

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO DELEGATO (UE) 2021/525 DELLA COMMISSIONE

del 19 ottobre 2020

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

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 maggio 2012, relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi ⁽¹⁾, in particolare l'articolo 85,

considerando quanto segue:

- (1) Gli allegati II e III del regolamento (UE) n. 528/2012 elencano le prescrizioni in materia di informazione, rispettivamente, per i principi attivi e i biocidi, che devono essere soddisfatte nella domanda di approvazione di un principio attivo e nella domanda di autorizzazione di un biocida.
- (2) È necessario modificare le prescrizioni in materia di informazione relative ai principi attivi e ai biocidi al fine di tenere conto dei nuovi metodi per generare informazioni migliori sulle proprietà tossicologiche (quali irritazione, neurotossicità, genotossicità ecc.), delle nuove strategie di sperimentazione che privilegiano l'uso di test in vitro rispetto ai test in vivo allo scopo di ridurre i test sugli animali vertebrati, come pure di una strategia e di metodi di prova per la determinazione delle proprietà di interferenza con il sistema endocrino delle sostanze conformemente ai criteri di cui al regolamento delegato (UE) 2017/2100 della Commissione ⁽²⁾.
- (3) Un fascicolo dovrebbe essere considerato completo se è conforme ai requisiti di cui all'articolo 6, paragrafo 1, e all'articolo 20, paragrafo 1, e in particolare alle prescrizioni in materia di informazione di cui agli allegati II e III del regolamento (UE) n. 528/2012. Le consultazioni tra il richiedente l'approvazione di un principio attivo o l'autorizzazione di un biocida e l'autorità di valutazione competente, che si svolgono preliminarmente alla presentazione della domanda, contribuiscono alla qualità del fascicolo e all'avanzamento del processo di valutazione. Agli allegati II e III, parti introduttive, punto 2, è opportuno modificare il testo rispettivo del quinto e settimo capoverso al fine di garantire che i richiedenti riportino nella domanda le conclusioni di tali consultazioni per assicurare il corretto funzionamento del processo di valutazione.
- (4) A norma degli allegati II e III del regolamento (UE) n. 528/2012, i test trasmessi, rispettivamente, ai fini dell'approvazione di un principio attivo o dell'autorizzazione di un biocida devono essere svolti conformemente ai metodi descritti nel regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione ⁽³⁾. Poiché può trascorrere del tempo tra la convalida di un metodo di prova internazionalmente riconosciuto e la sua inclusione nel regolamento (CE) n. 440/2008, è opportuno modificare gli allegati II e III, parti introduttive, punto 5, del regolamento (UE) n. 528/2012 al fine di consentire ai richiedenti di applicare la versione più aggiornata dei metodi di prova.

⁽¹⁾ GU L 167 del 27.6.2012, pag. 1.

⁽²⁾ Regolamento delegato (UE) 2017/2100 della Commissione, del 4 settembre 2017, che stabilisce criteri scientifici per la determinazione delle proprietà di interferenza con il sistema endocrino in applicazione del regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 301 del 17.11.2017, pag. 1).

⁽³⁾ 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).

- (5) Le norme specifiche per l'adeguamento delle prescrizioni in materia di informazione elencate nella prima colonna delle tabelle di cui agli allegati II e III, titoli 1 e 2, del regolamento (UE) n. 528/2012 sono limitate alle preoccupazioni relative al ricorso a sperimentazioni sui vertebrati. Poiché alcune delle prescrizioni elencate nella prima colonna non includono i test sui vertebrati, la portata degli adeguamenti elencati nella terza colonna delle tabelle di cui agli allegati II e III, titoli 1 e 2, dovrebbe essere estesa ai casi che non comportano alcuna sperimentazione sui vertebrati.
- (6) L'allegato II, titolo 1, punto 2, elenca le prescrizioni in materia di informazione per l'identificazione del principio attivo. Tali prescrizioni devono essere adeguate per consentire l'identificazione dei principi attivi generati in situ.
- (7) Gli allegati II e III, titolo 1, punto 6, elencano le prescrizioni per la valutazione dell'efficacia, rispettivamente, di un principio attivo o di un biocida contro gli organismi bersaglio. Per l'attività di un principio attivo tale efficacia dovrebbe anche essere dimostrata in assenza di altre sostanze che possano influire sulla stessa. Per quanto riguarda gli articoli trattati, dovrebbe essere dimostrata l'efficacia delle proprietà biocide conferite all'articolo. Le attuali disposizioni relative agli effetti collaterali non previsti di cui al punto 6 non specificano inoltre su che tipo di organismi o oggetti dovrebbero essere fornite le informazioni. È pertanto opportuno chiarire che eventuali osservazioni relative agli effetti collaterali non desiderabili o non previsti devono limitarsi agli organismi non bersaglio o agli oggetti e ai materiali da proteggere mediante il principio attivo o il biocida.
- (8) A norma dell'articolo 62 del regolamento (UE) n. 528/2012 i test sugli animali vertebrati sono svolti soltanto in caso di assoluta necessità. Nello stabilire i requisiti in materia di dati per l'approvazione dei principi attivi e l'autorizzazione dei biocidi dovrebbe essere data priorità a metodi in vitro affidabili, in sostituzione dei metodi in vivo che richiedono l'uso di animali vertebrati. È pertanto necessario adeguare le strategie di sperimentazione di cui agli allegati II e III del regolamento (UE) n. 528/2012 alle linee guida per i test in vitro recentemente convalidate dall'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economici (OCSE) e ad altre norme internazionali.
- (9) Attualmente la prima prescrizione obbligatoria in termini di seguito da dare a un test di mutazione genica in vitro risultato positivo è l'esecuzione di un test in vivo della sintesi non programmata del DNA, che presenta limitazioni intrinseche e scarsa sensibilità. In un parere pubblicato nel novembre 2017, il comitato scientifico dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare (*) ha concluso che l'esito negativo del test della sintesi non programmata del DNA non prova che una sostanza non induce mutazioni geniche. Il riferimento al test della sintesi non programmata del DNA dovrebbe pertanto essere eliminato e sostituito da un riferimento a uno studio appropriato della genotossicità cellulare somatica in vivo.
- (10) Per esaminare la tossicità per la riproduzione di una sostanza, gli attuali requisiti in materia di dati di cui all'allegato II del regolamento (UE) n. 528/2012 prevedono uno studio di tossicità per la riproduzione su due generazioni (*two-generation reproductive toxicity study* - TGRTS). Tale allegato stabilisce inoltre che lo studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione (*extended one-generation reproductive toxicity study* - EOGRTS) può essere considerato un metodo alternativo allo studio di tossicità per la riproduzione su due generazioni. Il primo studio offre diversi vantaggi rispetto al secondo in quanto valuta, oltre agli effetti sull'apparato riproduttivo maschile e femminile, ulteriori effetti tossicologici legati ai modi d'azione che causano interferenza con il sistema endocrino. Qualora non sia disponibile uno studio di tossicità per la riproduzione su due generazioni, dovrebbe essere pertanto effettuato uno studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione.
- (11) L'esposizione a sostanze neurotossiche in utero o nell'infanzia può contribuire a diversi disturbi neurologici e dello sviluppo neurologico, che si manifestano solo con l'avanzare dell'età, e all'insorgenza di malattie neurodegenerative quali il morbo di Parkinson o la malattia di Alzheimer. Per rispondere a tale preoccupazione è opportuno includere nell'allegato II del regolamento (UE) n. 528/2012 linee guida per i test per individuare e caratterizzare adeguatamente i principi attivi potenzialmente tossici per lo sviluppo cerebrale.
- (12) L'attuale struttura delle prescrizioni in materia di informazione relative ai dati sanitari e alla terapia medica di cui all'allegato II, titolo 1, punti da 8.12.1. a 8.12.8., del regolamento (UE) n. 528/2012 può comportare la presentazione di informazioni ridonanti per diversi di tali punti. I requisiti in materia di dati dovrebbero pertanto essere razionalizzati in modo da ridurre i costi di conformità e ritardi inutili nella valutazione delle domande.

(*) *Scientific Opinion on the clarification of some aspects related to genotoxicity assessment* (Parere scientifico relativo al chiarimento di alcuni aspetti relativi alla valutazione della genotossicità), EFSA Journal 2017;15(12):5113, 25 pagg. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5113>.

- (13) Si dovrebbe valutare se le sostanze possano causare effetti non previsti sul sistema immunitario. Tuttavia, poiché nelle linee guida dell'OCSE per i test non è disponibile alcuno studio specifico sull'immunotossicità per lo sviluppo, è opportuno richiedere che i dati pertinenti siano forniti come insieme di informazioni supplementari.
- (14) All'allegato II, titolo 1, del regolamento (UE) n. 528/2012, il punto 8.18. costituisce una duplicazione del contenuto del punto 13 del medesimo titolo e dovrebbe pertanto essere soppresso.
- (15) All'allegato II, titolo 1, del regolamento (UE) n. 528/2012, il punto 9.1.1. dovrebbe essere modificato per precisare quando debbano essere effettuati i test della tossicità a lungo termine sui pesci. L'elenco dei metodi di prova dell'OCSE di cui al punto 9.1.6.1. dovrebbe essere sostituito per tener conto degli sviluppi in corso per quanto riguarda le prescrizioni in materia di informazione per gli studi sulla tossicità a lungo termine nei pesci.
- (16) Diverse prescrizioni in materia di informazione per quanto riguarda i microrganismi stabilite negli allegati II e III, titolo 2, del regolamento (UE) n. 528/2012 si sovrappongono ad altre disposizioni contenute negli allegati o non sono pertinenti per i microorganismi. È pertanto opportuno modificare gli allegati II e III, titolo 2, del regolamento (UE) n. 528/2012 al fine di eliminare tali sovrapposizioni e prescrizioni in materia di informazione non pertinenti.
- (17) L'allegato III, parte introduttiva, punto 2, quarto capoverso, del regolamento (UE) n. 528/2012 stabilisce che, per le sostanze non attive, i richiedenti devono utilizzare le informazioni fornite loro in applicazione del titolo IV del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio⁽⁵⁾. Tale capoverso dovrebbe essere modificato al fine di chiarire che i richiedenti possono essere tenuti a fornire informazioni supplementari sulle sostanze che destano preoccupazione contenute nei biocidi, in particolare per presentare un insieme di informazioni che consenta di identificarne le proprietà di interferenza con il sistema endocrino.
- (18) Al fine di evitare di imporre un onere sproporzionato per gli operatori economici, alcuni test prescritti dall'allegato II o dall'allegato III del regolamento (UE) n. 528/2012, già avviati o conclusi prima della data di applicazione del presente regolamento, dovrebbero essere ritenuti idonei a soddisfare le prescrizioni in materia di informazione.
- (19) Prima che i requisiti in materia di dati quali modificati dal presente regolamento delegato diventino applicabili, è opportuno concedere un periodo di tempo ragionevole affinché i richiedenti possano adottare le disposizioni necessarie per soddisfare detti requisiti. Nell'interesse della tutela della salute umana e animale e dell'ambiente, ai richiedenti dovrebbe essere tuttavia consentito di applicare, su base volontaria, le modifiche introdotte dal presente regolamento prima della sua data di applicazione.
- (20) È pertanto opportuno modificare di conseguenza il regolamento (UE) n. 528/2012,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

Articolo 1

L'allegato II del regolamento (UE) n. 528/2012 è modificato conformemente all'allegato I del presente regolamento.

L'allegato III del regolamento (UE) n. 528/2012 è modificato conformemente all'allegato II del presente regolamento.

Articolo 2

Fatta salva la data di applicazione del presente regolamento di cui all'articolo 3, le domande di approvazione di un principio attivo e le domande di autorizzazione di un biocida presentate prima del 15 aprile 2022 sono valutate sulla base delle prescrizioni in materia di informazione applicabili il giorno di presentazione di tali domande.

⁽⁵⁾ Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 dicembre 2006, concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE (GU L 396 del 30.12.2006, pag. 1).

Articolo 3

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

Esso si applica a decorrere dal 15 aprile 2022.

A titolo di deroga, i richiedenti possono scegliere di applicare i requisiti in materia di dati di cui agli allegati I e II del presente regolamento a decorrere dal 15 aprile 2021.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, il 19 ottobre 2020

Per la Commissione
La presidente
Ursula VON DER LEYEN

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:

<p>«2.5. Formula molecolare e strutturale (compresa la notazione SMILES, se disponibile e appropriata).</p> <p>Per il precursore (i precursori) e i principi attivi generati in situ, informazioni su tutte le sostanze chimiche generate (previste e non previste).</p>		<p>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.»;</p>
--	--	--

d) la riga 2.8. è sostituita dalla seguente:

<p>«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.</p> <p>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).»;</p>		
---	--	--

e) è inserita la seguente riga 2.11.1.:

<p>«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).»;</p>		
--	--	--

f) la riga 6.6. è sostituita dalla seguente:

<p>«6.6. Dati sull'efficacia per suffragare:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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. <p>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.»;</p>		
--	--	--

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:

<p>«8.1. Irritazione o corrosione cutanea</p> <p>La valutazione prevede i seguenti livelli:</p> <p>a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali;</p> <p>b) corrosione cutanea, test in vitro;</p> <p>c) irritazione cutanea, test in vitro;</p> <p>d) corrosione o irritazione cutanea, test in vivo.</p>		<p>Non occorre realizzare lo studio o gli studi di cui alla colonna 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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. <p>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.</p> <p>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.</p>
--	--	--

		<p>Gli studi in vivo della corrosione o dell'irritazione cutanea conclusi o avviati prima del 15 aprile 2022 sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.</p>
<p>8.2. Gravi danni oculari o irritazione oculare</p> <p>La valutazione prevede i seguenti livelli:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. 		<p>Non occorre realizzare lo studio o gli studi di cui alla colonna 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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). <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Gli studi in vivo dei gravi danni oculari o dell'irritazione oculare conclusi o avviati prima del 15 aprile 2022 sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.</p>

<p>8.3. Sensibilizzazione cutanea</p> <p>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 1 A). Le informazioni dovrebbero essere sufficienti per effettuare, se necessario, una valutazione del rischio.</p> <p>La valutazione prevede i seguenti livelli:</p> <p>a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali;</p> <p>b) sensibilizzazione cutanea, 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:</p> <p>i) interazione molecolare con proteine della pelle;</p> <p>ii) risposta infiammatoria nei cheratinociti; e</p> <p>iii) attivazione di cellule dendritiche;</p> <p>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.</p>		<p>Non occorre realizzare lo studio o gli studi di cui alla colonna 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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 l'acqua o l'umidità a temperatura ambiente. <p>Non occorre realizzare test in vitro:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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. <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Gli studi in vivo della sensibilizzazione cutanea conclusi o avviati prima del 15 aprile 2022 sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.»;</p>
--	--	---

i) la riga 8.6. è sostituita dalla seguente:

<p>«8.6. Studio di genotossicità in vivo</p> <p>La valutazione prevede i seguenti livelli:</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>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 di condurre investigazioni supplementari.</p>	<p>ADS</p>	<p>Non occorre realizzare lo studio o gli studi di cui alla colonna 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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 1 A o 1B. <p>Non occorre svolgere il test di genotossicità sulle cellule germinali se la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata come cancerogena di categoria 1 A o 1B e come agente mutageno di cellule germinali di categoria 2.»;</p>
---	------------	--

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

<p>«8.10. Tossicità per la riproduzione</p> <p>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.</p>		<p>Non occorre realizzare gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> — se la sostanza soddisfa i criteri per essere classificata come agente cancerogeno genotossico (classificata sia come agente mutageno di cellule germinali di categoria 2, 1 A o 1B, sia come cancerogena di categoria 1 A 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 1 A o 1B e sono attuate
---	--	---

		<p>— misure idonee di gestione dei rischi, incluse misure relative alla tossicità per la riproduzione,</p> <p>— 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,</p> <p>— se la sostanza soddisfa i criteri di classificazione nella categoria 1 A 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</p> <p>— se la sostanza è nota come tossica per lo sviluppo e soddisfa i criteri di classificazione nella categoria 1 A 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.</p>
--	--	--

		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 1 A 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 1 A 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 15 aprile 2022.
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 2 A 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 1 A 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 giustificarne 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 considerata la possibilità di effettuare una prova di risposta agli agenti reattivanti.	ADS	
---	-----	--

<p>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.</p>		
<p>8.13.3. Interferenza con il sistema endocrino</p> <p>La valutazione dell'interferenza con il sistema endocrino prevede i seguenti livelli:</p> <p>a) valutazione delle informazioni disponibili derivanti dai seguenti studi e qualsiasi altra informazione pertinente, compresi metodi in vitro e in silico:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 (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. <p>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</p>		<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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. <p>In tutti i casi deve essere fornita una documentazione adeguata e attendibile.»;</p>

<p>conclusioni circa l'interferenza con il sistema endocrino sono incomplete, si richiedono ulteriori informazioni o studi specifici per chiarire:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) il modo o il meccanismo d'azione; e/o 2) effetti nocivi potenzialmente rilevanti sull'uomo o sugli animali. <p>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.</p>		
--	--	--

o) è inserita la seguente riga 8.1.3.3.1.:

<p>«8.1.3.3.- 1. Ulteriori studi specifici per esaminare le potenziali proprietà di interferenza con il sistema endocrino possono comprendere, tra l'altro:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) gli studi sulla tossicità nei mammiferi elencati al punto 8.1.3.3., lettera a); b) le seguenti prove in vitro: <ol style="list-style-type: none"> 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). <p>La decisione di effettuare studi nei 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>	<p>ADS»;</p>	
--	--------------	--

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

<p>«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.</p>	ADS	
<p>8.13.5. Ulteriori studi meccanicistici La decisione sulla necessità di effettuare ulteriori studi dovrebbe basarsi su tutti i dati pertinenti.</p>	ADS»;	

q) la riga 8.18. è soppressa;

r) la riga 9.1.1. è sostituita dalla seguente:

<p>«9.1.1. Test di tossicità a breve termine sui pesci Quando sono richiesti dati relativi alla 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.</p>		<p>Non occorre realizzare lo studio: — se è disponibile uno 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.»;</p>
---	--	--

s) la riga 9.1.6.1. è sostituita dalla seguente:

<p>«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).</p>	ADS»;	
---	-------	--

t) la riga 9.10. è sostituita dalla seguente:

<p>«9.10. Interferenza con il sistema endocrino</p> <p>La valutazione delle proprietà di interferenza con il sistema endocrino prevede i seguenti livelli:</p> <p>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;</p> <p>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.»;</p>		
--	--	--

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

<p>«9.10.1. Interferenza con il sistema endocrino nei pesci</p> <p>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:</p> <p>a) prova estesa di riproduzione a una generazione di Medaka (<i>Medaka extended one-generation test</i> - MEOGRT, linea guida OCSE n. 240);</p> <p>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.</p>		<p>Non occorre realizzare lo studio:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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). <p>Se sono disponibili altri dati riguardanti le attività o i parametri estrogenici, androgenici e steroidogenici (EAS) esaminati nella</p>
---	--	--

		linea guida OCSE n. 229, n. 230 o n. 234, è allora possibile utilizzare tali dati.
9.10.2.	<p>Interferenza con il sistema endocrino negli anfibi</p> <p>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).</p>	<p>Non occorre realizzare lo studio:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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.	<p>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:</p> <p>a) il modo o il meccanismo d'azione; e/o</p> <p>b) effetti nocivi potenzialmente rilevanti sull'uomo o sugli animali.</p>	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:

<p>«8.1. Irritazione o corrosione cutanea La valutazione prevede i seguenti livelli:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. 		<p>Non è necessario effettuare i test sul prodotto o sulla miscela:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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. <p>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.</p> <p>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</p>
--	--	---

		<p>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.</p> <p>Gli studi in vivo sulla corrosione o sull'irritazione cutanea conclusi o avviati prima del 15 aprile 2022 sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.</p>
<p>8.2. Gravi danni oculari o irritazione oculare</p> <p>La valutazione prevede i seguenti livelli:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. 		<p>Non occorre effettuare test sul prodotto o sulla miscela:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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). <p>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.</p> <p>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</p>

		<p>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.</p> <p>Gli studi in vivo dei gravi danni oculari o dell'irritazione oculare conclusi o avviati prima del 15 aprile 2022 sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.</p>
<p>8.3. Sensibilizzazione cutanea</p> <p>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 1 A). Le informazioni dovrebbero essere sufficienti per effettuare, se necessario, una valutazione del rischio.</p> <p>La valutazione prevede i seguenti livelli:</p> <p>a) valutazione dei dati disponibili relativi all'uomo, agli animali e a sperimentazioni non condotte su animali;</p> <p>b) sensibilizzazione cutanea, test in vitro. Informazioni ottenute da uno o più metodi di prova in vitro o in chimico impiegati conformemente alla parte introduttiva, punto 5, del presente allegato e aventi ad oggetto tutti i seguenti eventi fondamentali di sensibilizzazione cutanea:</p> <p>i) interazione molecolare con proteine della pelle;</p> <p>ii) risposta infiammatoria nei cheratinociti; e</p> <p>iii) attivazione di cellule dendritiche;</p> <p>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.</p>		<p>Non occorre effettuare test sul prodotto o sulla miscela:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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 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 <p>Non occorre realizzare test in vitro:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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 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 <p>Se le informazioni ottenute da uno o più metodi di prova aventi ad oggetto uno o due degli eventi fondamentali</p>

		<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Gli studi in vivo sulla sensibilizzazione cutanea conclusi o avviati prima del 15 aprile 2022 sono considerati idonei a soddisfare la presente prescrizione in materia di informazione.»;</p>
--	--	---

e) la riga 8.7. è sostituita dalla seguente:

<p>«8.7. Dati tossicologici disponibili relativi:</p> <p>a) a una o più sostanze non attive (ossia una o più sostanze che destano preoccupazione); e</p> <p>b) a una miscela di cui sono componenti una o più sostanze che destano preoccupazione.</p> <p>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.</p>		<p>Non occorre effettuare test sul prodotto o sulla miscela se sono soddisfatte tutte le condizioni che seguono:</p> <ul style="list-style-type: none"> — 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.»;
--	--	---

f) la riga 9.1. è sostituita dalla seguente:

<p>«9.1. Dati ecotossicologici disponibili relativi:</p> <p>a) a una o più sostanze non attive (ossia una o più sostanze che destano preoccupazione);</p> <p>b) a una miscela di cui sono componenti una o più sostanze che destano preoccupazione.</p>		<p>Non occorre effettuare test sul prodotto o sulla miscela se sono soddisfatte tutte le condizioni che seguono:</p> <ul style="list-style-type: none"> — sono disponibili dati validi su ciascuno dei componenti della miscela che permettono la classi-
---	--	--

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.		ficazione 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 4.1.2.3. 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».	
--	-------	--