

LIITE IV

YLEISET SÄÄNNÖT TIETOVAATIMUSTEN MUKAUTTAMISELLE

Tässä liitteessä vahvistetaan säännöt, joita noudatetaan hakijan ehdottaessa liitteissä II ja III säädettyjen tietovaatimusten mukauttamista 6 artiklan 2 ja 3 kohdan tai 21 artiklan 1 ja 2 kohdan mukaisesti, sanotun kuitenkaan rajoittamatta niiden liitteeseen III sisältyvien erityisten sääntöjen soveltamista, jotka koskevat laskentamenetelmien käyttöä seosten luokittelamisessa selkärankaisilla tehtävien kokeiden välttämiseksi.

Tietovaatimusten mukautusten perusteet on esitettävä selkeästi asiakirja-aineiston asiaa koskevassa kohdassa, ja tällöin on viitattava tähän liitteeseen sisältyviin erityisiin sääntöihin.

1. TESTAUS EI VAIKUTA TIETEELLISIN PERUSTEIN TARPEELLISELTA

1.1 Olemassa olevien tietojen käyttö

1.1.1 Fysikaalis-kemiallisia ominaisuuksia koskevat tiedot kokeista, joita ei ole tehty hyvän laboratorioskäytännön tai asiaankuuluvien testimenetelmien mukaisesti

Tietojen on katsottava olevan samanarvoisia kuin vastaavilla testimenetelmillä saadut tiedot, jos seuraavat edellytykset täyttyvät:

- 1) tiedot ovat riittävät luokitukseen, merkintöihin ja riskinarviointiin;
- 2) tutkimuksen samanarvoisuuden arvioimiseksi toimitetaan riittävä, adekvaatti ja luotettava dokumentaatio; ja
- 3) tiedot ovat validit tutkittavan ominaisuuden osalta ja suoritettussa tutkimuksessa käytetyn laadunvarmistuksen taso on hyväksyttävä.

1.1.2 Ihmisten terveyteen ja ympäristöön liittyviä ominaisuuksia koskevat tiedot kokeista, joita ei ole tehty hyvän laboratorioskäytännön tai asiaankuuluvien testimenetelmien mukaisesti:

Tietojen on katsottava olevan samanarvoisia kuin vastaavilla testimenetelmillä saadut tiedot, jos seuraavat edellytykset täyttyvät:

- 1) tiedot ovat riittävät luokitukseen, merkintöihin ja riskinarviointiin;
- 2) tärkeimpiä muuttujia / tutkittavia ominaisuuksia, jotka oli määrä tutkia vastaavilla testimenetelmillä, on käsitelty riittävästi ja luotettavasti;
- 3) altistuksen kesto on verrattavissa vastaavien testimenetelmien altistuksen kestoan tai se on pitempi, mikäli altistuksen kesto on merkityksellinen muuttuja;
- 4) tutkimuksesta toimitetaan riittävä ja luotettava dokumentaatio; ja
- 5) suoritettussa tutkimuksessa on käytetty laadunvarmistusjärjestelmää.

1.1.3 Aiemmat ihmisillä saadut tiedot

Yleissääntönä on asetuksen (EY) N:o 1272/2008 7 artiklan 3 kohdan mukaisesti, että tämän asetuksen soveltamiseksi ei tehdä kokeita ihmisillä. On kuitenkin tarkasteltava olemassa olevia aiempia tietoja, jotka on saatu altistuneita väestöryhmiä koskevista epidemiologisista tutkimuksista, onnettomuuksista tai työperäisestä altistumisesta, bioseurantatutkimuksista, kliinisistä tutkimuksista ja kansainvälisesti hyväksytyjen eettisten standardien mukaisesti suoritetuista ihmisillä tehtävistä vapaaehtoistutkimuksista.

Ihmisillä tehdyistä testeistä tai tutkimuksista kerättyjä tietoja ei saa käyttää niin, että ihmisen turvallisuus vähenee verrattuna niihin johtopäätöksiin, joita voidaan tehdä eläimillä tehtyjen testien tai tutkimusten perusteella.

Tietojen merkitys tietyn ihmisiä koskevan terveysvaikutuksen suhteen riippuu muun muassa analyysin tyypistä, tutkituista muuttujista sekä vasteen suuruudesta ja spesifisyydestä ja vaikutuksen ennustettavuudesta. Tietojen kelpoisuuden arviointiperusteita ovat

- 1) altistuneiden ja verrokkiryhmien asianmukainen valinta ja luonnehdinta;

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

Kaikissa tapauksissa on toimitettava riittävä ja luotettava dokumentaatio.

1.2 Todistusnäytön arviointi

Monesta toisistaan riippumattomasta tietolähteestä voidaan yhdessä saada riittävästi näyttöä, jonka perusteella voidaan tehdä oletus tai päätelmä, että aineella on tietty vaarallinen ominaisuus tai ei ole tiettyä vaarallista ominaisuutta, vaikka jokainen näistä tietolähteistä yksinään olisi riittämätön. Myös myönteisillä tuloksilla, joita saadaan käyttämällä uusia vasta kehitettyjä testimenetelmiä, jotka eivät vielä kuulu asiaankuuluviin testimenetelmiin, tai komission vastaavaksi tunnustamalla kansainvälisellä testimenetelmällä voidaan saada riittävästi näyttöä, jonka perusteella voidaan tehdä päätelmä, että aineella on tietty vaarallinen ominaisuus. Jos komissio on hyväksynyt vasta kehitetyn testimenetelmän, jota ei vielä ole julkaistu, sen tulokset voidaan kuitenkin ottaa huomioon silloinkin, kun se johtaa päätelmään, jonka mukaan aineella ei ole tiettyä vaarallista ominaisuutta.

Kun kaikkien saatavilla olevien tietojen tarkastelu antaa riittävästi näyttöä siitä, onko aineella tietty vaarallinen ominaisuus tai ei:

- kyseistä ominaisuutta ei 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 viitata tietyn vaarallisen ominaisuuden olemassaoloon mutta eivät sen puuttumiseen. Näistä malleista saatuja tuloksia voidaan käyttää testauksen sijasta, kun seuraavat edellytykset täyttyvät:

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

Kemikaalivirasto kehittää ja antaa yhteistyössä komission, jäsenvaltioiden ja asianosaisten kanssa ohjeita (Q)SAR-mallien käytöstä.

1.4 In vitro -menetelmät

Sopivilla in vitro -menetelmillä saadut tulokset voivat viitata tietyn vaarallisen ominaisuuden olemassaoloon tai niillä voi olla tärkeä merkitys mekanistisen ymmärryksen kannalta, joka puolestaan voi olla tärkeää arvioinnin kannalta. Tässä yhteydessä 'sopivalla' tarkoitetaan kansainvälisesti sovittujen testien kehittämiseen sovellettävien perusteiden mukaisesti riittävän pitkälle kehitettyä.

Kun in vitro -testit ovat positiiviset, vaaralliselle ominaisuudelle on saatava vahvistus riittävin in vivo -testein. Vahvistusta ei kuitenkaan tarvita, jos seuraavat edellytykset täyttyvät:

- 1) tulokset on johdettu sellaisesta in vitro -menetelmästä, jonka tieteellinen pätevyys on vahvistettu validointitutkimuksella kansainvälisesti sovittujen validointiperusteiden mukaisesti;

- 2) tulokset riittävät luokitukseen sekä merkintöjen ja riskinarvioinnin laatimiseen; ja
- 3) käytetystä menetelmästä on toimitettu riittävä ja luotettava dokumentaatio.

Tulosten ollessa negatiiviset näitä vapautuksia ei sovelleta. Tapauskohtaisesti voidaan vaatia vahvistustestiä.

1.5 Aineiden ryhmittely ja rakenteellisesti samankaltaisista aineista saatujen tietojen käyttö (read-across)

Aineita, joiden fysikaalis-kemialliset, toksikologiset ja ekotoksikologiset ominaisuudet ovat samanlaisia tai noudattavat säännöllistä mallia rakenteellisen samankaltaisuuden vuoksi, voidaan pitää aineryhmänä tai -kategoriana. Ryhmäkäsittelyn soveltaminen edellyttää, että fysikaalis-kemialliset ominaisuudet, ihmisten ja eläinten terveyteen kohdistuvat vaikutukset ja ympäristövaikutukset tai käyttäytyminen ympäristössä voidaan ennakoita yhtä tai useampaa ryhmään kuuluvaa vertailuainetta koskevista tiedoista vertailemalla aineita ryhmän toisiin aineisiin (read-across). Täten jokaista ainetta ei tarvitse testata jokaisen tutkittavan ominaisuuden suhteen.

Samanlaisten ominaisuuksien pohjana voi olla

- 1) yhteinen toiminnallinen ryhmä, joka osoittaa vaarallisten ominaisuuksien olemassaolon;
- 2) yhteiset prekursorit ja/tai fysikaalisissa ja biologisissa prosesseissa todennäköisesti muodostuvat yhteiset hajoa- mistuotteet, joista on tuloksena rakenteeltaan samanlaisia kemikaaleja ja jotka osoittavat vaarallisten ominaisuuksien olemassaolon; tai
- 3) ominaisuuksien voimakkuus muuttuu kategorian sisällä vakiomuotoisesti.

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

Kaikissa tapauksissa olisi varmistettava, että

- tiedot ovat riittävät luokitukseen, merkintöihin ja riskinarviointiin;
- tärkeimpiä muuttujia, jotka tutkitaan vastaavassa testimenetelmässä, on käsitelty riittävästi ja luotettavasti; ja
- altistuksen kesto on verrattavissa vastaavien testimenetelmien altistuksen keston tai se on pitempi, mikäli altistuksen kesto on merkityksellinen muuttuja.

Kaikissa tapauksissa käytetystä menetelmästä on toimitettava riittävä ja luotettava dokumentaatio.

Kemikaalivirasto kehittää ja antaa yhteistyössä komission, jäsenvaltioiden ja asianosaisten kanssa ohjeita aineiden ryhmittelyä koskevasta teknisestä ja tieteellisestä perustellusta metodologiasta.

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. Asiaankuuluvissa testimenetelmissä annettuja ja erityisesti tietyn menetelmän teknisiin rajoituk- siin liittyviä ohjeita on aina noudatettava.

3. VALMISTEKOHTAINEN, ALTISTUMISEEN PERUSTUVA TESTAUS

- 3.1 Sen estämättä, mitä 6 artiklan 2 kohdassa säädetään, liitteissä II ja III olevissa 8 ja 9 jaksossa mainittujen joidenkin tutkittavien ominaisuuksien mukaisesta testauksesta voidaan luopua altistumiseen perustuvien näkökohtien perus- teella, kun liitteiden II tai III mukaiset altistumistiedot ovat saatavilla.

Tässä tapauksessa on täytettävä seuraavat edellytykset:

- Altistumisen arviointi on suoritettava sitä tehoainetta, jolle hyväksymistä on haettu, sisältävän biosidivalmisteen tai biosidivalmisteen, jolle lupaa on haettu, kaikille käyttötarkoituksille, ja sen on katettava primaarinen ja sekundaarinen altistuminen realistisesti pahimmassa tapauksessa.

— Mikäli myöhemmin valmisteen lupamenettelyn aikana otetaan käyttöön uusi altistumisskenaario, on toimitettava lisätiedot sen arvioimiseksi, onko tietojen mukauttaminen edelleen perusteltua.

— Syyt, joiden vuoksi altistumisen arviointitulosten perusteella on syytä luopua tietovaatimuksista, on selvitettävä selkeästi ja avoimesti.

Testauksesta ei kuitenkaan voida luopua kynnyksettömien vaikutusten osalta. Tämän seurauksena tiettyjen perustietojen on aina oltava pakollisia, esimerkiksi genotoksisuuskokeiden.

Tarvittaessa kemikaalivirasto kehittää ja antaa yhteistyössä komission, jäsenvaltioiden ja asianosaisten kanssa lisäohjeita 6 artiklan 4 kohdan ja 21 artiklan 3 kohdan mukaisesti vahvistetuista kriteereistä.

- 3.2 Kaikissa tapauksissa on toimitettava riittävät perustelut ja dokumentaatio. Perusteena käytetään altistumisen arviointia asiaankuuluvien teknisten ohjeiden mukaisesti, mikäli saatavilla.
-