi, voidaan pitää aineryhmänä tai -"kategoriana". Ryhmäkäsitteen soveltaminen edellyttää, että fysikaalis-kemialliset ominaisuudet, ihmisten terveyteen kohdistuvat vaikutukset ja ympäristövaikutukset tai käyttäytyminen ympäristössä voidaan ennakoita yhtä tai useampaa ryhmään kuuluvaa vertailuainetta koskevista tiedoista interpoloimalla ryhmän toisiin aineisiin. Täten jokaista ainetta ei tarvitse testata jokaisen tutkittavan ominaisuuden suhteen. Kemikaalivirasto laatii sidosryhmiä ja muita asianosaisia kuuluttamaan suuntaaviivat aineiden ryhmittelyä koskevasta teknisestä ja tieteellisestä perustellusta metodologiasta riittävän ajoissa ennen vaiheittain rekisteröitävien aineiden ensimmäisen rekisteröinnin määräaika.

Samanlaisten ominaisuuksien pohjana voi olla:

- (1) yhteinen toiminnallinen ryhmä,
- (2) yhteiset lähtöaineet ja/tai fysikaalisissa ja biologisissa prosesseissa todennäköisesti muodostuvat yhteiset hajoamistuotteet, mistä on tuloksena rakenteeltaan samanlaisia kemikaaleja, tai
- (3) ominaisuuksien voimakkuus muuttuu kussakin kategoriassa vakio-
muotoisesti.

Jos ryhmäkäsitettä sovelletaan, aineet on luokitettava ja merkittävä tältä pohjalta.

Kaikissa tapauksissa:

- tulosten olisi oltava riittävät luokituksen, merkintöjen ja/tai riskinarvioinnin laatimiseen,
- tulosten olisi katettava riittävästi ja luotettavasti 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitetuissa vastaavissa testimenetelmissä käsitellyt tärkeimmät parametrit,
- tulosten olisi katettava sellainen altistumisen kesto, joka on vastaava tai pidempi kuin 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitetuissa vastaavissa testimenetelmissä, jos altistumisen kesto on merkityksellinen parametri, ja
- on toimitettava riittävä ja luotettava dokumentaatio sovelletusta menetelmästä.

2. **TESTAUS EI OLE TEKNISESTI MAHDOLLISTA**

Tiettyä tutkittavaa ominaisuutta ei tarvitse testata, jos tutkimusta ei voida tehdä aineen ominaisuuksiin liittyvistä teknisistä syistä: esimerkiksi jos aine haihtuu tai reagoi erittäin helposti tai on epästabiili, jos aineen sekoittuminen veteen voi aiheuttaa tulipalon tai räjähdysvaaran tai jos aineen leimaaminen radioaktiivisesti tietyissä tutkimuksissa ei ole mahdollista. 13 artiklan 3 kohdassa tarkoitetuissa testimenetelmissä esitettyjä ohjeita ja erityisesti tietyn menetelmän teknisiin rajoituksiin liittyviä ohjeita on noudatettava aina.

▼ **M4**

3. **AINEKOHTAINEN, ALTISTUMISEEN PERUSTUVA TESTAUS**
- 3.1 Testausta liitteessä VIII olevan 8.6 ja 8.7 kohdan ja liitteiden IX ja X mukaan ei tarvitse tehdä, jos se voidaan perustella kemikaaliturvallisuusraportissa esitety(i)llä altistumisskenaario(i)lla.
- 3.2 Kaikissa tapauksissa on toimitettava riittävät perustelut ja dokumentaatio. Perustelujen on pohjauduttava liitteessä I olevan 5 kohdan mukaiseen

▼M4

perinpohjaiseen ja tarkkaan altistumisen arviointiin ja täytettävä jokin seuraavista arviointiperusteista:

- a) Valmistaja tai maahantuojat osoittaa dokumentoinnin kera, että kaikki seuraavat ehdot täyttyvät:
 - i) tulokset altistumisen arvioinnista, joka kattaa kaikki merkitykselliset altistumiset aineen koko elinkaaren ajan, osoittavat, että missään liitteessä VI olevassa 3.5 jaksossa tarkoitettussa valmistusskenaariossa tai tunnistetussa käyttötarkoituksessa ei synny altistumista tai altistuminen on merkityksetöntä;
 - ii) DNEL- tai PNEC-arvo voidaan johtaa saatavilla olevista kyseistä ainetta koskevista testituloksista, minkä yhteydessä on otettava täysimääräisesti huomioon se, että tietojen antamatta jättäminen lisää epävarmuutta, ja se, että DNEL- tai PNEC-arvo on sekä annettavien tietojen ilmoittamatta jättämisen että riskinarviointitarkoitusten suhteen merkittävä ja asianmukainen ⁽¹⁾;
 - iii) johdetun DNEL- tai PNEC-arvon ja altistumisen arvioinnista saatujen tulosten välinen vertailu osoittaa, että kaikki altistumiset jäävät selkeästi alle johdetun DNEL- tai PNEC-arvon;
- b) jos ainetta ei ole sisällytetty esineeseen, valmistaja tai maahantuojat osoittaa ja dokumentoi, että kaikissa merkityksellisissä skenaarioissa ja aineen koko elinkaaren ajan sovelletaan 18 artiklan 4 kohdan a–f alakohdassa säädettyjä tarkasti valvottuja ehtoja;
- c) jos aine on sisällytetty esineeseen, jossa se on sidottu pysyvästi mat-
riisiin tai muuten täysin eristetty ympäristöstään teknisin keinoin, osoitetaan dokumentoinnin kera, että kaikkia seuraavassa mainittuja ehtoja noudatetaan:
 - i) ainetta ei vapaudu sen koko elinkaaren aikana;
 - ii) todennäköisyys, että työntekijät tai kuluttajat tai ympäristö altistuisivat aineelle tavanomaisissa tai kohtuullisesti ennakoitavissa käyttöolosuhteissa, on vähäinen; ja
 - iii) ainetta käsitellään 18 artiklan 4 kohdan a–f alakohdassa säädettyjen ehtojen mukaisesti kaikissa valmistus- ja tuotantovaiheissa, mukaan luettuna ainetta koskeva jätehuolto näiden vaiheiden aikana.

3.3 Erityiset käyttöedellytykset on ilmoitettava toimitusketjua käyttäen tapauksen mukaan 31 tai 32 artiklan mukaisesti.

⁽¹⁾ Sovellettaessa 3 kohdan 2 alakohdan a alakohdan ii alakohtaa lisääntymis- ja/tai kehitysmyrkyllisyyden seulonnasta johdettua DNEL-arvoa (vaikutukseton altistustaso, Derived No-Effect Level) ei voida pitää perusteena jättää pois kehitysmyrkyllisyystutkimusta tai kahden sukupolven lisääntymismyrkyllisyystutkimusta, tämän kuitenkin rajoittamatta liitteissä IX ja X olevan 8.7 kohdan saraketta 2. Sovellettaessa 3 kohdan 2 alakohdan a alakohdan ii alakohtaa toistuvalla annostuksella tehtävästä 28 vuorokauden myrkyllisyystutkimuksesta johdettua vaikutuksetonta altistustasoa ei voida pitää perusteena jättää pois toistuvalla annoksella tehtävää 90 vuorokauden myrkyllisyystutkimusta, tämän kuitenkin rajoittamatta liitteissä IX ja X olevan 8.6 kohdan saraketta 2.