

II

(Rechtsakte ohne Gesetzescharakter)

VERORDNUNGEN

VERORDNUNG (EU) 2015/282 DER KOMMISSION

vom 20. Februar 2015

zur Änderung der Anhänge VIII, IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) hinsichtlich der erweiterten Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Agentur für chemische Stoffe, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission ⁽¹⁾, insbesondere auf Artikel 13 Absatz 2,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) In Artikel 13 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 ist festgelegt, dass die aufgrund der Verordnung erforderlichen Prüfmethode n zur Gewinnung von Informationen über inhärente Stoffeigenschaften regelmäßig zu überprüfen und zu verbessern sind, um die Zahl der Tierversuche und beteiligten Wirbeltiere zu senken. Bei der Ausarbeitung der Prüfmethode n sind die in der Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates ⁽²⁾ verankerten Grundsätze zu berücksichtigen, nach denen die Verwendung von Tieren bei Verfahren ersetzt, verringert und verfeinert werden soll, insbesondere, wenn geeignete validierte Verfahren zur Verfügung stehen, mit denen Tierversuche ersetzt, verringert oder verfeinert werden können. Nach dieser Überprüfung sind die Verordnung (EG) Nr. 440/2008 ⁽³⁾ und die Anhänge der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 gegebenenfalls zu ändern, um Tierversuche zu ersetzen, zu verringern oder verfeinern.
- (2) Gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 ist zur Ermittlung der Reproduktionstoxizität chemischer Stoffe eine Zweigenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität durchzuführen, um die Standarddatenanforderungen von Abschnitt 8.7.3 der Anhänge IX und X der Verordnung zu erfüllen. Ferner ergibt sich aus Anhang VIII Spalte 2 Abschnitt 8.7.1 der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006, dass die Zweigenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität eine Möglichkeit zur Bewertung von Fällen darstellt, bei denen ernste Bedenken hinsichtlich des Potenzials für schädigende Wirkungen im Hinblick auf Fruchtbarkeit oder Entwicklung bestehen.
- (3) Die erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität ⁽⁴⁾ (EOGRS) ist ein neues Prüfverfahren, das zur Bewertung der Reproduktionstoxizität chemischer Stoffe entwickelt wurde. Dieses Prüfverfahren wurde im Juli 2011 von der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) angenommen. Die EOGRS ist ein modulares Prüfverfahren, wobei die Züchtung und Bewertung einer zweiten Filialgeneration (F2) und die Prüfung auf Entwicklungsneurotoxizität (DNT) und Entwicklungsimmunotoxizität (DIT) eigene und unabhängige Module darstellen.

⁽¹⁾ ABl. L 396 vom 30.12.2006, S. 1.

⁽²⁾ Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (ABl. L 276 vom 20.10.2010, S. 33).

⁽³⁾ Verordnung (EG) Nr. 440/2008 des Rates vom 30. Mai 2008 zur Festlegung von Prüfmethode n gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) (ABl. L 142 vom 31.5.2008, S. 1).

⁽⁴⁾ OECD-Testrichtlinie 443.

- (4) Die EOGRTS hat gegenüber der Zweigenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität eine Reihe von Vorteilen. Da eine größere Zahl von Tieren aus der ersten Filialgeneration (F1) bewertet und zusätzliche Parameter berücksichtigt werden, ergeben sich eine höhere Sensitivität und ein besserer Informationsgehalt der Prüfung. Da außerdem die Züchtung der F2-Generation nicht Teil der Basiskonfiguration der Prüfung ist, werden deutlich weniger Tiere benötigt, wenn diese Konfiguration verwendet wird.
- (5) Die EOGRTS wurde durch die Verordnung (EU) Nr. 900/2014 der Kommission ⁽¹⁾ in die Verordnung (EG) Nr. 440/2008 aufgenommen. Die Anhänge IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 sollten geändert werden, um festzulegen, wie die neue Prüfmethode für die Zwecke der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 zu verwenden ist. Zu diesem Zweck wurde 2011 eine Untergruppe der Expertengruppe der Kommission eingesetzt, in der die für die REACH-Verordnung und die Verordnung über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen zuständigen Behörden vertreten sind (die Expertengruppe). Nach den wissenschaftlichen Empfehlungen dieser Expertengruppe sollte der EOGRTS als Prüfmethode der Vorzug vor der Zweigenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität gegeben werden, um die in Spalte 1 des Abschnitts 8.7.3 der Anhänge IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 festgelegten Standarddatenanforderungen einzuhalten.
- (6) Die Standarddatenanforderungen laut den Anhängen IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 sollten sich auf die Basiskonfiguration der EOGRTS beschränken. In bestimmten und gerechtfertigten Fällen sollten jedoch der Registrant vorschlagen und die Europäische Agentur für chemische Stoffe (ECHA) verlangen können, dass die Prüfung auch die F2-Generation sowie die DNT- und DIT-Kohorten umfasst.
- (7) Es sollte sichergestellt werden, dass die Prüfung auf Reproduktionstoxizität gemäß Abschnitt 8.7.3 der Anhänge IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 eine angemessene Bewertung der möglichen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit gestattet. Die Expositionsdauer vor der Paarung und die Dosis sollten so gewählt werden, dass die nach der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 und der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates ⁽²⁾ geltenden Anforderungen für die Risikobewertung sowie für Einstufung und Kennzeichnung erfüllt werden.
- (8) In Anbetracht der Tatsache, dass die noch bestehenden wissenschaftlichen Vorbehalte hinsichtlich des Werts der F2-Generation auf der Grundlage empirischer Daten geklärt und Stoffe mit dem potenziell höchsten Risiko für Verbraucher und professionelle Verwender auf der Grundlage eines konservativen Ansatzes bewertet werden sollten, sollte die Erzeugung und Bewertung der F2-Generation für bestimmte Stoffe auf Einzelfallbasis veranlasst werden. Die Expertengruppe empfahl einen expositionsbasierten Trigger für die relevanten Abschnitte der Anhänge IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 in Verbindung mit bei Verbrauchern und professionellen Verwendern zu Expositionen führenden Verwendungen. Weitere Kriterien auf der Grundlage des Nachweises, dass ein Stoff aufgrund der verfügbaren Toxizitäts- und toxikokinetischen Daten als bedenklich anzusehen ist, sollten einbezogen werden, um die Auswahl der Stoffe, für die die F2-Generation produziert und geprüft werden sollte, weiter zu optimieren.
- (9) Entwicklungsneurotoxizität und Entwicklungsimmunotoxizität gelten als wichtige und relevante Endpunkte der Entwicklungstoxizität, die weiter untersucht werden könnten. Eine Analyse der DNT- und DIT-Kohorten verursacht jedoch für die Prüflaboratorien erhebliche zusätzliche Kosten sowie technische und praktische Probleme. Es wird daher als angemessen erachtet, die Analyse der DNT- und DIT-Kohorten bzw. nur einer von ihnen von spezifischen durch Bedenken motivierten wissenschaftlichen Triggern abhängig zu machen. Es sollten spezifische Vorschriften für die Anpassung der Datenanforderungen in Abschnitt 8.7.3 der Anhänge IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 in Bezug auf die Veranlassung der Immunotoxizitäts- und der Neurotoxizitätsprüfung eingeführt werden. In Fällen, in denen die verfügbaren Daten über einen Stoff Anlass zu konkreten Bedenken hinsichtlich Neurotoxizität oder Immunotoxizität geben, sollte es möglich sein, die DNT- und die DIT-Kohorten bzw. nur eine von beiden je nach Bedarf einzubeziehen. Diese Bedenken könnten sich aufgrund vorhandener Daten aus In-vivo-Prüfungen oder Verfahren ohne Tierversuche, aufgrund der Kenntnis der relevanten Mechanismen/Wirkungsweisen des Stoffes selbst oder aufgrund vorhandener Daten über strukturell verwandte Stoffe ergeben. Wenn solche konkreten Bedenken begründet sind, sollte der Registrant daher verpflichtet sein, die Durchführung der DNT- und der DIT-Kohortenstudien bzw. nur einer von beiden vorzuschlagen, und die ECHA sollte diese verlangen können.

⁽¹⁾ Verordnung (EU) Nr. 900/2014 der Kommission vom 15. Juli 2014 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 440/2008 zur Festlegung von Prüfmethode gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) zwecks Anpassung an den technischen Fortschritt (ABl. L 247 vom 21.8.2014, S. 1).

⁽²⁾ Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (ABl. L 353 vom 31.12.2008, S. 1).

- (10) In Abschnitt 8.7.3 des Anhangs IX der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 wird die Durchführung einer Prüfung der Reproduktionstoxizität nur dann vorgeschrieben, wenn Bedenken aufgrund zuvor festgestellter schädigender Wirkungen auf Reproduktionsorgane oder -gewebe bestehen. In diesem Abschnitt wird festgelegt, dass nur die Ergebnisse der 28-Tage- oder der 90-Tage-Prüfung der Toxizität bei wiederholter Aufnahme die Quelle für solche Informationen sein können. Da auch Screeningtests auf Reproduktionstoxizität wie die OECD-Testrichtlinien 421 oder 422, oder andere Tests mit wiederholter Verabreichung der Dosis Hinweise auf schädigende Wirkungen in Bezug auf die relevanten Reproduktionsparameter liefern können, was die Notwendigkeit der anschließenden Durchführung einer EOGRTS begründen kann, sollte Spalte 1 von Abschnitt 8.7.3 geändert werden, um die Berücksichtigung solcher zusätzlichen Studien zu ermöglichen.
- (11) Um eine unverhältnismäßige Belastung der Wirtschaftsakteure zu vermeiden, die die Prüfungen vielleicht bereits durchgeführt haben oder sich Ergebnisse von Zweigenerationen-Prüfungen auf Reproduktionstoxizität verschafft haben, sowie im Interesse des Tierschutzes sollten die qualifizierten Zusammenfassungen der Studien, die vor dem Inkrafttreten dieser Verordnung begonnen wurden, als geeignet angesehen werden, um die Standarddatenanforderungen von Abschnitt 8.7.3 der Anhänge IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 zu erfüllen.
- (12) Aus Gründen der Kohärenz sollte Abschnitt 8.7.1 Spalte 2 des Anhangs VIII der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 angepasst werden, um den Querverweis auf die gemäß Abschnitt 8.7.3 des Anhangs IX der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 erforderliche Prüfung von Zweigenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität durch die EOGRTS zu ersetzen.
- (13) Die ECHA sollte in enger Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und den interessierten Kreisen weitere Leitniendokumente zur Anwendung der EOGRTS für die Zwecke der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 entwickeln, unter anderem auch zur Anwendung der Kriterien für F2 und DNT-/DIT-Kohorten. Die ECHA sollte dabei die Arbeiten im Rahmen der OECD sowie in anderen relevanten wissenschaftlichen Gremien und Expertengruppen einbeziehen. Außerdem sollte die ECHA bei der Festlegung der Fristen für die Vorlage von Dossieraktualisierungen zur Übermittlung von Ergebnissen der EOGRTS die Verfügbarkeit dieses Prüfverfahrens am Markt berücksichtigen.
- (14) Die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 ist daher entsprechend zu ändern.
- (15) Die in dieser Verordnung vorgesehenen Maßnahmen stehen im Einklang mit der Stellungnahme des gemäß Artikel 133 der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 eingesetzten Ausschusses —

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

Artikel 1

Die Anhänge VIII, IX und X der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 werden gemäß dem Anhang der vorliegenden Verordnung geändert.

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Brüssel, den 20. Februar 2015

Für die Kommission
Der Präsident
Jean-Claude JUNCKER

ANHANG

Die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 wird wie folgt geändert:

1. In Anhang VIII wird in der Tabelle über toxikologische Angaben in Spalte 2 (Besondere Bestimmungen für Abweichungen von Spalte 1) Abschnitt 8.7.1 durch folgenden Wortlaut ersetzt:

	<p>„8.7.1. Diese Prüfung ist nicht erforderlich, wenn</p> <ul style="list-style-type: none"> — der Stoff als genotoxisches Karzinogen bekannt ist und ausreichende Maßnahmen zum Risikomanagement getroffen worden sind; oder — der Stoff als Keimzellmutagen bekannt ist und ausreichende Maßnahmen zum Risikomanagement getroffen worden sind; oder — eine relevante Exposition von Menschen gemäß Anhang XI Abschnitt 3 ausgeschlossen werden kann; oder — eine Prüfung auf pränatale Entwicklungstoxizität (Anhang IX Abschnitt 8.7.2) oder entweder eine erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität (B.56, OECD TG 443) (Anhang IX, Abschnitt 8.7.3) oder eine Zweigenerationen-Prüfung (B.35, OECD TG 416), vorliegt. <p>Hat ein Stoff bekanntermaßen beeinträchtigende Wirkungen auf die Fruchtbarkeit, sodass die Kriterien für eine Einstufung als reproduktionstoxisch (Kategorie 1A oder 1B: kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen (H360F)) erfüllt sind, und reichen die verfügbaren Daten für eine robuste Risikobewertung aus, so sind keine weiteren Versuche in Bezug auf Fruchtbarkeit erforderlich. Versuche zur Entwicklungstoxizität sind jedoch in Betracht zu ziehen.</p> <p>Ist ein Stoff bekanntermaßen Ursache für Entwicklungstoxizität, sodass die Kriterien für eine Einstufung als reproduktionstoxisch (Kategorie 1A oder 1B: kann das ungeborene Kind schädigen (H360D)) erfüllt sind, und reichen die verfügbaren Daten für eine robuste Risikobewertung aus, so sind keine weiteren Versuche zur Entwicklungstoxizität erforderlich. Prüfungen zur Fruchtbarkeit sind jedoch in Betracht zu ziehen.</p> <p>Bestehen ernste Bedenken hinsichtlich des Potenzials für schädigende Wirkungen auf die Fruchtbarkeit oder die Entwicklung, so kann der Registrant anstelle des Screeningtests entweder eine erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität (Anhang IX, Abschnitt 8.7.3) oder eine Prüfung auf pränatale Entwicklungstoxizität (Anhang IX Abschnitt 8.7.2) vorschlagen.“</p>
--	--

2. In Anhang IX wird in der Tabelle über toxikologische Angaben in Spalte 1 (Erforderliche Standarddatenanforderungen) und Spalte 2 (Besondere Bestimmungen für Abweichungen von Spalte 1) Abschnitt 8.7.3 durch folgenden Wortlaut ersetzt:

<p>„8.7.3. Erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität (B.56 der Kommissionsverordnung über Prüfmethoden, wie in Artikel 13 Absatz 3 oder OECD 443 beschrieben); Basis-Prüfschema (Kohorten 1A und 1B ohne Erweiterung um eine F2-Generation), an Tieren einer Art; es ist der am besten geeignete Verabreichungsweg zu wählen und dabei der beim Menschen zu erwartende Expositionsweg zu berücksichtigen, wenn die verfügbaren Prüfungen der Toxizität bei wiederholter Aufnahme (z. B. 28-Tage- oder 90-Tage-Prüfung, Screeningtests OECD 421 oder 422) schädigende Wirkungen auf Reproduktionsorgane oder -gewebe erkennen lassen oder Anlass zu anderen Bedenken im Zusammenhang mit Reproduktionstoxizität geben.</p>	<p>8.7.3. Eine erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität mit Ausweitung der Kohorte 1B auf die F2-Generation ist vom Registranten vorzuschlagen oder kann gemäß Artikel 40 oder 41 von der Agentur verlangt werden, wenn:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) der Stoff Verwendungen hat, die zu einer erheblichen Exposition der Verbraucher oder professionellen Verwender führt, wobei unter anderem die Exposition der Verbraucher durch Erzeugnisse zu berücksichtigen ist, und b) eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist: <ul style="list-style-type: none"> — der Stoff hat genotoxische Auswirkungen bei einer In-vivo-Prüfung der Genotoxizität an somatischen Zellen, die zu einer Einstufung als Mutagen der Kategorie 2 führen könnten, oder — es gibt Anzeichen, dass die interne Dosis des Stoffes und/oder seiner Metaboliten bei den Versuchstieren erst nach längerer Exposition einen Gleichgewichtszustand erreicht, oder — verfügbare Hinweise aus In-vivo-Prüfungen oder anderen Methoden ohne Tiere deuten darauf hin, dass es eine oder mehrere relevante Wirkungsweisen im Zusammenhang mit endokriner Disruption gibt.
---	---

	<p>Eine erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität einschließlich der Kohorten 2A/2B (Entwicklungsneurotoxizität) und/oder Kohorte 3 (Entwicklungsimmunotoxizität) ist vom Registranten vorzuschlagen oder kann gemäß Artikel 40 oder 41 von der Agentur in Fällen verlangt werden, in denen besondere Bedenken in Bezug auf die (Entwicklungs-)Neurotoxizität oder die (Entwicklungs-)Immunotoxizität bestehen, die begründet sind durch</p> <ul style="list-style-type: none"> — vorhandene Daten über den Stoff selbst, die aus relevanten verfügbaren In-vivo-Prüfungen oder Methoden ohne Tierversuche stammen (z. B. Anomalien des ZNS, Beweise für nachteilige Auswirkungen auf Nerven- oder Immunsystem in Prüfungen an adulten oder pränatal exponierten Tieren), oder — spezifische Mechanismen/Wirkungsweisen des Stoffes in Verbindung mit (Entwicklungs-)Neurotoxizität und/oder (Entwicklungs-)Immunotoxizität (z. B. Cholinesterase-Inhibition oder relevante Veränderungen der Schilddrüsenhormonwerte, die mit nachteiligen Auswirkungen in Verbindung stehen), oder — vorhandene Daten über Auswirkungen von Stoffen, deren Struktur Analogien zu dem zu prüfenden Stoff aufweist, und die auf solche Auswirkungen oder Mechanismen/Wirkungsweisen schließen lassen. <p>Andere Prüfungen auf Entwicklungsneurotoxizität und/oder Entwicklungsimmunotoxizität als die Kohorten 2A/2B (Entwicklungsneurotoxizität) und/oder die Kohorte 3 (Entwicklungsimmunotoxizität) der erweiterten Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität können vom Registranten vorgeschlagen werden, um Klarheit hinsichtlich der Bedenken in Bezug auf die Entwicklungstoxizität zu schaffen.</p> <p>Zweigenerationen-Prüfungen auf Reproduktionstoxizität (B.35, OECD TG 416), die vor dem 13. März 2015 begonnen wurden, sind als geeignet anzusehen, um diese Standarddatenanforderung zu erfüllen.</p> <p>Die Prüfung wird an einer Tierart durchgeführt. Die Notwendigkeit einer Prüfung für diesen oder den nächsten Mengenbereich mit einem zweiten Stamm oder einer zweiten Tierart kann in Betracht gezogen werden, wobei eine Entscheidung auf dem Ergebnis der ersten Prüfung und allen sonstigen relevanten verfügbaren Daten basieren sollte.“</p>
--	--

3. In Anhang X wird in der Tabelle über toxikologische Angaben in Spalte 1 (Erforderliche Standarddatenanforderungen) und in Spalte 2 (Besondere Bestimmungen für Abweichungen von Spalte 1) Abschnitt 8.7.3 durch folgenden Wortlaut ersetzt:

<p>„8.7.3. Erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität (B.56 der Kommissionsverordnung über Prüfmethoden, wie in Artikel 13 Absatz 3 oder OECD 443 beschrieben); Basis-Prüfschema (Kohorten 1A und 1B ohne Erweiterung um eine F2-Generation), an Tieren einer Art; es ist der am besten geeignete Verabreichungsweg zu wählen und dabei der beim Menschen zu erwartende Expositionsweg zu berücksichtigen, sofern diese Angaben nicht bereits aufgrund der Anforderungen des Anhangs IX vorliegen.</p>	<p>8.7.3. Eine erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität mit Ausweitung der Kohorte 1B auf die F2-Generation ist vom Registranten vorzuschlagen oder kann gemäß Artikel 40 oder 41 von der Agentur verlangt werden, wenn:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) der Stoff Verwendungen hat, die zu einer erheblichen Exposition der Verbraucher oder professionellen Verwender führt, wobei unter anderem die Exposition der Verbraucher durch Erzeugnisse zu berücksichtigen ist, und b) eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist: <ul style="list-style-type: none"> — der Stoff hat genotoxische Auswirkungen bei einer In-vivo-Prüfung der Genotoxizität an somatischen Zellen, die zu einer Einstufung als Mutagen der Kategorie 2 führen könnten, oder — es gibt Anzeichen, dass die interne Dosis des Stoffes und/oder seiner Metaboliten bei den Versuchstieren erst nach längerer Exposition einen Gleichgewichtszustand erreicht, oder — verfügbare Hinweise aus In-vivo-Prüfungen oder anderen Methoden ohne Tiere deuten darauf hin, dass es eine oder mehrere relevante Wirkungsweisen im Zusammenhang mit endokriner Disruption gibt.
---	---

Eine erweiterte Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität einschließlich der Kohorten 2A/2B (Entwicklungsneurotoxizität) und/oder Kohorte 3 (Entwicklungsimmunotoxizität) ist vom Registranten vorzuschlagen oder kann gemäß Artikel 40 oder 41 von der Agentur in Fällen verlangt werden, in denen besondere Bedenken in Bezug auf die (Entwicklungs-)Neurotoxizität oder die (Entwicklungs-)Immunotoxizität bestehen, die begründet sind durch

- vorhandene Daten über den Stoff selbst, die aus relevanten verfügbaren In-vivo-Prüfungen oder Methoden ohne Tierversuche stammen (z. B. Anomalien des ZNS, Beweise für nachteilige Auswirkungen auf Nerven- oder Immunsystem in Prüfungen an adulten oder pränatal exponierten Tieren), oder
- spezifische Mechanismen/Wirkungsweisen des Stoffes in Verbindung mit (Entwicklungs-)Neurotoxizität und/oder (Entwicklungs-)Immunotoxizität (z. B. Cholinesterase-Inhibition oder relevante Veränderungen der Schilddrüsenhormonwerte, die mit nachteiligen Auswirkungen in Verbindung stehen), oder
- vorhandene Daten über Auswirkungen von Stoffen, deren Struktur Analogien zu dem zu prüfenden Stoff aufweist, und die auf solche Auswirkungen oder Mechanismen/Wirkungsweisen schließen lassen.

Andere Prüfungen auf Entwicklungsneurotoxizität und/oder Entwicklungsimmunotoxizität als die Kohorten 2A/2B (Entwicklungsneurotoxizität) und/oder die Kohorte 3 (Entwicklungsimmunotoxizität) der erweiterten Eingenerationen-Prüfung auf Reproduktionstoxizität können vom Registranten vorgeschlagen werden, um Klarheit hinsichtlich der Bedenken in Bezug auf die Entwicklungstoxizität zu schaffen.

Zweigenerationen-Prüfungen auf Reproduktionstoxizität (B.35, OECD TG 416), die vor dem 13. März 2015 begonnen wurden, sind als geeignet anzusehen, um diese Standarddatenanforderung zu erfüllen.“