

Gyakorlati útmutató:

Alternatív módszerek alkalmazása az
állatkísérletek helyett
a REACH szerinti regisztrálásra vonatkozó
tájékoztatási követelmények teljesítése
érdekében

2.0 verzió – 2016. július

ABC

Változat	Módosítások
1.0 változat	Az 1., 2., 4., 5., 6. és 10. gyakorlati útmutató első változata
2.0 változat	Válogatás a különböző területekre kiterjedő korábbi gyakorlati útmutatókból Az aktualizált változat az alábbiakat tartalmazza: 2. fejezet: (10. gyakorlati útmutató) Hogyan lehet kiküszöbölni a szükségtelen állatkísérleteket 3.3. fejezet: (4. gyakorlati útmutató) Adatelhagyás bejelentése 3.1. és 4.1. fejezet: (2. gyakorlati útmutató) A bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés bejelentése 4.2. fejezet: Az 5. gyakorlati útmutató külön aktualizálása: (Q)SAR-modellek alkalmazása és bejelentése 4.3. fejezet: (1. gyakorlati útmutató) <i>In vitro</i> adatok bejelentése 4.4. fejezet: (6. gyakorlati útmutató) Kereszthatkozások és kategóriák bejelentése

Gyakorlati útmutató: Alternatív módszerek alkalmazása az állatkísérletek helyett a REACH szerinti regisztrálásra vonatkozó tájékoztatási követelmények teljesítése érdekében

Hivatkozási szám: ECHA-16-B-25-HU
Kat. szám: ED-AE-16-114-HU-N
ISBN: 978-92-9495-183-0
ISSN: 1831-6611
DOI: 10.2823/512552
A közzététel dátuma: 2016. július 19.
Nyelv: HU

© Európai Vegyianyag-ügynökség, 2016
 Címlap © Európai Vegyianyag-ügynökség

A sokszorosítás a forrás teljes körű feltüntetése mellett – ennek formátuma: „Forrás: Európai Vegyianyag-ügynökség, <http://echa.europa.eu/>” –, valamint az ECHA Kommunikációs Osztályának (publications@echa.europa.eu) írásbeli értesítése esetén engedélyezett.

Ha kérdései vagy észrevételei vannak ezzel a dokumentummal kapcsolatban, kérjük, (a hivatkozási szám és a dátum feltüntetésével) az információigénylő lapon nyújtsa be azokat. Az információigénylő lap az ECHA Kapcsolatfelvétel weboldalán keresztül érhető el, amely a következő címen található:
<http://echa.europa.eu/contact>

Nyilatkozat: Ez egy eredetileg angol nyelven közzétett dokumentum fordítása. Az eredeti dokumentum az ECHA weboldalán érhető el.

Európai Vegyianyag-ügynökség

Levelezési cím: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finnország
 Elérhetőség: Annankatu 18, Helsinki, Finnország

Tartalomjegyzék

1. BEVEZETÉS	4
1.1 Kinek szól ez az útmutató?	4
1.2 Legfontosabb elemek	4
2. AZ ÖN ÁLTALÁNOS KÖTELEZETTSÉGEI	6
3. TÁJÉKOZTATÁSI KÖVETELMÉNYEK TELJESÍTÉSE – NÉGY LÉPÉSBŐL ÁLLÓ FOLYAMAT	8
3.1 A meglévő információk felhasználása	9
3.2 Adatmegosztás.....	16
3.3 Adatelhagyás	17
3.4 Új adatok megszerzése és vizsgálati javaslat benyújtása	21
4. ALTERNATÍV MÓDSZEREK AZ ÁLLATKÍSÉRLETEK ELKERÜLÉSE ÉRDEKÉBEN	22
4.1 A bizonyítékok súlya	22
4.2 (Q)SAR	29
4.3 <i>In vitro</i> adatok	32
4.4 Kereszthivatkozás és kategóriák.....	39

Ábrák jegyzéke

1. ábra: Összefüggés az egységesen előírt tájékoztatási követelmények és az (állat)kísérletek lehetséges alternatívái között.....	5
2. ábra: Az információgyűjtés iteratív folyamatának áttekintése a szükségtelen állatkísérletek elkerülése érdekében	9
3. ábra: Egységes tájékoztatási követelmény elhagyásával / attól való eltéréssel kapcsolatos döntési folyamat.....	18
4. ábra: Megfelelő (Q)SAR-eredmény meghatározásának folyamata	29

1. Bevezetés

A REACH-rendelet¹ a veszélyes tulajdonságokra vonatkozó új információk előállítását írja elő, amennyiben lehetséges, a szükségtelen állatkísérletek elkerülésével.

A jelen gyakorlati útmutató célja azon kötelezettségről való tájékoztatás, hogy hogyan kerülje el a gerinces állatokon végzett szükségtelen kísérleteket úgy, hogy ugyanakkor mégis rendelkezzen elegendő információval az anyagok tulajdonságairól az osztályozás és kockázatértékelés céljából. Ebből a célból az útmutató ismerteti az állatkísérletek helyett alkalmazható alternatív módszerek egyre több lehetőségét és azok bejelentésének helyes módját.

A gyakorlati útmutató továbbá ajánlásokat is megfogalmaz az ECHA eddigi regisztrálási és dokumentáció-értékelési tapasztalatára alapozva. Felhívjuk a figyelmet, hogy a jelen útmutató nem ismerteti a regisztrálás tekintetében a sikeres megfelelési ellenőrzés érdekében teljesítendő követelményeket. E követelményeket a [Regisztrálási és PPORD dokumentációk létrehozása c. kézikönyv](#) 2. melléklete tartalmazza.

Továbbá javasoljuk az [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez](#) (különösen az R2, R3, R4, R5, R6 és R7 fejezetet) áttekintését. Ezekben a részletesebb útmutatókban példák és magyarázatok találhatóak a jelen dokumentumban bemutatott módszerekről.

Végül, az ECHA tájékoztatást nyújt a [Gyakorlati útmutató a kkv-k vezetői és a REACH koordinátorok számára](#) című dokumentumban is (2.2. fejezet).

1.1 Kinek szól ez az útmutató?

Az útmutató elsősorban anyagok gyártói és importőrei (és egyedüli képviselőik) számára készült, és különösen hasznos lehet azon kis- és középvállalkozások ([kkv-k](#)) számára, amelyeknek a REACH- és a CLP-rendelet kötelezettségeket ír elő.

Hasznos lehet továbbá a kutatási szolgáltató szervezetek és a külső tanácsadók számára is. Segítségét nyújthat a regisztrálással kapcsolatos döntések meghozatalában és a másoktól kapott tanácsok értékelésében. Továbbá, az Európai Unióba vegyi anyagot exportáló nem uniós vállalatok is hasznosnak találhatják ezt az útmutatót.

1.2 Legfontosabb elemek

A jelen gyakorlati útmutató az alábbi főbb pontokban foglalható össze:

1. Kövesse a „4 lépést” a tájékoztatási követelmények teljesítése érdekében:
 - (i) A már meglévő információk összegyűjtése és megosztása;
 - (ii) A szükséges információk meghatározása;
 - (iii) Az információs hiányosságok meghatározása; valamint
 - (iv) Új adatok megszerzése vagy vizsgálati stratégiára irányuló javaslat.
2. Ossa meg az adatokat más (potenciális) regisztrálókkal (SIEF-eken belül a bevezetett anyagok esetében) vagy a korábbi regisztrálókkal. Kérje a gerinces állatokon végzett vizsgálatok rendelkezésre álló adatait.

¹ A vegyi anyagok regisztrálásáról, értékeléséről, engedélyezéséről és korlátozásáról (REACH) szóló 1907/2006/EK rendelet.

3. Néhány esetben elhagyhatja az adatokat, ha az a REACH előírásai (VII-X. melléklet, 2. oszlop és/vagy XI. melléklet) szerint indokolt.
4. Ha új adatokat kell előállítani, csak akkor folytathatók kísérletek gerinces állatokon, ha a szükséges ismeretek másképp nem szerezhetőek meg. Egyes esetekben az állatkísérlet lefolytatásához az ECHA jóváhagyása szükséges. Mivel köteles megfontolni az alternatív módszerek alkalmazásának lehetőségét, ezért meg kell őriznie az ezzel kapcsolatos feljegyzéseit azon álláspontja alátámasztásához, hogy miért szükséges állatkísérlet lefolytatása az adat előállításához. Előfordulhat, hogy kéri Öntől az alternatív módszerekkel kapcsolatos következtetései benyújtását.
5. A közvetlen kísérletek helyett az alternatív módszerek több tájékoztatási követelménnyel kapcsolatos következtetés levonására használhatók. A REACH-ben szereplő alternatív módszerek a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés, az *in vitro* módszerek, mennyiségi szerkezet-aktivitási összefüggés (QSAR) modellek és a kereszthivatkozás / kategória alapú megközelítések. Az egyes végpontokkal kapcsolatos jogszabályi előírások azonban eltérőek. Az adatok szintjének azonosnak kell lenni a standard vizsgálatokkal előállított adatokéval.
6. Dokumentálja, hogy a formális előfeltételek az alternatív adatok felhasználásához teljesülnek-e, beleértve, hogy validált módszerrel szereztek be azokat, és hogy az eredmények megfelelőek az osztályozás és címkézés és/vagy a kockázatértékelés szempontjából.
7. Jó minőségű dokumentáció szükséges. Felhívjuk a figyelmet, hogy ha az ECHA azt állapítja meg, hogy az adatok nem megfelelőek, később kérheti a hiányzó adatot.

A tájékoztatási követelmények teljesítéséhez szükséges integrált vizsgálati stratégiákról további információkat tartalmaz az [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez R.7a fejezet](#): A végpontokra vonatkozó útmutató.

1. ábra: Összefüggés az egységesen előírt tájékoztatási követelmények és az (állat)kísérletek lehetséges alternatívái között



2. Az Ön általános kötelezettségei

Az anyaggal kapcsolatos veszélyek és kockázatok azonosítása: a REACH- és a CLP-rendelet² átfogó célja az emberi egészség és a környezet magas szintű védelmének biztosítása.

Ennek elérése érdekében pontos információra van szükség a vegyi anyagok tulajdonságairól az osztályozási és címkézési, valamint a kockázatkezelési döntésekhez. Ennélfogva, a REACH előírja az anyagok regisztrálását és a tájékoztatási követelmények teljesítését a REACH VI-XI. mellékletével összefüggésben értelmezett 10. és 12. cikkében foglaltak szerint.

A CLP-rendelet nem ír elő új vizsgálatokat.³ Helyette be kell szerezni és értékelni kell minden elérhető releváns információt az anyagok és keverékek osztályozásához. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy sok anyagot lehet osztályozni a REACH szerinti regisztrálásra való felkészülés során összegyűjtött adatok alapján.

A gerinces állatokon végzett kísérletek eredményeinek megosztása: a szükségtelen állatkísérletek elkerülésének elsődleges eszköze az, hogy a regisztrálók a REACH értelmében kötelesek megosztani ugyanazon anyag társregisztrálóival a gerinces állatokon végzett kísérletek eredményeit, és közös adatbenyújtást kell létrehozniuk.

A REACH előírásai alapján a regisztrálóknak először a már meglévő információkat kell összegyűjteni és megosztani, meg kell határozniuk a szükséges információkat, majd az információs hiányosságokat, és csak ezt követően, ha szükséges, kell új adatokat szerezni vagy vizsgálati stratégiát javasolni.

Az anyagtól és a végponttól függően arra a megállapításra juthat, hogy az emberi egészségre és környezetre gyakorolt veszélyekre vonatkozó adatok nem megfelelők, és új adatokat kell előállítani.

Az anyagok tulajdonságaira vonatkozó információk a vizsgálatokon kívül más eszközökkel is megszerezhetőek, amennyiben a REACH-ben foglalt feltételek teljesülnek. Számos esetben azonban csak a további vizsgálatok elvégzése a hiányzó adatok megszerzésének egyetlen módja.

Gerinces állatokon kizárólag végső megoldásként szabad kísérletet végezni: A REACH kifejezetten előírja, hogy amikor csak lehetséges, az adatokat a gerinces állatokon végzett kísérletektől eltérő módszerekkel kell megszerezni. Másképpen fogalmazva, gerinces állatokon kizárólag végső megoldásként szabad kísérleteket végezni, amikor már minden egyéb adatforrást kimerítettek.

Az alternatív, például az *in vitro* vizsgálati módszereket folyamatosan fejlesztik, és a REACH egységesen előírt tájékoztatási követelményeit következetesen kiigazítják. Számos, különösen a nagy mennyiségben regisztrált vegyi anyagokra vonatkozó tájékoztatási követelmények a vegyi anyagok emberekre és környezetre gyakorolt hatásait előrejelző modellként a gerinces állatokon végzett standard vizsgálati módszerekre támaszkodnak. Az anyagok tulajdonságai, még ezen végpontok esetében is, azonban más módszerekkel, például kereszthivatkozással és csoportosítással is vizsgálhatók.

Ha új állatkísérlet válik szükségessé, a jogszabály előírja az állatkísérletek kiváltása, számának csökkentése vagy finomítása érdekében a tudományosan megalapozott megközelítések

² Az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról szóló 1272/2008/EK rendelet.

³ Kivéve a fiziko-kémiai tulajdonságok vonatkozásában, amelyek nem tartoznak e dokumentum tárgykörébe.

alkalmazását.

A legkevesebb állatot felhasználó legkevésbé súlyos vizsgálatot kell alkalmazni, és oly módon kell elvégezni, hogy a legkevesebb fájdalmat, szenvedést, stresszt, illetve maradandó egészségkárosodást okozza. A kísérletet a tudományos célokra felhasznált állatok védelméről szóló 2010/63/EU irányelv rendelkezéseivel összhangban kell elvégezni, és a vizsgálati módszerekről szóló rendeletben (440/2008/EK rendelet) szerelő elismert módszereket kell alkalmazni.

Felhívjuk a figyelmet, hogy az összes, a REACH IX. vagy X. mellékletében foglalt követelmények teljesítése, valamint egyes, a VIII. mellékletben foglalt követelmények teljesítése érdekében szükséges vizsgálatok esetén vizsgálati javaslatot kell benyújtani az ECHA-hoz, és csak a jóváhagyást követően végezhető el a vizsgálat.

A REACH értékelési eljárása keretében az ECHA minden vizsgálati javaslatot megvizsgál, és adott esetben a dokumentációt megfelelőségi ellenőrzés céljából is kiválaszthatja. Ha az ECHA a dokumentáció vizsgálata során aggályokat állapít meg azzal kapcsolatban, hogy a rendelkezésre álló alternatív módszereket valószínűleg nem alkalmazták, az Ügynökség kérheti a kérdés tisztázását. Ha az agggodalmakat nem tisztázzák, az ECHA tájékoztatja a tagállami hatóságokat a dokumentáció esetleges meg nem feleléséről. Következésképpen, dokumentálnia kell az indokait, miért volt szükséges az új állatkísérletek elvégzése.

Végül, indokolatlan késedelem nélkül köteles aktualizálni a dokumentációt, ha új adatok vagy vizsgálatok válnak elérhetővé.

3. Tájékoztatási követelmények teljesítése – négy lépésből álló folyamat

Regisztrálóként a REACH VI-X. mellékletében foglaltak szerint adatokat kell szerezni az anyagáról. A REACH VI. melléklete egy négy lépésből álló eljárást határoz meg a tájékoztatási követelmények teljesítéséhez. Kérjük, vegye figyelembe, hogy ezek a lépések nem feltétlenül egymás után következnek. A

gyakorlatban ez egy iteratív folyamat, amelyet az alábbi 2. ábra is bemutat. Az ábra áttekinti a helyes stratégia meghatározása, valamint a szükségtelenül elvégzett állatkísérletek és a kísérletek megismétlésének megakadályozása érdekében javasolt lépéseket.

Hasonló folyamatot lehet alkalmazni az anyagok osztályozásához, bár a CLP- rendelet szerint új vizsgálatot nem kötelező lefolytatni.

1. lépés – Meglévő információk összegyűjtése és megosztása

Az összes meglévő információ összegyűjtése és megosztása a tájékoztatási követelmények teljesítésének első lépése. A lépést az alábbi 3.1 és 3.2 fejezet részletesen ismerteti.

2. lépés – A szükséges információk meghatározása

A REACH VII-X. mellékletéből meg kell határozni az anyaga lényegi tulajdonságaival kapcsolatban egységesen előírt tájékoztatási követelményeket a gyártott vagy behozott mennyiségre vonatkozóan, mivel Ön köteles teljesíteni ezeket a tájékoztatási követelményeket. A VI. mellékletből is meg kell határozni az anyag azonosításával kapcsolatban szükséges összes információt.

Már ennél a lépésnél is minden lehetőséget fontolóra kell venni a tájékoztatási követelményektől való eltérésre vagy elhagyásra a VII-X. melléklet 2. oszlopában (különleges szabályok végpontként) és a X. mellékletben (az előírt információktól való eltérés általános feltételei) meghatározottak szerint. Ezt a lépést az alábbiakban ismertetjük (lásd: 3.3 és 4 fejezet).

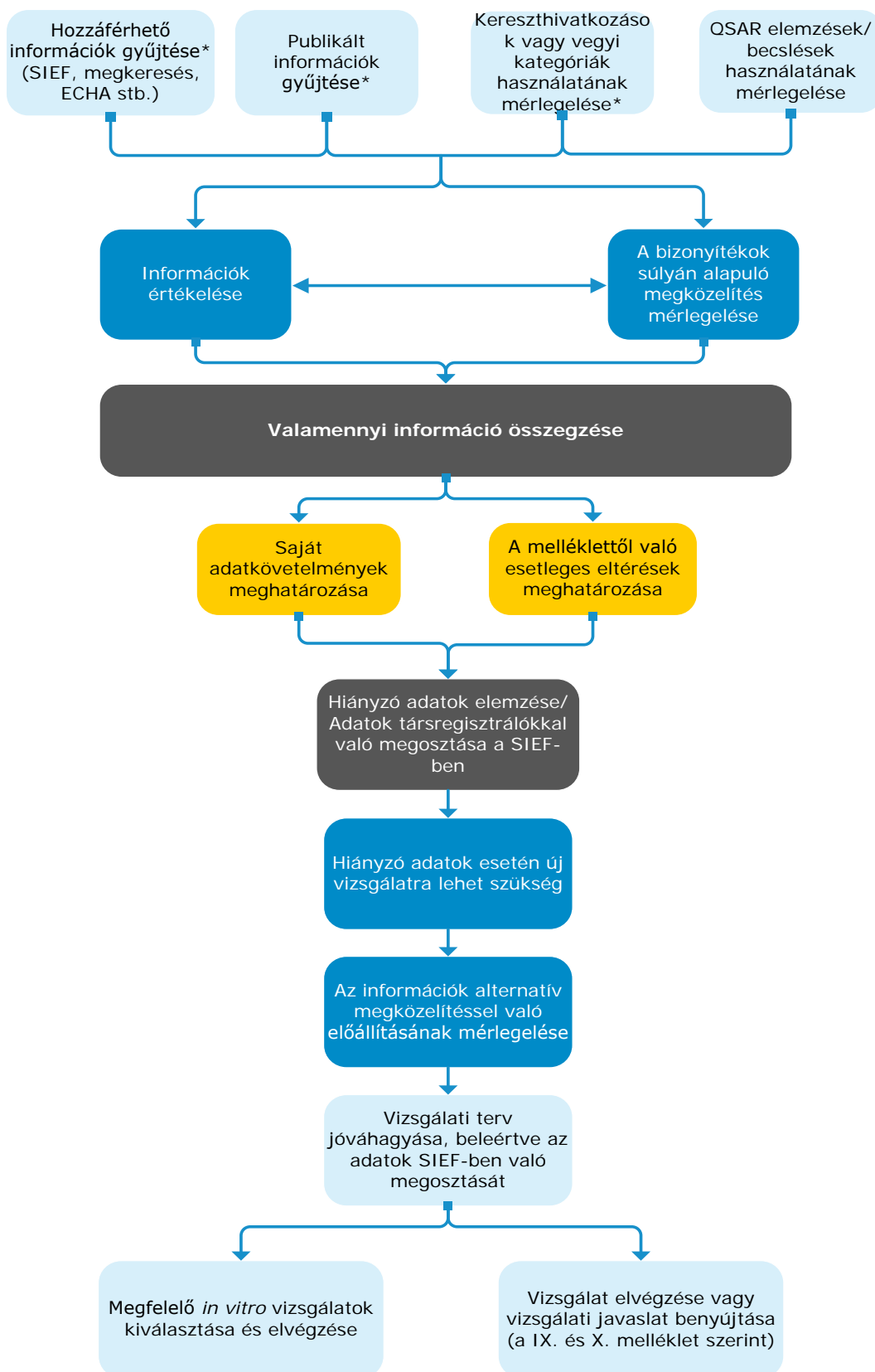
3. lépés – Az információs hiányosságok meghatározása

Az 1. lépésben minden rendelkezésre álló releváns és megbízható információk összegyűjtése után össze kell vetnie azokat az anyagra vonatkozóan a 2. lépésben meghatározott szükséges információkkal annak megállapításához, hogy az előírt adatok közül hiányzik-e adat.

4. lépés – Új adatok megszerzése vagy vizsgálati stratégiára irányuló javaslat

Ha a 3. lépésnél hiányzó adatot állapítottak meg, akkor új adatot kell szerezni. A lépést az alábbi 3.4 fejezet részletesen ismerteti.

2. ábra: Az információgyűjtés iteratív folyamatának áttekintése a szükségtelen állatkísérletek elkerülése érdekében



* Az információk felhasználására jogosultsággal kell rendelkeznie.

3.1 A meglévő információk felhasználása

Össze kell gyűjtenie az összes releváns rendelkezésre álló adatot az anyag lényegi tulajdonságaival, például fizikokémiai tulajdonságokkal, környezeti sorssal és emlősökre gyakorolt toxicitással, valamint a felhasználással és expozícióval kapcsolatban, függetlenül attól, hogy az adott végpontra vonatkozó információkra szükség van-e az adott mennyiségi szinten.

Ez kiterjed minden saját vagy más adattulajdonosnál és adatforrásban elérhető megfelelő és megbízható adatra:

- Az anyag meglévő, akár vizsgálatokból, akár más forrásból (pl. tudományos publikációból) származó adatai;
- Az anyag gyártása és valamennyi felhasználása, az emberi egészségre és környezetre gyakorolt expozíció adatai és minden kapcsolódó kockázatkezelési intézkedés;
- A hasonló anyagokra vonatkozó adatok, ha lehetséges a „kereszthivatkozás” vagy a „vegyi kategóriába” sorolás (érdemes megfontolni a kapcsolatfelvételt a hasonló anyagok SIEF-jeivel);
- A (Q)SAR-modellel becsült eredmények, ha rendelkezésre állnak megfelelő modellek;
- Minden egyéb adat, ami alátámaszthatja a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítést az adott végpontok esetén hiányzó adatok megszerzése érdekében, amennyiben megfelelő.

A REACH előírása alapján a technikai dokumentációban meg kell adni az összes releváns és rendelkezésre álló információt. Legalább a REACH VII-X. mellékletében egységesen előírt, a regisztrált mennyiség esetén releváns információkat kell megadni.

A gyakorlatban az összes meglévő információ összegyűjtése és értékelése után ki kell választani a **releváns**, **megfelelő** és **megbízható** adatokat. Az értékelés alapján az anyag minden egyes végpontja esetén a tájékoztatási követelmények teljesítéséhez hasznos összes adatot, valamint a biztonságos felhasználás igazolásához szükséges összes adatot meg kell adni. Bár a tájékoztatási követelmények teljesítéséhez a releváns, megfelelő és magas minőségű vizsgálatból általában egy adatvégpont elegendő, minél több adatot adnak meg, annál átfogóbbak a következtetések.

A REACH XI. mellékletének 1.1. pontjában a meglévő adatok annak hiteles indoklásaként vehetők figyelembe, hogy a vizsgálat elvégzése tudományos szempontból nem indokolt, ha a megállapított feltételek teljesülnek. A meglévő adatok felhasználásával és helyes megadásával hozzájárul a szükségtelen állatkísérletek elkerüléséhez. A meglévő adatok megfelelő megadása az alternatív módszerek, például a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés (lásd: 4.1 fejezet), a kereszthivatkozás vagy csoportosítás (lásd: 4.4 fejezet) alapjául is szolgál.

Hogyan kell végrehajtani?

Az adatok értékelésének általános kritériumai

- Az adatok értékelésének általános kritériumai a megbízhatóság, a relevancia és a megfelelőség, amelyeket részletesen ismertet az [Útmutató a tájékoztatási](#)

[követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R.4 fejezet](#). Ezeket a fogalmakat Klimisch és társai (1997-ben)⁴ a következőképpen határozták meg:

- **Relevancia** – annak a mértékét jelenti, hogy mely adatok vagy vizsgálatok alkalmasak egy adott veszély azonosítására vagy kockázat jellemzésére.
- **Megbízhatóság** – lehetőleg a szabványosított módszerrel kapcsolatban egy vizsgálati jelentés vagy kiadvány belső minőségének, valamint a kísérleti eljárás és az eredmények ismertetési módjának értékelése a megállapítások egyértelműségének és elfogadhatóságának bizonyítása érdekében. Az adatok megbízhatósága szoros kapcsolatban áll az adatok megszerzésére alkalmazott vizsgálati módszer megbízhatóságával (lásd az Útmutató R.4.2 részét).
- **Megfelelőség** – az adatok használhatósága a veszély/kockázat értékelésének szempontjából. Ha az egyes végpontokra vonatkozóan egynél több vizsgálat áll rendelkezésre, a legrelevánsabb és legmegbízhatóbb vizsgálatnak kell a legnagyobb súlyt tulajdonítani. Az egyes végpontok vonatkozásában az elsődleges vizsgálatokhoz átfogó összefoglalásokat kell összeállítani.

Az információk relevanciája a veszélyek és kockázatok azonosítása érdekében

Az információk relevanciája annak a mértékét jelenti, hogy mely adatok vagy vizsgálatok alkalmasak egy adott veszély azonosítására vagy kockázat jellemzésére. Ez nem csak a tényleges vizsgálati adatokra, hanem más típusú adatokra is vonatkozhat.

A relevancia értékelésekor az alábbiakat kell figyelembe venni:

- a végpont relevanciája: a vizsgálat során tanulmányozott hatásoknak egyértelműen kapcsolódnia kell az anyag toxicitásához (pl. fizikai hatások, az azt megnehezítő tényezők miatti hatások nem relevánsak);
- a vizsgált anyag relevanciája: a vizsgált anyagnak egyenértékűnek kell lenni a regisztrált anyaggal;
- a vizsgálati módszer és körülmények relevanciája: az alkalmazott körülmények nem térhetnek el túlzottan a nemzetközileg elfogadott vizsgálati irányelvektől;
- az alternatív vizsgálatokból származó adatok relevanciája: pl. (Q)SAR, kereszthivatkozás, kategóriák vagy *in vitro* megközelítések alkalmazása során igazolni kell azt, hogy alkalmazhatók az anyagra (pl. a (Q)SAR modellek alkalmazhatósági tartománya, a kategória következetessége, az *in vitro* hatások relevanciája).

Az információk megbízhatósága a veszélyek és kockázatok azonosítása érdekében

A releváns adatoknak eléggé megbízhatónak kell lenni ahhoz, hogy figyelembe lehessen venni azokat a veszélyek és kockázatok azonosításához, amint azt ismerteti az [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R.4 fejezet](#). Kizárólag azokat az adatokat kell megadni, amelyeknél van arra bizonyítéka, hogy relevánsak, megbízhatók és megfelelők.

Ennélfogva, a megbízhatóságot a vizsgálat minősége, az alkalmazott módszer, az eredmények és következtetések benyújtása révén mérik. Így egy vizsgálat megbízhatósága származhat a vizsgálati jelentés minőségéből, a szabványosított módszer alkalmazásából, valamint a kísérleti

⁴ Klimisch H, Andreae M és Tillmann U (1997). A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data. Regulatory Toxicology and Pharmacology Volume 25 (1).

eljárás és az eredmények ismertetésének módjából.

A vizsgálat megbízhatóságát úgy kell jelölni, hogy a technikai dokumentációban szereplő összes adathoz a Klimisch-féle értékelési rendszer szerinti pontszámot rendeli:

- 1 = korlátozások nélkül megbízható;
- 2 = megbízható, korlátozásokkal;
- 3 = nem megbízható;
- 4 = nem társítható.

Az információk megfelelősége a veszélyek és kockázatok azonosítása érdekében

A megfelelőség lényegében az adatok használhatósága a veszély/kockázat értékelésének szempontjából.

A benyújtott adatoknak megfelelőnek kell lenni egy adott veszély azonosításának vagy a kockázat jellemzésének céljaira; lehetővé kell tenni az egyértelmű döntést arról, hogy az anyag megfelel a osztályozási kritériumoknak, és lehetővé teszik megfelelő DNEL / PNEC értékek levezetését a kockázatértékelés céljára.

Mennyiség

A fentiekén túlmenően a mennyiséget is figyelembe kell venni a bizonyítékok erősségének értékelésekor, különösen akkor, ha több információforrás áll rendelkezésre a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés alkalmazásához és a szükséges végpontvizsgálattól való eltéréshez. A bizonyíték teljes súlyának megállapításához egynél több információ szükséges. Amint fentebb jeleztük, annál jobb, minél több bizonyíték áll rendelkezésre, különösen ha ellentmondó információkat merülnek fel.

Gyakori adatforrások és értékelésük

A következő források hasznos információkkal szolgálhatnak:

- Szakkönyvi adatok és adatbázisok
- Meglévő vizsgálatok – régi adatok
- Epidemiológiai vizsgálatok és más humán adatok
- (Q)SAR-becslés
- *In vitro* és új vizsgálati módszerek
- Kereszthivatkozás

Igazolni kell, hogy jogosult az adat használatára a regisztrálás céljából (lásd továbbá: [Útmutató az adatok megosztásához](#)).

Szakkönyvi adatok és adatbázisok

Alaposan megvizsgált vegyi anyagok esetében elfogadható a fiziko-kémiai, toxikológiai és ökotoxikológiai paraméterekre vonatkozóan „szakmailag felülvizsgált” adatokból származó értékek felhasználása. A szakmailag felülvizsgált adatok ezen forrásaihoz a megbízhatóság megállapítása során a 2-es megbízhatósági kód („hiteles, korlátozásokkal”) megfelelően hozzárendelhető, mivel azzal a feltételezéssel élünk, hogy számos adatforrást megvizsgáltak, a vizsgálati módszert és a vizsgált anyag azonosító adatait értékelték, valamint hogy megbízható és reprezentatív értéket választottak a végponthoz. Azt, hogy ilyen felülvizsgálati eljárás lefolytatásra került-e, a szakkönyv bevezetőjének vagy az on-line adatbázishoz készült összefoglaló információknak kell tartalmaznia.

Szakmailag felülvizsgált fiziko-kémiai adatokat tartalmazó hasznos szakirodalmi könyveket és adatgyűjteményeket ismertet az [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R7a fejezet](#) (R.7.1-2 táblázat).

Az online adatbázisok, például az OECD eChemPortalon [résztevő adatbázisok](#) hasznos adatforrások, különösen ha referenciát adnak a kiválasztott értékhez, és forrásként szolgálnak annak megállapításához, hogy további adatok rendelkezésre állnak-e. Ne feledje, hogy az adatbázisra (vagy visszakeresés nélkül a másodlagos adatforrásra) történő közvetlen hivatkozás helyett az eredeti adatforrásokat ellenőrizni kell, és azokra kell hivatkozni, mivel ezek az adatbázisforrások általában másodlagos adatforrások.

Kizárólag másodlagos forrásokból származó adatok felhasználása során lényeges bizonyítékok súlyán alapuló megközelítést (további részleteket lásd: 4.1 fejezet) felépíteni annak megállapítása érdekében, hogy megfelelő értéket választottak-e az adott végponthoz. Általában nem elfogadható további megalapozó bizonyíték nélkül egyetlen, szakmailag felülvizsgált másodlagos forrás használata.

A technikai dokumentációban a megalapozó adatok, mint például a gyártási adatok, a megbízható QSAR-becslések és az esetlegesen szakmailag felül nem vizsgált forrásból származó adatok, mellett több hiteles adatforrásból vett értékeknek kell szerepelnie.

A fiziko-kémiai tulajdonságok anyagbiztonsági adatlapokból vett értékeihez és minden egyéb vállalati adathoz csak 4-es megbízhatósági pontszám (azaz nem társítható) rendelhető, kivéve, ha az (átfogó) vizsgálati összefoglalás összeállítását és a vizsgálat megbízhatóságának független értékelését lehetővé tevő részletes információkat, mint például a kísérleti módszert és a vizsgált anyagot megadják.

Nehéz általános megállapítást tenni az egyes adatforrások megbízhatóságára vonatkozóan egy egyedi paraméter esetén. A felülvizsgálatot végzőknek biztosítani kell, hogy a vizsgált anyag azonosítása, a vizsgálati módszer és eredmény megbízható.

Meglévő vizsgálatok – régi adatok

A „régizsgálatnak” nincs definíciója, de két különbséget lehet tenni:

(i) a vizsgálatot a 2004/10/EK irányelvben meghatározott helyes laboratóriumi gyakorlattal (GLP) összhangban vagy a GLP-rendszer létrehozása (1987) előtt folytatták-e a vizsgálatot. A nem a GLP szerint végzett vizsgálatok megbízhatóságát eseti alapon kell értékelni a Klimisch-féle értékelési rendszer használatával, és az jelentősen függ a vizsgálati jelentés minőségétől;

(ii) a vizsgálatot a legújabb bizottsági rendeleteknek és OECD irányelveknek megfelelően végezték-e el. A legújabb új irányelvvel való egyenértékűséget eseti alapon kell megállapítani.

Bár a REACH XI. melléklete egyértelműen megengedi a meglévő vizsgálatok felhasználását, előfordulhat, hogy a nem a hatályos vizsgálati irányelveknek megfelelően elvégzett régi vizsgálatok adatai kevésbé megbízhatók vagy relevánsak, mivel az alkalmazott irányelv adott esetben nincs összhangban a legújabbakkal. Különösen, ha kevesebb (vagy eltérő) paramétereket mérnek, lehet, hogy a jelentés és minőségbiztosítás hiányzik. Emiatt ezen vizsgálatok megbízhatósága alacsonyabb lehet, és ebből következően nem megfelelőek az elsődleges vizsgálatként történő kiválasztásra.

Megfelelőek lehetnek azonban a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítéshez vagy megalapozó vizsgálatokként. Annak érdekében, hogy az ECHA értékelhesse ezeket a nem szabványos adatokat, a regisztrálónak minden lehetséges dokumentációt be kell nyújtania, amelyek magukban foglalják a vizsgálat részletes leírását, a vizsgálati módszert és a vizsgálati anyagot, minden eltérést vagy rendellenességet. Ha nem áll rendelkezésre elegendő információ a hiánytalan átfogó vizsgálati összefoglalás IUCLID-ben való dokumentálásához, a vizsgálatot

inkább megalapozó vizsgálatként kell benyújtani.

Humán szakirodalmi adatok

A XI. melléklet 1.1.3. pontja szerint a humán szakirodalmi adatok felhasználhatók annak indoklásához, hogy a vizsgálat elvégzése tudományos szempontból nem indokolt, ha a megállapított feltételek teljesülnek.

Az epidemiológiai adatok és a humán expozícióra vonatkozó más tapasztalatok, mint például a véletlenszerű mérgezés és a munkahelyi expozíció, klinikai vizsgálatok vagy esettanulmányok hasznosak lehetnek a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés szempontjából. A XI. melléklet 1.1.3. pontja szerinti kritériummal kapcsolatban megfelelő és megbízható dokumentációt kell biztosítani az adatok megfelelőségének értékeléséhez.

(Q)SAR-becslés

Az érvényes (Q)SAR-becslések figyelembevételével további bizonyítékot szolgáltathat. A (Q)SAR-adatok felhasználásáról további információt és iránymutatást a [\(Q\)SAR-modellek alkalmazása és bejelentése című gyakorlati útmutató](#) és az [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R.6 fejezet](#) tartalmaz.

In vitro és új vizsgálati módszerek

Az *in vitro* vizsgálatok bizonyítékok forrásai lehetnek. További részletek az alábbi 4.3 fejezetben találhatóak.

A REACH-rendelet XI. mellékletének 1.2. pontja úgy rendelkezik, hogy a „13. cikk (3) bekezdésében említett vizsgálati módszerek között még nem szereplő új vizsgálati módszerek”, amelyek adott esetben még az előzetes hitelesítés szakaszában lehetnek, figyelembe vehetők a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés keretében. Az *in vitro* módszerekkel nyert információ hasznos lehet további bizonyítékok nyújtására, amelyek segíthetnek az *in vivo* vizsgálatok tapasztalatainak értelmezésében. Különösen az *in vitro* módon előidézett metabolizmus és kinetikai adatok segíthetnek a hatásmechanizmus azonosításában, ha egyesítik azokat *in vivo* vizsgálatokból származó adatokkal, és segíthetnek kinetikai modellek felállításában is. Ne feledje, hogy az *in vitro* adatokat kellő részletességgel kell megadni a regisztrálási dokumentációban, hogy lehetővé tegye a kockázatértékelés során a relevancia értékelését.

Kereszthivatkozás

Fontolóra lehet venni a hasonló anyaggal vagy vegyi anyagok kategóriájának részeként előállított információk felhasználását (lásd: [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R.6 fejezet](#) és az alábbi 4.4 fejezet).

Szükséges szakértelem

Adminisztratív szakértelem

Ha a vizsgálati eredmények és a megfelelő Klimisch-féle pontszámok rendelkezésre állnak, közvetlenül használhatók a regisztrálási dokumentáció bemeneti adataként.

Tudományos szakértelem

Ha a rendelkezésre álló vizsgálati eredményekhez Klimisch-féle pontszámot kell adni, vagy értelmezni kell az eredményeket, meg kell határozni a megfelelő értéket az értékeléshez.

Magas szintű tudományos szakértelem

Ha a standard vizsgálat alternatívájaként több forrásból, például kísérleti adatokból származó bizonyítékokat használnak. Ezeknek az adatoknak a használatára, tudományos indoklására és megbízható dokumentálására nagyon sajátos szabályok vonatkoznak.

Ha egyéb tudományos adatokat kell megvitatni a többi regisztrálóval kísérleti vagy egyéb adatok tudományos eredményei alapján.

3.2 Adatmegosztás

Az adatmegosztás az ugyanazon anyagot regisztrálók REACH szerinti kötelezettsége. Ez a szükségtelen állatkísérletek megakadályozásának elsődleges eszköze. Ennélfogva, valamely regisztráló által gerinces állatokon végzett vizsgálatokat meg kell osztani, hogy az adott információt igénylő összes társregisztráló felhasználhassa azt. Ez azt is jelenti, hogy a saját regisztráláshoz szükséges új állatkísérletekről egyeztetni kell a társregisztrálókkal, hogy elkerüljék a vizsgálatok megismétlését.

A nem gerinces állatokon végzett kísérletekből származó adatokat is meg kell osztani a regisztrációs költségek csökkentése érdekében.

Az adatok megosztását javasoljuk a hasonló (nem a saját SIEF-hez tartozó) anyagok regisztrálók között is, hogy elkerülhetők legyenek a szükségtelen állatkísérletek.

Az adatmegosztást itt csak röviden mutatjuk be, részletesebben ismerteti a [Útmutató az adatok megosztásához](#).

A közös regisztrálás előtt a regisztrálóknak meg kell állapodni az adatmegosztásról, ha az anyagot egynél több vállalat gyártja vagy importálja.

Az adatmegosztásnak két módja van, függetlenül attól, hogy az anyagot regisztrálták-e már:

- Előzetesen regisztrált bevezetett (létező) anyagok esetében: az adatmegosztásra az anyaginformációs cserefórum (SIEF) keretében kerül sor;
- Nem bevezetett (új) és előzetesen nem regisztrált bevezetett anyagok esetében: az adatmegosztásra megkeresést követően kerül sor.

Hogyan kell végrehajtani?

Az ugyanazon anyagot regisztrálóknak minden erőfeszítést meg kell tenniük annak biztosítása érdekében, hogy a közös regisztrálás tekintetében szükséges adatok megosztásának költségeit méltányos, átlátható és a megkülönböztetéstől mentes módon határozzák meg. Minden fél köteles adatmegosztási és közös benyújtási kötelezettségeinek időben eleget tenni.

Amennyiben a feleknek nem sikerül megállapodásra jutni, az ECHA bevonható az adatmegosztási viták rendezésébe. Ez azonban csak végső megoldásként vehető igénybe.

[A társregisztrálókkal való együttműködéssel kapcsolatban tanácsok](#) található az ECHA honlapján.

További javaslatok

A regisztrálók adott esetben olyan adatot szeretnének felhasználni, amelynek tulajdonosa nem SIEF-tag. Ebben az esetben meg kell állapodnia az adattulajdonossal. Javasoljuk, hogy egy ilyen megállapodást valamennyi társregisztrálóra, a jövőbeli társregisztrálókra is kiterjedő hatállyal kössön meg. Ezáltal a társregisztrálók a hozzáférésre vonatkozó tárgyalás nélkül használhatják az adatokat.

3.3 Adatelhagyás

Mit jelent?

A REACH-rendelet rendelkezik arról, amikor a VII-X. mellékletben előírt adatok megszerzése adott esetben nem szükséges vagy nem lehetséges. Ezekben az esetekben nem kell megadnia (vagyis elhagyhatja) az adott végpontnál egységesen előírt adatokat. A REACH VII-X. mellékletének 2. oszlopa az adatok elhagyásának kritériumait, míg az egységes tájékoztatási követelményektől való eltérés kritériumait a XI. melléklet tartalmazza.

Ezen lehetőségek körütekintő alkalmazása lehetővé teszi a szükségtelen állatkísérletek elkerülését. Fontos, hogy az állatkísérletek elhagyása ne veszélyeztesse az anyagok biztonságos felhasználását.

Az ECHA megállapította, hogy a kísérleteket gyakran nem megfelelő vagy nem kellően indokolt tudományos érvek alapján hagyják el. A REACH alapján az egységesen előírt adatok Ön által kért elhagyása esetén teljesülni kell a VII-X. melléklet 2. oszlopában vagy a XI. melléklet megfelelő pontjában meghatározott feltételeknek. Továbbá, tudományos és hiteles indoklást kell adni, amely alátámasztja az adott végponttal kapcsolatos vizsgálat elhagyását, és egyértelműen dokumentálni kell a technikai dokumentációban és adott esetben a kémiai biztonsági jelentésben.

Az egyértelmű, alaposan dokumentált és átfogó indoklás mellett az alátámasztó bizonyítékokat is be kell nyújtani az ECHA-hoz, hogy a hitelességüket önállóan tudja értékelni. Gyenge minőségű vagy elégtelenül dokumentált indoklás az ECHA vagy a tagállamok intézkedéseit vonja maga után olyan esetekben, ahol egy anyag biztonságos használata forog kockán.

A VII-X. melléklet 2. oszlopában foglalt különleges szabályok

A legtöbb végpont esetében a 2. oszlop különleges feltételeket tartalmaz, amelyek értelmében a vizsgálat:

- (i) elhagyható;
- (ii) más (meglévő vagy újonnan megszerzendő) adattal helyettesíthető, pl. a rövid távú, 28 napos, ismételt adagolású toxikológiai vizsgálat helyettesíthető megbízható, szubkrónikus, 90 napos toxikológiai vizsgálattal;
- (iii) későbbi szakaszban végezhető el, vagy
- (iv) egyéb módon alkalmazható (pl. a VIII. melléklet 8.5. szakaszában akut toxicitási vizsgálat esetében a második expozíciós mód megválasztása az anyag jellegétől és a valószínű humán expozíciótól függ).

Egy már nem elérhető vizsgálatot nem kell elvégezni, ha bizonyos feltételek teljesülése igazolható, vagyis ha a 2. oszlopban a tájékoztatási követelményektől való eltérés vonatkozásában meghatározott feltételek teljesülnek. A szükséges adattól függően számos más lehetőség is van:

- Ha például az indoklás azt mutatja, hogy az anyag öngyulladó levegőben szobahőmérsékleten, lehet, hogy a bőrmarás / bőrirritáció, a súlyos szemkárosodás / szemirritáció (VII. és VIII. melléklet, 8.1., illetve 8.2. pont) és a bőrszenzibilizáció (VII. melléklet, 8.3. pont) (*in vitro* és *in vivo*) vizsgálata szükségtelen.
- Egy másik példa az, amikor az akut toxicitási vizsgálat (VIII. melléklet, 8.5. pont) általában elhagyható, ha az anyagot bőrmaró hatásúként sorolták be (1. kategória). 2016 közepe óta az akut dermális toxicitási vizsgálat (VIII. melléklet, 8.5. pont) követelményeinek felülvizsgálata során további eltérési lehetőségeket vezettek be, pl. a bőrön keresztüli expozíció vizsgálatát nem szükséges elvégezni, ha az anyag vonatkozásában nem teljesülnek az „akut toxicitás” vagy a „STOT SE” veszélyességi

osztályba tartozó anyagként való besorolás kritériumai, és további alátámasztó adatokat adnak meg.

- A szubkrónikus, 90 napos toxikológiai vizsgálatot nem szükséges elvégezni, ha megbízható rövid távú (28 napos) toxikológiai vizsgálat rendelkezésre áll, ami súlyos toxikológiai hatásokat mutat az anyag STOT RE, 1. vagy 2. kategóriába való besorolási kritériumainak megfelelően, és megfelelő bizonytalansági tényező alkalmazásával lehetővé teszi a megfigyelt 28 napos NOAEL-érték extrapolálását a 90 napos NOAEL-értékre ugyanazon expozíciós útvonalra vonatkozóan.

Valamennyi olyan esetben, amikor a 2. oszlop különleges szabályai alapján hagyják el a vizsgálatot, a feltételeket rögzíteni kell a IUCLID-ban az adott végpont alatt a listából a megfelelő indok kiválasztásával.

A XI. mellékletben foglalt általános szabályok

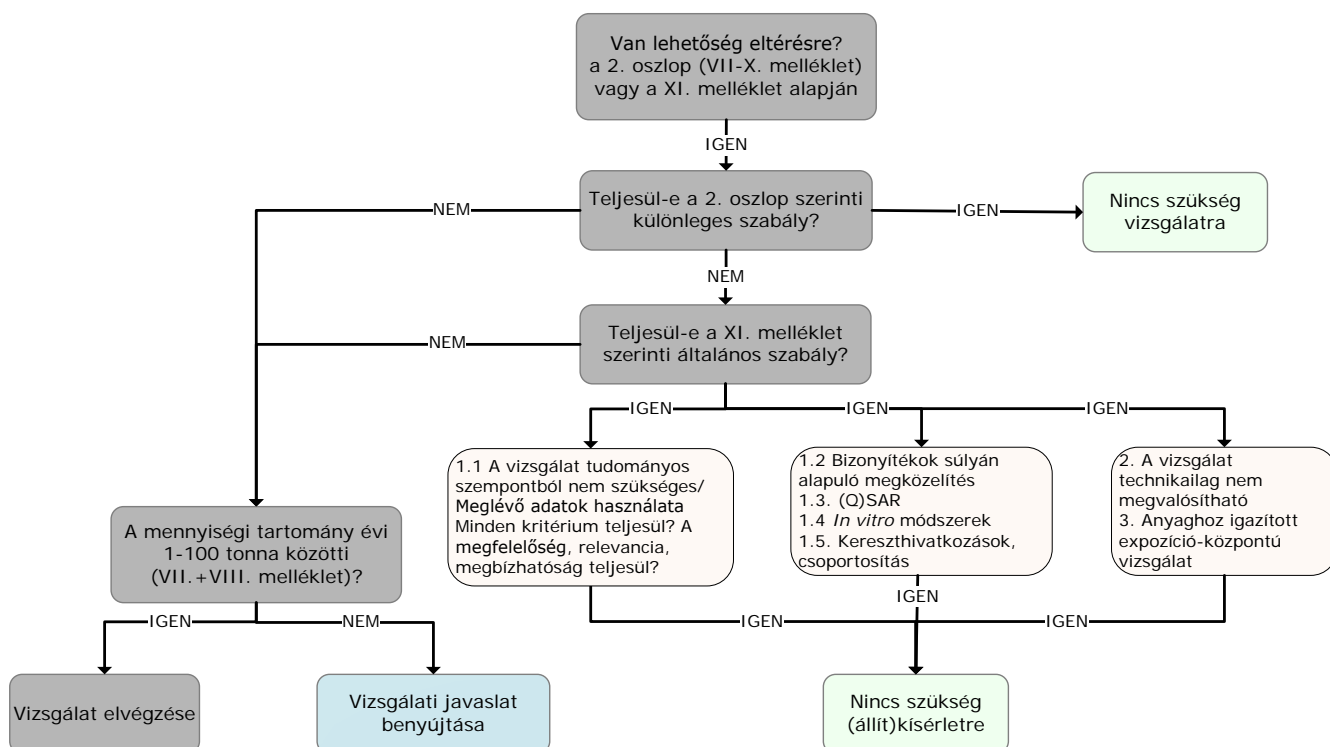
A XI. melléklet általános szabályokat állapít meg:

- (i) az 1. pont az egységes vizsgálati követelményektől való eltérés szabályait határozza meg, amelyeket a következő fejezetekben ismertetünk;
- (ii) a 2. és 3. pont a vizsgálatok elhagyására vonatkozó szabályokat határozza meg.

Mikor kell végrehajtani?

A 3. ábra az adatelhagyás/eltérés különböző lehetőségeinek alkalmazására vonatkozó döntéshozatali folyamatot mutatja be.

3. ábra: Egységes tájékoztatási követelmény elhagyásával / attól való eltéréssel kapcsolatos döntési folyamat



Hogyan kell végrehajtani?

A tájékoztatási követelmények teljesítésének négy lépésből álló folyamatát a jelen gyakorlati útmutató 3. fejezete ismerteti. Felhívjuk a figyelmet, hogy a REACH alapján a regisztrálók a

minimálisnál több adatot kötelesek megadni az egyes végpontokkal kapcsolatban (1. lépés). A REACH ténylegesen az „összes” vagy „valamennyi” rendelkezésre álló olyan információ benyújtását írja elő, ami „releváns” lehet. Ez az adatelhagyás indoklásául is szolgálhat.

Az eltérések alkalmazásáról további iránymutatást tartalmaz az [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R.5 fejezet](#), valamint az R.7 a-c fejezetben az egyes végpontokkal kapcsolatban meghatározott integrált vizsgálati stratégiák.

Az adatok elhagyásával kapcsolatos egyes lehetőségekről részletesebb tájékoztatást nyújtanak az alábbi fejezetek, valamint a [\(Q\)SAR-modellek alkalmazása és bejelentése című gyakorlati útmutató](#).

A IUCLID-ban való rögzítéssel kapcsolatban további tájékoztatást tartalmaz a [Regisztrálási és PPORD dokumentációk létrehozása](#) című kézikönyv 9.7.2 fejezete.

A XI. melléklet 2. és 3. pontjában foglalt általános szabályok

2. pont: A vizsgálat technikailag nem megvalósítható

A REACH-rendelet elismeri, hogy néhány esetben bizonyos végpontok vonatkozásában a vizsgálat technikailag nem megvalósítható, és ilyen esetekben a vizsgálat elhagyható. A vizsgálat például azért nem lehetséges, mert az anyag nem megfelelően oldható vízben.

Ezenfelül a vizsgálat technikailag nem megvalósítható, ha a rendelkezésre álló analitikai módszerek nem eléggé érzékenyek az adott anyagra vonatkozó vizsgálat elvégzéséhez. Minden ilyen esetben egyértelmű indoklást és alátámasztó dokumentációt kell adni arról, hogy a vizsgálat technikailag miért nem megvalósítható.

3. pont: Anyaghoz igazított expozíció-központú vizsgálat

A REACH-rendelet lehetővé teszi a VIII. melléklet 8.6 és 8.7. pontjában, valamint a IX. és X. mellékletben szereplő vizsgálatok „elhagyását az expozíció alapján”.

Az expozíció alapú adatelhagyás alkalmazásához az alábbiakat kell megadnia:

- az anyag expozíciós forgatókönyvei a kémiai biztonsági jelentésben;
- a felsorolt feltételeket teljesítő, alapos és szigorú expozíciós értékelésen alapuló megfelelő és alaposan dokumentált indoklás, valamint alátámasztó dokumentáció;
- A szigorúan ellenőrzött feltételek igazolása (a 18. cikk (4) bekezdés a-f) pontjában foglaltak szerint)

Az évi 1 és 10 tonna között gyártott vagy behozott, alacsony kockázatú bevezetett anyagokra vonatkozó követelmények (REACH III. melléklet)

Ha igazolni tudja, hogy évi 1-10 tonna között gyárt vagy hoz be bevezetett anyagot, az „alacsony kockázatúak” tekinthető, ezért kevesebb információ, vagyis adott esetben kizárólag a fizikokémiai tulajdonságok megadásával is regisztrálhatja azt.

Először azt kell igazolni, hogy az anyag nem felel meg a III. mellékletben meghatározott két feltétel egyikének sem:

a) van arra vonatkozó adat, hogy valószínűleg CMR vagy PBT/vPvB tulajdonságokkal rendelkezik az anyag;

b) az anyagot valószínűleg veszélyesként sorolják be a CLP-rendelet alapján (az egészséggel és környezettel kapcsolatos bármely tulajdonság tekintetében), valamint elterjedt vagy diffúz felhasználású.

Az ECHA összeállított egy listát azokról az anyagokról, amelyek valószínűleg teljesítik a veszélyes anyagként történő besorolás feltételeit, ezért valószínűleg megfelelnek a REACH-rendelet III. mellékletében foglalt valamennyi kritériumnak.

A nyilvántartás célja, hogy segítsen eldönteni, regisztrálhatja-e az évi 1-10 tonna mennyiségben gyártott vagy behozott anyagot kevesebb adat megadásával.

A nyilvántartás mellett az ECHA közzétett egy [öt lépésből álló ellenőrző listát](#), hogy segítsen megállapítani, elegendő-e kevesebb tájékoztatási követelményt teljesítenie. Emellett [a nyilvántartás használatával](#) kapcsolatban tanácsot nyújtunk, többek között szemléltető példákat adunk közre.

Ebben az esetben is köteles azonban megadni minden rendelkezésre álló lényeges információt az anyaggal kapcsolatban.

Szükséges szakértelem

Adminisztratív szakértelem

Ha a rendelkezésre álló eredmények közvetlenül használhatók a regisztrálási dokumentáció bemeneti adataiként.

Tudományos szakértelem

Ha döntést kell hozni arról, hogy el kell-e végezni a vizsgálatot, lásd a 3. ábrát.

Ha a vizsgálati eredmények rendelkezésre állnak, de értelmezni kell az eredményeket, és meg kell határozni a megfelelő értéket az értékeléshez.

Magas szintű tudományos szakértelem⁵

A XI. melléklet 1.2., 1.3., 1.4. és 1.5. pontjában javasolt bármely megközelítés esetén, valamint annak értékelése esetén, hogy ezen adatok tudományos indoklása és megbízható dokumentálása biztosítható-e, és megfelel-e az összes feltételnek.

Ha az anyag szerepel a III. melléklet szerinti listán, és a listában szereplő aggodalmakat esetlegesen eloszlató indoklást kell adnia.

További javaslatok

A IUCLID dokumentáció 14. adatmezőcsoportjában fel kell tüntetni a III. melléklet szerinti mentességet alátámasztó megállapításokat. További információkért lásd III. melléklet szerinti [esetpéldákat](#) az ECHA honlapján.

⁵ [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez - A rendelkezésre álló információk értékelése - R4 fejezet](#)

3.4 Új adatok megszerzése és vizsgálati javaslat benyújtása

A rendelkezésre álló adatok felülvizsgálata során azonban adott esetben arra a következtetésre juthat, hogy új adatokat kell szerezni a tájékoztatási követelmények teljesítéséhez. A VII. és VIII. mellékletében egységesen előírt tájékoztatási követelményekkel kapcsolatban hiányzó adatok esetén jogosult új adatokat előállítani, míg a IX. és X. mellékletben foglalt tájékoztatási követelményekkel kapcsolatban hiányzó adatok vagy a VIII. melléklet szerinti egyes vizsgálatok nyomkövetéséhez szükséges vizsgálatok esetén vizsgálati javaslatot kell készíteni és benyújtani az ECHA-hoz a regisztrálási dokumentációjában.⁶

A szükségtelen állatkísérletek elkerülése érdekében, mielőtt a tájékoztatási követelmények teljesítéséhez elvégezné az új vizsgálatot, először minden rendelkezésre álló adatot értékelni kell (lásd: 3.1 fejezet). A gyakorlatban ez azt is jelenti, hogy az állatkísérlet elvégzése előtt már körültekintően áttekintette a 2. oszlop adatelhagyásra vonatkozó szabályait (lásd: 3.3 fejezet) és az eltérésre vonatkozó általános szabályokat (lásd: REACH XI. melléklete, 3.3 és 4 fejezet).

Az új vizsgálatok eredményeinek hozzáférhetőségétől függően alkalmaznia kell a megfelelő kockázatkezelési intézkedéseket is, valamint dokumentálnia kell azokat, amelyeket ajánl a továbbfelhasználóknak.

Az alternatív módszerek alkalmazásával kapcsolatos megállapítások rögzítése a vizsgálati javaslat benyújtása során

Mivel gerinces állatokon kizárólag végső megoldásként szabad kísérleteket végezni, 2015. szeptember óta meg **kell** adnia az alternatív módszerekkel kapcsolatos megállapításait, valamint, hogy miért van szükség az állatkísérletre.

Ezeknek a megállapításoknak releváns információkat kell szolgáltatniuk a megfelelő mellékletek (IX. vagy X.) 2. oszlopában vagy a XI. mellékletben meghatározott eltérési lehetőségek tekintetében. Ezeket a megállapításokat a <Justification for type of information> (Információ típusának indoklása) IUCLID mezőben kell megadni minden olyan végpont tekintetében, ahol gerinces állatokon végzett vizsgálatot javasolnak, az ott található (szövegbeviteli) sablon használatával. Felhívjuk a figyelmet, hogy ezt az információt hiánytalansági vizsgálatnak vetik alá és nyilvánosságra hozzák.

Nem végezheti el a kísérletet gerinces állaton, amíg az ECHA nem hoz döntést a javaslatáról. További információt talál a vizsgálati javaslatok elbírálásával és a döntéshozatallal kapcsolatban az ECHA honlapján, valamint az alábbi gyakorlati útmutatóban: [Kommunikáció az ECHA-val a dokumentáció értékelése során](#).

⁶ A 10. cikk a) pontjának ix. alpontja és a 12. cikk (1) bekezdésének d) és e) pontja alapján.

4. Alternatív módszerek az állatkísérletek elkerülése érdekében

Az ebben a fejezetben tárgyalt lehetőségek megfelelnek a XI. mellékletnek: a bizonyíték súlya az 1.2., a (Q)SAR az 1.3., az *in vitro* adatok az 1.4., a keresztihatkozás és kategóriák az 1.5 ponthoz kapcsolódnak.

4.1 A bizonyítékok súlya

Mit jelent?

A bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés általában olyan módszer, amely különböző forrásokból származó bizonyítékokat összesít a szóban forgó tulajdonság értékelése céljából. Emiatt ez a módszer olyan esetekben lehet hasznos, ahol például egyes információk vagy vizsgálatok önmagukban nem alkalmasak arra, hogy egy egységesen előírt tájékoztatási követelményt kielégítsenek, ugyanakkor az egyes vizsgálatok előnyeinek és hátrányainak kombinációjából az adott tulajdonság tekintetében megállapítás tehető.

A bizonyítékok súlya (WoE) fogalom sem egy tudományosan jól körülhatárolt fogalom, sem pedig egy meghatározott eszközökkel és eljárásokkal rendelkező, elfogadott hivatalos koncepció.⁷ Bizonyítékokon alapuló megközelítésnek azonban tekinthető, mely magában foglalja a különböző összegyűjtött és rendelkezésre álló információk relatív súlyának (értékének) vizsgálatát. E koncepció alkalmazása történhet objektív módon egy formalizált eljárás alkalmazásával vagy szakértői mérlegeléssel. Olyan tényezők, mint az adatok minősége, az eredmények konzisztenciája, a hatások jellege és súlyossága, az adatok relevanciája hatással van arra, hogy a meglévő bizonyítékokhoz milyen súlyt rendelnek.

A REACH-rendelet keretében a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés azon eljárás egyik összetevője, mely egy anyag tulajdonságainak meghatározását szolgálja, és emiatt fontos része a kémiai biztonsági értékelésnek.

A bizonyítékok súlyán alapuló koncepciót az integrált vizsgálati stratégiák kialakításához is használták. Például, a meghatározott sorrendben elvégzett vizsgálatokat magában foglaló stratégiák, melyeket a bizonyítékok súlyának megállapítására használnak, meghatározásra kerültek a REACH egységesen előírt tájékoztatási követelményei között, például bőr-/ szemirritáció / -marás és mutagenitási vizsgálat esetében. Az ECHA [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez](#) R7a fejezete más példákat is tartalmaz.

Végül, a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítésnek van egy meghatározott alkalmazási módja a REACH XI. mellékletében, a VII-X. mellékletekben előírt tájékoztatási követelmények teljesítésének egyik lehetőségeként, az alábbiak szerint:

*„Az állatkísérletek kiküszöbölhetők, ha van olyan súlyú bizonyíték, amely az anyag valószínű tulajdonságait kimutatja. Ezt a megközelítést akkor lehet alkalmazni, ha **több, egymástól független forrásból** elegendő információ származik annak a következtetésnek a levonásához, miszerint egy anyag adott veszélyes tulajdonságokkal rendelkezik (vagy nem rendelkezik), míg e vélemény alátámasztásához az egyes forrásokból nyert különálló információk nem tekinthetők elegendőnek [...].*

Ha adott veszélyes tulajdonság meglétére vagy hiányára vonatkozóan elegendő súlyú bizonyíték áll rendelkezésre:

⁷ Weed D (2005): weight of evidence: a review of concepts and methods. Risk Analysis, 25(6): 1545-1557.

- az adott tulajdonságra gerinces állatokon további vizsgálatot elvégezni nem szabad,
- a gerinces állatokat nem igénylő vizsgálatok elhagyhatók.

Minden esetben megfelelő és megbízható dokumentációt kell biztosítani."

A rendelkezés többek között a *több forrásból* származó bizonyíték felhasználását írja elő, amikor is az egyes forrásokból nyert különálló információk adott esetben önmagukban nem tekinthetők elegendőnek.

A bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés a természeténél fogva előírja a tudományos indokolás alkalmazását, ennél fogva megfelelő és megbízható dokumentációt kell biztosítani ezen megközelítés alkalmazásának indoklásaként. A bizonyítékok súlyának mérlegelése nem minden esetben megfelelő a további vizsgálatok elkerülésére, de hasznos lehet egy integrált vizsgálati stratégia (ITS) kialakításához, mivel a rendelkezésre álló bizonyítékok segíthetnek a következő lépések és a legalkalmasabb vizsgálat kijelölésében.

Ez a fejezet azokat az információforrásokat ismerteti, amelyek segíthetnek a bizonyíték súlyának mérlegelésében.

Mikor kell végrehajtani?

Miután összegyűjtötte a meglévő adatokat, a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés lehetőséget ad az alábbiakra:

- használhatóvá válnak olyan, kevésbé megbízható információk vagy vizsgálatok, melyek önmagukban nem minősülnének elsődleges vizsgálatnak;
- egy anyag tulajdonságaival kapcsolatban következtetés vonható le; és emiatt
- teljesítik a tájékoztatási követelményeket.

Ez az egyik módszer egy végponttal kapcsolatban minden rendelkezésre álló információ és a különböző adatforrások optimális felhasználására, mely elegendő információval szolgálhat abban az esetben, ha más vizsgálatokkal együttesen alkalmazzák, például lehetővé teszi egy bizonyítékok súlyán alapuló elemzés elvégzését.

Fontos dokumentálni és kifejtetni, hogyan alkalmazták a bizonyítékokon alapuló megközelítést megbízható, átfogó és átlátható módon. Előfordulhat, hogy további információra nincs is szükség, ha olyan ésszerű magyarázatot fejt ki, amely alátámasztja, hogy a bizonyítékok súlyának mérlegelése során felhasznált adatok megfelelően leírják a vizsgált tulajdonságot.

Hogyan kell végrehajtani?

A bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés keretében először minden rendelkezésre álló adatot össze kell gyűjteni: annál jobb, minél több adat áll rendelkezésre, majd szakértői értékeléssel vizsgálják az összegyűjtött adatokat, és megállapítják, hogy felépíthető-e egy bizonyítékok súlyán alapuló érvrendszer.

Az összes releváns adat megszerzése

A bizonyítékok súlyán alapuló érvrendszer felépítésének kezdő lépéseként minden információt meg kell szerezni az összes lehetséges forrásból. A meglévő információk felhasználásával, értékelésével és bejelentésével kapcsolatban további információkat talál a 3.1. fejezetben.

Az egész csomag értékelése valamely tulajdonsággal kapcsolatos következtetés levonása érdekében

Összesített súly: az információk „összeadása”

Ugyanazon vizsgált anyag ugyanazon végpontjára vonatkozóan több olyan vizsgálat is

létezhets, amelyek nem minősülnek teljesen megbízhatónak, vagy nem minősülnek elsődleges vizsgálatnak. Ugyanakkor, az együttes felhasználásukkor a vizsgálati eredmények körülbelül azonos koncentráció esetén bekövetkező és azonos ideig tartó hatást mutathatnak ki. Ezekben az esetekben az összes vizsgálat együttes felhasználása indokolható az adott végpontra vonatkozó következtetés levonása, valamint a tájékoztatási követelmény teljesítése érdekében.

Nem megfelelőek az elsődleges vizsgálatként történő minősítéshez például a következő vizsgálatok:

- Problémát jelentő vizsgálatok: ha nem határozható meg az expozíciós koncentráció ésszerű becslése, a vizsgálati eredményt körültekintően kell figyelembe venni, hacsak nem a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés része.
- 2-es, 3-as és 4-es Klimisch-értékkel rendelkező vizsgálatok
- Nem szabványos irányelvek szerint végzett vizsgálatok

Példa (rövid távú toxicitás halakon)

A VIII. melléklet 9.1.3. szakaszában meghatározott végponttal (rövid távú toxicitás halakon) kapcsolatban adott esetben az alábbi adatokkal rendelkezhet:

- Halakat érintő toxicitásra vonatkozó érvényes adat, amely csak egy rövid expozíciós (pl. 24 órás) vizsgálat során állítottak elő;
- 96 órás expozíciót meghaladó, ugyanakkor megbízhatónak nem minősíthető vizsgálatok (például az elégtelen dokumentáció miatt), habár azzal az információval szolgálnak, hogy a fő hatás az első 24 órán belül bekövetkezik. Ezért a 24 órás értéket adott esetben fel lehet használni;
- Egy 72 órás vizsgálat egyes időállapotaiban megfigyelt toxicitási adatok, ugyanakkor az időhatás-görbe lehetővé teszi az adatok 96 órára történő extrapolálását.

A meglévő adatok értékelésekor gyakori, hogy nem állnak rendelkezésre a teljes vizsgálatra vonatkozó információk a fenti szempontok részletes, teljes körű értékeléséhez. Ugyanakkor a vizsgálatok lehetnek jó minőségű vizsgálatok, és alkalmazhatók a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés részeként. Kérjük, gondoskodjon arról, hogy rendelkezik a legfontosabb információkkal annak érdekében, hogy az adatok megfelelő minősége alátámasztható legyen.

Ahol az ilyen körülmények adóttak, fontos azt tudni, hogy a vizsgálatokat az egységes vizsgálati irányelveknek megfelelően végezték-e, valamint, hogy a vizsgálati módszer bejelentésre került-e. Továbbá, a legfontosabb információkat a technikai dokumentációban is meg kell adni. Ezek az alábbiak:

- (i) a vizsgálati anyag azonosítása;
- (ii) a minta tisztasága;
- (iii) a kísérleti fajok; valamint
- (iv) a vizsgálat időtartama. További iránymutatásért lásd: Útmutató a regisztrálás.

Egymásnak ellentmondó vizsgálati eredmények kezelése

A bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés alkalmazható, ha több rendelkezésre álló vizsgálat ellentmondó eredményekre vezet: minden vizsgálatot értékelnek és kapnak egy súlyt a vizsgálati módszer, az adatok minősége és a vizsgált végpont alapján. A következtetéseket ezt követően, a különböző súlyok egyensúlyának megfelelően vonják le.

Felhívjuk a figyelmet, hogy az *in vivo* (keresztthivatkozásos információkat) és az *in vitro*

adatokat például nagyobb súllyal veszik figyelembe a döntésnél, mint egy QSAR vagy egy vállalaton belül alkalmazott *in vitro* módszert.

Szakértői értékelés

A szakértői értékelés nagyon fontos a bizonyítékok súlyának megalkotásakor és összefoglalásakor, vagyis a megbízhatóság, a relevancia, a megfelelés figyelembe vételekor, a különböző információk integrálásakor és összehasonlításakor, valamint minden adathoz egy súly rendelésekor.

E tudományos mérlegelést végző szakértőnek járatosnak kell lennie az adott végpontok és vizsgálati módszerek terén, mivel meg kell határozniuk a rendelkezésre álló adatok megbízhatóságát, relevanciáját, megfelelőségét, és meg kell állapítani, hogy a bizonyítékok összessége elegendő-e az anyag tulajdonságaival vagy a lehetséges hatásokkal kapcsolatos következtetés levonásához.

Ahol a vizsgálati adatok esetleg nem állnak rendelkezésre vagy nem vezetnek megalapozott következtetéshez, más információk és a szakértői mérlegelés alkalmazása lehetővé teheti a következtetés levonását.

A szakértői megítélés átláthatóvá és érthetővé tétele érdekében lényeges minden felhasznált információ, az értékelési folyamat során elvégzett minden lépés és minden levont következtetés teljes körű dokumentálása és indoklása a technikai dokumentációban.

A releváns információk bejelentése és rögzítése

Egy végponttal kapcsolatos tájékoztatási követelmény teljesítése érdekében meg kell adni a bizonyítékok súlyának mérlegelését a IUCLID dokumentáció végponthoz kapcsolódó adatmezőcsoportjában. Minden egyes bizonyíték esetén létre kell hoznia egy végpontvizsgálati rekordot, és ki kell választania a „weight of evidence”-t (bizonyíték súlyát) az <Adequacy of study> (A vizsgálat megfelelősége) mezőben.

Ezután meg kell adnia az információkat egy átfogó vizsgálati összefoglalás formájában: meg kell adnia minden releváns információt a végpontvizsgálati rekordban az „Administrative data” (Adminisztratív adatok) [például a „Type of information” (Információ típusa) és a „Reliability” (Megbízhatóság)], „Data source” (Adatforrás), „Materials and methods” (Anyagok és módszerek) és a „Results and discussion” (Eredmények és diszkusszió) fülek alatt (lásd az esettanulmányokat a fejezet végén).

A bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés keretében megadott minden végpontvizsgálati rekordot hiánytalansági ellenőrzés alá vetik a regisztrálási eljárás alatt, mivel a végpontvizsgálati rekordok elsődleges vizsgálatként kerülnek benyújtásra.

A IUCLID formátumú regisztrálási dokumentáció elkészítésével és a hiánytalansági ellenőrzéssel kapcsolatban [Regisztrálási és PPORD dokumentációk létrehozása c. kézikönyvben](#) talál információkat: 9.7.4 fejezet: Példák végpontvizsgálati rekordok kitöltésére valamint a 2. melléklet.

Ajánlások

- 1 A különböző végpontvizsgálati rekordokból készítsen egy végpont-összefoglalást, melynél a végponttal kapcsolatos megállapításokat, valamint a levont következtetés mögött álló logikát is összefoglalja;
- 2 A bizonyítékok súlya minden egyes részéhez szolgáltatson elegendő adatot, amely lehetővé teszi az ECHA számára az összes bizonyíték értékelését, és annak igazolását, hogy az együttes információk lehetővé teszik az ésszerű döntést az anyag fiziko-kémiai, ökotoxikológiai és toxikológiai lényegi tulajdonságairól;
- 3 Pontosan dokumentálja és jelentse be az egyes bizonyítékokkal és a teljes mérlegeléssel kapcsolatos tudományos következtetéseit annak érdekében, hogy az ECHA elfogulatlanul értékelhesse az összes bizonyítékot;
- 4 Minden olyan végpontvizsgálati rekordot, mely a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés részét képezi, ilyenként **kell megjelölni** az <Adequacy of study> (Vizsgálat megfelelősége) mezőben;
- 5 A bizonyítékhoz tartozó súlyt nem kell megjelölni, ha a bejelentő el akarja hagyni a vizsgálatot a REACH VII-X. mellékletének 2. oszlopa alapján;
- 6 Adjon meg **átfogó vizsgálati összefoglalást** minden egyes vizsgálatához, melyet a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés keretében felhasznált;
- 7 Mindig figyelembe kell venni a rendelkezésre álló adatok minőségét, az eredmények konzisztenciáját, a veszély hatásának típusát és súlyosságát, valamint a tulajdonságról rendelkezésre álló adatok relevanciáját.

Szükséges szakértelem

Ahogy az korábban kifejtésre került, végpontenkénti tudományos szakértelemre szükség van, kivéve ott, ahol a meglévő adatok szerepelnek már a IUCLID-ban. Minden egyes eset eltérő

lesz.

Adminisztratív szakértelem

Ha a vizsgálati eredmények és a megfelelő Klimisch-féle pontszámok rendelkezésre állnak, közvetlenül használhatók a regisztrálási dokumentáció bemeneti adataként.

Tudományos szakértelem

Ha értelmezni kell a rendelkezésre álló eredményeket, vagy ahhoz Klimisch-féle pontszámot kell adni annak érdekében, hogy meghatározzák a megfelelő értéket a további értékeléshez.

Magas szintű tudományos szakértelem

Ha több forrásból, akár kísérleti adatokból, akár más forrásból származó bizonyítékok is rendelkezésre állnak, melyeket fel lehet használni az egységes vizsgálatok alternatívájaként; a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés felépítéséhez, valamint a megfelelő és megbízható dokumentáció biztosításához; a XI. melléklet 1.2 pontjában szereplő feltételek értékeléséhez.

További javaslatok

1 A dokumentációnak mindig tartalmaznia kell egy jól dokumentált és érvényes, tudományos érveken nyugvó indoklást az egységesen előírt tájékoztatási követelménytől való eltérésre, valamint az alapul szolgáló bizonyítékok dokumentációját.

2 Az ECHA csak abban az esetben fogadja el a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítést, ha ezt a IUCLID-ban több végpontvizsgálati rekord alátámasztja, a különböző bizonyítékforrások megfelelő dokumentációjával; a végpontvizsgálati rekordokban a megfelelő jelölőket kell alkalmaznia, és az egymástól független bizonyítékokhoz tartozó más végpontvizsgálati rekordokon átívelő végpont-összefoglalást kell megadni.

3 Az ECHA megfigyelte, hogy a bejelentők nem megfelelően vagy nem adekvát módon használják a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítést, amikor több, kevésbé adekvát információkat tartalmazó forrást használnak. Ez alól kivételt képez, amikor az expozíció hiánya alapján lényeges érvek használhatók fel a vizsgálat mellőzésének indoklásaként, a regisztrálónak a végpontvizsgálati rekordot nem „weight of evidence”-ként (bizonyítékok súlya) kell megjelölni, hanem ehelyett jelezni kell az adatelhagyást az „exposure considerations” (expozíciós megfontolások) indok kiválasztásával. Ezután megfelelő mennyiségi indoklást kell adni a kémiai biztonsági jelentésben (CSR) kidolgozott expozíciós forgatókönyvek alapján;

4 A fejlett módszerek, például a toxikogenomika, is információt adhatnak a kockázatértékelésről, és segíthetik a hatékony és hatásos vizsgálati stratégiák kialakítását, valamint megteremthetik a hatásmechanizmus alapját ahhoz, hogy megállapítható legyen a hatásmechanizmus, az *in vivo* vizsgálatokban megfigyelt hatások biológiai relevanciája és a emberekkel kapcsolatos relevancia.

Esettanulmányok

1. esettanulmány: a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés megfelelő alkalmazása a vízben való oldhatóság végpont vonatkozásában, kétféle bizonyíték (kereszthivatkozás és QSAR-becslés) alapján.

Ebben az esetben a forrásanyag végpontvizsgálati rekordjához csatolt két fő végpontvizsgálati rekordot kell megadni. A csatolt végpontvizsgálati rekord kizárólag a kereszthivatkozásos megközelítés alapját képezi (a bizonyítékok súlyáét nem).

Az első végpontvizsgálati rekord (a) a keresztivatkozásos megközelítés alapját képezi. Ez egy szerkezetileg kapcsolódó anyagra (hasonló anyag, keresztivatkozás forrása) vonatkozó kísérleti eredmény, a <Type of information> (Információ típusa) mezőben az „experimental study” (kísérleti vizsgálat) érték, az <Adequacy of study> (Vizsgálat megfelelősége) mezőben pedig a „key study” (elsődleges vizsgálat) érték van beállítva, az átfogó vizsgálati összefoglalás jelölőnégyzete be van jelölve. Az átfogó vizsgálati összefoglalás összes releváns mezője ki van töltve, beleértve a regisztráló értelmezését és következtetését. A regisztráló alátámasztó dokumentumot vagy jelentést is csatolhat a végpontvizsgálati rekordban.

A második végpontvizsgálati rekord (b) a keresztivatkozás **célja** (keresztivatkozás eredménye), és hasonló anyagból (szerkezetileg hasonló anyag vagy helyettesítő) való keresztivatkozás céljára szolgál; a <Type of information> (Információ típusa) mezőben a „read-across from supporting substance (structural analogue or surrogate)” [keresztivatkozás hasonló anyagból (szerkezetileg hasonló anyag vagy helyettesítő)], az <Adequacy of study> (Vizsgálat megfelelősége) mezőben pedig a „weight of evidence” (bizonyítékok súlya) érték van beállítva. Az eredeti vizsgálatot képviselő keresztivatkozást tesznek az a) végpontvizsgálati rekordhoz a „Cross-reference” (Keresztivatkozás) mezőben. A keresztivatkozásos megközelítés indoklását a <Justification for type of information> (Információ típusának indoklása) mezőben adják meg. A regisztráló alátámasztó dokumentumot vagy jelentést is csatolhat a végpontvizsgálati rekordban.

A harmadik végpontvizsgálati rekord a (Q)SAR-becslésre vonatkozik, ahol a <Type of information> (Információ típusa) mezőben a „(Q)SAR”, az <Adequacy of study> (Vizsgálat megfelelősége) mezőben pedig a „weight of evidence” (bizonyítékok súlya) érték van beállítva, és az átfogó vizsgálati összefoglaláshoz szükséges összes mező ki van töltve. A <Justification for type of information> (Információ típusának indoklása) és az <Attached justification> (Csatolt indoklás) mezőben a (Q)SAR-becslés mögött álló dokumentációt csatolják.

Végpont-összefoglalást hoznak létre, ami tartalmazza az egyes végpontvizsgálati rekordok főbb megállapításait. Továbbá, a regisztráló részletesen dokumentálja, hogyan állapította meg az anyag tulajdonságát a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítésből.

További tájékoztatást tartalmaz a [Regisztrálási és PPORD dokumentációk létrehozása című kézikönyv](#) 9.7.2 fejezete.

2. *esettanulmány*: a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés nem megfelelő alkalmazása

Csak egy végpontvizsgálati rekordban van bejelölve a „weight of evidence” (bizonyítékok súlya) érték [az <Adequacy of study> (Vizsgálat megfelelősége) mezőben], ami egy Klimisch-féle 4. pontszámmal rendelkező kísérleti vizsgálat.

Ez nem elegendő az értékelés elvégzéséhez vagy a tájékoztatási követelmény teljesítéséhez. Emiatt fontos, hogy a regisztráló további információforrások megállapításával erősebb bizonyítékcsoportot építsen fel, és hogy az egyes bizonyítékokat és a végpontra vonatkozó következtetés indoklását dokumentálja.

4.2 (Q)SAR

Mit jelent?

A szerkezet-aktivitási összefüggés (SAR) és a mennyiségi szerkezet-aktivitási összefüggés (QSAR) modellek - a továbbiakban együttesen (Q)SAR-modellek - olyan elméleti, számítógépes modellek, amelyek vegyületek fizikokémiai, biológiai [pl. (öko)toxikológiai végpont] és környezeti sorsra vonatkozó tulajdonságainak mennyiségi és minőségi becslésére használják a kémiai szerkezetük ismeretében. Ezek a modellek ingyenesen vagy kereskedelmi szoftvercsomagként érhetők el.

A (Q)SAR (vagy más néven *in silico* megközelítés) alkalmazása lehetővé teszi adott esetben a szükségtelen vizsgálatok, ideértve az állatkísérleteket is, elkerülését, ha a megszerzett információ elegendő a tájékoztatási követelmények teljesítéséhez. Ezek a becslések azonban érvényesnek tekinthetők, és csak bizonyos feltételek teljesülése esetén használhatók.

A (Q)SAR-modellek alkalmazásával vizsgálatok lefolytatása helyett meg tudja becsülni a vegyi anyagok belső tulajdonságait különböző adatbázisok és elméleti modellek segítségével. A kémiai szerkezet ismerete alapján a QSAR mennyiségileg összekapcsolja a vegyi anyag tulajdonságait egy adott tevékenység mérőszámával, míg a SAR minőségi következtetéseket tesz lehetővé az anyag valamely tulajdonságának meglétére vagy hiányára vonatkozóan az anyag szerkezeti tulajdonsága alapján.

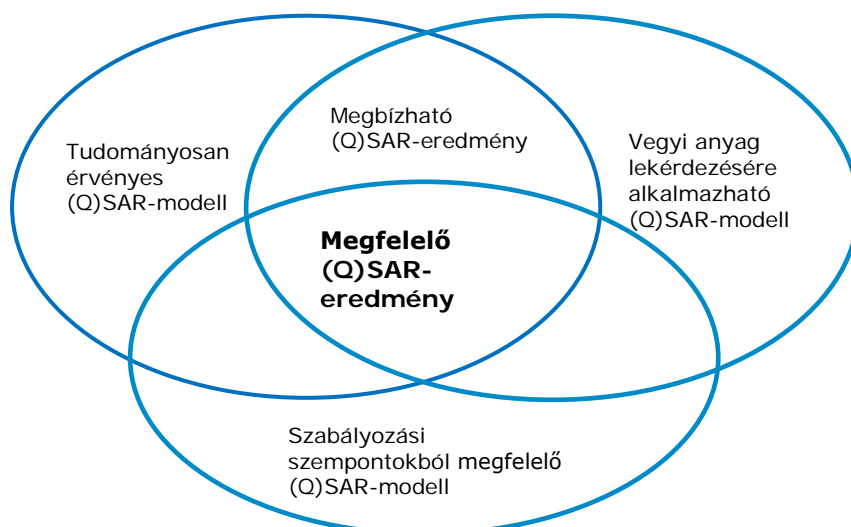
Mint minden egyéb adatformánál is, megfelelő dokumentációt kell biztosítani az eredmények független értékeléséhez. A (Q)SAR-modellekkel kapcsolatban további tájékoztatást nyújt a A (Q)SAR-modellek alkalmazása és bejelentése című gyakorlati útmutató.

Mikor kell végrehajtani?

A (Q)SAR-becslések a vizsgálatok elvégzése helyett kizárólag használhatók, ha a megfelelő (Q)SAR-eredmények rendelkezésre állnak, vagyis a REACH XI. mellékletének 1.3. pontjában foglalt feltételek teljesülnek:

- (i) az anyag a (Q)SAR-modell alkalmazási területére esik;
- (ii) az eredményeknek tudományosan hiteles modell alkalmazásából származnak;
- (iii) az eredményeknek az osztályozás és címkézés és/vagy a kockázatértékelés szempontjából megfelelők, valamint
- (iv) az adatokat megfelelően dokumentálják.

4. ábra: Megfelelő (Q)SAR-eredmény meghatározásának folyamata



A modell tudományos érvényességét a következő alapelvek alapján kell értékelni:

- (i) meghatározott végpont;
- (ii) egyértelmű algoritmus;
- (iii) meghatározott alkalmazhatósági tartomány;
- (iv) alkalmas mértékrendszer a modell illesztési képességének, robusztusságának, becslőképességének meghatározására; valamint
- (v) hatásmechanizmus magyarázata, amennyiben lehetséges.

Néhány egyszerű tulajdonság és végpont megbízhatóan előrejelezhető (Q)SAR-moddal, továbbá, ha az anyag a modell alkalmazhatósági tartományába esik, de magasabb szintű végpontok esetén a (Q)SAR-modell csak előzetes jelzést adhat a toxicitás típusáról, amit az anyag esetleg mutathat.

A (Q)SAR-modellekkel kapcsolatos tapasztalatra és azok alapos ismeretére szükség van a becslések megbízhatóságának és megfelelőségének ellenőrzéséhez.

Hogyan kell végrehajtani?

A (Q)SAR-eredményeket általában egy bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés (lásd: 4.1 fejezet) vagy egy integrált vizsgálati stratégia keretében kell felhasználni.

Az ECHA-nak az a tapasztalata az egységes tájékoztatási követelményektől való eltérés alkalmazásával kapcsolatban, hogy általában nem létezik egyszerű (Q)SAR-megoldás az egészségre vonatkozó bonyolult végpontok, például ismételt adagolású toxicitás, fejlődési és reprodukciós toxicitás tekintetében.

(Q)SAR-alkalmazásakor a végponttal kapcsolatban az összes rendelkezésre álló (Q)SAR-modellt futtatni kell. A rendelkezésre álló modelleknek függetlennek kell lenni (különbözniük kell a becslés követelményei és az alapul szolgáló adatok szempontjából).

Ellenőrizni kell, hogy a (cél)anyag a modell alkalmazhatósági tartományába esik-e. A gyakorlatban az alábbi elemeket kell ellenőrizni:

- (i) deszkriptor tartomány;
- (ii) szerkezeti tartomány, hatásmechanizmus és anyagcsere tartománya, ha lehetséges.

A modell tanulóhalmazában lévő szerkezetileg nagyon hasonló anyagok növelik a becslés megbízhatóságát, különösen, ha a hasonló anyagokra pontos vagy az elfogadható hibahatáron belüli becslést adnak. Hasonló anyagok a modell tanuló- és/vagy tesztalalmazásában, valamint az elérhető adatbázisokban (pl. az OECD QSAR Toolbox adatbázisában) kereshetők.

Végül, be kell nyújtani az indoklását alátámasztó megfelelő dokumentációt:

- (i) a (Q)SAR-becslés bejelentésére szolgáló formátum (QPRF) a becslés dokumentálására; valamint
- (ii) a (Q)SAR-modell bejelentésére szolgáló formátum (QMRF) a modell dokumentálására.

A QMRF a modell általános leírása, és általában a fejlesztő bocsátja rendelkezésre, míg a QPRF kifejezetten a becsléshez igazodik, és minden egyes becsléshez össze kell állítani.

A (Q)SAR-adatok felhasználásáról további információt és iránymutatást a [\(Q\)SAR-modellek alkalmazása és bejelentése című gyakorlati útmutató](#) és az [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R.6 fejezet](#) tartalmaz.

Szükséges szakértelem

Magas szintű tudományos szakértelem

Számítógépes (Q)SAR-modellek értelmezéséhez, mivel ezeknek az adatoknak a használatára, indoklására és dokumentálására nagyon sajátos szabályok vonatkoznak; a XI. melléklet 1.3. pontjában foglalt feltételek értékeléséhez.

További javaslatok

- 1** Figyelmen kívül kell hagyni azokat a becsléseket, amelyek a REACH XI. mellékletének 1.3. pontjában meghatározott feltételek közül csak egyeseknek felelnek meg, vagy meg kell adni e becslések szerepeltetésének okát. Minél közelebb van a szabályozási küszöbértékhez a becslés eredmény, annál pontosabb becslést kell adni.
- 2** A modell tudományos érvényességét ismertető QMRF adott esetben a végpontvizsgálati rekordhoz csatolható, míg az adott becslésre vonatkozó QPRF-et mindig csatolni kell vagy azzal egyenértékű információkat kell megadni a IUCLID-ban a „Justification for type of information” (Információ típusának indoklása) előre kitölthető mezőben.
- 3** Az OECD QSAR Toolbox alkalmazása esetén is készíteni kell QPRF-et a tudományos indoklás leírása vagy a becslést alátámasztó bizonyítékok megadása céljából.
- 4** Vegye figyelembe az anyag kémiáját, amikor arról dönt, hogy az anyag a modell alkalmazhatósági tartományába esik-e, vagy ha nehéz lehet előrejelezni, pl. a reaktivitással kapcsolatos adatokat, vagy egyes hatásmechanizmusok olyan szerkezeteket jeleznek, ahol túlzott toxicitás várható, és a becslések esetleg kevésbé pontosak.

4.3 *In vitro* adatok

Mit jelent?

Az *in vitro* (latin kifejezés, jelentése: üvegben) vizsgálatot ellenőrzött környezetben, például kémcsőben vagy Petri-csészében, élő organizmuson kívül végzik. Ezzel szemben az *in vivo* (latin kifejezés, jelentése: élőben) vizsgálatot élő organizmuson, például gerinces állaton végzik.

A megfelelő *in vitro* módszerekkel nyert eredmények bizonyos tulajdonság meglétét jelezhetik, vagy az anyag hatásmechanizmusának a megértése szempontjából lehetnek fontosak. Ebben az összefüggésben a „megfelelő” a nemzetközileg elfogadott kísérleti fejlesztési kritériumok szerint elegendő mértékben kidolgozottat jelent [pl. az Alternatív Módszerek Validálásával Foglalkozó Európai Központ (ECVAM) előhitelesítési kritériumai]. A validálás az a folyamat, amelynek során bizonyos célból megállapítják valamely eljárás megbízhatóságát és relevanciáját.

Az alternatív vizsgálati módszerek támogatása révén több *in vitro* módszert hitelesítettek nemzetközileg, és fogadtak el szabályozási célra.

Eltérés alkalmazásakor, valamint ha az *in vitro* vizsgálat eredményei valamely lényegi tulajdonság hiányát jelzik, az egységes vizsgálatot azonban adott esetben el lehet végezni a tulajdonság hiányának megerősítése érdekében. Ez alól kivételt képeznek azok az *in vitro* vizsgálatok, amelyek esetén a negatív eredmények adott esetben elfogadhatók, ha integrált megközelítés keretében alkalmazták. Ha például az *in vitro* vizsgálatot már elfogadták egységesen előírt tájékoztatási követelményként (pl. bőrrmarás / bőrirritáció és súlyos szemkárosodás / szemirritáció végpont tekintetében) vagy alapvető lépésnek számítanak egy egységes integrált vizsgálati stratégia keretében (pl. mutagén hatás esetén).

Az *in vitro* módszerekből származó adatokat minden esetben tudományosan hiteles módszer alkalmazásával kell nyerni, és azoknak az osztályozás és címkézés és/vagy a kockázatértékelés szempontjából megfelelőnek kell lenni. Mint minden egyéb adatformánál is, megfelelő dokumentációt kell biztosítani az eredmények független értékeléséhez.

Az unióban az ECVAM feladata az új alternatív vizsgálati módszerek tudományos hitelesítésének koordinálása. Az új vizsgálati módszerek kifejlesztésének öt főbb azonosított lépése van, ezek tartalmazzák a vizsgálat kifejlesztését, előzetes validálási fázist, validálási fázist, független értékelést és végül a szabályozási elfogadás felé történő haladást.

Az előzetes validálási fázis annak biztosítása érdekében lényeges, hogy a formális validálási vizsgálatban alkalmazott valamennyi módszer megfelelően teljesíti az ilyen vizsgálatokban történő alkalmazással kapcsolatos kritériumokat. Az előzetes validálás és a validálás alapelveit, valamint az új vagy aktualizált vizsgálati módszerek validálási vizsgálatainak végrehajtására vonatkozó kritériumokat az [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez R.4 fejezete](#) tartalmazza, és a 34. OECD útmutató dokumentumból került átvételre. Az *in vitro* módszerek alkalmazásával kapcsolatban további információt talál az útmutató dokumentumban és az alábbi weboldalon: <http://ecvam.jrc.it/>.

In vitro módszerek és adatok kategóriái

Az *in vitro* módszerek és adatok három kategóriája alkalmazható az anyagok REACH-rendelet szerinti regisztrálása céljából.

(i) Validált *in vitro* módszerek

A validált *in vitro* módszereket általában a vizsgálati módszerekről szóló rendelet és/vagy az OECD vizsgálati irányelvek tartalmazzák, miután nemzetközileg elfogadott validálási alapelvek alapján tudományosan elfogadták azokat, és részben vagy teljesen felválthatnak egy *in vivo*

vizsgálatot attól a céltől függően, amelyre a módszert validálták és elfogadták.

Bizonyos *in vitro* vizsgálati módszerek a különböző mennyiségi szintekre vonatkozóan egységesen előírt tájékoztatási követelmények között szerepelnek (pl. *in vitro* bőr- és szemirritációs, bőrszenzibilizációs vizsgálatok, mutagén hatást értékelő *in vitro* vizsgálatok). Ezek validált módszerek, amelyek megfelelőnek és alkalmasnak bizonyultak az osztályozási és címkézési és/vagy kockázatértékelési célokra felhasználandó információnyújtás szempontjából.

(ii) Előzetesen validált *in vitro* módszerek

Azok az *in vitro* vizsgálatok, amelyek teljesítik a nemzetközileg elfogadott előzetes validálási kritériumokat, a REACH-rendelet szerint szintén alkalmasnak tekinthetők, amennyiben e vizsgálatok eredményei bizonyos veszélyes tulajdonságot jeleznek. Mindazonáltal, ha az előzetesen nem validált módszerrel nyert eredmények nem jeleznek veszélyes tulajdonságot (negatív eredmények), akkor ezeket a megfelelő végpont (XI. melléklet 1.4. pontja) vonatkozásában a VII-X. mellékletben meghatározott vizsgálatokkal kell megerősíteni. Másik lehetőségként, az eredményeket a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés keretében lehet felhasználni.

Amennyiben előzetesen validált *in vitro* módszerekkel nyert adatokat használ, akkor az előzetes validálási fázis elindításához alkalmazott EVCAM kritériumot – ideértve a módszer reprodukálhatóságának bizonyítékát, hatásmechanizmusának relevanciáját és becslőképességét – a regisztrálási dokumentációban fel kell tüntetni.

(iii) Előzetesen nem validált *in vitro* módszerek

Továbbá, előzetesen validált módszerek és más (előzetesen nem validált) *in vitro* adatok is használhatók az információk összegyűjtéséhez annak érdekében, hogy további adatokkal szolgáljunk az értékeléshez és az *in vivo* vagy *in vitro* adatok értelmezéséhez a hatásmechanizmus részeként (pl. kinetikai *in vitro* adatok, toxikogenomika, metabolomika), és a XI. mellékletben meghatározott, az egységes vizsgálati rendszertől való eltérés (meglévő adatok felhasználása, keresztthivatkozások és vegyi anyagok csoportosítása és/vagy bizonyítékok súlyá) alátámasztásához.

Egyértelmű és jól dokumentált tudományos indoklás keretében mindig meg kell határozni ezeknek a módszereknek a célját. Amennyiben alkalmazható (pl. előzetesen validált módszerek felhasználása megalapozó bizonyítékként), az alkalmassági kritériumokat meg kell adni.

Mikor kell alkalmazni?

A 13. cikk (1) és (3) bekezdése alapján az *in vitro* vizsgálatok alkalmasak a lényegi tulajdonságokkal kapcsolatos adatok megszerzésére, mielőtt az *in vivo* állatkísérletet fontolóra venné. A XI. melléklet 1.2. pontja úgy rendelkezik, hogy „a 13. cikk (3) bekezdésében említett vizsgálati módszerek között még nem szereplő új vizsgálati módszerek”, amelyek még az előzetes hitelesítés szakaszában vannak, figyelembe vehetők a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés keretében.

A REACH mellékleteit az alternatív vizsgálati módszerek, többek között az *in vitro* módszerek érdekében módosították. A módosítások két lépcsőben lépnek hatályba: először a bőr- és szemirritáció és bőrön át történő akut toxicitás, majd a bőrszenzibilizáció vonatkozásában.

A bőrmárásra / bőrirritációra, a súlyos szemkárosodásra / szemirritációra és a bőrszenzibilizációra vonatkozó új követelmények alapján a nem állatkísérleti módszerek válnak az alapértelmezett módszerré, míg a többi módosítás további eltérési lehetőségeket biztosít a bőrön át történő akut toxicitás vonatkozásában. A legtöbb esetben az anyag osztályozásához vagy kockázatértékeléséhez szükséges adatok kizárólag *in vitro* vizsgálatok útján szerezhetők meg.

Az *in vitro* adatok ezért felhasználhatók azon tájékoztatási követelmények teljes vagy részleges helyettesítésére, amelyek esetében egyébként *in vivo* adatokat kellene létrehozni. Mindazonáltal az *in vitro* adatok – ideértve egy adott végpontra vonatkozó, nemzetközileg elfogadott validálási kritériumoknak (megfelelés és alkalmasság) meg nem felelő módszerekkel nyert adatokat – is figyelembe vehetők és benyújthatók a regisztrálási dokumentációban, az összes rendelkezésre álló információ összegyűjtése részeként és a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés (XI. melléklet 1.2. pontja) alkalmazása esetén, vagy anyagok csoportosításának alátámasztására (XI. melléklet 1.5. pontja).

Hogyan kell alkalmazni?

Megfelelőség és alkalmasság vizsgálata és bejelentése

Mielőtt benyújt egy validált *in vitro* módszert a regisztrálási dokumentációjában, értékelni kell az adott végpontra vonatkozó minőségi kritériumokat, és azokat meg kell adni a releváns IUCLID végpontvizsgálati rekordban. Amennyiben a módszer szerepel a vizsgálati módszerekről szóló uniós rendeletben vagy az OECD vizsgálati irányelveiben, akkor egy bizonyos végpontra vonatkozó felhasználás alkalmasságát már értékelték nemzetközi szinten, és a módszert fel lehet használni állatokon végzett kísérletek részleges vagy teljes helyettesítésére.

Figyelembe kell vennie a vizsgálati módszer protokolljában vagy a technikai útmutató dokumentumokban szereplő korlátokat. Néhány *in vitro* módszer például csak pozitív eredmények becslésére (veszélyes tulajdonság jelzésére) felel meg, míg negatív eredményekére nem.

Azt is ellenőrizni kell, hogy az anyag alkalmas-e a választott *in vitro* modell általi vizsgálatra, mivel a vizsgálat alkalmazhatósági tartományának lehetnek korlátai.

Ha előzetesen validált *in vitro* módszert kíván alkalmazni a REACH szerinti tájékoztatási követelmények teljesítéséhez, a XI. melléklet 1.4. pontjában meghatározott feltételeket teljesíteni kell, és az ECVAM kritériumai alapján vizsgálni kell a módszer alkalmasságát, mielőtt megadja az eredményeket a IUCLID dokumentációban. Ha bármely más *in vitro* módszert kíván alkalmazni a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés részeként, vizsgálni kell a módszer minőségét és a minőségi előírásokat (vizsgálati eredmények reprodukálhatósága), mielőtt rögzíti a megállapításait a IUCLID dokumentációban a végpontvizsgálati rekordban.

Alkalmazás az osztályozás és címkézés és/vagy kockázatkezelés céljára

Csak validált és előzetesen validált *in vitro* módszerek használhatók bizonyos feltételek mellett osztályozási, címkézési és/vagy kockázatértékelési célokra. Amennyiben egy a VII-X. mellékletekben felsorolt, validált *in vitro* módszert vagy egy előzetesen validált vizsgálati módszert alkalmaz, amely jelzi egy anyag veszélyes tulajdonságait, akkor az eredmények alkalmasnak tekinthetők osztályozási és címkézési és/vagy kockázatértékelési célra. Egyéb *in vitro* adatok csak a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés részeként támogathatják a döntéshozatalt.

Súlyos szemkárosodás / szemirritáció (VII. melléklet, 8.2. szakasz) tekintetében *in vitro* vizsgálatok útján kell összegyűjteni vagy előállítani adatokat az anyag osztályozása és kockázatértékelése céljára. Néhány esetben az *in vitro* vizsgálatok együttesen alkalmazhatók, és elegendők lesznek. Azokban az esetekben, amikor az osztályozással és címkézéssel kapcsolatban nem vonható le következtetés, mégis szükség lehet *in vivo* vizsgálatokra a tájékoztatási követelmények teljesítése érdekében a VIII. melléklet 8.2. szakaszának 2. oszlopával összhangban. Ugyanez az elv érvényes a „bőrmarás / bőrirritáció” tulajdonságra.

Bőrszenzibilizáció tekintetében (VII. melléklet, 8.3. szakasz) és a REACH-melléklet módosítása miatt, ha nem vonható le következtetés ezekből a vizsgálatokból, **vagy** ha a rendelkezésre álló *in vitro/in chemico* vizsgálati módszerek nem alkalmazhatók az anyag esetében (lásd a 2.

forgatókönyvet), akkor lehet, hogy engedélyezik *in vivo* vizsgálat elvégzését (VII. melléklet, 8.3.2. szakasz).

Ajánlások

- 1 A (hitelesített vagy előzetesen hitelesített) *in vitro* vizsgálati módszerekkel nyert adatokat lehet használni a REACH-rendelet értelmében, ha a veszélyességi végpontra vonatkozó információ elegendő az osztályozás és címkézés és/vagy a kockázatértékelés céljára.
- 2 Fejlett *in vitro* technológiák értékes információt szolgáltathatnak az anyagok hatásmechanizmusáról, valamint szerepelhetnek a kereszt-hivatkozásokban és a kategória indoklásában.
- 3 Előzetesen (nem) validált módszerekből származó *in vitro* adatok kizárólag támogató információként használhatók (pl. bizonyítékok súlyán alapuló indoklás részeként).
- 4 A regisztrálási dokumentációjában mindig részletesen és egyértelműen kell rögzítenie az eredményeket, beleértve a vizsgálati körülményeket és az eredmények hasznosságának értelmezését. Ez akkor is érvényes, ha a vizsgálatot elsődleges vizsgálatként vagy a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés részeként alkalmazzák.
- 5 A módszer korlátait egyértelműen ismertetni kell; például az *in vitro* vizsgálati módszerekkel nem ismételtető meg minden olyan anyagcsere-folyamat, amely releváns lehet az *in vivo* bekövetkező kémiai toxicitással kapcsolatban.
- 6 A REACH-rendelet XI. mellékletének 1.4. pontjában meghatározott feltételeket teljesíteni kell.

Szükséges szakértelem

Adminisztratív szakértelem

Ha a rendelkezésre álló vizsgálati eredmények, beleértve a megfelelő Klimisch-féle pontszámokat is, közvetlenül használhatók a regisztrálási dokumentáció bemeneti adataként.

Tudományos szakértelem

Ha értelmezni kell a rendelkezésre álló eredményeket, vagy ahhoz Klimisch-féle pontszámot kell adni annak érdekében, hogy meghatározzák a megfelelő értéket a további értékeléshez.

Magas szintű tudományos szakértelem

Ha több forrásból, akár kísérleti adatokból, akár más forrásból származó bizonyítékok is rendelkezésre állnak, melyeket fel lehet használni az egységes vizsgálatok alternatívájaként; a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés felépítéséhez, valamint a megfelelő és megbízható dokumentáció biztosításához; a XI. melléklet 1.4. pontjában szereplő feltételek értékeléséhez.

További javaslatok

In vitro módszerek bejelentése a validálási helyzetüktől függően⁸

Ha validált *in vitro* módszerből származó eredményeket alkalmaz a regisztrálási

⁸ [Átfogó vizsgálati összefoglalások bejelentése c. gyakorlati útmutató](#), [Regisztrálási és PPORD dokumentációk létrehozása c. kézikönyv](#) és IUCLID F1 billentyű megnyomásával előhívott súgója a [IUCLID alkalmazáson](#) belül.

dokumentációjában a REACH előírásainak teljesítése érdekében, átfogó vizsgálati összefoglalást vagy vizsgálati összefoglalást kell megadni a IUCLID regisztrálási dokumentációban. Megfelelően ismertetnie kell a vizsgálati körülményeket, az eredményeket és az értelmezést az osztályozással és címkézéssel és/vagy a kockázatértékeléssel kapcsolatos döntés meghozatala céljából.

Ha előzetesen validált *in vitro* módszerekkel nyert eredményeket nyújtunk be elsődleges vizsgálatként egy bizonyos végpont adatkövetelményeinek teljesítése céljából, akkor a módszer relevanciáját világossá kell tenni. Az átfogó vizsgálati összefoglalással kapcsolatos követelmények mellett a regisztrálási dokumentációban csatolni kell dokumentációt, amely igazolja, hogy a módszer megfelel az ECVAM kritériumai szerinti alkalmassági vizsgálat kritériumainak, vizsgálni kell a módszer osztályozási és címkézési és/vagy kockázatértékelési célra történő alkalmasságát és esetleges elfogadhatóságát.

Ne feledje, hogy ha e módszerek eredményei bizonyos veszélyes tulajdonságok meglétét nem jelzik az adott végponttal kapcsolatban, el kell végeznie az előírt vizsgálatot a negatív eredmények megerősítése érdekében, kivéve, ha vizsgálat elhagyható az egységesen előírt tájékoztatási követelménytől való eltérés egyéb különös vagy általános szabályaival összhangban.

Ha előzetesen validált vagy nem validált *in vitro* módszer eredményeit támogató vizsgálatként, bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés részeként vagy figyelmen kívül hagyott vizsgálatként nyújtja be, egyértelműen meg kell adni a megfelelő és jól dokumentált indoklással együttesen a regisztrálási dokumentációban a IUCLID végpontvizsgálati rekord mezőiben.

Ha *in vitro* adatokat alkalmaz a bizonyítékok súlyán alapuló megközelítés keretében, a módszer adatait IUCLID formátumban kell megadni az átfogó vizsgálati összefoglalás vonatkozásában. A vizsgálat(ok) megállapításainak relevanciáját a teljes adatállományból levont következtetések vonatkozásában szintén részletesen dokumentálni kell. Emellett, ha néhány vizsgálat hiányos, de kritikus eredményeket jelez, akkor is kell átfogó vizsgálati összefoglalást készíteni a vizsgálat hiányosságainak bemutatásával.

Ezeknél a vizsgálatoknál a IUCLID-ban bejelölheti a „disregarded due to major methodological deficiencies” (kritikus módszertani hiányosságok miatt figyelmen kívül hagyva) értéket az <Adequacy of study> (Vizsgálat megfelelősége) mezőben.

In vitro adatok megadása a IUCLID-ban az egységesen előírt tájékoztatási követelmény teljesítése érdekében

Ha a IUCLID regisztrálási dokumentációban eredményeket ad meg, az egységes vizsgálati rendszertől való eltérést indokolni kell.

1. forogatókönyv: Vannak *in vitro* adatai, amikor az *in vitro* eredmények egységesen előírt követelménnyé váltak

Bőrszenzibilizáció tekintetében, az in chemico/in vitro módszerek 2016 végéig egységesen előírt tájékoztatási követelménnyé válnak (VII. melléklet, 8.3.1. szakasz), és akkor adott esetben meg lehet határozni az anyag bőrszenzibilizáló hatását *in chemico/in vitro* módszerek csoportját alkalmazó vizsgálati stratégia keretében.

A bőrszenzibilizáció három legfontosabb eseményét ismertető adatokat meg kell adni, kivéve, ha kevesebb eseményből nyert információ már lehetővé teszi az anyag helyes osztályozását, vagyis bőrszenzibilizáló hatású vagy sem. Ha az anyag bőrszenzibilizáló hatású, a bőrszenzibilizáció képességét vizsgálni kell, és meg kell különböztetni az 1A és 1B kategóriát.

A regisztrálási dokumentációban bizonyítékok súlyaként kell megadni az *in chemico/in vitro* eredményeket, és megfelelően indokolni kell.

Külön végpontvizsgálati rekordot kell létrehozni minden elvégzett *in chemico/in vitro* módszer esetén az anyag osztályozására vonatkozó végkövetkeztetés levonásához: adott esetben egy-három külön végpontvizsgálati rekordot is létrehozhat, ha tud osztályozni az első vagy második vizsgálat után.

Majd minden egyes bizonyíték esetén ki kell tölteni minden végpontvizsgálati rekordot, és ki kell választani az <Adequacy of study> (A vizsgálat megfelelősége) mezőben a legördülő listából a „weight of evidence”-t (bizonyíték súlyát) vagy a „supporting study”-t (megalapozó vizsgálat) (lásd: 4.1 fejezet). Ne feledje, hogy nem elegendő csak a megalapozó vizsgálatokat benyújtani.

További tájékoztatást tartalmaz a [Regisztrálási és PPORD dokumentációk létrehozása című kézikönyv](#) 9.7.2 fejezete.

Technikai hiánytalansági ellenőrzés (TCC)

Minden „Key study”-ként (elsődleges vizsgálat) és „Weight of evidence”-ként (bizonyítékok súlya) jelölt vizsgálaton [hiánytalansági ellenőrzést](#) végeznek, ami a regisztrálási dokumentáció sikeres benyújtásához szükséges lépés.

2. forgatókönyv: vannak *in vivo* adatai, amikor az *in vitro* eredmények követelménnyé váltak

A REACH-melléklet módosítása miatt néhány *in vivo* vizsgálat már nem minősül alapértelmezett tájékoztatási követelménynek bizonyos végpontok tekintetében (például szemirritáció vagy bőrirritáció esetén).

Ha egyedül az *in vivo* vizsgálatokat lehet alkalmazni (például az anyag nem esik az *in vitro* vizsgálat alkalmazhatósági tartományába), benyújthatja az *in vivo* vizsgálatot, és az *in vitro* követelmény elhagyásáról nyilatkozatot kell tennie (vagyis az eltérés indoklását). Felhívjuk a figyelmet, hogy a IUCLID tartalmaz egy egységes adatelhagyási mondatot.

Az első (*in vitro*) végpontvizsgálati rekordban meg kell adni, hogy elhagyja az *in vitro* vizsgálatot az alkalmazni kívánt (különös vagy általános) szabály alapján úgy, hogy kiválasztja a megfelelő elemet a <Justification for data waiving> (Adatelhagyás indoklása) mező legördülő listájából, mert már rendelkezik *in vivo* adattal.

Adminisztratív adatok	
Végpont	Bőrirritáció: <i>in vitro/ex vivo</i>
Adatelhagyás	Vizsgálat tudományosan nem szükséges / más információk érhetők el
Adatelhagyás indoklása	Válassza ki a helyes indoklást: Nem kell elvégezni <i>in vitro</i> bőrirritációs vizsgálatot, mert már rendelkezésre állnak megfelelő adatok <i>in vivo</i> bőrirritációs vizsgálatból
Kereszthivatkozás	<Hivatkozzon a 7.3.1 szakasz végpontvizsgálati rekordjára (elsődleges vizsgálat vagy bizonyítékok súlya rekordok) Bőrirritáció: <i>in vivo</i> esetén.>

Megjegyzés: Adott esetben azt is indokolhatja, hogy az *in vitro* módszerek nem alkalmasak az anyag vonatkozásában, ha ez valóban így van.

Ezután a második (*in vivo*) végpontvizsgálati rekordban a megfelelő mezők kitöltésével megadja a teljes átfogó vizsgálati jelentés adatait.

A bőr- vagy szemirritáció tekintetében (VII. melléklet, 8.1. és 8.2. szakasz), ha nem tud

következtetéseket levonni az osztályozásra és címkézésre vonatkozóan, mégis szükség lehet *in vivo* vizsgálatokra. Végpontvizsgálati rekordot kell benyújtani egy *in vivo* vizsgálat vonatkozásában, miközben megadja az *in vitro* vizsgálatok eredményeit [a <cannot be used for classification> (osztályozáshoz nem használható) indoklással].

4.4 Kereszthivatkozás és kategóriák

Mit jelent?

A kereszthivatkozás a REACH-ben egy olyan technika, melyet egy anyag (célanyag) végpont adatainak előrejelzéséhez használnak, más anyag(ok) (forrásanyag(ok)) ugyanazon végpontjainak információit felhasználva. Minden egyes végpont összetettségének lefedéséhez tisztázni kell, hogy a kereszthivatkozás hogyan kapcsolódik a vizsgált végponthoz vagy tulajdonsághoz.

Azok az anyagok, amelyek fizikai-kémiai, toxikológiai és ökotoxikológiai tulajdonságai valószínűleg hasonlóak, vagy a szerkezeti hasonlóság miatt szabályszerűségeket mutatnak, anyagok csoportjának vagy „kategóriának” tekinthetőek. A „hasonló anyagokon alapuló megközelítés” kifejezés azt jelenti, hogy a kereszthivatkozáson alapuló megközelítést kis számú, szerkezetileg hasonló anyagok között alkalmazzák. Mivel az anyagok száma alacsony, a tendenciák lehet, hogy nem nyilvánvalóak. A szerkezeti hasonlóság eredményeképpen az anyag (a forrás) egy adott toxikológiai tulajdonságát arra lehet használni, hogy egy másik anyag (a cél) ugyanazon tulajdonságát előre jelezzék egy REACH szerinti tájékoztatási követelmény teljesítése érdekében.

Emiatt általában fontos, hogy legalább egy elfogadható, jó minőségű vizsgálat rendelkezésre álljon a vizsgált végpontról vagy tulajdonságról. Ha megfelelő adatokkal rendelkező több hasonló anyag is elérhető, becslés céljából a legrosszabb esettel számoló megközelítés alkalmazható. Ebben az esetben, minden forrás- és célanyag pár közötti kereszthivatkozás értékelése addig ismétlendő, ameddig a legrosszabb eset nem indokolt.

A „kategórián alapuló megközelítés” akkor alkalmazandó, amikor a kereszthivatkozás használható több olyan anyag tekintetében, melyek a meghatározott szerkezeti hasonlóság és a megengedhető eltérések alapján egy csoportba tartoznak. A szerkezeti hasonlóságukból adódóan az eredmények valószínűleg hasonlóak lesznek, vagy rendszeres mintát követnek. A becslés alapjának a csoporton belül a célanyagok tekintetében kifejezettek kell lennie (pl. legrosszabb eset vagy trendanalízis).

Kérjük, vegye figyelembe, hogy a REACH alapján önmagában a szerkezeti hasonlóság nem elegendő indok a célanyag kereszthivatkozással történő előrejelezhetőségének indoklásához. A strukturális különbségeket is jellemezni kell, vagyis a strukturális eltérések vagy változások a csoporton belül miért nem tekinthetőek olyannak, melyek befolyásolják az előrejelzett tulajdonságokat.

Használja az ECHA [kereszthivatkozásra vonatkozó értékelési keretrendszerét](#) (RAAF) a kereszthivatkozások értékeléséhez, és, amennyiben szükséges, fejlesztésükhöz. Az ECHA a leggyakrabban előforduló kereszthivatkozásos megközelítések alapján dolgozta ki a RAAF-ot. Ezeket forгатókönyvként alakították ki. Minden forгатókönyvet számos olyan tudományos következtetés határoz meg, melyek fontosak a kereszthivatkozás értékeléséhez. Ezeket értékelési elemnek nevezik, melyek magukban foglalnak egy kérdésekből és lehetséges végkimenetelekből álló logikai láncolatot (értékelési opciókat), valamint példákat.

E kérdések megválaszolása segít meghatározni a megbízhatósági szintet, és összességében a kereszthivatkozáson alapuló megközelítés elfogadhatóságát. Az RAAF-ot egy összetevőből álló anyagokra és emberi egészséggel kapcsolatos toxikológiára fejlesztették ki. Ugyanakkor, az alapelveit analógiával alkalmazni lehet a környezeti végpontokra, a több összetevőből álló és az UVCB anyagokra is.

Az anyagok hasonlósága

Meg kell állapítani a vegyi anyagok csoportosításának alapját (a hasonlóság szempontjából) a XI. melléklet 1.5. pontjában foglalt szabályok alkalmazásával, amit részletesebben kifejt a

REACH [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez c. dokumentum, R.6 fejezet](#): (Q)SAR és vegyi anyagok csoportosítása.

A kategória alapú megközelítés fogalma nem zárja ki a hasonlóságon alapuló megközelítést, mivel az a legegyszerűbb formájában egy forrás- és egy célanyagot tartalmaz. A kategória alapú indoklás azonban erősebbnek minősül, amikor több hasonló anyagot gyűjtenek, és amikor van elég, a tagok között áthidaló adat, amik azt jelzik, hogy eléggé hasonlóak, vagy következetes mintát adnak a toxicitásról (annak hiányáról).

A hasonlóságokat több tényező is előidézhetheti:

- (i) közös funkciós csoport;
- (ii) közös prekursor vagy bomlástermékek;
- (iii) a hatékonyság változásának állandó mintája; valamint
- (iv) közös összetevők vagy kémiai osztály.

Ezeket a „hasonlósági” szabályokat alkalmazhatja külön-külön. Ha a kategóriának (és a hasonlóságnak) azonban egynél több alapja van, például csak a lánchosszúság az „engedélyezett” különbség és közös anyagcsere-útvonal, megbízhatóbb lehet a kategória.

A hipotézisnek mindkét expozíciós útvonalat és hatás időtartamát figyelembe kell venni.

Mikor kell alkalmazni?

Ha hiányzó adatot állapít meg az adatállományában, és vannak hasonló anyagokra vonatkozó vizsgálatok, fontolóra kell venni, hogy alkalmazhat-e keresztivatkozást a regisztrált anyag lényegi tulajdonságainak becslésére a „hasonlósági” szabályok alapján. Nemzetközi vizsgálatokból (pl. OECD HPV kategória megközelítések) vagy szakértői eszközökkel, mint például az [OECD QSAR Toolbox](#), is meghatározhat hasonló anyagokat.

Ha úgy tűnik, hogy a potenciális csoportosításon és keresztivatközésen alapuló megközelítést alá kell támasztani vagy meg kell erősíteni, fontolóra veheti vizsgálat elvégzését vagy annak javaslatát a kategória alátámasztásához.

Hogyan kell alkalmazni?

A csoportosítás és keresztivatközés kialakításához követnie kell az alábbi dokumentumban ismertetett lépéseket: [Útmutató a tájékoztatási követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R.6 fejezet](#): (Q)SAR és vegyi anyagok csoportosítása. Áttekintheti továbbá az [OECD útmutatóját az anyagok csoportosításáról](#).

Hogyan kell megadnom az anyagok csoportosítását és keresztivatközését?

Vizsgálni kell a forrás- és célanyag szerkezeti hasonlóságát, valamint az anyagok közötti szerkezeti eltéréseknek a szóban forgó végpontokra gyakorolt hatását.

A szóban forgó anyag toxikokinetikai adatai, beleértve az anyagcsere-útvonal adatait, jelentősen erősítheti a keresztivatközés hipotézisének átfogó jellegét. A forrás- és célanyag fiziko-kémiai profiljának egyértelmű ismerete segít a keresztivatközés felépítéséhez.

A csoportosítás / kategória fogalmának fel kell ölelnie a kémiai hasonlóságokat, valamint a tendenciákat a tulajdonságokban és/vagy működésben, amelyek összekapcsolják a kategória tagjait. Ismernie kell a kereteket (vagyis az alkalmazhatósági tartományt) és a kategória tagjai közötti szerkezeti összefüggéseket, valamint meg kell határozni a kategóriához tartozás egyértelmű kritériumait. Az összes forrás- és célanyagot a lehető legátfogóbban ismertetni kell, beleértve az azonosítókat, tisztasági/szennyezési profilokat és a szóban forgó végpontokra gyakorolt hatásukat.

A megadott indoklás tudományosan ismerteti, miért lehetséges a keresztivatközés. Ha a

kereszthivatkozás nem tartalmaz elegendő, releváns és megbízható adatot a forrás- és célanyagról a kereszthivatkozás hipotézisének alátámasztása érdekében, adott esetben szükséges lehet a további vizsgálat elvégzése vagy annak javaslata a kereszthivatkozás indoklásának megerősítéséhez. Az indoklásnak ki kell térni az anyagok közötti szerkezeti különbségekre annak igazolása érdekében, hogy az engedélyezett különbségek nem változtatják meg jelentősen a becsült toxicitást.

Végül, mátrixot kell építeni a rendelkezésre álló adatokból megfelelő sorrendben, aminek tükröznie kell a csoporton belüli tendenciákat és folyamatot. A mátrixban meg kell adni, hogy rendelkezésre állnak-e adatok, és azok megbízható elsődleges vizsgálatok eredményeinek minősülnek-e.

Keresse fel az ECHA-nak az [anyagok csoportosításával és a kereszthivatkozással kapcsolatos](#) weboldalait, amik ismertetik a RAAF-ot, példát és kapcsolódó dokumentumokat. Vegye figyelembe a RAAF dokumentumot a kereszthivatkozás értékeléséhez.

Az [OECD QSAR Toolbox](#) használható a kategória konzisztenciájának értékelésére számos profil (informatikailag kódolt ismeretek, rendszerint döntési fa formájában) alkalmazásával. Ezek közé az alábbiak tartoznak:

- anyagok előzetesen meghatározott kategorizálása (pl. az US EPA által vagy az OECD kategóriával kapcsolatos dokumentumaiban meghatározottak szerint);
- empirikus (szerkezeti) profilok, például szerves funkciós csoport);
- szerkezeti hasonlóság, végpontra jellemző (pl. bőr-/ szemirritáció / -marás, *in vitro* mutagenitás stb. esetén); valamint
- hatásmechanizmus (pl. DNS-kötő, fehérjekötő) és toxikológiai profilok.

Megfelel-e a kereszthivatkozás által adott becslés az osztályozás és címkézés és/vagy a kockázatértékelés céljára?

A kereszthivatkozás által adott becslésnek meg kell felelnie az osztályozás és címkézés és/vagy a kockázatértékelés céljára. Nem lehet például egyoldalúan kiválasztani a forrásanyagokat vagy a forrásvizsgálatokat például úgy, hogy a veszély alábecsült. A becslés megfelelősége a REACH szerinti osztályozás és címkézés és/vagy a kockázatértékelés céljából eltérhet a más összefüggésben, mint például a termékfejlesztési vagy veszélyességi rangsor kialakítása céljából szükségessé válhat. Ezekben az esetekben további információra lehet szükség annak igazolása érdekében, hogy a létrehozott becslés megfelelő a szabályozási összefüggésben. Szintén egyértelműnek kell lennie, hogy a becslés milyen kapcsolatban áll minden egyes vizsgált végponttal, az egyes végpontok különböző összetettsége miatt (pl. fő paraméterek, biológiai célok). Továbbá, adott esetben azt is figyelembe kell venni, hogy a becslés megfelelő-e az osztályozási kritériumok alapján történő következtetés levonására, azaz a becslés figyelembe veszi-e a hatástípusokat és a dózis-válasz összefüggést. Továbbá, az, hogy egy anyag más veszélyes tulajdonságai nem vagy csak részben szerepelnek az egységesen előírt tájékoztatási követelmények között (pl. az immunotoxicitás) jelentőséggel bírhat annak megértése kapcsán, hogy az anyag milyen veszélyeket és kockázatokat rejt magában.

Mikor van a csoportosításon és kereszthivatkozáson alapuló megközelítés megfelelően dokumentálva?

Alapvető fontosságú, hogy a kereszthivatkozás indoklása egyértelműen bemutatásra kerüljön. A kereszthivatkozásnak tartalmaznia kell minden forrás- és célanyagnál a megfelelő anyagazonosítókat, ideértve az összetevőket és a tisztasági/szennyezési profilokat. A dokumentációnak szintén tartalmaznia kell a csoportosításra és a kereszthivatkozással kapcsolatos hipotézis részletes leírását, ideértve a toxikológiai végpontok esetén alkalmazott

toxikokinetikai szempontokat. A keresztivatkozás indoklásának tartalmaznia kell a forrás- és célanyagra vonatkozó kísérleti adatok összehasonlítását és egyértelmű adatomátrixot az adatokon belüli tendenciák kiemelésével. Fontos a keresztivatkozás megfelelő dokumentációja, annak érdekében hogy az értékelő megfelelő értékelést tudjon készíteni.

Úgy, ahogy a jó dokumentáció, a kategória vagy a hasonló anyagból levezetett keresztivatkozás teljessége is a keresztivatkozás hipotézisétől, annak tudományos alapjától, valamint a bemutatott bizonyítékoktól függ.

A dokumentációval kapcsolatos iránymutatásért lásd: [Útmutató a tájékoztatói követelményekhez és a kémiai biztonsági értékeléshez, R.6 fejezet](#): (Q)SAR és vegyi anyagok csoportosítása.

Az anyag tulajdonságainak meghatározása

Fontos, hogy jól határozza meg a kémiai szerkezetet, a tisztasági profilokat minden keresztivatkozáson alapuló megközelítéshez használt anyag tekintetében, mivel a szennyezők vagy a sztereo-kémia terén fennálló különbségek hatással lehetnek az aktivitásra és a kémiai tulajdonságokra. A forrás- és célanyag összetételének részletes meghatározása lehetővé teszi a rendelkezésre álló adatok jobb felhasználását. Javasoljuk az [Útmutató az anyagoknak a REACH- és a CLP-rendelet szerinti azonosításához és megnevezéséhez](#) áttekintését a keresztivatkozásnál használt valamennyi anyag esetében. Az UVCB anyagokat is egyértelműen jellemezni kell.

Hogyan használhatók az in vitro adatok keresztivatkozásnál és kategória létrehozása során?

Az *in vitro* vizsgálatokkal nyert adatok csak áthidaló anyagként használhatóak a forrás- és célanyagok között, amennyiben relevánsak. Az *in vitro* vagy *ex vivo* adatok tisztázhatják a hatásmechanizmussal kapcsolatos megállapításokat (toxikodinamikus hasonlóság), és növelhetik a keresztivatkozás hipotézisének teljességét, a hasonló anyagokból származó közös metabolikus termékek, vagy általánosságban az ADME (toxikokinetikus hasonlóság) összefüggésében.

Továbbá, az *in vitro* adatok a (Q)SAR-modellekben használt „hatásmechanizmus terminológia” biológiai értékének bemutatására is használhatóak, pl. anyagok csoportosítása esetén az alkalmazhatósági terület meghatározásában segíthetnek.

Szükséges szakértelem

Magas szintű tudományos szakértelem

Ha egy vagy több hasonló anyag kísérleti adatait (keresztivatkozás / anyagok csoportosítása) fel lehet használni az egységes vizsgálatok alternatívájaként; a keresztivatkozás / anyagok csoportosítása megközelítés felépítéséhez, valamint a megfelelő és megbízható dokumentáció biztosításához; a XI. melléklet 1.5. pontjában szereplő feltételek értékeléséhez.

Ezeknek az adatoknak a használatára, indoklására és dokumentálására nagyon sajátos szabályok vonatkoznak.

További javaslatok

1 Minden állítást alá kell támasztani háttéradatokkal. Tényszerű adatoknak mindig szerepelni kell a regisztrációs dokumentációban átfogó vizsgálati összefoglalásként, egyenként megadva egy végpontvizsgálati rekordban. Tehát egy másik (pl. másik regisztrációs dokumentációban vagy más honlapon szereplő, vagy más szabályozási környezetben elvégzett) értékelésre

történő egyszerű hivatkozást nem fog az ECHA elfogadni. Jelentések vagy más alátámasztó információ a dokumentációhoz csatolható.

2 Egy elfogadható keresztivatkozás indoklása általában többféle bizonyítékon alapszik. Különböző expozíciós útvonalakat és anyagformákat is figyelembe kell venni. A toxikokinetikai vizsgálatokból származó információk figyelembevétele javíthatja a keresztivatkozás hipotézisének átfogó jellegét.

3 A dokumentációnak részletes információkat kell tartalmaznia arról, hogy a keresztivatkozás mely veszélyességi végpontokra terjed ki, és meg kell adni a keresztivatkozáshoz használt forrás vegyi anyag azonosító adatait. Fontos az is, hogy a megbízhatósági pontszámok visszatükrözzék a hasonlósággal kapcsolatos *feltételezéseket*. Így a Klimisch-féle 1 pontszámot (korlátozás nélkül megbízható) általában nem használják a keresztivatkozásokból nyert eredmények esetében.

4 A kockázati végpontokra vonatkozó kísérleti adatok összehasonlítása minden kategóriatag esetében javasolt (táblázatos adatmátrix formában is megjelenítve), ideális esetben feltüntetve a kategórián belüli trendeket.

5 A IUCLID-ban részleteznie kell minden végpontvizsgálati rekordban, hogy a vizsgált anyag azonosító adatai eltérnek-e a dokumentáció 1. adatmezőcsoportjában foglaltaktól (vagyis a regisztrált anyag). A IUCLID-ban a keresztivatkozás megadásával kapcsolatban további iránymutatást tartalmaz a [Regisztrálási és PPORD dokumentációk elkészítése](#) című kézikönyv.

6 Egy hasonló anyag kapcsán még létre sem hozott információra történő keresztivatkozás (pl. egy vizsgálati javaslat előterjesztése után) nem érvényes eltérés. Ebben az esetben jelezze, hogy kísérleti vizsgálatot tervez, és jelölje meg azt a referenciaanyagot, amely tekintetében a vizsgálatot javasolta.

7 Ha az anyagok más szabályozói programok keretében kategóriák (például az OECD HPV kategóriák) tagjaiként elfogadásra kerültek, a dokumentációban hivatkozni kell ezekre a kategóriákra. Ekkor is kell mellékelnie azonban minden elérhető információt (beleértve azokat az információkat, amelyek a másik szabályozó programban történő értékelés után váltak elérhetővé), és újra kell értékelnie a kategória érvényességét a REACH tájékoztatási követelményeivel összhangban.

Hasznos hivatkozások

Követő rendszer alternatív vizsgálati módszerek áttekintéséhez (TSAR) ([TSAR](#)) DG JRC-től:

A TSAR olyan eszköz, ami biztosítja az alternatív vizsgálati módszerek státuszának áttekinthetőségét, amikor előzetes validálás céljából benyújtott tisztán tudományos protokollból szabályozási szempontból aktívan alkalmazott módszerekké válnak.

Alternatív Módszerek Validálásával Foglalkozó Európai Központ ([ECVAM](#))

[OECD](#): A vegyi anyagok vizsgálatára vonatkozó vizsgálati irányelveket meghatározó szervezet

[Vizsgálati módszerekről szóló rendelet](#) (440/2008/EK tanácsi rendelet)

További hivatkozások az ECHA honlapjáról

[Regisztrálási és PPORD dokumentációk létrehozása](#)

[Gyakorlati útmutató a \(Q\)SAR-modellek alkalmazásáról és bejelentéséről](#)

[Gyakorlati útmutató a kkv-k vezetői és a REACH koordinátorok számára](#)

[Útmutató a regisztráláshoz](#)

[Útmutató az adatmegosztáshoz](#)

[Anyagok csoportosítása és kereszthivatkozás](#), beleértve a RAAF-ot is

[ECHA webináriumok](#) az *in vitro* adatok, kereszthivatkozás stb. alkalmazásáról (2012, 2013, 2014, 2016)

EURÓPAI VEGYIANYAG-ÜGYNÖKSÉG
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,
FI-00121 HELSINKI, FINNORSZÁG
ECHA.EUROPA.EU