

## ANHANG XI

**ALLGEMEINE BESTIMMUNGEN FÜR ABWEICHUNGEN VON DEN STANDARD-PRÜFPROGRAMMEN DER ANHÄNGE VII BIS X**

Die Anhänge VII bis X enthalten die Informationsanforderungen für alle Stoffe in Abhängigkeit von den Mengen, in denen sie hergestellt oder eingeführt werden. Es gelten

- für Mengen von mindestens 1 Tonne Artikel 12 Absatz 1 Buchstabe a,
- für Mengen von mindestens 10 Tonnen Artikel 12 Absatz 1 Buchstabe c,
- für Mengen von mindestens 100 Tonnen Artikel 12 Absatz 1 Buchstabe d und
- für Mengen von mindestens 1 000 Tonnen Artikel 12 Absatz 1 Buchstabe e.

Ein Registrant kann nach den besonderen Bestimmungen in Spalte 2 der Anhänge VII bis X sowie nach den allgemeinen Bestimmungen in Abschnitt 1 des vorliegenden Anhangs vom Standardprüfprogramm abweichen. Solche Abweichungen können von der Agentur im Rahmen der Beurteilung des Dossiers überprüft werden.

**1. DIE DURCHFÜHRUNG EINER PRÜFUNG IST WISSENSCHAFTLICH NICHT NOTWENDIG****1.1. Nutzung vorhandener Daten****1.1.1. Daten zu den physikalisch-chemischen Eigenschaften aus Prüfungen, die nicht nach den Grundsätzen der GLP oder Prüfmethoden gemäß Artikel 13 Absatz 3 durchgeführt wurden**

Solche Daten gelten unter folgenden Voraussetzungen als gleichwertig mit Daten, die nach den Prüfmethoden gemäß Artikel 13 Absatz 3 gewonnen wurden:

- 1) Die Daten reichen aus, um den Stoff einzustufen, zu kennzeichnen und/oder sein Risiko zu beurteilen.
- 2) Die verfügbare Dokumentation reicht aus, um die Tauglichkeit der Prüfmethode zu beurteilen.
- 3) Die Daten sind hinsichtlich des geprüften Endpunkts bewertbar, und bei der Prüfung wurde eine angemessene Qualitätssicherung durchgeführt.

**1.1.2. Daten zu gesundheitlichen und umweltbezogenen Eigenschaften aus Prüfungen, die nicht nach den Grundsätzen der GLP oder nach den Prüfmethoden gemäß Artikel 13 Absatz 3 durchgeführt wurden**

Solche Daten gelten unter folgenden Voraussetzungen als gleichwertig mit Daten, die mit den Prüfmethoden gemäß Artikel 13 Absatz 3 gewonnen wurden:

- 1) Die Daten reichen aus, um den Stoff einzustufen, zu kennzeichnen und/oder sein Risiko zu beurteilen.
- 2) Die Daten erfassen in ausreichendem Maße die wichtigsten Parameter, die nach der entsprechenden Prüfmethode gemäß Artikel 13 Absatz 3 zu ermitteln sind.
- 3) Sofern die Expositionsdauer von Belang ist, ist sie mit der in den entsprechenden Prüfmethoden gemäß Artikel 13 Absatz 3 vorgesehenen Dauer vergleichbar oder länger als diese.
- 4) Die Versuche sind ausreichend und zuverlässig dokumentiert.

**1.1.3. Historische Humandaten**

Historische Humandaten wie z. B. epidemiologische Studien an exponierten Bevölkerungsgruppen, Daten über unbeabsichtigte und berufsbedingte Exposition und Daten aus klinischen Studien sind heranzuziehen.

Die Aussagekraft dieser Daten für eine bestimmte Wirkung eines Stoffes auf die menschliche Gesundheit hängt u. a. ab von der Art der Untersuchung und der von ihr erfassten Parameter sowie von der Stärke und Spezifität, d. h. von der Vorhersehbarkeit der Wirkung. Die Aussagekraft der Daten ist nach folgenden Kriterien zu beurteilen:

- 1) richtige Auswahl und Merkmale der Probanden und der Kontrollgruppe,
- 2) adäquate Charakterisierung der Exposition,
- 3) hinreichend lange Dauer des anschließenden Nachbeobachtungszeitraums zur Feststellung eventuell auftretender Krankheitsfälle,
- 4) Validität der Methode zur Beobachtung der Wirkung,
- 5) Berücksichtigung systematischer Fehler und verzerrender Faktoren,
- 6) verlässliche statistische Aussagekraft, um eine Schlussfolgerung zu begründen.

In jedem Fall ist eine ausreichende und aussagekräftige Dokumentation vorzulegen.

**1.2. Beweiskraft der Daten**

Es ist möglich, dass Daten aus verschiedenen Quellen vorliegen, die in ihrer Gesamtheit hinreichend beweiskräftig sind und die Annahme/den Schluss zulassen, dass ein Stoff eine bestimmte gefährliche Eigenschaft besitzt oder nicht besitzt, während die Daten aus irgendeiner einzelnen dieser Quellen eine solche Aussage nicht erlauben.

Es ist möglich, dass hinreichend beweiskräftige Daten aus neuartigen Prüfungen vorliegen, die noch nicht bei den Prüfmethode gemäß Artikel 13 Absatz 3 aufgeführt sind, oder aus einer internationalen Prüfmethode, die die Kommission oder die Agentur als gleichwertig anerkannt hat, und die den Schluss zulassen, dass ein Stoff eine bestimmte gefährliche Eigenschaft besitzt oder nicht besitzt.

Gibt es hinreichende Beweise für das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer bestimmten gefährlichen Eigenschaft, gilt Folgendes:

- Weitere Versuche an Wirbeltieren zur Feststellung dieser Eigenschaft sind zu unterlassen.
- Auf weitere nicht an Wirbeltieren vorgenommene Versuche kann verzichtet werden.

In jedem Fall ist eine ausreichende und aussagekräftige Dokumentation vorzulegen.

### 1.3. Quantitative oder qualitative Struktur-Wirkungs-Beziehung ((Q)SAR)

Ergebnisse der Anwendung validierter Modelle der quantitativen oder qualitativen Struktur-Wirkungs-Beziehung ((Q)SAR) können auf das Vorhandensein oder Fehlen einer bestimmten gefährlichen Eigenschaft hinweisen.

Solche Ergebnisse können unter folgenden Voraussetzungen Prüfungen ersetzen:

- Die Ergebnisse wurden mit einem wissenschaftlich validierten (Q)SAR-Modell erzielt,
- der Stoff fällt in den Anwendungsbereich des (Q)SAR-Modells,
- die Ergebnisse reichen aus, um den Stoff einzustufen, zu kennzeichnen und sein Risiko zu bewerten, und
- die angewandte Methode ist ausreichend und aussagekräftig dokumentiert.

Die Agentur entwickelt und verbreitet in Zusammenarbeit mit der Kommission, den Mitgliedstaaten und den Interessengruppen Leitlinien für die Ermittlung von (Q)SAR-Ergebnissen, die diese Voraussetzungen erfüllen, und veröffentlicht Beispiele hierfür.

### 1.4. In-vitro-Prüfungen

Ergebnisse geeigneter In-vitro-Prüfungen können auf das Vorhandensein einer bestimmten gefährlichen Eigenschaft schließen lassen oder können für das Verständnis der Abläufe und damit für die Bewertung wichtig sein. „Geeignet“ bedeutet hier ausreichend entwickelt nach international anerkannten Kriterien für die Entwicklung von Prüfmethode (z. B. den Kriterien des Europäischen Zentrums zur Validierung alternativer Methoden (ECVAM) für die Zulassung einer Prüfung zum Vorvalidierungsverfahren). Je nach dem potenziellen Risiko und der Mengenstufe kann es dann erforderlich sein, zur Bestätigung dieses Befunds unverzüglich Prüfungen durchzuführen, die über die in Anhang VII oder VIII genannten Prüfungen hinausgehen, oder Prüfungen vorzuschlagen, die über die in Anhang IX oder X genannten Prüfungen hinausgehen.

Lassen die Ergebnisse solcher In-vitro-Prüfungen nicht auf eine bestimmte gefährliche Eigenschaft schließen, so ist dennoch die entsprechende Prüfung für die betreffende Mengenstufe durchzuführen, um den negativen Befund zu bestätigen, es sei denn, nach den Anhängen VII bis X oder den Bestimmungen des Anhangs XI ist keine Prüfung erforderlich.

Auf eine solche Bestätigung negativer Prüfergebnisse kann unter folgenden Voraussetzungen verzichtet werden:

- 1) Die Ergebnisse wurden mit einer In-vitro-Prüfmethode erzielt, deren Validität nach international anerkannten Grundsätzen in einer Validierungsstudie nachgewiesen wurde,
- 2) die Ergebnisse reichen aus, um den Stoff einzustufen, zu kennzeichnen und sein Risiko zu bewerten, und
- 3) die angewandte Methode ist ausreichend und aussagekräftig dokumentiert.

### 1.5. Stoffgruppen- und Analogiekonzept

Stoffe, deren physikalisch-chemische, toxikologische und ökotoxikologische Eigenschaften infolge struktureller Ähnlichkeit voraussichtlich ähnlich sind oder einem bestimmten Muster folgen, können als Stoffgruppe betrachtet werden. Voraussetzung dafür ist, dass für einen Stoff die physikalisch-chemischen Eigenschaften, die Wirkung auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt oder der Verbleib in der Umwelt durch Interpolation aus den Daten für Bezugstoffe abgeleitet werden können, der derselben Stoffgruppe angehört (Analogiekonzept). Es ist dann nicht notwendig, jeden Stoff für jeden Endpunkt zu prüfen. Nach Beratung mit den einschlägigen Beteiligten und anderen interessierten Parteien legt die Agentur rechtzeitig vor Ablauf der ersten Registrierungsfrist für Phase-in-Stoffe eine Anleitung für eine technisch und wissenschaftlich fundierte Methode zur Gruppierung von Stoffen vor.

Die Ähnlichkeiten können auf Folgendem beruhen:

- 1) einer gemeinsamen funktionellen Gruppe,
- 2) gemeinsamen Ausgangsstoffen und/oder strukturell ähnlichen Produkten des physikalischen oder biologischen Abbaus, oder
- 3) einem festen Muster, nach dem sich die Wirkungsstärke der Eigenschaften über die Stoffgruppe hinweg ändert.

Wird das Konzept der Stoffgruppe angewandt, so sind die Stoffe auf dieser Grundlage einzustufen und zu kennzeichnen.

In jedem Fall sollten die Ergebnisse folgende Kriterien erfüllen:

- Die Ergebnisse reichen aus, um den Stoff einzustufen, zu kennzeichnen und/oder sein Risiko zu beurteilen,
- die Ergebnisse erfassen in ausreichendem Maße die wichtigsten Parameter, die in der entsprechenden Prüfmethode gemäß Artikel 13 Absatz 3 aufgeführt sind,
- sofern die Expositionsdauer von Belang ist, ist sie mit der in der entsprechenden Prüfmethode gemäß Artikel 13 Absatz 3 vorgesehenen Dauer vergleichbar oder länger als diese, und
- die angewandte Methode ist ausreichend und zuverlässig dokumentiert.

## 2. DIE DURCHFÜHRUNG EINER PRÜFUNG IST TECHNISCH NICHT MÖGLICH

Auf die Prüfung für einen bestimmten Endpunkt kann verzichtet werden, wenn sie wegen der Stoffeigenschaften technisch unmöglich ist, so beispielsweise, wenn der Stoff leicht flüchtig, hochaktiv oder instabil ist, wenn bei seinem Kontakt mit Wasser Brand- oder Explosionsgefahr besteht oder wenn die zur Prüfung erforderliche radioaktive Markierung nicht möglich ist. Maßgebend sind stets die entsprechenden Angaben in den Prüfmethoden nach Artikel 13 Absatz 3, insbesondere die Angaben zu den technischen Grenzen der Prüfmethoden.

## 3. STOFFSPEZIFISCHE EXPOSITIONSABHÄNGIGE PRÜFUNG

- 3.1. Auf Prüfungen nach Anhang VIII Abschnitte 8.6 und 8.7 sowie nach den Anhängen IX und X kann verzichtet werden, wenn im Stoffsicherheitsbericht entsprechende Expositionsszenarien entwickelt worden sind.
  - 3.2. In jedem Fall sind eine angemessene Begründung und Dokumentation vorzulegen. Die Begründung beruht auf einer Ermittlung der Exposition nach Anhang I Abschnitt 5 und erfüllt die nach Abschnitt 3.3 erlassenen Kriterien; außerdem müssen die speziellen Verwendungsbedingungen über die Lieferkette des Stoffes gemäß den Artikeln 31 oder 32 mitgeteilt werden.
  - 3.3. Die Kommission erlässt bis zum 1. Dezember 2008 gemäß dem in Artikel 133 Absatz 4 genannten Verfahren Maßnahmen zur Änderung von nichtwesentlichen Bestimmungen dieser Verordnung durch Hinzufügung, um die Kriterien zur Beurteilung der Angemessenheit einer Begründung nach Abschnitt 3.2 festzulegen.
-