

Bruxelles, 26 ottobre 2020
(OR. en)

12311/20
ADD 1

ENV 665
MI 426
AGRI 379
CHIMIE 55
DELECT 135

NOTA DI TRASMISSIONE

Origine:	Segretaria generale della Commissione europea, firmato da Martine DEPREZ, direttrice
Data:	26 ottobre 2020
Destinatario:	Jeppe TRANHOLM-MIKKELSEN, segretario generale del Consiglio dell'Unione europea
n. doc. Comm.:	C(2020) 6771 final - Annexes 1 to 2
Oggetto:	ALLEGATI del REGOLAMENTO DELEGATO (UE) .../.... DELLA COMMISSIONE che modifica gli allegati II e III del regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi

Si trasmette in allegato, per le delegazioni, il documento C(2020) 6771 final - Annexes 1 to 2.

All: C(2020) 6771 final - Annexes 1 to 2



COMMISSIONE
EUROPEA

Bruxelles, 19.10.2020
C(2020) 6771 final

ANNEXES 1 to 2

ALLEGATI

del

REGOLAMENTO DELEGATO (UE) .../.... DELLA COMMISSIONE

che modifica gli allegati II e III del regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi

ALLEGATO I

L'allegato II del regolamento (UE) n. 528/2012 è così modificato:

- 1) la parte introduttiva è così modificata:
 - a) al punto 2, il quinto capoverso è sostituito dal seguente:

"Il richiedente avvia una consultazione con il potenziale organismo di valutazione preliminarmente alla presentazione della domanda. Oltre all'obbligo di cui all'articolo 62, paragrafo 2, il richiedente può altresì consultare l'autorità competente che valuterà il fascicolo in relazione alle prescrizioni proposte in materia di informazione e, in particolare, ai test sui vertebrati che il richiedente intende realizzare. Quest'ultimo documenta tali consultazioni avviate preliminarmente alla presentazione della domanda e il relativo esito e allega alla domanda i documenti pertinenti.";
 - b) il punto 5 è sostituito dal seguente:

"5. I test trasmessi ai fini dell'approvazione di un principio attivo sono svolti conformemente ai metodi descritti nel regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione* o alle eventuali versioni rivedute di tali metodi non ancora incluse nel medesimo regolamento.

Tuttavia, se un metodo è inadeguato o non è descritto nel regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione, sono impiegati altri metodi adeguati a livello scientifico, la cui idoneità deve essere giustificata nella domanda.

Allorché i metodi di prova sono applicati ai nanomateriali, devono essere illustrati l'idoneità scientifica per i nanomateriali e, se del caso, gli adattamenti o adeguamenti tecnici che sono stati apportati per rispondere alle caratteristiche specifiche dei materiali in questione.

* Regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione, del 30 maggio 2008, che istituisce dei metodi di prova ai sensi 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 142 del 31.5.2008, pag. 1).";

- 2) la tabella di cui al titolo 1 è così modificata:
 - a) il titolo della terza colonna è sostituito dal seguente:

		"Colonna 3 Norme specifiche per l'adeguamento rispetto alla colonna 1";
--	--	--

- b) la riga 2. è sostituita dalla seguente:

"2. IDENTITÀ DEL PRINCIPIO ATTIVO [E DEL SUO PRECURSORE (DEI SUOI PRECURSORI) SE IL PRINCIPIO ATTIVO È GENERATO IN SITU] Per il principio attivo e, ove		
--	--	--

applicabile, i suoi precursori, le informazioni fornite in questa sezione devono essere sufficienti per permetterne l'identificazione. Se non è tecnicamente possibile o non sembra necessario, dal punto di vista scientifico, fornire informazioni su uno o più dei punti elencati nella presente sezione, occorre indicarne chiaramente le ragioni.";		
--	--	--

c) la riga 2.5. è sostituita dalla seguente:

"2.5. Formula molecolare e strutturale (compresa la notazione SMILES, se disponibile e appropriata). Per il precursore (i precursori) e i principi attivi generati in situ, informazioni su tutte le sostanze chimiche generate (previste e non previste).		Qualora non sia possibile definire con esattezza la struttura molecolare del precursore (dei precursori) e/o del principio attivo, non occorre fornire la formula molecolare e strutturale.";
---	--	---

d) la riga 2.8. è sostituita dalla seguente:

"2.8. Metodo di fabbricazione (vie di sintesi) del principio attivo, incluse informazioni concernenti i materiali di base e i solventi, compresi i fornitori, le specifiche e la disponibilità commerciale. Per i principi attivi generati in situ deve essere fornita una descrizione degli schemi di reazione, comprese tutte le reazioni intermedie e le relative sostanze chimiche associate (previste e non previste).";		
--	--	--

e) è inserita la seguente riga 2.11.1.:

"2.11.1. Profilo analitico di almeno cinque campioni rappresentativi prelevati dalla sostanza o dalle sostanze generate in situ, fornendo informazioni sul tenore del principio attivo o dei principi attivi e di qualsiasi altro componente superiore a 0,1 % peso/peso, compresi i residui del precursore (dei precursori).";		
---	--	--

f) la riga 6.6. è sostituita dalla seguente:

"6.6. Dati sull'efficacia per suffragare: – l'attività intrinseca del principio attivo per l'uso previsto/gli usi previsti, e – le eventuali indicazioni formulate per gli articoli trattati per quanto riguarda le proprietà biocide conferite all'articolo. I dati sull'efficacia comprendono gli eventuali protocolli standard disponibili, i test di laboratorio o i test di campo e gli standard di rendimento, ove opportuno, oppure dati analoghi a quelli disponibili per adeguati prodotti di riferimento.";		
--	--	--

g) la riga 6.7.2. è sostituita dalla seguente:

"6.7.2. Osservazioni relative agli effetti collaterali non desiderabili o non previsti sugli organismi non bersaglio o sugli oggetti e sui materiali da proteggere.";		
--	--	--

h) le righe 8.1., 8.2. e 8.3. sono sostituite dalle seguenti:

"8.1. Irritazione o corrosione cutanea La valutazione prevede i seguenti livelli: a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali; b) corrosione cutanea, test in vitro; c) irritazione cutanea, test in vitro; d) corrosione o irritazione cutanea, test in vivo.		Non occorre realizzare lo studio o gli studi di cui alla colonna 1: – se le informazioni disponibili indicano che la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata per la corrosione o l'irritazione cutanea, – se la sostanza è un acido forte ($\text{pH} \leq 2,0$) o una base forte ($\text{pH} \geq 11,5$), – se la sostanza è spontaneamente infiammabile all'aria o a contatto con l'acqua o l'umidità a
---	--	--

		temperatura ambiente, – se la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata come sostanza che provoca tossicità acuta (categoria 1) per via dermica, oppure – se uno studio di tossicità acuta per via dermica fornisce prove conclusive per quanto riguarda la corrosione o l'irritazione cutanea, adeguate ai fini della classificazione. Se i risultati di uno dei due studi di cui alla colonna 1, lettera b) o c), della presente riga permettono già di giungere a una decisione conclusiva circa la classificazione di una sostanza o l'assenza di potenziale di irritazione cutanea, non occorre realizzare il secondo studio. Viene presa in considerazione la possibilità di realizzare uno studio in vivo della corrosione o dell'irritazione cutanea solo se gli studi in vitro di cui alla colonna 1, lettere b) e c), della presente riga non sono applicabili, o se i risultati di questi studi non sono adeguati ai fini della classificazione e della valutazione del rischio. Gli studi in vivo della corrosione o dell'irritazione cutanea conclusi o avviati prima del... (<i>GU: inserire la data di applicazione del presente regolamento modificativo</i>) sono considerati
--	--	---

		idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.
--	--	--

8.2. Gravi danni oculari o irritazione oculare La valutazione prevede i seguenti livelli: a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali; b) gravi danni oculari o irritazione oculare, test in vitro; c) gravi danni oculari o irritazione oculare, test in vivo.		Non occorre realizzare lo studio o gli studi di cui alla colonna 1: – se le informazioni disponibili indicano che la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata per l'irritazione oculare o come sostanza che provoca gravi danni oculari, – se la sostanza è un acido forte ($\text{pH} \leq 2,0$) o una base forte ($\text{pH} \geq 11,5$), – se la sostanza è spontaneamente infiammabile all'aria o a contatto con l'acqua o l'umidità a temperatura ambiente, oppure – se la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata come sostanza che provoca corrosione cutanea e rientra quindi nella classificazione come sostanza che provoca "gravi danni oculari" (categoria 1). Se l'esito di un primo studio in vitro non permette di giungere ad una decisione conclusiva circa la classificazione della sostanza o l'assenza di potenziale di irritazione oculare, viene presa in considerazione la
--	--	---

		possibilità di realizzare un altro studio o altri studi in vitro per questo endpoint. Viene presa in considerazione la possibilità di realizzare uno studio in vivo dei gravi danni oculari o dell'irritazione oculare solo se lo studio o gli studi in vitro di cui alla colonna 1, lettera b), della presente riga non sono applicabili, o se i risultati ottenuti da tali studi non sono adeguati ai fini della classificazione e della valutazione del rischio. Gli studi in vivo dei gravi danni oculari o dell'irritazione oculare conclusi o avviati prima del... (<i>GU: inserire la data di applicazione del presente regolamento modificativo</i>) sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.
--	--	---

8.3. Sensibilizzazione cutanea Le informazioni devono consentire di concludere se la sostanza è un sensibilizzante della pelle e se si può presumere che sia in grado di causare una sensibilizzazione significativa nell'uomo (categoria 1A). Le informazioni dovrebbero essere sufficienti per effettuare, se necessario, una valutazione del rischio. La valutazione prevede i seguenti livelli: a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali; b) sensibilizzazione cutanea,		Non occorre realizzare lo studio o gli studi di cui alla colonna 1: – se le informazioni disponibili indicano che la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata per la sensibilizzazione cutanea o la corrosione cutanea, – se la sostanza è un acido forte ($\text{pH} \leq 2,0$) o una base forte ($\text{pH} \geq 11,5$), o – se la sostanza è spontaneamente infiammabile all'aria o a contatto con
---	--	---

test in vitro; Informazioni ottenute da uno o più metodi di prova in vitro o in chimico di cui alla parte introduttiva, punto 5, del presente allegato e aventi ad oggetto tutti i seguenti eventi fondamentali di sensibilizzazione cutanea: i) interazione molecolare con proteine della pelle; ii) risposta infiammatoria nei cheratinociti; e iii) attivazione di cellule dendritiche; c) sensibilizzazione cutanea, test in vivo. Il saggio LLNA (<i>Local Lymph Node Assay</i>) su topi è il metodo privilegiato per i test in vivo. È possibile utilizzare un altro test di sensibilizzazione cutanea solo in casi eccezionali. Se è utilizzato un altro test di sensibilizzazione cutanea, deve essere fornita una giustificazione.		l'acqua o l'umidità a temperatura ambiente. Non occorre realizzare test in vitro: – se è disponibile uno studio in vivo di cui alla colonna 1, lettera c), della presente riga, oppure – se i metodi di prova in vitro o in chimico disponibili non sono applicabili alla sostanza, o se i risultati ottenuti da tali studi non sono adeguati ai fini della classificazione e della valutazione del rischio. Se le informazioni ottenute da uno o più metodi di prova aventi ad oggetto uno o due degli eventi fondamentali descritti alla colonna 1, lettera b), della presente riga consentono la classificazione della sostanza e la valutazione del rischio, non è necessario realizzare studi aventi ad oggetto l'altro o gli altri eventi fondamentali. Uno studio in vivo della sensibilizzazione cutanea è realizzato solo se i metodi di prova in vitro o in chimico descritti alla colonna 1, lettera b), della presente riga non sono applicabili, o se i risultati ottenuti da tali studi non sono adeguati ai fini della classificazione e della valutazione del rischio. Gli studi in vivo della sensibilizzazione cutanea conclusi o avviati prima del... (GU: inserire la data di
--	--	---

		<i>applicazione del presente regolamento modificativo)</i> sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.";
--	--	---

i) la riga 8.6. è sostituita dalla seguente:

"8.6. Studio di genotossicità in vivo La valutazione prevede i seguenti livelli: a) se uno degli studi di genotossicità in vitro di cui al punto 8.5. dà un risultato positivo e se non sono disponibili risultati affidabili di uno studio appropriato della genotossicità cellulare somatica in vivo, occorre realizzare uno studio appropriato della genotossicità cellulare somatica in vivo; b) può essere necessario realizzare un secondo studio della genotossicità cellulare somatica in vivo in funzione dei risultati in vitro e in vivo, del tipo di effetti, della qualità e della pertinenza di tutti i dati disponibili; c) se uno studio disponibile della genotossicità cellulare somatica in vivo dà un risultato positivo, occorre considerare il potenziale di mutagenicità della cellula germinale sulla base di tutti i dati disponibili, compresa l'evidenza tossicocinetica che dimostri se la sostanza è in grado di raggiungere le cellule germinali. Se non si possono raggiungere conclusioni chiare sulla mutagenicità della cellula germinale viene presa in considerazione la possibilità	ADS	Non occorre realizzare lo studio o gli studi di cui alla colonna 1: – se i risultati sono negativi per i tre test in vitro di cui al punto 8.5. e non sono stati individuati altri motivi di preoccupazione (ad esempio formazione di metaboliti sospetti nei mammiferi), o – se la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata come agente mutageno di cellule germinali di categoria 1A o 1B. Non occorre svolgere il test di genotossicità sulle cellule germinali se la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata come cancerogena di categoria 1A o 1B e come agente mutageno di cellule germinali di categoria 2.";
---	------------	--

di condurre investigazioni supplementari.		
---	--	--

j) le righe da 8.10. a 8.10.3. sono sostituite dalle seguenti:

"8.10. Tossicità per la riproduzione Per la valutazione della sicurezza dei consumatori in relazione ai principi attivi che possono finire negli alimenti o nei mangimi è necessario condurre studi di tossicità per via orale.		Non occorre realizzare gli studi: – se la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata come agente cancerogeno genotossico (classificata sia come agente mutageno di cellule germinali di categoria 2, 1A o 1B, sia come cancerogena di categoria 1A o 1B) e sono attuate misure idonee di gestione dei rischi, incluse misure relative alla tossicità per la riproduzione, – se la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata come agente mutageno di cellule germinali di categoria 1A o 1B e sono attuate misure idonee di gestione dei rischi, incluse misure relative alla tossicità per la riproduzione, – se la sostanza ha una bassa attività tossicologica (nessuno dei test disponibili ha fornito prove di tossicità, a condizione che l'insieme di informazioni sia sufficientemente esauriente e informativo), dati tossicocinetici
---	--	---

		dimostrano che non si produce un assorbimento sistemico attraverso le vie d'esposizione considerate (ad esempio concentrazioni di plasma o sangue inferiori al limite di rilevamento utilizzando un metodo sensibile e assenza della sostanza e di metaboliti della sostanza nell'urina, nella bile o nell'aria esalata) e il tipo di utilizzo indica che l'esposizione umana o animale è nulla o trascurabile, – se la sostanza soddisfa i criteri di classificazione nella categoria 1A o 1B Tossicità per la riproduzione: Può nuocere alla fertilità (H360F), e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente del rischio, non occorre eseguire ulteriori test sulla funzione sessuale e sulla fertilità. Se non sono effettuate investigazioni sulla tossicità per lo sviluppo deve essere fornita una giustificazione completa e documentata, oppure – se la sostanza è nota come tossica per lo sviluppo e soddisfa i
--	--	---

		criteri di classificazione nella categoria 1A o 1B Tossicità per la riproduzione: Può nuocere al feto (H360D), e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente del rischio, non occorre eseguire ulteriori test di tossicità per lo sviluppo. Se non sono effettuate investigazioni sulla funzione sessuale e sulla fertilità deve essere fornita una giustificazione completa e documentata. Fatte salve le disposizioni di questa colonna della presente riga, può essere necessario realizzare studi della tossicità per la riproduzione per ottenere informazioni sulle proprietà di interferenza con il sistema endocrino, come stabilito al punto 8.13.3.1.
--	--	---

8.10.1. Studio della tossicità per lo sviluppo prenatale (linea guida OCSE n. 414) su due specie: la prima specie preferita è il coniglio (non roditori), la seconda il ratto (roditori); la via di somministrazione orale è la via preferita.		Lo studio sulla seconda specie non deve essere realizzato se lo studio effettuato sulla prima specie o altri dati disponibili indicano che la sostanza è tossica per lo sviluppo e soddisfa i criteri di classificazione come tossica per la riproduzione (categoria 1A o 1B): Può nuocere al feto (H360D), e sono disponibili dati adeguati a sostegno di una valutazione esauriente del rischio.
--	--	---

8.10.2.	Studio di tossicità per la riproduzione ad una generazione estesa (linea guida OCSE n. 443) con le coorti 1A e 1B e con l'estensione della coorte 1B per includere la generazione F2 con lo scopo di ottenere 20 nidiate per gruppo per dose, in cui i nati F2 devono essere seguiti fino allo svezzamento e studiati come i nati F1. Il ratto è la specie preferita e la via di somministrazione orale è la via preferita. Il livello massimo di dosaggio deve essere basato sulla tossicità e deve essere tale da indurre tossicità per la riproduzione e/o tossicità sistemica di altro tipo.	Uno studio di tossicità per la riproduzione a due generazioni realizzato conformemente alla linea guida OCSE n. 416 (adottata nel 2001 o successivamente) o informazioni equivalenti sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione, se tale studio è disponibile ed è stato avviato prima del... (GU: <i>inserire la data di applicazione del presente regolamento modificativo</i>).
---------	--	---

8.10.3.	Neurotossicità per lo sviluppo Studio della neurotossicità per lo sviluppo conformemente alla linea guida OCSE n. 426 o a qualsiasi studio (o insieme di studi) pertinente che fornisca informazioni equivalenti, o coorti 2A e 2B di uno studio di tossicità per la riproduzione ad una generazione estesa (linea guida OCSE n. 443), con investigazioni supplementari sulle funzioni cognitive.	Lo studio non deve essere realizzato se i dati disponibili: – indicano che la sostanza è tossica per lo sviluppo e soddisfa i criteri per essere classificata come tossica per la riproduzione (categoria 1A o 1B): Può nuocere al feto (H360D), e – sono adeguati per sostenere una valutazione esauriente del rischio.";
---------	---	--

k) è inserita la seguente riga 8.10.4.:

8.10.4	Ulteriori studi La decisione sulla necessità di effettuare ulteriori studi, compresi quelli che forniscono informazioni sui meccanismi, dovrebbe basarsi sull'esito degli studi elencati ai punti 8.10.1., 8.10.2. e 8.10.3. e su tutti gli altri dati pertinenti disponibili.	ADS";
--------	--	--------------

l) la riga 8.11.2. è sostituita dalla seguente:

"8.11.2 Test di cancerogenicità su una seconda specie a) Un secondo studio sulla cancerogenicità dovrebbe essere realizzato utilizzando il topo come specie sperimentale; b) per la valutazione della sicurezza dei consumatori in relazione ai principi attivi che possono finire negli alimenti o nei mangimi, è necessario condurre studi di tossicità per via orale.		Non occorre realizzare il secondo studio sulla cancerogenicità se il richiedente può giustificare la non necessità in base a criteri scientifici.";
---	--	--

m) le righe da 8.12.1. a 8.12.8. sono sostituite dalle seguenti:

"8.12.1 Informazioni su sintomi di avvelenamento, analisi cliniche, misure di pronto soccorso, antidoti, terapia medica e prognosi a seguito dell'avvelenamento		
8.12.2. Studi epidemiologici		
8.12.3. Dati relativi ai controlli medici, cartelle cliniche e studi di casi";		

n) le righe 8.13.2. e 8.13.3. sono sostituite dalle seguenti:

"8.13.2. Neurotossicità Se il principio attivo è un composto organofosforico o esistono indicazioni, conoscenze riguardanti il meccanismo d'azione o conoscenze derivanti da studi di tossicità acuta (somministrazione unica) o studi di tossicità a dose ripetuta, secondo cui il principio attivo può avere proprietà neurotossiche, si richiederanno ulteriori informazioni o studi specifici (quali linea guida OCSE n. 424, oppure n. 418 o n. 419 o equivalenti). Se si rileva attività anticolinesterasica, deve essere	ADS	
--	------------	--

considerata la possibilità di effettuare una prova di risposta agli agenti reattivanti. Per la valutazione della sicurezza dei consumatori in relazione ai principi attivi che possono finire negli alimenti o nei mangimi è necessario condurre studi di tossicità per via orale.		
--	--	--

8.13.3. Interferenza con il sistema endocrino La valutazione dell'interferenza con il sistema endocrino prevede i seguenti livelli: a) valutazione delle informazioni disponibili derivanti dai seguenti studi e qualsiasi altra informazione pertinente, compresi metodi in vitro e in silico: i) 8.9.1. uno studio della tossicità orale di 28 giorni nei roditori (linea guida OCSE n. 407); ii) 8.9.2. uno studio della tossicità orale di 90 giorni nei roditori (linea guida OCSE n. 408); iii) 8.9.4. uno studio della tossicità orale con somministrazione ripetuta di dosi nei non roditori (linea guida OCSE n. 409); iv) 8.10.1. uno studio sulla tossicità per lo sviluppo prenatale (linea guida OCSE n. 414); v) 8.10.2. uno studio di tossicità per la riproduzione ad una generazione estesa		Quando gli elementi di prova sono sufficienti per trarre conclusioni circa la presenza o l'assenza di un particolare modo d'azione che causa interferenza con il sistema endocrino: – non sono effettuati ulteriori test su animali vertebrati per tale effetto riguardo a tale modo d'azione, – possono essere omessi ulteriori test che non utilizzano animali vertebrati riguardo a tale modo d'azione. In tutti i casi deve essere fornita una documentazione adeguata e attendibile.";
--	--	--

(linea guida OCSE n. 443) o uno studio di tossicità per la riproduzione a due generazioni (linea guida OCSE n. 416); vi) 8.10.3. uno studio della neurotossicità per lo sviluppo (linea guida OCSE n. 426); vii) 8.11.1 uno studio combinato sulla cancerogenicità e di tossicità a dose ripetuta a lungo termine (linea guida OCSE n. 451-3); viii) un riesame sistematico della letteratura, compresi gli studi su mammiferi e organismi diversi dai mammiferi. b) Se vi sono informazioni indicanti che il principio attivo può avere proprietà di interferenza con il sistema endocrino, o se le informazioni sui parametri chiave pertinenti per trarre conclusioni circa l'interferenza con il sistema endocrino sono incomplete, si richiedono ulteriori informazioni o studi specifici per chiarire: 1) il modo o il meccanismo d'azione; e/o 2) effetti nocivi potenzialmente rilevanti sull'uomo o sugli animali. Per la valutazione della sicurezza dei consumatori in relazione ai principi attivi che possono finire negli alimenti o nei mangimi, è necessario prendere in considerazione la via		
---	--	--

orale e realizzare studi per via orale negli animali.		
o) è inserita la seguente riga 8.13.3.1.:		
"8.13.3.1. Ulteriori studi specifici per esaminare le potenziali proprietà di interferenza con il sistema endocrino possono comprendere, tra l'altro: a) gli studi sulla tossicità nei mammiferi elencati al punto 8.13.3., lettera a); b) le seguenti prove in vitro: i) saggio di transattivazione del recettore estrogenico (linea guida OCSE n. 455); ii) saggio di transattivazione del recettore androgenico (linea guida OCSE n. 458); iii) saggio di steroidogenesi su H295R (linea guida OCSE n. 456); iv) test dell'inibizione dell'aromatasi (umano ricombinante) (OPPTS 890.1200); c) saggio uterotrofico sui roditori (linea guida OCSE n. 440) e saggio di Hershberger sui ratti (linea guida OCSE n. 441); d) sviluppo puberale e funzione tiroidea nei ratti maschi intatti giovani o in età prepuberale (<i>Pubertal development and Thyroid Function in Intact Juvenile or Peripubertal Male Rats</i> - OPPTS 890.1500). La decisione di effettuare studi nei	ADS";	

mammiferi è presa sulla base di tutte le informazioni disponibili, compreso un riesame sistematico della letteratura (anche per quanto riguarda le informazioni sugli effetti di interferenza con il sistema endocrino negli organismi non bersaglio) e la disponibilità di idonei metodi in silico o in vitro.		
---	--	--

p) le righe 8.13.4. e 8.13.5. sono sostituite dalle seguenti:

"8.13.4. Immunotossicità e immunotossicità per lo sviluppo Se esistono prove risultanti da studi di tossicità a dose ripetuta o di tossicità per la riproduzione secondo cui il principio attivo può avere proprietà di immunotossicità, si richiedono ulteriori informazioni o studi specifici per chiarire: 1) il modo o il meccanismo d'azione; e/o 2) effetti nocivi potenzialmente rilevanti sull'uomo o sugli animali. Per la valutazione della sicurezza dei consumatori in relazione ai principi attivi che possono finire negli alimenti o nei mangimi, è necessario prendere in considerazione la via orale e realizzare studi per via orale negli animali.	ADS	
---	-----	--

8.13.5. Ulteriori studi meccanicistici La decisione sulla necessità di effettuare ulteriori studi dovrebbe basarsi su tutti i dati pertinenti.	ADS";	
--	-------	--

q) la riga 8.18. è soppressa;

r) la riga 9.1.1. è sostituita dalla seguente:

"9.1.1. Test di tossicità a breve termine sui pesci Quando sono richiesti dati relativi alla		Non occorre realizzare lo studio: – se è disponibile uno
--	--	--

tossicità a breve termine sui pesci, si dovrebbe applicare l'approccio a soglia (strategia graduale). Se la sostanza è scarsamente solubile in acqua, vale a dire meno di 1 mg/L, viene presa in considerazione la possibilità di effettuare un test di tossicità a lungo termine sui pesci conformemente al punto 9.1.6.1.		studio valido di tossicità acquatica a lungo termine sui pesci, – se per questo requisito in materia di dati sono disponibili elementi di prova sufficienti, compreso l'uso di altri dati quali la tossicità acuta sugli embrioni di pesci (FET, linea guida OCSE n. 236) e/o risultati ottenuti con metodi che non utilizzano la sperimentazione animale.";
---	--	--

s) la riga 9.1.6.1. è sostituita dalla seguente:

"9.1.6.1. Test di tossicità a lungo termine sui pesci Le informazioni saranno fornite da test di tossicità a lungo termine sui pesci effettuati su esemplari esposti nelle prime fasi di vita (uova, larve o giovani).	ADS";	
--	-------	--

t) la riga 9.10. è sostituita dalla seguente:

"9.10. Interferenza con il sistema endocrino La valutazione delle proprietà di interferenza con il sistema endocrino prevede i seguenti livelli: a) una valutazione dell'insieme di informazioni relative ai mammiferi conformemente al punto 8.13.3. per valutare se la sostanza ha proprietà di interferenza con il sistema endocrino sulla base delle informazioni relative ai mammiferi; b) se, sulla base delle informazioni relative ai mammiferi conformemente al punto 8.13.3. o 9.1.6.1., non è		
--	--	--

possibile concludere che la sostanza ha proprietà di interferenza con il sistema endocrino, viene presa in considerazione la possibilità di realizzare gli studi di cui al punto 9.10.1. o 9.10.2. tenendo conto di qualsiasi altra informazione pertinente disponibile, compreso un riesame sistematico della letteratura.";		
---	--	--

u) sono inserite le seguenti righe 9.10.1., 9.10.2. e 9.10.3.:

"9.10.1. Interferenza con il sistema endocrino nei pesci Studi specifici per esaminare le potenziali proprietà di interferenza con il sistema endocrino possono comprendere, tra l'altro, i seguenti requisiti in materia di dati: a) prova estesa di riproduzione a una generazione di Medaka (<i>Medaka extended one-generation test</i> - MEOGRT, linea guida OCSE n. 240); b) test di tossicità sul ciclo di vita dei pesci (<i>Fish life cycle toxicity test</i> - FLCTT, OPPTS 850.1500) che comprenda tutti i parametri mediati da estrogeni, androgeni e steroidi (EAS) di cui è prevista la misurazione nell'ambito dello studio MEOGRT.		Non occorre realizzare lo studio: – se non vi sono indicazioni di attività endocrina o effetti endocrini desunte da un insieme sufficiente di informazioni relative ai mammiferi conformemente al punto 8.13.3. o da qualsiasi altra informazione pertinente (ad esempio, la letteratura), e – se sono disponibili dati in vivo validi e non sono emerse informazioni indicanti che il principio attivo può provocare un'attività endocrina o effetti potenzialmente correlati all'attività endocrina dal saggio di tossicità a breve termine sulla riproduzione di pesci (<i>Fish short term reproduction assay</i> - FSTRA; linea guida OCSE n. 229), oppure dalla prova
---	--	--

		sui pesci di 21 giorni (linea guida OCSE n. 230) o dalla prova sullo sviluppo sessuale dei pesci (<i>Fish sexual developmental test</i> - FSDT, linea guida OCSE n. 234). Se sono disponibili altri dati riguardanti le attività o i parametri estrogenici, androgenici e steroideogenici (EAS) esaminati nella linea guida OCSE n. 229. n. 230 o n. 234, è allora possibile utilizzare tali dati.
--	--	--

9.10.2. Interferenza con il sistema endocrino negli anfibi Ulteriori studi specifici per esaminare le potenziali proprietà di interferenza con il sistema endocrino possono comprendere, tra l'altro, la prova sulla crescita e lo sviluppo delle larve di anfibio (<i>Larval amphibian growth and development assay</i> - LAGDA; linea guida OCSE n. 241).		Non occorre realizzare lo studio: – se non vi sono indicazioni di attività endocrina o effetti endocrini desunte da un insieme sufficiente di informazioni relative ai mammiferi conformemente al punto 8.13.3. o da qualsiasi altra informazione pertinente (ad esempio, la letteratura), e – se sono disponibili dati in vivo validi e non sono emerse informazioni indicanti che il principio attivo può avere proprietà di interferenza con il sistema endocrino da un saggio sulla metamorfosi degli anfibi (<i>Amphibian metamorphosis assay</i> - AMA; linea guida
---	--	---

		OCSE n. 231).
--	--	---------------

9.10.3. Se vi sono informazioni indicanti che il principio attivo può avere proprietà di interferenza con il sistema endocrino, o se le informazioni sui parametri chiave pertinenti per trarre conclusioni circa l'interferenza con il sistema endocrino sono incomplete, si richiedono ulteriori informazioni o studi specifici, in funzione della necessità, per chiarire: a) il modo o il meccanismo d'azione; e/o b) effetti nocivi potenzialmente rilevanti sull'uomo o sugli animali.	ADS";	
--	-------	--

3) la tabella di cui al titolo 2 è così modificata:

a) il titolo della terza colonna è sostituito dal seguente:

		"Colonna 3 Norme specifiche per l'adeguamento rispetto alla colonna 1";
--	--	--

b) la riga 2.4. è sostituita dalla seguente:

"2.4. Specificazione dell'ingrediente attivo per uso tecnico";		
--	--	--

c) sono inserite le seguenti righe 2.4.1., 2.4.2. e 2.4.3.:

"2.4.1. Tenore del microrganismo attivo e identità e tenore dei metaboliti o delle tossine pertinenti		
---	--	--

2.4.2. Identità e tenore di impurezze, additivi, microrganismi contaminanti		
---	--	--

2.4.3. Profilo analitico dei lotti";		
--------------------------------------	--	--

d) la riga 2.5. è sostituita dalla seguente:

"2.5. Metodo di produzione e controllo della qualità";		
e) le righe da 2.6. a 2.9. sono soppresse;		
f) la riga 3.5. è sostituita dalla seguente:		
"3.5. Informazioni sulla produzione dei metaboliti e delle tossine pertinenti";		
g) le righe 4.1. e 4.2. sono sostituite dalle seguenti:		
"4.1. Metodi, procedimenti e criteri per stabilire la presenza e l'identità del microrganismo		
4.2. Metodi analitici per l'analisi del microrganismo così come prodotto";		
h) è inserita la seguente riga 4.3.:		
"4.3. Metodi utilizzati a fini di monitoraggio per determinare e quantificare i residui (vitali o non vitali)".		

ALLEGATO II

L'allegato III del regolamento (UE) n. 528/2012 è così modificato:

- 1) la parte introduttiva è così modificata:
 - a) al punto 2, il quarto capoverso è sostituito dal seguente:

"Alcune delle prescrizioni in materia di informazione di cui al presente allegato possono essere soddisfatte sulla base delle informazioni disponibili riguardo alle proprietà del principio attivo o dei principi attivi contenuti nel prodotto e della sostanza non attiva o delle sostanze non attive contenute nel prodotto. Per le sostanze non attive, i richiedenti utilizzano le informazioni fornite loro, se del caso, in applicazione del titolo IV del regolamento (CE) n. 1907/2006 e le informazioni fornite dall'Agenzia a norma dell'articolo 77, paragrafo 2, lettera e), del medesimo regolamento. Le informazioni possono tuttavia non essere sufficienti o adeguate per determinare se una sostanza non attiva contenuta in un biocida presenta proprietà pericolose e l'organismo di valutazione può giungere alla conclusione che sono necessarie altre informazioni.";
 - b) al punto 2, il settimo capoverso è sostituito dal seguente:

"Il richiedente avvia una consultazione con il potenziale organismo di valutazione preliminarmente alla presentazione della domanda. Oltre all'obbligo di cui all'articolo 62, paragrafo 2, il richiedente può altresì consultare l'autorità competente che valuterà il fascicolo in relazione alle prescrizioni proposte in materia di informazione e, in particolare, ai test sui vertebrati che il richiedente intende realizzare. Quest'ultimo documenta tali consultazioni avviate preliminarmente alla presentazione della domanda e il relativo esito e allega alla domanda i documenti pertinenti.";
 - c) il punto 5 è sostituito dal seguente:

"5. I test trasmessi ai fini dell'autorizzazione sono svolti conformemente ai metodi descritti nel regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione o alle eventuali versioni rivedute di tali metodi non ancora incluse nel medesimo regolamento.

Tuttavia, se un metodo è inadeguato o non è descritto nel regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione*, sono impiegati altri metodi adeguati a livello scientifico, la cui idoneità deve essere giustificata nella domanda.

Allorché i metodi di prova sono applicati ai nanomateriali, devono essere illustrati l'idoneità scientifica per i nanomateriali e, se del caso, gli adattamenti o adeguamenti tecnici che sono stati apportati per rispondere alle caratteristiche specifiche dei materiali in questione.
- * Regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione, del 30 maggio 2008, che istituisce dei metodi di prova ai sensi 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 142 del 31.5.2008, pag. 1).";
- 2) la tabella di cui al titolo 1 è così modificata:
 - a) il titolo della terza colonna è sostituito dal seguente:

		"Colonna 3 Norme specifiche per
--	--	------------------------------------

		l'adeguamento rispetto alla colonna 1";
b) la riga 6.6. è sostituita dalla seguente:		
"6.6. Indicazioni proposte per il prodotto e, qualora siano formulate indicazioni, per gli articoli trattati per quanto riguarda le proprietà biocide conferite all'articolo";		
c) la riga 6.8.2. è sostituita dalla seguente:		
"6.8.2. Osservazioni relative agli effetti collaterali non desiderabili o non previsti sugli organismi non bersaglio o sugli oggetti e sui materiali da proteggere";		
d) le righe 8.1., 8.2. e 8.3. sono sostituite dalle seguenti:		
"8.1. Irritazione o corrosione cutanea La valutazione prevede i seguenti livelli: a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali; b) corrosione cutanea, test in vitro; c) irritazione cutanea, test in vitro; d) corrosione o irritazione cutanea, test in vivo.		Non è necessario effettuare i test sul prodotto o sulla miscela: – se sono disponibili sufficienti dati validi su ciascuno dei componenti del prodotto o della miscela che ne permettono la classificazione conformemente al regolamento (CE) n. 1272/2008, e non si prevedono effetti sinergici tra i componenti, – se il prodotto o la miscela è un acido forte ($\text{pH} \leq 2,0$) o una base forte ($\text{pH} \geq 11,5$), – se il prodotto o la miscela è spontaneamente infiammabile all'aria o a contatto con l'acqua o l'umidità a temperatura ambiente,

		– se il prodotto o la miscela soddisfa i criteri per essere classificato come sostanza che provoca tossicità acuta (categoria 1) per via dermica, oppure – se uno studio di tossicità acuta per via dermica fornisce prove conclusive per quanto riguarda la corrosione o l'irritazione cutanea, adeguate ai fini della classificazione. Se i risultati di uno dei due studi di cui alla colonna 1, lettera b) o c), della presente riga permettono già di giungere a una decisione conclusiva circa la classificazione del prodotto o della miscela o l'assenza di potenziale di irritazione cutanea, non occorre realizzare il secondo studio. Viene presa in considerazione la possibilità di realizzare uno studio in vivo sulla corrosione o sull'irritazione cutanea solo se gli studi in vitro di cui alla colonna 1, lettere b) e c), della presente riga non sono applicabili, o se i risultati di questi studi non sono adeguati ai fini della classificazione e della valutazione del rischio e il metodo di calcolo o i principi ponte di cui al regolamento (CE) n. 1272/2008 non sono applicabili. Gli studi in vivo sulla corrosione o sull'irritazione cutanea conclusi o avviati prima del... (GU: inserire la data di applicazione del
--	--	--

		<i>presente</i> regolamento modificativo) sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.
--	--	---

8.2. Gravi danni oculari o irritazione oculare La valutazione prevede i seguenti livelli: a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali; b) gravi danni oculari o irritazione oculare, test in vitro; c) gravi danni oculari o irritazione oculare, test in vivo.		Non occorre effettuare test sul prodotto o sulla miscela: – se sono disponibili sufficienti dati validi su ciascuno dei componenti del prodotto o della miscela che ne permettono la classificazione conformemente al regolamento (CE) n. 1272/2008, e non si prevedono effetti sinergici tra i componenti, – se il prodotto o la miscela è un acido forte ($\text{pH} \leq 2,0$) o una base forte ($\text{pH} \geq 11,5$), – se il prodotto o la miscela è spontaneamente infiammabile all'aria o a contatto con l'acqua o l'umidità a temperatura ambiente, oppure – se il prodotto o la miscela soddisfa i criteri per essere classificato come sostanza che provoca corrosione cutanea e rientra quindi nella classificazione come sostanza che provoca "gravi danni oculari" (categoria 1). Se l'esito di un primo studio
---	--	---

		in vitro non permette di giungere ad una decisione conclusiva circa la classificazione del prodotto o della miscela o l'assenza di potenziale di irritazione oculare, viene presa in considerazione la possibilità di realizzare un altro studio o altri studi in vitro per questo endpoint. Viene presa in considerazione la possibilità di realizzare uno studio in vivo dei gravi danni oculari o dell'irritazione oculare solo se lo studio o gli studi in vitro di cui alla colonna 1, lettera b), della presente riga non sono applicabili, o se i risultati ottenuti da tali studi non sono adeguati ai fini della classificazione e della valutazione del rischio e il metodo di calcolo o i principi ponte di cui al regolamento (CE) n. 1272/2008 non sono applicabili. Gli studi in vivo dei gravi danni oculari o dell'irritazione oculare conclusi o avviati prima del... (<i>GU: inserire la data di applicazione del presente regolamento modificativo</i>) sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.
--	--	---

8.3. Sensibilizzazione cutanea Le informazioni devono consentire di concludere se la sostanza è un sensibilizzante della pelle e se si può presumere che sia in grado di causare una sensibilizzazione significativa nell'uomo (categoria 1A). Le informazioni dovrebbero essere		Non occorre effettuare test sul prodotto o sulla miscela: – se sono disponibili sufficienti dati validi su ciascuno dei componenti del prodotto o della miscela che ne
--	--	---

sufficienti per effettuare, se necessario, una valutazione del rischio. La valutazione prevede i seguenti livelli: a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali; b) sensibilizzazione cutanea, test in vitro. Informazioni ottenute da uno o più metodi di prova in vitro o in chemico impiegati conformemente alla parte introduttiva, punto 5, del presente allegato e aventi ad oggetto tutti i seguenti eventi fondamentali di sensibilizzazione cutanea: i) interazione molecolare con proteine della pelle; ii) risposta infiammatoria nei cheratinociti; e iii) attivazione di cellule dendritiche; c) sensibilizzazione cutanea, test in vivo. Il saggio LLNA (<i>Local Lymph Node Assay</i>) su topi è il metodo privilegiato per i test in vivo. È possibile utilizzare un altro test di sensibilizzazione cutanea solo in circostanze eccezionali. Se è utilizzato un altro test di sensibilizzazione cutanea, deve essere fornita una giustificazione scientifica.		permettono la classificazione conformemente al regolamento (CE) n. 1272/2008, e non si prevedono effetti sinergici tra i componenti, – se le informazioni disponibili indicano che il prodotto o la miscela deve essere classificato per la sensibilizzazione cutanea o la corrosione cutanea, o – se il prodotto o la miscela è un acido forte ($\text{pH} \leq 2,0$) o una base forte ($\text{pH} \geq 11,5$), oppure – se il prodotto o la miscela è spontaneamente infiammabile all'aria o a contatto con l'acqua o l'umidità a temperatura ambiente Non occorre realizzare test in vitro: – se è disponibile uno studio in vivo di cui alla colonna 1, lettera c), della presente riga, oppure – se i metodi di prova in vitro o in chemico disponibili non sono applicabili al prodotto o alla miscela, o se i risultati ottenuti da tali studi non sono adeguati ai fini della classificazione e della valutazione del
---	--	--

		rischio Se le informazioni ottenute da uno o più metodi di prova aventi ad oggetto uno o due degli eventi fondamentali descritti alla colonna 1, lettera b), della presente riga già consentono la classificazione della sostanza e la valutazione del rischio, non è necessario realizzare studi aventi ad oggetto l'altro o gli altri eventi fondamentali. Viene presa in considerazione la possibilità di realizzare uno studio in vivo sulla sensibilizzazione cutanea solo se gli studi in vitro o in chemico di cui alla colonna 1, lettera b), della presente riga non sono applicabili, o se i risultati ottenuti da tali studi non sono adeguati ai fini della classificazione e della valutazione del rischio e il metodo di calcolo o i principi ponte di cui al regolamento (CE) n. 1272/2008 non sono applicabili. Gli studi in vivo sulla sensibilizzazione cutanea conclusi o avviati prima del... (GU: inserire la data di applicazione del presente regolamento modificativo) sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.";
--	--	--

e) la riga 8.7. è sostituita dalla seguente:

"8.7. Dati tossicologici disponibili relativi: a) a una o più sostanze non attive (ossia una o più sostanze che destano preoccupazione); e b) a una miscela di cui sono componenti una o più sostanze		Non occorre effettuare test sul prodotto o sulla miscela se sono soddisfatte tutte le condizioni che seguono: – sono disponibili dati validi su ciascuno dei componenti della
--	--	---

che destano preoccupazione. I test elencati nella sezione 8 della tabella di cui all'allegato II, titolo 1, sono effettuati per una o più sostanze che destano preoccupazione o per una miscela di cui sono componenti una o più sostanze che destano preoccupazione se non sono disponibili dati sufficienti e i dati non possono essere dedotti col metodo a letture incrociate ("read-across"), con metodi in silico o con altri metodi non sperimentali accettati.		miscela che permettono la classificazione della miscela conformemente alle disposizioni del regolamento (CE) n. 1272/2008, – si può giungere a una conclusione sulla possibilità di considerare il biocida in possesso di proprietà di interferenza con il sistema endocrino, – non si prevedono effetti sinergici tra i componenti.";
--	--	---

f) la riga 9.1. è sostituita dalla seguente:

"9.1. Dati ecotossicologici disponibili relativi: a) a una o più sostanze non attive (ossia una o più sostanze che destano preoccupazione); b) a una miscela di cui sono componenti una o più sostanze che destano preoccupazione. I test elencati all'allegato II, titolo 1, sezione 9, sono effettuati per una o più sostanze che destano preoccupazione o per una miscela di cui sono componenti una o più sostanze che destano preoccupazione se non sono disponibili dati sufficienti e i dati non possono essere dedotti col metodo a letture incrociate ("read-across"), con metodi in silico o con altri metodi non sperimentali accettati.		Non occorre effettuare test sul prodotto o sulla miscela se sono soddisfatte tutte le condizioni che seguono: – sono disponibili dati validi su ciascuno dei componenti della miscela che permettono la classificazione della miscela conformemente alle disposizioni del regolamento (CE) n. 1272/2008, – si può giungere a una conclusione sulla possibilità di considerare il biocida in possesso di proprietà di interferenza con il sistema endocrino, – non si prevedono effetti sinergici tra i componenti.";
---	--	--

3) la tabella di cui al titolo 2 è così modificata:

a) il titolo della terza colonna è sostituito dal seguente:

		"Colonna 3 Norme specifiche per l'adeguamento rispetto alla colonna 1";
--	--	--

b) la riga 2.3. è sostituita dalla seguente:

"2.3. Informazioni quantitative (g/kg, g/l o % peso/peso o volume/volume, cfu/g, cfu/l o IU/mg, oppure qualsiasi altra unità idonea) e qualitative dettagliate sulla costituzione, composizione e funzione del biocida, ad esempio microrganismi, principio attivo o principi attivi e sostanze non attive nonché eventuali altri componenti rilevanti. Sono fornite tutte le informazioni pertinenti sui singoli ingredienti e sulla composizione finale del biocida.";		
---	--	--

c) le righe da 3.6.8. a 3.6.12. sono soppresse;

d) sono inserite le seguenti righe 3.6.8. e 3.6.9.:

"3.6.8. Tipi di polverizzazione - aerosol		
---	--	--

3.6.9. Altre caratteristiche tecniche";		
---	--	--

e) le righe da 4. a 4.12.3. sono sostituite dalle seguenti:

"4. PERICOLI FISICI E RISPETTIVE CARATTERISTICHE		
4.1. Esplosivi		
4.2. Aerosol infiammabili		
4.3. Liquidi infiammabili		
4.4. Solidi infiammabili		
4.5. Liquidi comburenti		
4.6. Solidi comburenti		
4.7. Sostanze o miscele corrosive per i		

metalli		
4.8. Altre indicazioni fisiche di pericolo		
4.8.1. Temperatura di autoaccensione dei prodotti (liquidi e gas)		
4.8.2. Temperatura di autoaccensione relativa dei solidi		
4.8.3. Pericolo di esplosione di polvere";		
f) la riga 10.3. è sostituita dalla seguente:		
"10.3. Comportamento alla lisciviazione e/o mobilità	ADS".	