

## Praktická príručka

Ako používať alternatívy k testovaniu na  
zvieratách  
na splnenie svojich požiadaviek na  
informácie pri registrácii podľa nariadenia  
REACH

Verzia 2.0 – júl 2016

# ABC

Verzia	Zmeny
Verzia 1.0	Prvé verzie praktických príručiek 1, 2, 4, 5, 6 a 10
Verzia 2.0	Kompilácia predchádzajúcich praktických príručiek týkajúcich sa rozličných oblastí. Aktualizácia zahŕňa: Kapitola 2: (PG10) Ako predchádzať zbytočnému testovaniu na zvieratách Kapitola 3.3: (PG4) Ako oznamovať neuvedenie údajov Kapitoly 3.1 a 4.1: (PG2) Ako oznamovať váhu dôkazov Kapitola 4.2: Samostatná aktualizácia PG5: Ako oznamovať modely QSAR; s názvom „Ako používať a oznamovať modely (Q)SAR“ Kapitola 4.3: (PG1) Ako oznamovať údaje <i>in vitro</i> Kapitola 4.4: (PG6) Ako oznamovať prevzaté údaje a kategórie

### Praktická príručka: Ako používať alternatívy k testovaniu na zvieratách, aby boli splnené požiadavky na informácie podľa nariadenia REACH

**Referenčné číslo:** ECHA-16-B-25-SK  
**Kat. číslo:** ED-AE-16-114-SK-N  
**ISBN:** 978-92-9495-179-3  
**ISSN:** 1831-6662  
**DOI:** 10.2823/693207  
**Dátum vydania:** 19. júla 2016  
**Jazyk:** SK

© Európska chemická agentúra, 2016  
Obálka © Európska chemická agentúra

Reprodukovanie je povolené pod podmienkou uvedenia zdroja v tvare:  
„Zdroj: Európska chemická agentúra, <http://echa.europa.eu/>“, a písomného upovedomenia komunikačného odboru agentúry ECHA ([publications@echa.europa.eu](mailto:publications@echa.europa.eu)).

Ak máte ďalšie otázky alebo pripomienky týkajúce sa tohto dokumentu, pošlite ich prostredníctvom formulára žiadosti o informácie (s uvedením referenčného čísla a dátumu vydania). Formulár žiadosti o informácie sa nachádza na kontaktnej stránke agentúry ECHA: <http://echa.europa.eu/contact>.

Odmietnutie zodpovednosti: Toto je pracovné znenie dokumentu, ktorý bol pôvodne uverejnený v angličtine. Dokument v pôvodnom znení je k dispozícii na webovej stránke agentúry ECHA.

#### Európska chemická agentúra

Poštová adresa: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Fínsko  
Adresa pre návštevníkov: Annankatu 18, Helsinki, Fínsko

## Obsah

<b>1. ÚVOD</b> .....	<b>4</b>
1.1 Kto by mal čítať túto praktickú príručku? .....	4
1.2 Základné informácie .....	4
<b>2. VAŠE VŠEOBECNÉ POVINNOSTI</b> .....	<b>6</b>
<b>3. SPLNENIE POŽIADAVIEK NA INFORMÁCIE – ŠTVORSTUPŇOVÝ PROCES</b> .....	<b>8</b>
3.1 Použitie existujúcich informácií .....	10
3.2 Spoločné využívanie údajov .....	15
3.3 Neuvedenie údajov .....	16
3.4 Získavanie nových údajov a predkladanie návrhov na testovanie .....	20
<b>4. ALTERNATÍVY NA ZABRÁNENIE TESTOVANIU NA ZVIERATÁCH</b> .....	<b>21</b>
4.1 Analýza váhy dôkazov .....	21
4.2 (Q)SAR .....	27
4.3 Údaje <i>in vitro</i> .....	30
4.4 Použitie prevzatých údajov a kategórie .....	36

## Zoznam obrázkov

<b>Obrázok 1: Vzťah medzi štandardnými požiadavkami na informácie a možnými alternatívami k testovaniu (na zvieratách)</b> .....	<b>5</b>
<b>Obrázok 2: Prehľad iteračného procesu zhromažďovania informácií na zabránenie zbytočnému testovaniu na zvieratách</b> .....	<b>9</b>
<b>Obrázok 3: Postupový diagram: neuvedenie/prispôsobenie štandardných požiadaviek na informácie</b> .....	<b>17</b>
<b>Obrázok 4: Nákres identifikácie primeraného výsledku modelu (Q)SAR</b> .....	<b>27</b>

## 1. Úvod

V nariadení REACH<sup>1</sup> sa stanovuje, že nové informácie o nebezpečných vlastnostiach sa musia získavať tak, aby sa vždy, keď je to možné, zabránilo zbytočnému testovaniu na zvieratách.

Účelom tejto praktickej príručky je poskytnúť vám informácie o vašich povinnostiach týkajúcich sa predchádzania zbytočnému testovaniu na stavovcoch, a pritom zabezpečiť, že budete mať dostatočné informácie o vlastnostiach svojich látok na účely klasifikácie a hodnotenia rizík. Preto sa v tejto príručke vysvetľuje čoraz viac príležitostí na používanie alternatív k testovaniu na zvieratách a spôsob, ako ich správne oznamovať.

Táto praktická príručka obsahuje aj odporúčania vychádzajúce z doterajších skúseností agentúry ECHA s procesom registrácie a hodnotenia dokumentácie. Treba si uvedomiť, že informácie uvedené v tejto príručke sa netýkajú požiadaviek na kontrolu úplnosti vašej registrácie. Tieto požiadavky sú uvedené v prílohe 2 k [príručke Ako pripraviť registračnú dokumentáciu a dokumentáciu k PPORD](#).

V prípade potreby si preštudujte [Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#) (vrátane kapitol R2, R3, R4, R5, R6 a R7). Tieto podrobnejšie usmerňovacie dokumenty obsahujú príklady a vysvetlenia týkajúce sa pojmov uvedených v tejto príručke.

Agentúra ECHA tiež poskytuje informácie vo svojej [Praktickej príručke pre manažérov MSP a koordinátorov pre nariadenie REACH](#) (kapitola 2.2).

### 1.1 Kto by mal čítať túto praktickú príručku?

Táto príručka je určená najmä výrobcom a dovozcom látok (a ich výhradným zástupcom) a mala by byť užitočná najmä pre malé a stredné podniky ([MSP](#)), ktorým vyplývajú povinnosti z nariadenia REACH alebo CLP.

Príručka je užitočná aj pre zmluvné výskumné organizácie a konzultantov, ktorí poskytujú svoje služby registrujúcim. Môže vám pomôcť pri rozhodovaní o vašich registráciách a pri vyhodnocovaní poradenstva, ktoré vám môžu poskytnúť iné strany. Dokument môže byť okrem toho užitočný aj pre spoločnosti z krajín mimo Európskej únie (EÚ), ktoré do EÚ dovážajú chemikálie.

### 1.2 Základné informácie

Obsah tejto praktickej príručky možno zhrnúť do niekoľkých kľúčových zásad:

1. Pri plnení požiadaviek na informácie postupujte podľa týchto štyroch krokov:
  - (i) zbierajte a vymieňajte si existujúce informácie;
  - (ii) zvažte informačné potreby;
  - (iii) zistite chýbajúce informácie a
  - (iv) vytvorte nové údaje alebo navrhните testovaciu stratégiu.
2. Poskytnite údaje na spoločné využívanie ostatným (potenciálnym) registrujúcim (vo fórach SIEF týkajúcich sa zavedených látok) alebo predchádzajúcim registrujúcim. Požiadajte predchádzajúcich registrujúcich o existujúce informácie o testoch na stavovcoch.

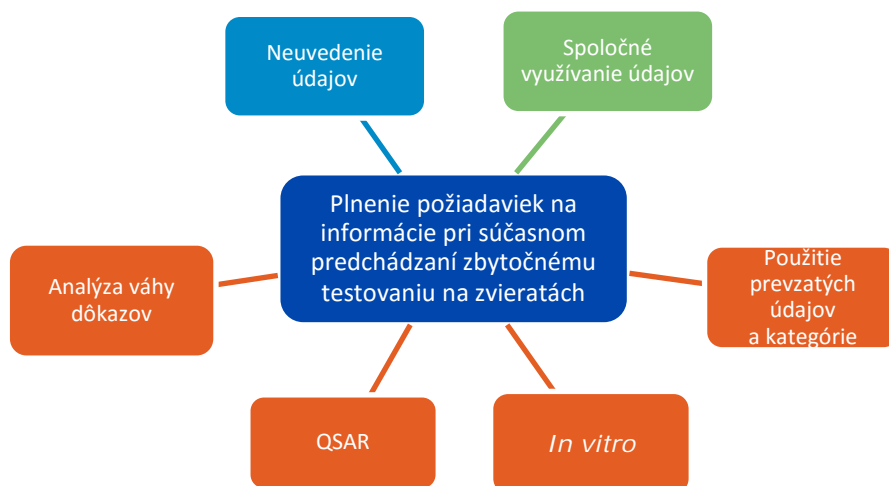
---

<sup>1</sup> Nariadenie (ES) č. 1907/2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemikálií (REACH).

3. V určitých prípadoch môžete využiť neuvedenie údajov, ak je podľa požiadaviek nariadenia REACH odôvodnené (druhý stĺpec príloh VII až X a/alebo príloha XI).
4. Ak treba získať nové údaje, testovanie na zvieratách sa vykonáva ako posledná možnosť. V určitých prípadoch treba pri testovaní na zvieratách získať najprv súhlas agentúry ECHA. Keďže musíte zvážiť alternatívne metódy, treba, aby ste si viedli záznamy o svojich úvahách na podloženie záverov, prečo je nevyhnutné získať informácie využitím stavovcov. Môže sa stať, že sa od vás bude požadovať, aby ste predložili svoje úvahy týkajúce sa alternatívnych metód.
5. Alternatívne metódy možno použiť namiesto priameho testovania na vyvodenie záverov týkajúcich sa niekoľkých požiadaviek na informácie. Medzi alternatívne metódy opísané v nariadení REACH patrí prístup analýzy váhy dôkazov, metódy *in vitro*, modely kvantitatívneho vzťahu štruktúry a aktivity (QSAR) a použitie prevzatých údajov/kategórie. Právne požiadavky sa však líšia podľa konkrétnych sledovaných parametrov. Úroveň informácií by mala byť rovnaká ako úroveň informácií získaných v štandardných testoch.
6. Doložte, že boli splnené formálne predpoklady na používanie alternatívnych údajov, ako aj to, že boli získané na základe overených metód a že výsledky sú vhodné na účely klasifikácie a označovania a/alebo na hodnotenie rizika.
7. Vyžadujú sa dokumentácie v dobrej kvalite. Treba si uvedomiť, že ak agentúra ECHA zistí nedostatočné údaje, môže o chýbajúce informácie požiadať v neskoršej fáze.

K dispozícii sú podrobnejšie informácie o stratégiách integrovaného testovania na splnenie požiadaviek na informácie (pozri [Usmernenie k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti. Kapitola R.7a: Usmernenie ku konkrétnemu sledovanému parametru](#)).

**Obrázok 1: Vzťah medzi štandardnými požiadavkami na informácie a možnými alternatívami k testovaniu (na zvieratách)**



## 2. Vaše všeobecné povinnosti

*Hodnotenie nebezpečenstiev a rizík vašich látok:* celkovým účelom nariadení REACH a CLP<sup>2</sup> je zabezpečiť vysokú úroveň ochrany ľudského zdravia a životného prostredia.

Na dosiahnutie tohto cieľa sú primerané informácie o vlastnostiach chemických látok potrebné na rozhodovanie o klasifikácii, označovaní a hodnotení rizík látok. Podľa nariadenia REACH sa preto od vás vyžaduje registrovanie vašich látok a splnenie požiadaviek na informácie, ktoré sú stanovené v článkoch 10 a 12, ako aj v prílohách VI až XI k nariadeniu REACH.

Podľa nariadenia CLP sa nevyžaduje vykonanie nových štúdií<sup>3</sup>. Namiesto toho musíte získať a vyhodnotiť všetky dostupné relevantné informácie potrebné na klasifikáciu svojich látok a zmesí. V praxi to znamená, že mnohé látky možno klasifikovať na základe údajov získaných počas príprav na registráciu podľa nariadenia REACH.

*Spoločné využívanie výsledkov testov na stavovcoch:* ako hlavný prostriedok na zabránenie zbytočnému testovaniu na zvieratách si registrujúci podľa nariadenia REACH musia vymieňať výsledky testov na stavovcoch so spoluregistrujúcimi rovnakej látky a musia vypracovať spoločné predkladanie.

Podľa nariadenia REACH sa od registrujúcich vyžaduje, aby najprv zozbierali a navzájom si poskytli existujúce informácie, zvážili informačné potreby, zistili chýbajúce informácie a až potom v prípade potreby vytvorili nové údaje alebo navrhli testovaciu stratégiu.

Podľa látky a sledovaného parametra môže záverom byť, že existujúce informácie o nebezpečenstvách pre ľudské zdravie a životné prostredie sú nedostatočné a že treba získať nové informácie.

Informácie o vlastnostiach látok možno získať aj inými prostriedkami ako testami, ak sú splnené podmienky stanovené v nariadení REACH. V mnohých prípadoch je však ďalšie testovanie jediný spôsob, ako doplniť chýbajúce informácie.

*Testovanie na stavovcoch len ako posledná možnosť:* v nariadení REACH sa osobitne vyžaduje, aby sa informácie vždy, keď je to možné, získavali inými prostriedkami než testami na stavovcoch. Inými slovami, testovanie na zvieratách je povolené len ako posledná možnosť, keď boli vyčerpané všetky ostatné zdroje údajov.

Alternatívne testovacie metódy, ako sú testy *in vitro*, sa neustále vyvíjajú a tomu sa prispôbujú štandardné požiadavky na informácie nariadenia REACH. Jednako však veľa požiadaviek na informácie, najmä v prípade chemikálií registrovaných vo vysokých hmotnostných pásmach, závisí od používania štandardných testovacích metód, pri ktorých sa využívajú stavovce, ako modelu na predpovedanie účinkov chemických látok na ľudí a životné prostredie. Dokonca aj v prípade týchto sledovaných parametrov však existujú iné prostriedky na posúdenie vlastností látok, napríklad prevzaté údaje a zoskupovanie.

Ak sa ukáže, že je potrebné uskutočniť nové testovanie na zvieratách, podľa právnych predpisov sa vyžaduje použitie vedecky spoľahlivých prístupov k vykonávaniu týchto troch činností: zníženie počtu testov, spresnenie metód alebo nahradenie využívania zvierat.

Použiť sa musia najmenej kruté testy, pri ktorých sa používa najmenej zvierat, a musia sa vykonávať spôsobom, ktorý spôsobuje najmenej bolesti, utrpenia, stresu a trvalého

<sup>2</sup> Nariadenie (ES) č. 1272/2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí.

<sup>3</sup> Okrem fyzikálno-chemických vlastností, ktoré nepatria do rozsahu tohto dokumentu.

poškodenia. Test sa musí vykonať v súlade s ustanoveniami smernice 2010/63/EÚ o ochrane zvierat používaných na vedecké účely a musia sa pri ňom používať uznávané metódy stanovené v nariadení o testovacích metódach (nariadenie (ES) č. 440/2008).

Treba si uvedomiť, že pri všetkých štúdiách požadovaných na splnenie požiadaviek prílohy IX alebo X k nariadeniu REACH a pri určitých štúdiách podľa požiadaviek prílohy VIII, musíte predložiť návrhy na testovanie a získať súhlas agentúry ECHA, než budete môcť vykonať test.

Agentúra ECHA v rámci procesov hodnotenia podľa nariadenia REACH preskúma každý návrh na testovanie a vašu dokumentáciu môže vybrať aj na kontrolu súladu. Ak agentúra ECHA pri preskúmaní vašej dokumentácie zistí, že podľa všetkého neboli použité dostupné alternatívne metódy, môže vás požiadať, aby ste túto otázku vysvetlili. Ak tieto obavy nerozptýlia, agentúra ECHA môže informovať orgány členského štátu o možnom nedodržiavaní požiadaviek. Mali by ste preto zdokumentovať svoje odôvodnenia, prečo bolo nevyhnutné vykonať nové štúdie na zvieratách.

A napokon musíte bezodkladne aktualizovať svoju dokumentáciu a doplniť ju o nové informácie a štúdie, ktoré sú teraz k dispozícii.

### 3. Splnenie požiadaviek na informácie – štvorstupňový proces

Ako registrujúci musíte získať údaje o svojich látkach v súlade s prílohami VI až X k nariadeniu REACH. V prílohe VI k nariadeniu REACH sa uvádza postup zložený zo štyroch základných krokov zameraných na splnenie požiadaviek na informácie. Tieto kroky však nemusia nevyhnutne nasledovať po sebe.

V praxi ide o iteračný proces, ktorý je znázornený aj na obrázku 2. Ide o prehľad odporúčaných krokov na stanovenie správnej stratégie a na zabezpečenie, že sa zabráni zbytočnému testovaniu na zvieratách a duplicitným testom.

Na klasifikáciu látok možno použiť porovnateľný proces, hoci podľa nariadenia CLP nie je stanovená povinnosť vykonať nové štúdie.

#### Krok 1 – Zber a výmena existujúcich informácií

Zber a výmena všetkých dostupných existujúcich informácií je prvý krok procesu na splnenie vašich požiadaviek na informácie. Podrobnejšie vysvetlenie sa nachádza v kapitolách 3.1 a 3.2.

#### Krok 2 – Zváženie informačných potrieb

Podľa príloh VII až X k nariadeniu REACH musíte určiť štandardné požiadavky na informácie o vnútorných vlastnostiach látky, ktoré sa vzťahujú na hmotnostné pásmo vyrábanej alebo dovážanej látky, pretože tieto požiadavky na informácie musíte dodržať. Podľa prílohy VI musíte určiť aj všetky potrebné informácie o identite látky.

V tomto štádiu by ste už mali zvážiť všetky potenciálne možnosti na prispôsobenie alebo neuvedenie informácií v prípade požiadaviek na informácie opísaných v stĺpci 2 príloh VII až X (osobitné pravidlá pre jednotlivé sledované parametre) a v oddieloch prílohy XI (všeobecné kritériá prispôsobenia požadovaných informácií). Tieto možnosti sú podrobnejšie opísané ďalej (pozri kapitoly 3.3 a 4).

#### Krok 3 – Zistenie chýbajúcich informácií

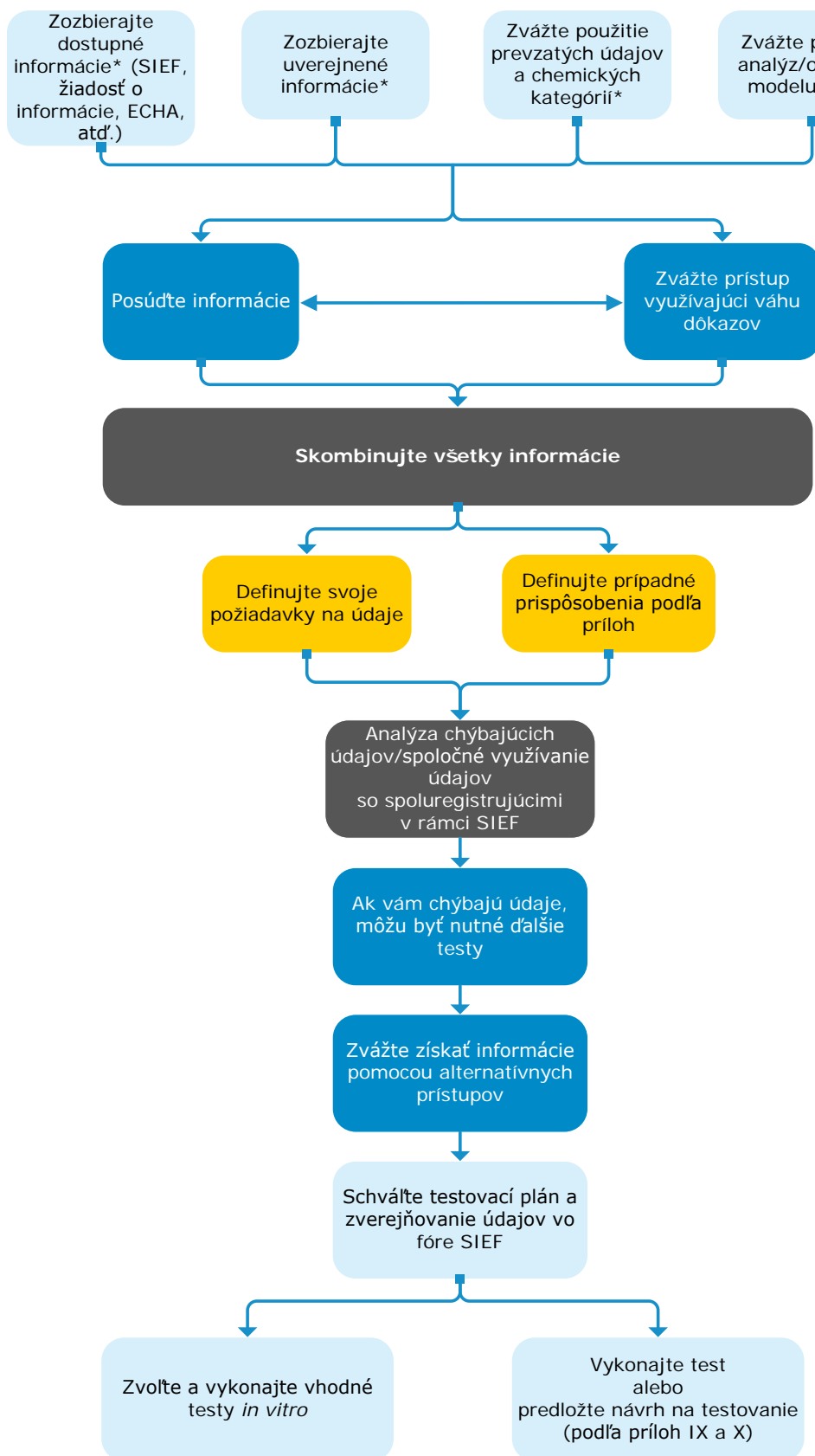
Po zozbieraní všetkých dostupných relevantných a spoľahlivých informácií v prvom kroku musíte porovnať informačné potreby týkajúce sa vašej látky určené v druhom kroku, aby ste zistili, či chýbajú niektoré z požadovaných údajov.

#### Krok 4 – Získanie nových údajov alebo navrhnutie testovacej stratégie

Ak v treťom kroku zistíte, že chýbajú údaje, musíte získať nové informácie. Podrobnejšie vysvetlenie sa nachádza v kapitole 3.4 ďalej.



Obrázok 2: Prehľad iteračného procesu zhromažďovania informácií na zabránenie zbytočnému testovaniu na zvieratách



\* Musíte byť oprávnený používať tieto informácie.

### 3.1 Použitie existujúcich informácií

Mali by ste zozbierať všetky podstatné dostupné informácie o vnútorných vlastnostiach látky, ako sú fyzikálno-chemické vlastnosti, osud v životnom prostredí a toxicita a toxicita pre cicavce, ako aj o použití a expozícii, a to bez ohľadu na to, či sú informácie o danom sledovanom parametri v konkrétnom hmotnostnom pásme potrebné.

Medzi tieto informácie patria všetky dostupné, primerané a spoľahlivé informácie od vás alebo od iných vlastníkov údajov a z iných zdrojov údajov:

- existujúce údaje o látke získané buď z testovania, alebo z iných zdrojov (napr. vedecké publikácie),
- výroba a všetky použitia látky, informácie o expozícii ľudí a životnom prostredí a všetky súvisiace opatrenia manažmentu rizík,
- údaje o analogických látkach, ak je možné použiť prevzaté údaje alebo zaradenie do chemickej kategórie (zvážte možnosť kontaktovať fórum SIEF zamerané na príbuzné látky),
- odhadované výsledky modelu (Q)SAR, ak sú dostupné vhodné modely,
- akékoľvek ďalšie informácie, ktorými by sa v prípade potreby mohol podložiť prístup váhy dôkazov na doplnenie chýbajúcich údajov za konkrétne sledované parametre.

V nariadení REACH sa vyžaduje, aby ste v technickej dokumentácii uviedli všetky informácie, ktoré sú relevantné a ktoré máte k dispozícii. Poskytnúť musíte aspoň štandardné informácie požadované v prílohách VII až X k nariadeniu REACH v závislosti od hmotnostného pásma vašej registrácie.

V praxi to znamená, že po zhromaždení a posúdení všetkých existujúcich informácií musíte vybrať **relevantné, primerané a spoľahlivé** informácie. Na základe tohto posúdenia musíte predložiť všetky informácie, ktoré boli užitočné pri plnení vašich požiadaviek na každý konkrétny sledovaný parameter látky, a musíte oznámiť všetky údaje, ktoré boli nevyhnutné na preukázanie jej bezpečného používania. Hoci platí, že na splnenie požiadaviek na informácie stačí jeden údajový parameter z relevantnej, primeranej a vysokokvalitnej štúdie, čím viac údajov sa poskytne, tým presvedčivejšie sú závery.

V oddiele 1.1 prílohy XI k nariadeniu REACH sa použitie existujúcich údajov v prípade dodržania stanovených podmienok považuje za platné odôvodnenie toho, že testovanie je vedecky neodôvodnené. Ak použijete a správne oznámite existujúce údaje, prispějete k zabráneniu zbytočnému testovaniu na zvieratách. Vhodné oznamovanie existujúcich informácií je základom aj pre používanie alternatív k testovaniu, ako je prístup analýzy váhy dôkazov (pozri kapitolu 4.1) a použitie prevzatých údajov alebo zoskupovanie látok (pozri kapitolu 4.4).

#### Ako to má prebiehať?

*Všeobecné kritériá hodnotenia informácií*

- Všeobecné kritériá hodnotenia informácií sú spoľahlivosť, relevantnosť a primeranosť a dôkladne sa opisujú v [kapitole R.4 Usmernenia k požiadavkám na informácie](#)

a k hodnoteniu [chemickej bezpečnosti](#). Stručne boli tieto podmienky vymedzené v štúdiu Klimischa a kol. (1997)<sup>4</sup> takto:

- **Relevantnosť** sa týka rozsahu, v akom sú údaje a testy vhodné na určovanie konkrétnej nebezpečnosti alebo charakterizáciu rizík.
- **Spôľahlivosť** je hodnotenie vlastnej kvality protokolu o skúške alebo publikácie v súvislosti s v ideálnom prípade štandardizovanou metodikou a spôsobom, akým je opísaný postup a výsledky experimentu, ktoré majú poskytnúť dôkaz o presnosti a vierohodnosti zistení. Spôľahlivosť údajov úzko súvisí so spôľahlivosťou testovacej metódy použitej na získanie údajov (pozri časť R.4.2 usmernenia).
- **Primeranosť** definuje užitočnosť údajov na účely hodnotenia nebezpečnosti/rizika. Ak sa každého sledovaného parametra týka viacero štúdií, najväčšia váha sa prikladá štúdiám, ktoré sú najrelevantnejšie a najspôľahlivejšie. V prípade každého sledovaného parametra je pre kľúčové štúdie potrebné pripraviť podrobné súhrny.

### Relevantnosť informácií na identifikáciu nebezpečnosti a rizík

Relevantnosť informácií znamená rozsah, v akom sú údaje a testy vhodné na určovanie konkrétnej nebezpečnosti alebo charakterizáciu rizika. Nie je obmedzená len na údaje z aktuálnych testov, ale môže sa vzťahovať aj na iné typy informácií.

Pri posudzovaní relevantnosti by ste mali zvážiť:

- relevantnosť sledovaného parametra: účinky skúmané v štúdiu by mali jasne súvisieť s toxicitou látky (napr. fyzikálne účinky, účinky v dôsledku matúcich faktorov nie sú relevantné),
- relevantnosť testovacieho materiálu: testovací materiál by mal byť ekvivalentný registrovanej látke,
- relevantnosť testovacej metódy a podmienok: použité podmienky by sa nemali príliš líšiť od podmienok v medzinárodne schválených usmerneniach k testovaniu,
- relevantnosť alternatívnych údajov: napr. keď používate modely (Q)SAR, prevzaté údaje, prístup kategórií alebo *in vitro*, mali by ste overiť, či sa vzťahujú na látku (napr. sféra použiteľnosti modelov (Q)SAR, konzistentnosť kategórie, relevantnosť účinkov *in vitro*).

### Spôľahlivosť informácií na identifikáciu nebezpečnosti a rizík

Relevantné informácie musia byť dostatočne spôľahlivé na to, aby sa mohli zohľadniť pri identifikácii nebezpečnosti a rizík, ako sa uvádza v [kapitole R.4 Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#). Informácie by ste mali predkladať len vtedy, ak máte dôkaz, že ich obsah je relevantný, spôľahlivý a primeraný.

Spôľahlivosť sa z tohto dôvodu meria na základe kvality štúdie, použitej metódy, podávania správ o výsledkoch a záverov. Spôľahlivosť testu preto môže vyplývať z kvality protokolu o skúške, používania štandardizovanej metodiky a spôsobu, akým je opísaný postup a výsledky experimentu.

Na oznámenie spôľahlivosti danej štúdie musíte všetkým informáciám, ktoré uvádzate

---

<sup>4</sup> Klimisch, H., Andreae, M., a Tillmann, U., (1997). A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data (Systematický prístup k hodnoteniu kvality experimentálnych toxikologických a ekotoxikologických údajov). Regulatory Toxicology and Pharmacology, zväzok 25 (1).

v technickej dokumentácii, prideliť bodové hodnotenie na základe Klimischovho systému hodnotenia:

- 1 = spoľahlivá bez výhrad,
- 2 = spoľahlivá s výhradami,
- 3 = nespoľahlivá,
- 4 = nedá sa určiť.

### **Primeranosť informácií na identifikáciu nebezpečnosti a rizík**

Primeranosť je v podstate užitočnosť informácií na účely posudzovania nebezpečnosti a rizík.

Informácie, ktoré predkladáte musia byť aj primerané na konkrétnu identifikáciu nebezpečnosti alebo charakterizáciu rizika. Mali umožňovať jednoznačné prijímanie rozhodnutí o tom, či látka spĺňa kritériá na klasifikáciu, a umožňovať odvodenie primeraných hodnôt DNEL/PNEC na posúdenie rizík.

### **Množstvo**

Okrem uvedených kritérií treba pri posudzovaní sily dôkazov zohľadniť množstvo, a to najmä v prípadoch, keď je na vytvorenie váhy dôkazov a na prispôbenie požadovanej štúdie sledovaných parametrov k dispozícii viacero zdrojov informácií. Na celkovú analýzu váhy dôkazov je potrebná viac než len jedna informácia. Ako už bolo uvedené, čím viac dôkazov je k dispozícii, tým lepšie, a to najmä vtedy, ak sa vyskytnú rozporuplné informácie.

### *Spoločné zdroje údajov a ich hodnotenie*

Užitočné informácie možno získať z týchto zdrojov:

- informácie z príručiek a databázy,
- existujúce štúdie – staré údaje,
- epidemiologické štúdie a ďalšie údaje o ľuďoch,
- predpovede (Q)SAR,
- *in vitro* a nové testovacie metódy,
- prevzaté údaje.

Musíte overiť, či máte právo na použitie týchto údajov na účely registrácie (pozri aj [Usmernenie o spoločnom využívaní údajov](#)).

### **Informácie z príručiek a databázy**

V prípade dostatočne preštudovaných chemických látok môže byť prijateľné používať hodnoty týkajúce fyzikálno-chemických, toxikologických a ekotoxikologických parametrov získané zo vzájomne odborne preskúmaných (tzv. peer-review) údajov. Pri posudzovaní spoľahlivosti je vhodné priradiť týmto zdrojom vzájomne preskúmaných údajov hodnotenie spoľahlivosti 2, platné s výhradami, pretože sa predpokladá, že sa brali do úvahy rôzne zdroje údajov, že sa hodnotila metodika testovania a identita testovanej látky a že pre sledovaný parameter bola vybratá spoľahlivá a reprezentatívna hodnota. To, či sa takýto proces posudzovania vykoná, sa musí uviesť v úvode k príručke alebo zadať do súhrnných informácií pre online databázu.

Užitočné referenčné príručky a súbory údajov obsahujúce vzájomne preskúmané fyzikálno-chemické údaje sa uvádzajú v [kapitole R7a Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#) (tabuľke R.7.1-2).

Online databázy, ako sú [zúčastnené databázy](#) na portáli eChemPortal OECD, predstavujú užitočné zdroje údajov, a to najmä vtedy, ak poskytujú referencie pre vybratú hodnotu, a používajú sa ako zdroj na vyhľadávanie dostupných údajov, keď sú k dispozícii ďalšie údaje. Zapamätajte si, že pôvodné zdroje údajov treba skontrolovať a získať k nim referencie namiesto toho, aby sa priamo citovala databáza (alebo sekundárny zdroj údajov bez jeho zistenia), pretože tieto databázové zdroje sú zvyčajne samy sekundárnymi zdrojmi údajov.

Pri používaní údajov len z viacerých sekundárnych zdrojov je najdôležitejšie postupovať na základe prístupu analýzy váhy dôkazov (podrobnosti pozri v kapitole 4.1) s cieľom zabezpečiť, aby sa pre príslušný parameter vybrala vhodná hodnota. Vo všeobecnosti sa neprijíma použitie jednoduchých, vzájomne preskúmaných sekundárnych zdrojov bez ďalších podporných dôkazov.

Technická dokumentácia by mala obsahovať hodnoty prevzaté z viacerých smerodajných zdrojov údajov, ako aj pomocné údaje, napríklad výrobné údaje, spoľahlivé predpovede modelu QSAR, a/alebo údaje zo zdrojov, ktoré nie sú vzájomne preskúmané.

Hodnotám fyzikálno-chemických vlastností prevzatým z kariet bezpečnostných údajov a všetkých ostatných technických údajov spoločnosti je možné prideliť len hodnotenie spoľahlivosti 4 (t. j. nedá sa určiť), kým sa neposkytnú podrobné informácie na prípravu (podrobného) súhrnu štúdie a nezávislého hodnotenia spoľahlivosti štúdie, napríklad experimentálna metodika a testovaná látka.

Je ťažké dospieť k všeobecným záverom týkajúcim sa spoľahlivosti každého zdroja údajov pre jednotlivé parametre. Posudzovatelia musia zabezpečiť spoľahlivosť identity testovanej látky, testovacej metódy a výsledku.

### **Existujúce štúdie – staré údaje**

Neexistuje nijaké vymedzenie pojmu „staré štúdie“, možno však odvodiť dva rozdiely:

(i) medzi tým, či sa štúdia vykonala v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe stanovenými v smernici 2004/10/ES, a štúdiami, ktoré sa realizovali pred vytvorením systému dobrej laboratórnej praxe (1987). Spoľahlivosť štúdií, ktoré neboli v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe, sa posudzuje individuálne pomocou Klimischovho systému hodnotenia a vo veľkej miere závisí od kvality správy o štúdiu;

(ii) či sa štúdie realizovali podľa najnovších právnych predpisov Komisie alebo usmernení OECD. Rovnocennosť s najnovšími usmerneniami by sa mala posudzovať individuálne.

Hoci sa v prílohe XI k nariadeniu REACH jednoznačne umožňuje použitie existujúcich štúdií, údaje zo starých štúdií, ktoré neboli realizované podľa súčasných usmernení k testovaniu, môžu byť menej spoľahlivé alebo relevantné, keďže uplatnené usmernenie nemusí byť v súlade s najnovšími usmerneniami. Najmä v prípade, ak bolo zameraných menej parametrov (alebo odlišné parametre), môžu chýbať správy a zabezpečovanie kvality. Z tohto dôvodu môže byť spoľahlivosť týchto štúdií nižšia, a preto sa považujú za nevhodné ako kľúčové štúdie.

Tieto štúdie však môžu byť vhodné v rámci prístupu analýzy váhy dôkazov alebo ako podporné štúdie. S cieľom umožniť agentúre ECHA vyhodnotiť tieto neštandardné údaje by ste mali poskytnúť čo najpodrobnejšiu dokumentáciu vrátane podrobného opisu štúdie, jej testovacej metódy a testovacieho materiálu a všetkých odchýlok či abnormalít. Ak neexistujú dostatočné informácie na dokumentovanie úplného podrobného súhrnu štúdie v aplikácii IUCLID, štúdia sa predloží ako podporná štúdia.

### **Historické údaje o ľuďoch**

Podľa oddielu 1.1.3 prílohy XI sa historické údaje o ľuďoch môžu použiť na odôvodnenie toho, že testovanie je vedecky neodôvodnené v prípade splnenia stanovených podmienok.

Pri prístupe analýzy váhy dôkazov môže byť užitočné použiť aj epidemiologické údaje a ďalšie skúsenosti s expozíciou ľudí, napríklad s náhodným otrávením alebo expozíciou pri práci, klinické štúdie alebo prípadové správy. Poskytnúť treba primeranú a spoľahlivú dokumentáciu týkajúcu sa kritérií uvedených v oddiele 1.1.3 prílohy XI o posudzovaní primeranosti údajov.

### **Predpovede (Q)SAR**

Ďalšie dôkazy môžu vyplývať z posúdenia platnej predpovede modelov (Q)SAR. Ďalšie podrobnosti o použití údajov modelov (Q)SAR a usmernenia sú k dispozícii v [praktickej príručke Ako používať a oznamovať modely \(Q\)SAR](#) a v [kapitole R.6 Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#).

### **In vitro a nové testovacie metódy**

Testy *in vitro* môžu byť zdrojom dôkazov. Ďalšie podrobnosti sú uvedené v kapitole 4.3.

V oddiele 1.2 prílohy XI k nariadeniu REACH sa uvádza, že pri prístupe analýzy váhy dôkazov je možné zvážiť aj nové testovacie metódy, ktoré ešte nie sú zahrnuté medzi testovacie metódy uvedené v článku 13 ods. 3 a stále môžu byť vo fáze pred validáciou. Informácie získané pomocou metód *in vitro* môžu byť užitočné na poskytnutie ďalšieho dôkazu, ktorý pomôže pri objasňovaní výsledkov testov *in vivo*. Najmä údaje o metabolizme a kinetické údaje vytvorené *in vitro* môžu pomôcť pri identifikovaní spôsobu účinku, ak sa spoja s údajmi pochádzajúcimi z testov *in vivo*. Tieto údaje môžu zároveň pomôcť aj pri rozvoji kinetických modelov. Nezabudnite, že údaje *in vitro* oznamované v registračnej dokumentácii musia byť dostatočne podrobné, aby bolo možné vyhodnotiť relevantnosť hodnotenia rizík.

### **Prevzaté údaje**

Zvážiť možno použitie informácií získaných s využitím analogickej chemickej látky alebo v rámci chemickej kategórie (pozri [kapitolu R.6 Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#) a kapitolu 4.4 ďalej).

### **Potrebná úroveň odbornosti**

<b>Administratívne odborné znalosti</b>	Ak výsledky testu vrátane relevantného hodnotenia podľa Klimischa možno použiť priamo v registračnej dokumentácii ako vstupné údaje.
<b>Vedecká odbornosť</b>	Ak je dostupným výsledkom potrebné priradiť hodnotenie podľa Klimischa alebo ak ich treba interpretovať s cieľom vyvodiť závery týkajúce sa relevantnej hodnoty na ďalšie posúdenie.
<b>Pokročilá vedecká odbornosť</b>	Ak ako alternatívy k štandardnému testovaniu možno použiť viacero zdrojov dôkazov, napr. dôkazy z experimentálnych údajov. Na použitie, vedecké odôvodnenie a dokumentáciu týchto údajov sa vzťahujú veľmi špecifické pravidlá. Ak treba rokovať s ostatnými registrujúcimi o ďalších vedeckých údajoch na základe vedeckých výstupov experimentálnych alebo iných údajov.

## 3.2 Spoločné využívanie údajov

Spoločné využívanie údajov pre registrujúcich rovnakej látky predstavuje povinnosť vyplývajúcu z nariadenia REACH. Predstavuje hlavný prostriedok na zabránenie zbytočnému testovaniu na zvieratách. Všetky existujúce štúdie využívajúce testy na stavovcoch, ktoré vykonal jeden registrujúci, preto musia byť dostupné na využívanie všetkým spoluregistrujúcim, ktorí tieto informácie potrebujú. Znamená to tiež, že všetky nové štúdie na zvieratách, ktoré je potrebné vykonať v súvislosti s ich registráciou, sa musia dohodnúť so všetkými spoluregistrujúcimi a musia sa im všetkým sprístupniť s cieľom zabrániť duplikácii testov.

Výsledky štúdií, v ktorých sa neskúmajú účinky na stavovce, sa tiež majú vymieňať, aby sa znížili náklady spojené s registráciou.

Spoločné využívanie údajov sa dôrazne odporúča aj v prípade registrujúcich analogických látok (ktoré nie sú súčasťou vášho fóra SIEF), aby sa predišlo zbytočnému testovaniu na zvieratách.

Proces spoločného využívania údajov sa v tomto dokumente len stručne predstavuje, keďže podrobnejší opis je k dispozícii v [Usmernení o spoločnom využívaní údajov](#).

Keď látku vyrába alebo dováža viacero spoločností, registrujúci sa pred predložením spoločnej registrácie musia spolu prediskutovať spoločné využívanie údajov.

Existujú dva mechanizmy na spoločné využívanie údajov nezávislé od toho, či už látka bola registrovaná:

- v prípade zavedenej (existujúcej) látky, ktorá bola predregistrovaná: k spoločnému využívaniu údajov dochádza v rámci fór na výmenu informácií o látkach (SIEF),
- v prípade nezavedených (nových) látok a v prípade zavedených látok, ktoré neboli predregistrované: k spoločnému využívaniu údajov dochádza po podaní žiadosti o informácie.

### Ako to má prebiehať?

Registrujúci rovnakej látky musia vynaložiť maximálne úsilie na to, aby boli náklady na výmenu informácií potrebných na spoločnú registráciu stanovené spravodlivým, transparentným a nediskriminačným spôsobom. Všetky strany si musia splniť svoje povinnosti v súvislosti so spoločným využívaním údajov a spoločným predkladaním v stanovených lehotách. Ak sa zúčastnené strany nedohodnú, agentúra ECHA môže pomôcť pri riešení sporov týkajúcich sa spoločného využívania údajov. Táto možnosť by sa však mala využívať len v krajnom prípade.

[Poradenstvo o spolupráci so spoluregistrujúcimi](#) sa nachádza na webovom sídle agentúry ECHA.

### Ďalšie rady

Registrujúci môžu chcieť použiť údaje, ktoré nevlastní žiaden člen fóra SIEF. V takom prípade je potrebný súhlas vlastníka údajov. Odporúča sa, aby takýto súhlas platil pre všetkých spoluregistrujúcich vrátane budúcich spoluregistrujúcich. To by spoluregistrujúcim umožnilo používať údaje bez toho, aby museli jednotlivo rokovať o prístupe k nim.

### 3.3 Neuvedenie údajov

#### Čo to je?

V nariadení REACH sa počíta s tým, že získanie informácií požadovaných v prílohách VII až X nemusí byť nevyhnutné alebo možné. V takých prípadoch môžete využiť možnosť neposkytnúť (t. j. neuviesť) štandardné informácie o sledovanom parametri. Kritériá na neuvedenie údajov sú opísané v stĺpci 2 príloh VII až X k nariadeniu REACH, kým kritériá na prispôsobenie štandardných požiadaviek na informácie sú opísané v prílohe XI.

Starostlivé použitie týchto možností vám umožňuje vyhnúť sa zbytočnému testovaniu na zvieratách. Dôležité je, že vynechanie testovania na zvieratách nesmie ohroziť bezpečné používanie látok.

Agentúra ECHA si všimla, že testovanie sa často vynechávalo na základe nedostatočných alebo nedostatočne odôvodnených vedeckých argumentov. Podľa nariadenia REACH musí každé neuvedenie údajov pri štandardných požiadavkách na informácie, ktoré požadujete, spĺňať relevantné podmienky stanovené buď v stĺpci 2 príloh VII až X, alebo v príslušnom oddiele prílohy XI. Navyše musíte poskytnúť platné vedecké odôvodnenie na podporu neuvedenia údajov o testovaní pri konkrétnom sledovanom parametri a musíte ho zrozumiteľne zdokumentovať v technickej dokumentácii a v prípade potreby aj v správe o chemickej bezpečnosti.

Okrem jasných, dobre zdokumentovaných a podrobných odôvodnení musíte predložiť podporné dôkazy, aby agentúra ECHA mohla nezávisle posúdiť ich platnosť. V prípadoch, keď môže byť ohrozené bezpečné používanie látky, môžu nekvalitné alebo nedostatočne zdokumentované odôvodnenia viesť k ďalším opatreniam agentúry ECHA alebo členských štátov.

#### Osobitné pravidlá v stĺpci 2 príloh VII až X

Väčšina parametrov obsahuje špecifické skupiny podmienok, ktoré sú súčasťou stĺpca 2, na základe ktorých sa test môže:

- (i) vynechať;
- (ii) nahradiť inými informáciami (existujúcimi alebo informáciami, ktoré sa majú získať), napr. krátkodobá 28-dňová štúdia toxicity po opakovaných dávkach sa môže nahradiť spoľahlivou 90-dňovou štúdiou subchronickej toxicity;
- (iii) poskytnúť neskôr alebo
- (iv) inak upraviť (napr. v oddiele 8.5 prílohy VIII pri testovaní akútnej toxicity bude výber druhého spôsobu expozície závisieť od charakteru látky a pravdepodobného spôsobu expozície ľudí).

Test, ktorý nie je v súčasnosti k dispozícii, nemusí byť potrebný, ak možno preukázať, že boli splnené určité kritériá, t. j. ak boli splnené podmienky uvedené v stĺpci 2 na prispôsobenie požiadaviek na informácie. Existuje niekoľko rôznych možností, ktoré závisia od požadovaných informácií:

- Ak sa napríklad poskytne odôvodnenie, ktoré dokazuje, že látka je samovoľne horľavá na vzduchu pri izbovej teplote, testovanie žieravosti/dráždivosti pre kožu, vážneho poškodenia oka/podráždenia očí (oddiel 8.1 prílohy VII a oddiel 8.2 prílohy VIII) a senzibilizácie pokožky (oddiel 8.3 prílohy VII) (*in vitro* a *in vivo*) môže byť zbytočné.
- Ďalším príkladom je prípad, keď možno vo všeobecnosti vynechať štúdiu akútnej toxicity (oddiel 8.5 prílohy VIII), ak je látka klasifikovaná ako žieravá pre kožu (kategória 1). Od polovice roka 2016 sa revíziou požiadavky na štúdiu akútnej dermálnej toxicity (oddiel 8.5 prílohy VIII) zaviedli ďalšie možnosti týkajúce sa prispôsobenia, napr. testovanie dermálnou cestou sa nemusí vykonať, ak látka nespĺňa kritériá klasifikácie v kategórii akútna toxicita alebo STOT SE a ak sa poskytnú ďalšie podporné informácie.



- Štúdiu subchronickej toxicity (90 dní) nemusíte vykonať v prípade, ak je k dispozícii spoľahlivá štúdia krátkodobej toxicity (28 dní), z ktorej vyplynuli závažné účinky toxicity podľa kritérií na klasifikáciu látky ako STOT RE kategórie 1 alebo 2 a pri ktorej pozorovaná hladina NOAEL-28 dní s použitím príslušného faktora neistoty umožňuje extrapoláciu na hladinu NOAEL-90 dní pre ten istý spôsob expozície.

Vo všetkých prípadoch, keď sa osobitné pravidlá stĺpca 2 používajú na vynechanie testu, sa tieto podmienky musia zaznamenať v aplikácii IUCLID v položke pre konkrétny sledovaný parameter a s využitím vhodného odôvodnenia vybraného z výberových zoznamov, ktoré sú k dispozícii.

Všeobecné pravidlá uvedené v prílohe XI

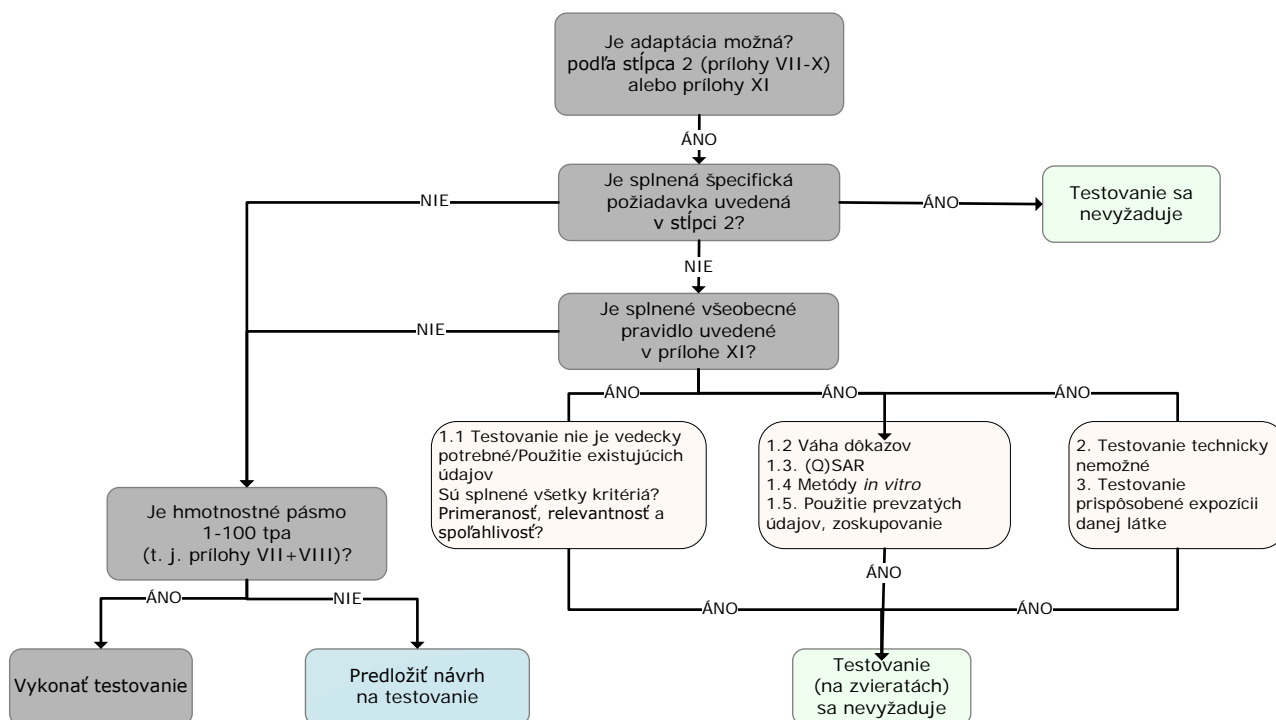
V pododdieloch prílohy XI sa stanovujú všeobecné pravidlá, ktoré možno použiť:

- v oddiele 1, pravidlá na prispôsobenie požiadaviek na testovanie sa opisujú a podrobnejšie sa rozoberú v nasledujúcich kapitolách;
- v oddieloch 2 a 3, všeobecné pravidlá na vynechanie testov sa pripravujú.

### Kedy sa má vykonať?

Na obrázku 3 je znázornený proces rozhodovania o použití rôznych možností neuvedenia/prispôsobenia.

Obrázok 3: Postupový diagram: neuvedenie/prispôsobenie štandardných požiadaviek na informácie



### Ako to má prebiehať?

Štvorstupňový proces na splnenie požiadaviek na informácie je opísaný v kapitole 3 tejto praktickej príručky. Treba si uvedomiť, že podľa nariadenia REACH musia registrujúci poskytnúť viac než minimálne informácie súvisiace s každým konkrétnym sledovaným parametrom (krok 1). V podstate si to vyžaduje predloženie všetkých alebo akýchkoľvek dostupných informácií, ktoré môžu byť relevantné. To môže pomôcť na účely odôvodnenia neuvedenia údajov.

Podrobnejšie usmernenia o použití prispôsobení sa nachádzajú v [kapitole R.5 Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#) a v stratégiách integrovaného testovania pre konkrétne sledované parametre v kapitole R.7 a – c.

Podrobnejšie informácie o jednotlivých možnostiach týkajúcich sa neuvedenia informácií sa nachádzajú v predchádzajúcich kapitolách a v [praktickej príručke Ako používať a oznamovať modely \(Q\)SAR](#).

Viac informácií o tom, ako zaznamenávať neuvedenie údajov v aplikácii IUCLID, sa nachádza v kapitole 9.7.2 príručky [Ako pripraviť registračnú dokumentáciu a dokumentáciu k PPORD](#).

*Všeobecné pravidlá uvedené v oddieloch 2 a 3 prílohy XI k nariadeniu REACH*

#### Oddiel 2: Testovanie nie je technicky možné

V nariadení REACH sa uznáva, že v niektorých prípadoch nie je testovanie určitých sledovaných parametrov technicky možné, a vtedy sa test nemusí uviesť. Testovanie napríklad nemusí byť možné, pretože látka nie je dostatočne rozpustná vo vode.

Testovanie okrem toho nemusí byť technicky možné, ak nie sú dostupné analytické metódy dostatočne citlivé na vykonanie testu konkrétnej látky. Vo všetkých takých prípadoch musíte uviesť jasné odôvodnenie, prečo sa test považuje za technicky nemožný, a musíte poskytnúť podpornú dokumentáciu.

#### Oddiel 3: Testovanie prispôsobené expozícii danej látke

V nariadení REACH sa umožňuje upustenie od testovania na základe expozície v prípade testov v oddieloch 8.6 a 8.7 prílohy VIII a v prípade testov v prílohách IX a X.

Na splnenie podmienok upustenia od testovania na základe expozície musíte poskytnúť:

- expozičné scenáre v správe o chemickej bezpečnosti vypracované pre vašu látku,
- primerané a dobre zdokumentované odôvodnenie s podpornou dokumentáciou, ktoré spĺňa všetky uvedené podmienky a je založené na dôkladnom a prísnom posúdení expozície,
- ukážku prísne kontrolovaných podmienok (opísaných v článku 18 ods. 4 písm. a) až f), ktoré sa vzťahujú na látku).

#### *Osobitné vlastnosti zavedených látok s nízkym stupňom rizika vyrábaných alebo dovážaných v množstvách 1 – 10 ton ročne (príloha III k nariadeniu REACH)*

Ak môžete preukázať, že vašu zavedenú látku vyrábanú alebo dovážanú v množstvách 1 – 10 ton ročne možno považovať za látku s nízkym stupňom rizika, môžete ju registrovať s tým, že uvediete obmedzený súbor informácií, ktoré sa týkajú len fyzikálno-chemických vlastností.

Najprv musíte potvrdiť, že látka nespĺňa ani jednu z dvoch podmienok stanovených v prílohe III:

a) existuje náznak, že látka by mohla byť karcinogénna, mutagénna alebo poškodzujúca reprodukciu alebo perzistentná, bioakumulatívna a toxická alebo veľmi perzistentná a veľmi bioakumulatívna;

b) látka by sa s veľkou pravdepodobnosťou podľa nariadenia CLP klasifikovala ako nebezpečná (pre ktorúkoľvek z vlastností s vplyvom na ľudské zdravie a životné prostredie) a má disperzné alebo difúzne použitie.

Agentúra ECHA zverejnila zoznam látok, ktoré pravdepodobne spĺňajú kritériá na označenie za nebezpečné, a preto si zrejme vyžadujú celý súbor štandardných informácií podľa prílohy VII.

Zamýšľaným účelom zoznamu je pomôcť vám pri rozhodovaní, či svoju látku, ktorú vyrábate alebo dovážate v množstvách 1 – 10 ton ročne, môžete registrovať s obmedzenými informáciami.

Spoločne so zoznamom agentúra ECHA uverejnila aj [päťstupňový kontrolný zoznam](#) na pomoc pri vyvodzovaní záverov o tom, či môžete pri predkladaní využiť možnosť zníženého počtu požiadaviek na informácie. Okrem toho poskytujeme poradenstvo o tom, [ako používať zoznam](#), vrátane názorných príkladov.

V každom prípade vám ostáva povinnosť poskytnúť všetky dostupné relevantné informácie, ktoré o danej látke máte k dispozícii.

## **Potrebná úroveň odbornosti**

**Administratívne odborné znalosti** Ak sa dostupné výsledky môžu použiť priamo v registračnej dokumentácii ako vstupné údaje.

**Vedecká odbornosť** Ak sa musí prijať rozhodnutie o tom, či vykonať test, podľa obrázku 3.

Ak sú k dispozícii výsledky testu, je však potrebné ich interpretovať a vyvodiť závery týkajúce sa relevantnej hodnoty na posúdenie.

**Pokročilá vedecká odbornosť<sup>5</sup>** V prípade všetkých prístupov navrhovaných v oddieloch 1.2, 1.3, 1.4 a 1.5 prílohy XI a na posúdenie toho, či možno poskytnúť vedecké odôvodnenie a spoľahlivú dokumentáciu k týmto údajom, a na splnenie všetkých podmienok.

Ak sa vaša látka nachádza na zozname podľa prílohy III a ak je potrebné poskytnúť odôvodnenie, ktorými možno vyvrátiť obavy uvedené v zozname.

## **Ďalšie rady**

V sekcii 14 dokumentácie aplikácie IUCLID musíte zdokumentovať faktory na uplatnenie výnimky z prílohy III. Podrobnejšie informácie sú uvedené v [príkladoch](#) týkajúcich sa prílohy III na webovom sídle agentúry ECHA.

---

<sup>5</sup> [Usmernenie k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti – Hodnotenie dostupných informácií – kapitola R4.](#)

### 3.4 Získavanie nových údajov a predkladanie návrhov na testovanie

Preskúmanie všetkých dostupných informácií však môže viesť k záveru, že sa musia získať nové údaje na splnenie požiadaviek na informácie. V prípade chýbajúcich informácií týkajúcich sa štandardných požiadaviek na informácie uvedených v prílohách VII a VIII sa povoľuje získanie nových informácií, kým v prípade chýbajúcich informácií týkajúcich sa štandardných požiadaviek na informácie uvedených v prílohách IX a X alebo v štúdiách nadväzujúcich na určité štúdie podľa prílohy VIII musíte najprv vypracovať a agentúre ECHA vo svojej registračnej dokumentácii predložiť návrh na testovanie<sup>6</sup>.

S cieľom zabrániť zbytočnému testovaniu na zvieratách musíte ako predpoklad pred vykonaním akýchkoľvek nových testov na splnenie požiadaviek na informácie najprv posúdiť všetky existujúce a dostupné údaje (pozri kapitolu 3.1). V praxi to tiež znamená, že ste ešte pred vykonaním testovania na zvieratách mali dôkladne zvážiť pravidlá na upustenie od testov podľa stĺpca 2 (pozri kapitolu 3.3) a všeobecné pravidlá prispôsobenia (pozri prílohu XI k nariadeniu REACH a kapitoly 3.3 a 4).

V závislosti od dostupnosti výsledkov z akýchkoľvek nových testov musíte vykonať aj primerané opatrenia manažmentu rizík, ako aj zdokumentovať opatrenia, ktoré odporúčate následným používateľom.

#### *Potreba oznamovať svoje úvahy o použití alternatív pri predkladaní návrhu na testovanie*

Keďže by testovanie na stavovcoch by sa malo používať len v krajnom prípade, od septembra 2015 **musíte** uvádzať svoje úvahy o alternatívnych metódach a dôvody, prečo je testovanie na zvieratách nevyhnutné.

Tieto úvahy by mali obsahovať zmysluplné informácie, ktoré sa zaoberajú každou z možností prispôsobenia uvedených v stĺpci 2 príslušnej prílohy (IX alebo X) alebo v prílohe XI. Tieto úvahy musíte uviesť v poli aplikácie IUCLID <Justification for type of information (Odôvodnenie typu informácií)> každého sledovaného parametra, v prípade ktorého sa navrhuje testovanie na stavovcoch s použitím dostupnej šablóny (vo formáte voľného textu) v tomto poli. Treba si uvedomiť, že na tieto informácie sa vzťahuje kontrola úplnosti a že sú určené na zverejnenie.

Potom musíte počkať, než o vašom návrhu rozhodne agentúra ECHA, aby ste mohli pristúpiť k vykonaniu testu na stavovcoch. Ďalšie informácie o preskúvaní návrhov na testovanie a rozhodovaní sa nachádzajú na webovom sídle agentúry ECHA a v praktickej príručke: [Ako komunikovať s agentúrou ECHA pri hodnotení dokumentácie](#).

---

<sup>6</sup> V súlade s článkom 10 písm. a) bodom ix) a s článkom 12 ods. 1 písm. d) a e).

## 4. Alternatívy na zabránenie testovaniu na zvieratách

Rozličné možnosti v tejto kapitole zodpovedajú týmto oddielom prílohy XI: na analýzu váhy dôkazov sa vzťahuje oddiel 1.2, na modely (Q)SAR sa vzťahuje oddiel 1.3, na údaje *in vitro* sa vzťahuje oddiel 1.4 a na použitie prevzatých údajov a kategórie sa vzťahuje oddiel 1.5.

### 4.1 Analýza váhy dôkazov

#### Čo to je?

Prístup analýzy váhy dôkazov sa zvyčajne týka kombinácie dôkazov z viacerých zdrojov na posúdenie zvažovanej vlastnosti. Tento prístup sa ako užitočný môže ukázať napríklad v prípade, keď žiadna informácia alebo samostatný test nestačia na splnenie štandardných požiadaviek na informácie, keď však možno skombinovať silné a slabé stránky jednotlivých štúdií na vyvodenie záveru o konkrétnej vlastnosti.

Pojem váha dôkazov nie je vedecky dobre definovaný termín ani dohodnutý formalizovaný koncept charakterizovaný vymedzenými nástrojmi a postupmi<sup>7</sup>. Môže sa však považovať za prístup založený na dôkazoch zahŕňajúci posúdenie relatívnej váhy (hodnôt) rôznych dostupných, zhromaždených informácií. Uplatnenie tejto koncepcie možno dosiahnuť buď objektívne pomocou formalizovaného postupu, alebo pomocou odborného posudku. Faktory, ako je kvalita údajov, jednotnosť výsledkov, podstata a závažnosť účinkov a relevantnosť informácií budú mať vplyv na váhu, ktorá sa priradí dostupným dôkazom.

V rámci nariadenia REACH je prístup analýzy váhy dôkazov prvkom procesu rozhodovania o vlastnostiach látky, a preto tvorí dôležitú súčasť hodnotenia chemickej bezpečnosti.

Koncepcia analýzy váhy dôkazov sa používa aj pri príprave stratégií integrovaného testovania. Napríklad stratégie týkajúce sa série vymedzených testov na vytvorenie váhy dôkazov boli formalizované v rámci štandardných požiadaviek na informácie podľa nariadenia REACH napríklad v prípade testovania dráždivosti/žieravosti pre kožu/oči a testovania mutagenity. Iné príklady sa uvádzajú v kapitole R7a [Usmernení agentúry ECHA k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#).

Napokon koncepcia analýzy váhy dôkazov má v prílohe XI k nariadeniu REACH aj takéto konkrétne použitie ako možnosť splnenia požiadaviek na informácie príloh VII až X:

*„Testovaniu na zvieratách možno zabrániť, ak existuje váha dôkazu, ktorá poukazuje na podobné vlastnosti látky. Tento prístup sa môže použiť, ak existuje dostatok informácií z **niekoľkých nezávislých zdrojov**, ktoré vedú k záveru, že látka má (alebo nemá) konkrétnu nebezpečnú vlastnosť, hoci informácie z každého jednotlivého zdroja sa na takýto záver považujú za nedostatočné [...].“*

*Ak existujú dostatočne závažné dôkazy, že látka má alebo nemá konkrétnu nebezpečnú vlastnosť, potom:*

- možno upustiť od ďalšieho testovania tejto vlastnosti na stavovcoch,
- možno upustiť od ďalšieho testovania tejto vlastnosti, ktoré neprebíha na stavovcoch.

*Vo všetkých prípadoch sa poskytne primeraná a spoľahlivá dokumentácia.“*

---

<sup>7</sup> Weed, D., (2005): Weight of evidence: a review of concepts and methods (Váha dôkazov: prehľad koncepcií a metód). Risk Analysis, 25(6): 1545 – 1557.

Konkrétne odkazuje na používanie dôkazov z rôznych zdrojov, pričom informácie z každého jednotlivého zdroja sa môžu považovať za nedostatočné.

Prístup váhy dôkazov si už vo svojej podstate vyžaduje použitie vedeckého posúdenia, a preto je na odôvodnenie použitia tohto prístupu potrebné poskytnúť primeranú a spoľahlivú dokumentáciu. Analýza váhy dôkazov nie vždy stačí na zabránenie ďalšiemu testovaniu, môže však byť užitočná pri príprave stratégie integrovaného testovania, keďže dostupné dôkazy môžu pomôcť pri zacielení nasledujúcich krokov a najvhodnejšieho testu.

V tejto kapitole sa opisujú zdroje informácií, ktoré by mohli pomôcť pri analýze váhy dôkazov.

### Kedy sa má vykonať?

Koncepcia analýzy váhy dôkazov po zozbieraní existujúcich údajov poskytuje príležitosť na:

- využitie menej spoľahlivých informácií alebo štúdií, ktoré samy osebe nemusia byť primerané na označenie za kľúčové štúdie,
- vyvodenie záverov týkajúcich sa vlastnosti látky, a tým
- na splnenie vašich požiadaviek na informácie.

Ide o jeden spôsob na optimalizáciu používania všetkých dostupných informácií a rozličných zdrojov údajov o sledovanom parametri, ktorý môže poskytnúť dostatočné informácie, keď sa použije v kombinácii s ďalšími štúdiami, t. j. umožní vykonať analýzu váhy dôkazov.

Dôležité je spoľahlivo, podrobne a transparentne zdokumentovať a vysvetliť použitie prístupu založeného na dôkazoch. Ďalšie informácie nemusia byť potrebné, ak poskytujete odôvodnenie na dokázanie, že pomocou údajov v kombinácii s analýzou váhy dôkazov sa posudzovaná vlastnosť primerane opisuje.

### Ako to má prebiehať?

Po prvé prístup analýzy váhy dôkazov zahŕňa zber všetkých dostupných informácií: čím viac informácií, tým lepšie. Potom je potrebné posúdenie zozbieraných informácií v rámci odborného posudku a treba zvážiť, či možno vytvoriť váhu dôkazov.

### Zhromaždenie všetkých relevantných informácií

Pri vytváraní prípadu váhy dôkazov by ste mali zhromaždiť všetky existujúce a relevantné informácie zo všetkých dostupných zdrojov. Ďalšie podrobnosti o použití, bodovom hodnotení a oznamovaní existujúcich informácií sa nachádza v kapitole 3.1.

### Posúdenie celého balíka, ktorý sa má realizovať pri vlastnosti

*Kumulatívna váha: vytváranie „zásobníkov“ informácií*

V prípade jednej testovanej látky v rámci rovnakého sledovaného parametra môže byť k dispozícii niekoľko štúdií, ktoré nemožno považovať za celkom spoľahlivé ani nespĺňajú podmienky na označenie za kľúčové štúdie. Pri kombinovanom použití však môžu výsledky štúdie poukazovať na účinok v približne rovnakej koncentrácii v tom istom čase. V týchto prípadoch môže byť odôvodnené kolektívne použitie všetkých štúdií na vytvorenie záveru o konkrétnom sledovanom parametri a na uspokojenie požiadaviek na informácie.

Príklady štúdií, ktoré nie sú dostatočné na kvalifikovanie za kľúčové štúdie:

- problematické testy: ak sa nedá určiť primeraný odhad koncentrácie expozície, výsledky testov by sa mali starostlivo posúdiť, pokiaľ netvorí súčasť prístupu analýzy váhy dôkazov,
- základné štúdie Klimischa 2, 3 a 4,

- štúdie realizované podľa neštandardných usmernení.

#### Príklad (krátkodobá toxicita pre ryby)

Na vypracovanie sledovaného parametra podľa oddielu 9.1.3 prílohy VIII (krátkodobá toxicita pre ryby) môžete disponovať:

- platnými údajmi o toxicite pre ryby, ktoré sú dostupné iba v súvislosti s režimom krátkodobej expozície (napr. 24 h),
- testy s expozíciou trvajúcou dlhšie než 96 h, ktoré sa však nemôžu považovať za spoľahlivé (napr. z dôvodu nedostatočnej dokumentácie), hoci poskytujú informácie o tom, že hlavný účinok sa prejaví počas prvých 24 h. Preto sa môže použiť hodnota za 24 h,
- údaje o toxicite pre niekoľko časových bodov zo 72-hodinového testu. Preto môže krivka časového účinku umožniť extrapoláciu 96-hodinovej hodnoty.

Pri hodnotení existujúcich údajov možno očakávať, že na podrobné posúdenie všetkých aspektov nebudú k dispozícii informácie z celej štúdie. Štúdie však môžu mať dobrú kvalitu a možno zvážiť ich použitie pri prístupe analýzy váhy dôkazov. Presvedčte sa, že disponujete kľúčovými informáciami, na základe ktorých sa zabezpečí, aby boli podkladové údaje dobrej kvality.

V prípade takýchto okolností je podstatné vedieť, či sa test vykonal podľa štandardných usmernení k testovaniu, a mala by sa oznámiť metóda štúdie. Okrem toho treba v technickej dokumentácii poskytnúť aj kľúčové informácie. Ide o tieto informácie:

- (i) identifikácia testovanej látky;
- (ii) čistota vzorky;
- (iii) testované druhy a
- (iv) trvanie testu. Ďalšie usmernenie sa nachádza v Usmernení k registrácii.

#### *Ako pracovať s protikladnými výsledkami štúdií*

Prístup analýzy váhy dôkazov možno použiť v prípade, keď niekoľko dostupných štúdií obsahuje protikladné výsledky: každá štúdia sa ohodnotí a prideli sa jej určitá váha v závislosti od testovacej metódy, kvality údajov a posudzovaného sledovaného parametra. Závěry sa vyvodí na základe vyváženej váh jednotlivých štúdií.

Treba si uvedomiť, že vysokokvalitné údaje *in vivo* (prevzaté informácie) a *in vitro* by mali mať pri rozhodovaní vo všeobecnosti väčšiu váhu než údaje z modelu QSAR alebo interné metódy *in vitro*.

#### *Odborný posudok*

Odborný posudok je dôležitý pri zostavovaní a posudzovaní balíka na analýzu váhy dôkazov, konkrétne pri posudzovaní spoľahlivosti, relevantnosti a primeranosti, pričom sa integrujú a porovnávajú rôzne informácie a jednotlivým údajom sa priraduje váha.

Odborníci poskytujúci takéto vedecké posúdenie musia mať odborné skúsenosti v oblasti príslušných sledovaných parametrov a metód štúdie, keďže musia posúdiť spoľahlivosť, relevantnosť, primeranosť dostupných údajov a odôvodniť, či na vypracovanie záverov o vlastnostiach alebo možných účinkoch látky stačia kombinované dôkazy.

V prípadoch, keď by mohli chýbať údaje z testov alebo ak tieto údaje neumožňujú jednoznačné závery, sa na prijatie záverov môžu použiť iné informácie a odborný posudok.

Pre transparentnosť a zrozumiteľnosť odborného posudku je nevyhnutné v technickej dokumentácii zdokumentovať a vedecky odôvodniť všetky použité informácie a vykonané kroky počas procesu hodnotenia a všetky závery.

### Oznámenie a zaznamenanie relevantných informácií

Na splnenie požiadaviek na informácie týkajúcich sa sledovaného parametra musíte predložiť analýzu váhy dôkazov v sekcii o sledovanom parametri v dokumentácii aplikácie IUCLID. Pre každý dôkaz by ste mali vytvoriť jednotlivé záznamy o štúdiu sledovaných parametrov a v poli <Adequacy of study (Primeranosť štúdie)> by ste mali vybrať možnosť „váha dôkazov“.

Potom by ste mali uviesť informácie vo forme podrobného súhrnu štúdie: musíte vyplniť všetky podstatné informácie v častiach záznamu o štúdiu sledovaných parametrov „Administrative Data (Administratívne údaje)“ [ako sú „Type of information (Typ informácií)“ a „Reliability (Spôľahlivosť)“], „Data source (Zdroj údajov)“, „Materials and methods (Materiály a metódy)“ a „Results and discussion (Výsledky a diskusia)“ (pozri prípadové štúdie na konci kapitoly).

Na každý záznam o štúdiu sledovaných parametrov predložený v rámci prístupu analýzy váhy dôkazov sa vzťahuje povinnosť vykonať počas registrácie kontrolu úplnosti, čo platí aj pre záznamy o štúdiu sledovaných parametrov, ktoré boli predložené ako kľúčové štúdie.

Viac informácií o príprave registračných dokumentácií vo formáte aplikácie IUCLID a o kontrole úplnosti sa nachádza v [príručke Ako pripraviť registračnú dokumentáciu a dokumentáciu k PPOD](#): v kapitole 9.7.4, ktorá obsahuje príklady vyplňania záznamov o štúdiu sledovaných parametrov, a v prílohe 2.

### Odporúčania

- 1 Vypracujte súhrn sledovaných parametrov vychádzajúci z rozličných záznamov o štúdiu sledovaných parametrov, pričom sa zhrnú zistenia týkajúce sa sledovaného parametra, ako aj odôvodnenie záverov, ku ktorým ste dospeli.
- 2 Uvedte dostatočné údaje o každej časti analýzy váhy dôkazov, aby agentúra ECHA mohla vyhodnotiť celkové dôkazy a aby kombinované informácie umožňovali racionálne posúdenie fyzikálno-chemických, ekotoxikologických a toxikologických vnútorných vlastností látky.
- 3 Jednoznačne zdokumentujte a oznámte svoje vedecké úvahy o jednotlivých dôkazoch a celkovom posúdení, aby agentúra ECHA mohla nezaujato vyhodnotiť celkové dôkazy.
- 4 Všetky záznamy o štúdiu sledovaných parametrov, ktoré sú súčasťou prístupu analýzy váhy dôkazov, **sa musia** ako také **označiť príznakom** v poli <Adequacy of study (Primeranosť štúdie)>.
- 5 Váha dôkazov sa nesmie označiť príznakom v prípade, ak registrujúci podľa stĺpca 2 príloh VII až X k nariadeniu REACH nemá v úmysle poskytnúť štúdiu.
- 6 V prípade každej štúdie použitej v rámci prístupu analýzy váhy dôkazov poskytnite **podrobný súhrn štúdie**.
- 7 Vždy zohľadnite kvalitu dostupných údajov, jednotnosť výsledkov, závažnosť a typ príslušných účinkov a relevantnosť dostupných údajov pre danú vlastnosť.

### Potrebná úroveň odbornosti

Ako už bolo uvedené, vedecká odbornosť sa vyžaduje pri každom sledovanom parametri s výnimkou prípadov, keď sa dostupné údaje zadávajú do aplikácie IUCLID. Každý prípad je iný.



<b>Administratívne odborné znalosti</b>	Ak výsledky testu vrátane relevantného hodnotenia podľa Klimischa možno použiť priamo v registračnej dokumentácii ako vstupné údaje.
<b>Vedecká odbornosť</b>	Ak dostupné výsledky treba interpretovať alebo k nim priradiť hodnotenie podľa Klimischa s cieľom vyvodiť závery týkajúce sa hodnoty dôležitej pre ďalšie posúdenie.
<b>Pokročilá vedecká odbornosť</b>	Ak ako alternatívy k štandardnému testovaniu možno použiť viacero zdrojov dôkazov buď z experimentálnych údajov, alebo z iných údajov. Pri vytváraní prístupu analýzy váhy dôkazov a zabezpečovaní primeraného a spoľahlivého zdokumentovania. Pri posudzovaní podmienok oddielu 1.3 prílohy XI.

## Ďalšie rady

- 1 Dokumentácia musí vždy obsahovať dobre zdokumentované a platné odôvodnenie týkajúce sa prispôsobenia štandardných požiadaviek na informácie, ktoré vychádza z vedeckej argumentácie, a dokumentáciu základných dôkazov.
- 2 Agentúra ECHA uznáva prístup analýzy váhy dôkazov len vtedy, ak je tento prístup opodstatnený v aplikácii IUCLID prostredníctvom viacerých záznamov o štúdiu sledovaných parametrov spoločne s primeranou dokumentáciou o rozličných zdrojoch dôkazov. V záznamoch o štúdiu sledovaných parametrov musíte použiť správne príznaky a musíte mať súhrn sledovaných parametrov, v ktorom sa spájajú ostatné záznamy o štúdiu sledovaných parametrov súvisiacich s každým samostatným dôkazom.
- 3 Agentúra ECHA zaznamenala, že registrujúci nevhodne a neprimerane uplatňovali prístup analýzy váhy dôkazov v rámci úsilia použiť niekoľko zdrojov menej prijateľných existujúcich informácií. Výnimočne v prípadoch, keď sa na odôvodnenie nevykonania testu na základe nedostatočnej expozície použije dostatočná argumentácia, by ste záznam o štúdiu sledovaných parametrov nemali označovať príznakom ako váhu dôkazov, ale namiesto toho by ste mali uviesť neuvedenie údajov a vybrať príčinu exposure considerations (expozičné opatrenia). Potom by ste mali uviesť primerané kvantitatívne odôvodnenie založené na expozičných scenároch vypracovaných v rámci správy o chemickej bezpečnosti.
- 4 Pokročilé metodiky, ako je toxikogenomika, môžu zabezpečiť informácie aj o hodnotení rizík a pomôcť pri rozhodovaní, ktoré sa týka navrhnutia účinných a efektívnych stratégií testovania, a zároveň poskytnúť základ pre mechanizmus na riešenie spôsobu účinku, biologickej relevantnosti účinkov pozorovaných v štúdiách *in vivo* a relevantnosti pre človeka.

## Prípadové štúdie

*Prípadová štúdia 1:* primerané uplatňovanie prístupu analýzy váhy dôkazov na sledovaný parameter „rozpustnosť vo vode“ založené na dvoch druhoch dôkazov: na prevzatých údajoch a predpovedi modelu QSAR.

V takom prípade sa musia poskytnúť dva hlavné záznamy o štúdiu sledovaných parametrov pripojené k záznamu o štúdiu sledovaných parametrov zdrojovej látky. Priložený záznam o štúdiu sledovaných parametrov poskytuje základ len pre krížový prístup (nie pre analýzu váhy dôkazov).

Prvý záznam o štúdiu sledovaných parametrov (a) poskytuje základ pre krížový prístup. Ide o výsledok experimentov so štruktúrne podobnou látkou (analogickej, zdrojovej pre prevzaté údaje), hodnota v poli <Type of information (Typ informácií)> je nastavená na „experimental study (experimentálna štúdia)“, v poli <Adequacy of study (Primeranosť štúdie)> je uvedená

hodnota „key study (kľúčová štúdia)“ a pole podrobný súhrn štúdie je označené. Všetky príslušné polia podrobného súhrnu štúdie vrátane interpretácie a záveru registrujúceho sa musia vyplniť. Registrujúci môže pripojiť k záznamu o štúdií sledovaných parametrov aj podporný dokument alebo správu.

Druhý záznam o štúdií sledovaných parametrov (b) je **cieľ** prevzatých údajov (výsledok použitia prevzatých údajov) a slúži ako použitie prevzatých údajov z podpornej látky (štrukturálna analógia alebo náhrada). Pole <Type of information (Typ informácií)> sa nastaví na možnosť „read-across from supporting substance (structural analogue or surrogate) [použitie prevzatých údajov z podpornej látky (štrukturálna analógia alebo náhrada)]“, v poli <Adequacy of study (Primeranosť štúdie)> sa uvedie „weight of evidence (váha dôkazov)“. V poli „Cross-reference (Križový odkaz)“ sa uvedie križový odkaz na záznam o štúdií sledovaných parametrov (a), ktorý predstavuje zdrojovú štúdiu. V poli <Justification for type of information (Odôvodnenie typu informácií)> sa uvedie odôvodnenie použitia križového prístupu. Registrujúci môže pripojiť k záznamu o štúdií sledovaných parametrov aj podporný dokument alebo správu.

Tretí záznam o štúdií sledovaných parametrov (c) sa týka predpovede modelu (Q)SAR, v ktorom sa v poli <Type of information (Typ informácií)> uvedie hodnota „(Q)SAR“, v poli <Adequacy of study (Primeranosť štúdie)> sa uvedie „weight of evidence (váha dôkazov)“ a vyplnia sa všetky polia potrebné v prípade podrobného súhrnu štúdie. V poliach <Justification for type of information (Odôvodnenie typu informácií)> a <Attached justification (Priložené odôvodnenie)> sa uvedie dokumentácia na podporu predpovede modelu QSAR.

Súhrn sledovaného parametra sa vytvorí ako dokument s hlavnými zisteniami jednotlivých záznamov o štúdií sledovaných parametrov. Registrujúci navyše podrobnejšie zaznamená, ako zistil vlastnosť látky z prístupu analýzy váhy dôkazov.

Viac informácií sa nachádza v kapitole 9.7.2 [príručky Ako pripraviť registračnú dokumentáciu a dokumentáciu k PPORD](#).

*Prípadová štúdia 2: neprimerané uplatňovanie prístupu analýzy váhy dôkazov*

Uvedie sa len jeden záznam o štúdií sledovaných parametrov označený ako „váha dôkazov“ [v poli <Adequacy of study (Primeranosť štúdie)>] a poskytne sa experimentálna štúdia s hodnotením podľa Klimischa 4.

Toto nestačí na hodnotenie ani na splnenie požiadaviek na informácie. Preto je dôležité, aby registrujúci pripravil presvedčivejší balík dôkazov vychádzajúcich z dodatočných zdrojov informácií a aby zdokumentoval všetky dôkazy a odôvodnenia záverov týkajúcich sa sledovaného parametra.

## 4.2 (Q)SAR

### Čo to je?

Modely vzťahu štruktúry a aktivity (SAR) a kvantitatívneho vzťahu štruktúry a aktivity (QSAR), súhrnne označované ako modely (Q)SAR, sú teoretické počítačové modely, ktoré sa používajú na kvantitatívne alebo kvalitatívne predpovedanie fyzikálno-chemických, biologických [napr. (eko)toxikologický sledovaný parameter] vlastností a vlastností týkajúcich sa osudu látok v životnom prostredí na základe znalostí ich chemickej štruktúry. Tieto modely sú zahrnuté v bezplatných a komerčných softvérových balíkoch.

Použitie modelov (Q)SAR (nazývaných aj prístup *in silico*) môže registrujúcemu umožniť vyhnúť sa zbytočnému testovaniu vrátane testovania na zvieratách, ak získané informácie postačujú na splnenie požiadaviek na informácie. Tieto predpovede sa však môžu považovať za platné a môžu sa použiť len vtedy, keď sú splnené určité podmienky.

Prístup používania modelov (Q)SAR spočíva v predpovedaní vnútorných vlastností chemikálií použitím rôznych databáz a teoretických modelov namiesto vykonávania testov. Na základe znalosti chemickej štruktúry modely QSAR kvantitatívne spoja vlastnosti chemickej látky s mierou konkrétnej činnosti, kým modely SAR umožňujú vyvodzovať kvalitatívne závery o prítomnosti alebo neprítomnosti vlastnosti látky na základe štrukturálneho prvku látky.

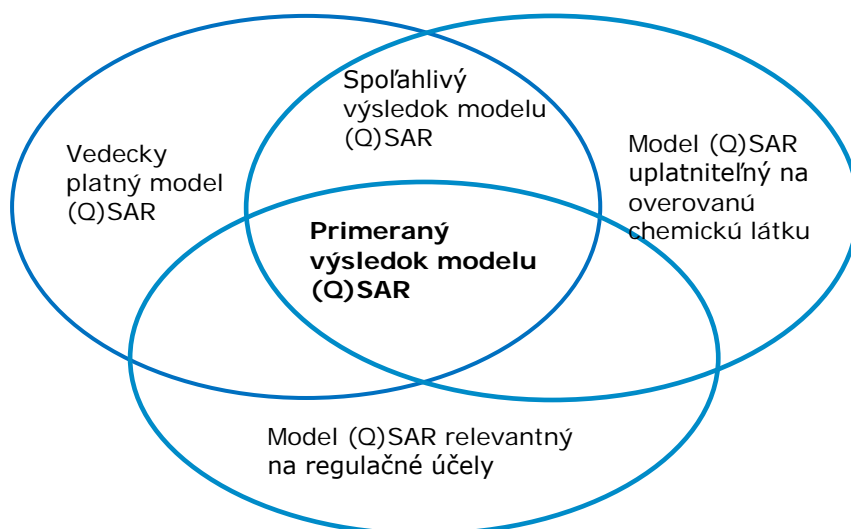
Ako aj pri ostatných formách údajov musíte predložiť dostatočnú dokumentáciu, aby bolo možné vykonať nezávislé vyhodnotenie výsledkov. Podrobnejšie informácie o modeloch (Q)SAR sa nachádzajú v praktickej príručke Ako používať a oznamovať modely (Q)SAR.

### Kedy sa má vykonať?

Predpovede modelov (Q)SAR sa môžu použiť namiesto testovania ako prijateľná forma prispôsobenia len vtedy, keď sú k dispozícii primerané výsledky modelov (Q)SAR, t. j. vtedy, keď sú splnené podmienky stanovené v oddiele 1.3 prílohy XI k nariadeniu REACH:

- (i) látka musí patriť do sféry použiteľnosti modelu;
- (ii) výsledky sa musia získať pomocou vedecky platného modelu;
- (iii) výsledky musia byť dostatočné na účely klasifikácie a označovania a hodnotenia rizík a
- (iv) informácie by sa mali dobre zdokumentovať.

Obrázok 4: Nákres identifikácie primeraného výsledku modelu (Q)SAR



Vedecká platnosť modelu sa vyhodnocuje podľa týchto zásad:

- (i) vymedzený sledovaný parameter;
- (ii) jednoznačný algoritmus;
- (iii) vymedzená sféra použiteľnosti;
- (iv) primerané opatrenia vhodnosti, spoľahlivosti a predvídateľnosti a
- (v) ak je to možné, interpretáciu mechanizmu.

Prostredníctvom modelov (Q)SAR možno spoľahlivo predpovedať niektoré jednoduché vlastnosti a sledované parametre a tieto modely možno použiť vtedy, ak látky patria do sféry použiteľnosti modelu, kým modely (Q)SAR týkajúce sa sledovaných parametrov vyššej úrovne môžu poskytnúť len predbežné náznaky druhu toxicity, ktorým sa látka môže vyznačovať.

Na overenie spoľahlivosti a primeranosti predpovedí sú potrebné skúsenosti s modelmi QSAR a dôkladné pochopenie týchto modelov.

Ako to má prebiehať?

Vo všeobecnosti by sa výsledky modelov (Q)SAR mali používať v rámci prístupu analýzy váhy dôkazov (pozri kapitolu 4.1 tejto príručky) alebo stratégie integrovaného testovania.

Zo skúseností agentúry ECHA s prispôbeniami s cieľom splniť štandardné požiadavky na informácie vyplýva, že neexistujú jednoduché riešenia modelov (Q)SAR týkajúce sa zložitých sledovaných parametrov súvisiacich so zdravím, ako je toxicita po opakovaných dávkach, vývojová a reprodukčná toxicita vo všeobecnosti.

Pri používaní modelov (Q)SAR by ste mali použiť všetky dostupné modely (Q)SAR pre daný sledovaný parameter. Dostupné modely by mali byť nezávislé (odlišné z hľadiska formalizmu predpovedí a základných údajov).

Musíte overiť, že vaša (cieľová) látka patrí do sféry použiteľnosti daného modelu. V praxi to znamená, že musíte overiť tieto prvky:

- (i) oblasť deskriptora;
- (ii) štruktúrnu oblasť, oblasť mechanizmu a metabolická oblasť, ak to je možné.

Prítomnosť štruktúrne podobných analógov v prípravnom súbore modelu zvyšuje spoľahlivosť predpovede, a to najmä vtedy, keď boli analógy predpovedané správne alebo v rámci prípustnej odchýlky. Analógy možno vyhľadať v prípravnom a/alebo skúšobnom súbore modelu, ako aj v dostupných databázach (napr. v databáze súboru nástrojov OECD QSAR).

Nakoniec musíte predložiť riadnu dokumentáciu na podporu svojho odôvodnenia:

- (i) formát oznamovania predpovedí modelu (Q)SAR (QPRF) na zdokumentovanie predpovedí a
- (ii) formát oznamovania modelu (Q)SAR (QMRF) na zdokumentovanie modelu.

Kým formát oznamovania modelu (Q)SAR predstavuje všeobecný opis modelu a zvyčajne ho poskytuje jeho tvorca, formát oznamovania predpovedí modelu (Q)SAR sa týka konkrétnej predpovede a musí sa vypracúvať za každú predpoveď.

Ďalšie podrobnosti o použití údajov modelov (Q)SAR a usmernenia sú k dispozícii v [praktickej príručke Ako používať a oznamovať modely \(Q\)SAR](#) a v [kapitole R.6 Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#).

## Potrebná úroveň odbornosti

**Pokročilá vedecká odbornosť** Na porozumenie výpočtovým modelom (Q)SAR, keďže na použitie, odôvodnenie a dokumentáciu týchto údajov sa vzťahujú veľmi špecifické pravidlá. Na posúdenie podmienok v oddiele 1.3 prílohy XI.

## Ďalšie rady

- 1 Do úvahy neberte predpovede, ktoré spĺňajú len niektoré podmienky stanovené v oddiele 1.3 prílohy XI k nariadeniu REACH, alebo vysvetlite, prečo ste tieto predpovede poskytli. Čím bližšie je predpovedaný výsledok k regulačnej prahovej hodnote, tým presnejšia musí byť predpoveď.
- 2 Formát oznamovania modelu (Q)SAR, ktorým sa opisuje vedecká platnosť modelu, sa k záznamu o štúdii sledovaných parametrov pripojiť môže, kým formát oznamovania predpovedí modelu (Q)SAR pre konkrétnu predpoveď by mal byť pripojený vždy alebo by sa vo vopred vyplnenom poli aplikácie IUCLID <Justification for type of information (Odôvodnenie typu informácií)> mali uviesť rovnocenné informácie.
- 3 Použitie súboru nástrojov OECD QSAR nenahrádza potrebu prípravy formátu oznamovania predpovedí modelu (Q)SAR na opis vedeckého odôvodnenia alebo na poskytnutie podporných dôkazov k predpovedi.
- 4 Zvážte konkrétne chemické vlastnosti svojej látky a rozhodnite, či látka patrí do sféry použiteľnosti modelu alebo či môže byť náročné vytvoriť v jej prípade predpovede, napr. informácie o reaktivite alebo o špeciálnom mechanizme účinku môžu odhaliť štruktúry, pri ktorých možno očakávať nadmernú toxicitu, a predpovede môžu byť menej presné.

### 4.3 Údaje *in vitro*

#### Čo to je?

Test vykonaný *in vitro* (po latinsky „v skle“) sa vykonáva v kontrolovanom prostredí, ako je skúmavka alebo Petriho miska, a nevyužíva sa pri ňom živý organizmus. Na rozdiel od neho sa pri teste vykonávanom *in vivo* (po latinsky „na živom“) používajú živé organizmy, napr. stavovce.

Výsledky, ktoré sa získali vhodnými metódami *in vitro*, môžu naznačovať prítomnosť určitej vlastnosti alebo môžu byť dôležité vzhľadom na pochopenie spôsobu účinku látky. V tejto súvislosti sa vhodnými metódami rozumejú dostatočne dobre rozpracované metódy podľa medzinárodne dohodnutých kritérií priebehu testu [napr. kritériá predbežnej validácie Európskeho centra pre validáciu alternatívnych metód (ECVAM)]. Validácia je proces, pomocou ktorého sa na konkrétny účel stanovuje spoľahlivosť a relevantnosť postupu.

Prostredníctvom podpory alternatívnych metód prešlo niekoľko testovacích metód *in vitro* procesom medzinárodného schvaľovania a boli schválené na regulačné použitie.

Ak sa používajú ako prispôsobenie štandardných testov a ak z výsledkov testu *in vitro* vyplýva neprítomnosť vnútornej vlastnosti, na potvrdenie neprítomnosti tejto vlastnosti sa možno aj tak bude musieť vykonať štandardný test. Medzi výnimky patria tie testy *in vitro*, v prípade ktorých možno akceptovať negatívne výsledky, keď sa použijú v rámci integrovaného prístupu. Napríklad keď už testy *in vitro* boli akceptované ako štandardné požiadavky na informácie (napr. v prípade sledovaných parametrov žieravosť alebo dráždivosť pre kožu a vážne poškodenie očí alebo podráždenie očí) alebo keď predstavujú nevyhnutné kroky v rámci stratégie štandardného integrovaného testovania (napr. v prípade mutagenity).

Vo všetkých prípadoch sa údaje pripravené pomocou metód *in vitro* musia získavať pomocou vedecky platnej metódy a musia byť primerané na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenia rizika. Ako aj pri ostatných formách údajov musíte predložiť dostatočnú dokumentáciu, aby bolo možné vykonať nezávislé vyhodnotenie výsledkov.

V EÚ je za koordináciu vedeckého overovania nových alternatívnych metód testovania zodpovedné Európske centrum pre validáciu alternatívnych metód (ECVAM). Na vývoj nových metód testovania zahŕňajúci vývoj testu, predvalidačnú fázu, validačnú fázu, nezávislé hodnotenie a nakoniec postup na regulačné prijatie bolo stanovených päť hlavných krokov.

Proces predvalidácie je potrebný, aby sa zabezpečilo, že všetky metódy zahrnuté do formálnej validačnej štúdie budú primeraným spôsobom spĺňať kritériá vymedzené na začlenenie do takejto štúdie. Zásady a kritériá predvalidácie a validácie týkajúce sa vypracovania validačných štúdií o nových alebo aktualizovaných testovacích metódach by sa mali vykonávať podľa postupu opísaného v [kapitole R.4 Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#) a mali by byť prevzaté z usmerňovacieho dokumentu OECD č. 34. Podrobnejšie informácie o použití týchto metód *in vitro* sa nachádzajú v usmerňovacom dokumente a na adrese <http://ecvam.jrc.it/>.

#### Kategórie metód a údajov *in vitro*

Existujú tri kategórie metód a údajov *in vitro*, ktoré možno použiť na účely registrácie látok podľa nariadenia REACH.

##### (i) Validované metódy *in vitro*

Po vedeckom schválení validovaných metód *in vitro* podľa medzinárodne platných zásad validácie sa tieto metódy zvyčajne uvádzajú v nariadení o testovacích metódach a/alebo v usmerneniach OECD k testu a môžu úplne alebo čiastočne nahradiť test *in vivo*, a to v závislosti od účelu, na ktorý sa táto metóda validovala a prijala.

Niektoré testovacie metódy *in vitro* patria medzi štandardné informácie vyžadované v rôznych hmotnostných pásmach (napr. analýzy *in vitro* týkajúce sa dráždivosti pre kožu a podráždenia očí, senzibilizácie pokožky, analýzy *in vitro* na posúdenie mutagenity). Ide o validované metódy, ktoré boli vyhodnotené ako primerané a vhodné na získavanie informácií využívaných na účely klasifikácie a označovania a/alebo na hodnotenie rizík.

(ii) Predvalidované metódy *in vitro*

Testy *in vitro*, ktoré spĺňajú medzinárodne platné predvalidačné kritériá, sa podľa nariadenia REACH takisto považujú za vhodné na použitie, ak z výsledkov týchto testov vyplýva určitá nebezpečná vlastnosť. Ak však z výsledkov predvalidačných metód nevyplýva nebezpečná vlastnosť (negatívne výsledky), musí sa táto skutočnosť potvrdiť aj pomocou relevantného testu stanoveného v prílohách VII až X pre príslušný sledovaný parameter (oddiel 1.4 prílohy XI). Výsledky prípadne môžu byť súčasťou prístupu analýzy váhy dôkazov.

Ak sa použijú údaje z predvalidačných metód *in vitro*, treba v registračnej dokumentácii uviesť kritériá centra ECVAM na zadávanie predvalidačnej fázy vrátane dôkazu o reprodukovateľnosti metódy, jej relevantnosti a schopnosti prognózy mechanizmu.

(iii) Iné ako predvalidované metódy *in vitro*

Okrem toho predvalidované metódy a ostatné údaje *in vitro* (iné ako predvalidované) možno použiť na získavanie informácií potrebných na zabezpečenie dodatočných údajov na hodnotenie a interpretáciu údajov *in vivo* alebo *in vitro* ako súčasť mechanizmu účinku (napr. kinetické údaje *in vitro*, toxikogenomika, metabolomika) a na podporu prispôbenia štandardného testovacieho režimu stanoveného v prílohe XI (používanie existujúcich údajov, použitie prevzatých údajov a zoskupovanie chemických látok a/alebo analýza váhy dôkazov).

Účel použitia týchto metód musíte vždy vymedziť prostredníctvom zrozumiteľného a dobre zdokumentovaného vedeckého odôvodnenia. V prípade potreby (napr. v prípade predvalidovaných metód použitých ako podporné dôkazy) je nevyhnutné uviesť kritériá vhodnosti.

## **Kedy sa má používať?**

Podľa článku 13 ods. 1 a 3 sú testy *in vitro* vhodné na získavanie informácií o vnútorných vlastnostiach látok pred zvážením použitia testovania na zvieratách *in vivo*. V oddiele 1.2 prílohy XI sa navyše uvádza, že pri prístupe analýzy váhy dôkazov je možné zvážiť aj „[použitie] nových testovacích metód, ktoré ešte neboli zahrnuté do testovacích metód uvedených v článku 13 ods. 3“ a ktoré stále môžu byť vo fáze pred validáciou.

Zmeny príloh k nariadeniu REACH sa vykonali v prospech alternatívnych testovacích metód vrátane metód *in vitro*. Účinnosť nadobúdajú v dvoch krokoch: najprv, pokiaľ ide o dráždivosť pre kožu a podráždenie očí a akútnu dermálnu toxicitu, potom, pokiaľ ide o senzibilizáciu pokožky.

Pri nových požiadavkách týkajúcich sa žieravosti/dráždivosti pre kožu, vážneho poškodenia očí/podráždenia očí, senzibilizácie pokožky sú základom testovacie metódy nevyužívajúce zvieratá, kým ďalšia zmena poskytuje dodatočné možnosti prispôbenia na účely akútnej dermálnej toxicity. Vo väčšine prípadov sa informácie potrebné na účely klasifikácie alebo hodnotenia rizík látky teraz budú získavať len prostredníctvom štúdií *in vitro*.

Údaje *in vitro* sa teda môžu využívať tak, aby v plnej miere alebo čiastočne nahradili požiadavky na informácie, ktoré by sa v opačnom prípade museli vytvoriť pomocou údajov *in vivo*. Údaje *in vitro* vrátane údajov získaných metódami, ktoré nespĺňajú medzinárodne schválené validačné kritériá (primeranosť a vhodnosť) pre konkrétny sledovaný parameter, sa však musia aj posúdiť a predložiť v registračnej dokumentácii ako súčasť získavania všetkých dostupných informácií a musia sa použiť v rámci postupu analýzy váhy dôkazov (oddiel 1.2 prílohy XI) alebo na

podporu zoskupovania látok (oddiel 1.5 prílohy XI).

## Ako sa má použiť?

### *Posúdenie primeranosti a vhodnosti a ich oznamovanie*

Než vo svojej registračnej dokumentácii predložíte validovanú testovaciu metódu *in vitro*, musíte posúdiť kvalitu kritérií týkajúcich sa príslušného sledovaného parametra a musíte ich oznámiť v príslušnom zázname o štúdiu sledovaných parametrov v aplikácii IUCLID. Ak je táto metóda uvedená v nariadení EÚ o testovacích metódach alebo v usmerneniach OECD k testom, primeranosť použitia sa už v prípade konkrétneho sledovaného parametra vyhodnotila na medzinárodnej úrovni a táto metóda môže úplne alebo čiastočne nahradiť testovanie na zvieratách.

Musíte zohľadniť všetky obmedzenia opísané v protokole testovacej metódy alebo v technických usmerňovacích dokumentoch. Napríklad niektoré metódy *in vitro* sú vhodné len na predpovedanie pozitívnych výsledkov (označenie nebezpečnej vlastnosti), nie však negatívnych.

Mali by ste skontrolovať aj to, či je vaša látka vhodná na testovanie prostredníctvom modelu *in vitro*, ktorý ste vybrali, keďže môžu existovať obmedzenia týkajúce sa sféry použiteľnosti testu.

Ak chcete na splnenie požiadaviek na informácie podľa nariadenia REACH použiť predvalidované metódy *in vitro*, musíte pred oznámením výsledkov v dokumentácii aplikácie IUCLID splniť podmienky stanovené v oddiele 1.4 prílohy XI a posúdiť vhodnosť metódy v porovnaní s kritériami centra ECVAM. Ak chcete použiť ďalšie metódy *in vitro* ako súčasť prístupu analýzy váhy dôkazov, musíte najprv posúdiť kvalitu metódy a štandardy kvality (reprodukovateľnosť výsledkov testovania), až potom môžete zahrnúť svoje úvahy do dokumentácie aplikácie IUCLID ako súčasť záznamu o štúdiu sledovaných parametrov.

### *Použitie na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenia rizík*

Na účely klasifikácie a označovania alebo hodnotenia rizík možno za určitých konkrétnych podmienok použiť len validované a predvalidované metódy *in vitro*. Ak použijete validovanú metódu *in vitro* uvedenú v prílohách VII až X alebo predvalidovanú testovaciu metódu označujúcu nebezpečné vlastnosti látky, výsledky možno považovať za primerané na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenia rizík. Ostatné údaje *in vitro* sa môžu použiť len ako súčasť prístupu analýzy váhy dôkazov na podporu rozhodovania.

Pokiaľ ide o vážne poškodenie očí/podráždenie očí (oddiel 8.2 prílohy VII), informácie na účely klasifikácie a hodnotenia rizík látky musíte zhromaždiť alebo získať prostredníctvom štúdií *in vitro*. V niektorých prípadoch možno použiť kombinácie štúdií *in vitro* a tieto kombinácie budú postačovať. V iných prípadoch, keď nemožno vyvodiť závery týkajúce sa klasifikácie a označovania, môže byť na splnenie požiadaviek na informácie podľa stĺpca 2 oddielu 8.2 prílohy VIII stále potrebné vypracovať štúdie *in vivo*. Rovnaká zásada platí aj v prípade vlastnosti „žieravosť/dráždivosť pre kožu“.

Pokiaľ ide o senzibilizáciu pokožky (oddiel 8.3 prílohy VII), a z dôvodu zmien príloh k nariadeniu REACH, ak z týchto testov nemožno vyvodiť nijaký záver **alebo** ak dostupné testovacie metódy *in vitro/in chemico* nemožno použiť na danú látku (pozri scenár 2), potom môžete vykonať test *in vivo* (oddiel 8.3.2 prílohy VII).

### *Odporúčania*

**1** Údaje získané testovacími metódami *in vitro* (validovanými a predvalidovanými) sa podľa nariadenia REACH môžu použiť za predpokladu, že informácie o sledovanom parametre pre charakterizáciu nebezpečenstva sú dostatočné na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenia rizík.



- 2 Pokročilé technológie *in vitro* môžu poskytovať cenné informácie o spôsobe účinku látky a môžu byť súčasťou odôvodnení použitia prevzatých údajov a prístupu kategórií.
- 3 Údaje *in vitro* vytvorené (inými ako) predvalidovanými metódami sa môžu použiť len ako podporné informácie (napr. ako súčasť odôvodnenia analýzy váhy dôkazov).
- 4 Vo svojej registračnej dokumentácii by ste vždy mali oznamovať výsledky podrobným, zrozumiteľným spôsobom vrátane podmienok testu a interpretácie užitočnosti výsledkov. Toto platí v prípade, ak sa štúdiá použije ako kľúčová štúdiá alebo v rámci prístupu analýzy váhy dôkazov.
- 5 Obmedzenia metódy by sa mali oznamovať jasným spôsobom, napríklad v rámci testovacích metód *in vitro* sa nemusia reprodukovat všetky metabolické procesy, ktoré by mohli byť relevantné pre chemickú toxicitu a ktoré prebiehajú *in vivo*.
- 6 Podmienky stanovené v oddiele 1.4 prílohy XI k nariadeniu REACH musia byť splnené.

### Potrebná úroveň odbornosti

<b>Administratívne odborné znalosti</b>	Ak dostupné výsledky testu vrátane jeho relevantného hodnotenia podľa Klimischa možno použiť priamo v registračnej dokumentácii ako vstupné údaje.
<b>Vedecká odbornosť</b>	Ak dostupné výsledky treba interpretovať alebo k nim priradiť hodnotenie podľa Klimischa s cieľom vyvodiť závery týkajúce sa hodnoty dôležitej pre ďalšie posúdenie.
<b>Pokročilá vedecká odbornosť</b>	Ak ako alternatívy k štandardnému testovaniu možno použiť viacero zdrojov dôkazov buď z experimentálnych údajov, alebo z iných údajov. Pri vytváraní prístupu analýzy váhy dôkazov a zabezpečovaní primeraného a spoľahlivého zdokumentovania. Pri posudzovaní podmienok oddielu 1.4 prílohy XI.

### Ďalšie rady

*Ako oznamovať metódy in vitro v aplikácii IUCLID v závislosti od stavu validácie metód<sup>8</sup>*

Ak v registračnej dokumentácii na splnenie požiadaviek nariadenia REACH používate výsledky validovanej metódy *in vitro*, v registračnej dokumentácii aplikácie IUCLID musíte poskytnúť podrobný súhrn štúdie alebo súhrn štúdie. Na účely rozhodovania v súvislosti s klasifikáciou a označovaním a/alebo s hodnotením rizík musíte dostatočne opísať podmienky testu, výsledky a interpretáciu.

Ak výsledky predvalidovanej metódy *in vitro* predkladáte ako kľúčovú štúdiu na účely splnenia požiadaviek na údaje týkajúcich sa konkrétneho sledovaného parametra, je potrebné objasniť relevantnosť metódy. Okrem požiadaviek na podrobný súhrn štúdie musíte do registračnej dokumentácie zahrnúť dokumentáciu, ktorá spĺňa kritériá hodnotenia vhodnosti v súlade s kritériami centra ECVAM s cieľom vyhodnotiť vhodnosť metódy a jej potenciálne prijatie na účely klasifikácie a označovania alebo na hodnotenia rizík.

---

<sup>8</sup> [Praktická príručka Ako predkladať podrobné súhrny štúdie](#), [príručka Ako pripraviť registračnú dokumentáciu a dokumentáciu k PPORD](#) a systém pomocníka aplikácie IUCLID, ktorý je k dispozícii po stlačení klávesu F1 v [aplikácii IUCLID](#).

Treba si uvedomiť, že v prípade, ak z výsledkov z takýchto metód nevyplývajú určité nebezpečné vlastnosti v prípade konkrétneho sledovaného parametra, musíte vykonať požadovaný test, ktorým by sa potvrdili negatívne výsledky, pokiaľ testovanie nemožno v súlade so špecifickými a všeobecnými pravidlami na prispôsobenie štandardných požiadaviek na informácie vynechať.

Ak výsledky predvalidovanej metódy alebo inej ako predvalidovanej metódy *in vitro* predložíte ako podporné štúdie alebo ako súčasť postupu analýzy váhy dôkazov, či ako nezohľadnené štúdie, túto skutočnosť musíte vo svojej registračnej dokumentácii jasne uviesť a musíte poskytnúť vhodné a dobre zdokumentované odôvodnenie pomocou príslušných polí aplikácie IUCLID v zázname o štúdiu sledovaných parametrov.

V prípade použitia informácií *in vitro* v kontexte analýzy váhy dôkazov, sa musia uviesť podrobnosti o danej metóde vo formáte IUCLID pre podrobné súhrny štúdií. Podrobne zdokumentovať treba aj relevantnosť zistení štúdií v súvislosti so závermi, ktoré vyplynuli z celkového súboru údajov. Pri niektorých štúdiách, ktoré sú chybné, ktoré však naznačujú kritické výsledky, musíte vypracovať aj podrobné súhrny štúdií, v ktorých sa poukazuje na nedostatky týchto štúdií.

Takéto štúdie možno v poli <Adequacy of study (Primeranosť štúdie)> aplikácie IUCLID označiť príznakom „nezohľadňuje sa z dôvodu závažných metodických nedostatkov“.

#### *Ako oznamovať použitie údajov in vitro v aplikácii IUCLID s cieľom splniť štandardné požiadavky na informácie*

Keď vo svojej registračnej dokumentácii oznamujete akékoľvek výsledky, musíte uviesť odôvodnenie prispôsobenia štandardného testovacieho režimu.

#### Scenár 1: Máte k dispozícii informácie z testov in vitro, keď sa výsledky z metód in vitro stali štandardnou požiadavkou

*Pokiaľ ide o senzibilizáciu pokožky, očakáva sa, že metódy in chemico/in vitro sa do konca roku 2016 stanú štandardnými požiadavkami na informácie (oddiel 8.3.1 prílohy VII), a môže byť teda možné určiť potenciál látky spôsobovať senzibilizáciu pokožky v rámci stratégie testovania pomocou série metód in chemico alebo in vitro.*

Musíte uviesť informácie týkajúce sa troch kľúčových prípadov senzibilizácie pokožky, pokiaľ už informácie o menšom počte prípadov neumožňujú správnu klasifikáciu látky, t. j. či je látka kožný senzibilizátor alebo nie. Ak je látka kožný senzibilizátor, mal by sa posúdiť účinok vyvolávajúci senzibilizáciu pokožky a je potrebné rozlišovať medzi podkategóriami 1A a 1B.

Vo svojej registračnej dokumentácii budete musieť oznámiť výsledky metód *in chemico/in vitro* ako analýzu váhy dôkazov s vhodným odôvodnením.

O každej metóde *in chemico/in vitro*, ktorú ste uplatnili, musíte vytvoriť samostatný záznam o štúdiu sledovaných parametrov s cieľom vyvodiť konečný záver o klasifikácii vašej látky: ak budete schopní látku klasifikovať po prvom alebo druhom teste, možno budete musieť vytvoriť jeden až tri samostatné záznamy o štúdiu sledovaných parametrov.

Potom musíte za každý dostupný dôkaz v každom zázname o štúdiu sledovaných parametrov vyplniť pole <Adequacy of study (Primeranosť štúdie)> tým, že z výberového zoznamu vyberiete možnosť „weight of evidence (váha dôkazov)“ alebo „supporting study (podporná štúdia)“ (pozri kapitolu 4.1). Nezabudnite, že nestačí predložiť len podporné štúdie týkajúce sa sledovaného parametra.

Viac informácií sa nachádza v kapitole 9.7.2 [príručky Ako pripraviť registračnú dokumentáciu a dokumentáciu k PPORD](#).

### Kontrola úplnosti technickej dokumentácie (TCC)

Na všetky štúdie označené ako „kľúčová štúdia“ a „váha dôkazov“ sa vzťahuje vykonanie [kontroly úplnosti](#), ktorá predstavuje povinný krok na účely úspešného predloženia registračnej dokumentácie.

#### Scenár 2: Máte k dispozícii informácie *in vivo*, keď sa požiadavkou stali výsledky z metód *in vitro*

Niektoré testy *in vivo* sa z dôvodu zmien príloh k nariadeniu REACH už viac nepovažujú za základné požiadavky na informácie v prípade niektorých sledovaných parametrov (napríklad v prípade podráždenia očí alebo dráždivosti pre kožu).

Ak by mali byť k dispozícii len testy *in vivo* (napríklad z toho dôvodu, že látka nepatrí do sféry použiteľnosti testu *in vitro*), môžete predložiť štúdiu *in vivo* a súčasne musíte poskytnúť vyhlásenie o upustení od požiadavky na test *in vitro* (t. j. odôvodnenie prispôsobenia). Nezabudnite, že v aplikácii IUCLID sú k dispozícii štandardné frázy na odôvodnenie neuvedenia údajov.

V prvom zázname o štúdiu sledovaných parametrov (*in vitro*) musíte uviesť, že upúšťate od testovania *in vitro*, a to podľa (špecifického alebo všeobecného) pravidla, ktoré chcete použiť, výberom správnej položky z výberového zoznamu v poli <Justification for data waiving (Odôvodnenie neuvedenia údajov)>, pretože už disponujete informáciami *in vivo*.

Administratívne údaje	
Sledovaný parameter	Dráždivosť pre kožu: <i>in vitro/ex vivo</i>
Neuvedenie údajov	Štúdia nie je vedecky nevyhnutná/k dispozícii sú iné informácie
Odôvodnenie neuvedenia údajov	Vyberte správne odôvodnenie: Štúdia dráždivosti pre kožu <i>in vitro</i> sa nemusí vykonať, pretože k dispozícii sú vhodné údaje zo štúdie dráždivosti pre kožu <i>in vivo</i>
Krížový odkaz	<Prepojenie so záznamom o štúdiu sledovaných parametrov sekcie 7.3.1 (záznamy o kľúčovej štúdiu alebo analýze váhy dôkazov) týkajúcej sa dráždivosti kožu: <i>in vivo</i> .>

Poznámka: Môžete uviesť aj odôvodnenie, že metódy *in vitro* nie sú pre vašu látku vhodné, ak to skutočne platí.

V druhom zázname o štúdiu sledovaných parametrov (*in vivo*) potom predložíte informácie o úplnej podrobnej správe o štúdiu, a to tak, že vyplníte všetky príslušné polia.

Pokiaľ ide o dráždivosť pre kožu alebo podráždenie očí (oddiely 8.1 a 8.2 prílohy VII), ak nemôžete vyvodiť závery o klasifikácii a označovaní, ešte stále môže byť potrebné vykonať štúdie *in vivo*. Budete musieť predložiť záznam o štúdiu sledovaných parametrov za štúdiu *in vivo* a súčasne poskytnúť výsledky štúdií *in vitro* [s odôvodnením <cannot be used for classification (nemožno použiť na klasifikáciu)>].

## 4.4 Použitie prevzatých údajov a kategórie

### Čo to je?

Použitie prevzatých údajov v rámci nariadenia REACH predstavuje metódu na predvídanie informácií o sledovaných parametroch jednej látky (cieľovej látky) s využitím údajov o rovnakom sledovanom parametri inej látky/látok (zdrojovej látky). Na zachytenie komplexnosti každého sledovaného parametra musí byť jasné, ako sa použitie prevzatých údajov vzťahuje na posudzovaný sledovaný parameter alebo vlastnosť.

Látky, ktorých fyzikálno-chemické, toxikologické a ekotoxikologické vlastnosti sú pravdepodobne podobné alebo vykazujú pravidelné tendencie v dôsledku štruktúrnej podobnosti, možno považovať za skupinu alebo „kategóriu“ látok. Pojem „analogový prístup“ sa používa v prípadoch, keď sa na malý počet štruktúrne podobných látok použije krížový prístup. Keďže je počet látok malý, trendy nemusia byť zrejmé. V dôsledku štruktúrnej podobnosti sa daná toxikologická vlastnosť jednej látky (zdrojovej) používa na predpovedanie rovnakej vlastnosti inej látky (cieľovej) s cieľom splniť požiadavky na informácie podľa nariadenia REACH.

Je preto zvyčajne dôležité mať aspoň jednu prijateľnú štúdiu posudzovaného sledovaného parametra alebo vlastnosti v dobrej kvalite. Ak je k dispozícii niekoľko analógov s vhodnými údajmi, možno na účely predpovede použiť prístup spočívajúci vo vyhodnotení najhoršieho prípadu. V takom prípade sa posúdenie prevzatých údajov zopakuje v prípade každého páru zdrojovej a cieľovej látky tak, aby sa odôvodnil najhorší prípad.

„Prístup kategórií“ sa používa vtedy, keď sa krížový prístup používa na niekoľko látok, ktoré tvoria skupinu na základe vymedzenej štruktúrnej podobnosti a prípustných rozdielov medzi látkami. Z dôvodu štruktúrnej podobnosti budú výsledky buď podobné, alebo budú vykazovať podobné tendencie. Základ predpovede v rámci skupiny týkajúcej sa cieľovej látky musí byť explicitný (napr. „najhorší prípad“ alebo analýza trendov).

Treba si uvedomiť, že podľa nariadenia REACH sa samotná štruktúrna podobnosť nepovažuje za dostatočnú na to, aby sa tým odôvodnila možnosť predpovedať vlastnosť (vlastnosti) cieľovej látky na základe prevzatých údajov. Vysvetliť by sa mali aj rozdiely v štruktúre, t. j. prečo sa v prípade štruktúrnych rozdielov alebo odchýlok v skupine neuvažuje, že by mohli ovplyvniť predpovedanú vlastnosť.

Použitie [prevzatého rámca hodnotenia](#) (RAAF) vám môže pomôcť posúdiť a v prípade potreby zlepšiť svoje používanie prevzatých údajov. Agentúra ECHA vytvorila prevzatý rámec hodnotenia na základe najčastejšie zistených druhov krížového prístupu. Tieto druhy sa formulujú ako scenáre. Pre každý scenár je charakteristický počet vedeckých posúdení, ktoré sú kľúčové pre hodnotenie prevzatých údajov. Týmto posúdeniam sa hovorí prvky posúdenia a zahŕňajú logické poradie otázok a možné výsledky (nazývané možnosti posúdenia) a príklady.

Odpoveď na tieto otázky pomáha pri určovaní stupňa spoľahlivosti a celkovej prijateľnosti krížového prístupu. Prevzatý rámec hodnotenia bol vyvinutý pre jednozložkové látky a toxikológiu súvisiacu s ľudským zdravím. Zásady, ktoré tento rámec obsahuje, sa však môžu použiť analogicky aj v prípade environmentálnych sledovaných parametrov a mnohozložkových látok a látok UVCB.

### *Podobnosť látok*

Mali by ste určiť základ pre zoskupovanie chemických látok (z hľadiska ich podobnosti) pomocou pravidiel stanovených v oddiele 1.5 prílohy XI a ďalej rozpracovaných v [kapitole R.6 Usmernenia podľa nariadenia REACH k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#): *Modely (Q)SAR a zoskupovanie chemických látok*.

Z vymedzenia prístupu kategórií nie je vylúčený analogový prístup, ktorý vo svojej

najjednoduchšej podobe zahŕňa jednu zdrojovú a jednu cieľovú látku. Odôvodnenie kategórie sa však považuje za presvedčivejšie, keď sa zhromaždí viac analógií a keď existuje dostatok prepojených údajov medzi členmi na určenie, že sú si dostatočne podobné alebo vykazujú dôslednú tendenciu (ne)toxicity.

Podobnosti môžu vyplývať z množstva faktorov:

- (i) spoločnej funkčnej skupiny;
- (ii) spoločných prekursorov alebo produktov rozkladu;
- (iii) konštantného vzorca pri zmene sily a
- (iv) spoločných zložiek alebo chemickej triedy.

Tieto pravidlá podobnosti sa môžu používať jednotlivo. Ak je však kategória (a podobnosť) odôvodnená na viacerých základoch, napríklad len na dĺžke reťazca ako „povolenom“ rozdiel a na spoločnej metabolickej ceste, mohla by sa zvýšiť istota, že látka patrí do kategórie.

V hypotéze by sa mali zohľadniť spôsoby expozície, ako aj trvanie účinkov.

### **Kedy sa má používať?**

Keď zistíte, že vo vašom súbore údajov chýbajú údaje, a keď existujú testy na analogické látkach, musíte posúdiť, či môžete na predpoveď vnútorných vlastností vašej registrovanej látky na základe pravidiel „podobnosti“ použiť prevzaté údaje. Analogické látky sa môžu určiť aj z medzinárodných posúdení (napr. prístupy kategórií OECD pri látkach s vysokým objemom produkcie) alebo prostredníctvom používania expertných nástrojov, ako je [súbor nástrojov OECD QSAR](#).

Ak sa zdá, že potenciál prístupu zoskupovania a krížového prístupu sa musí potvrdiť alebo posilniť, môžete zvážiť, že vykonáte alebo navrhnete testy na podporu kategórie.

### **Ako sa má použiť?**

Pri vytváraní prístupu zoskupovania a krížového prístupu by ste sa mali riadiť postupom opísaným v [kapitole R.6 Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#): Modely (Q)SAR a zoskupovanie chemických látok. Okrem toho by ste mali zohľadniť [Usmernenie OECD k zoskupovaniu látok](#).

### *Ako by mám charakterizovať zoskupovanie látok a použitie prevzatých údajov o nich?*

Musíte posúdiť štruktúrnú podobnosť cieľových a zdrojových látok a vplyv štruktúrnych rozdielov medzi látkami na posudzované sledované parametre.

Toxikokinetické informácie o posudzovaných látkach vrátane informácie o metabolickej premene môžu značne zvýšiť spoľahlivosť hypotézy použitia prevzatých údajov. Jasné porozumenie fyzikálno-chemickému profilu zdrojových a cieľových látok pomáha pri vytvorení prípadu prevzatých údajov.

Vo vymedzení zoskupovania alebo kategórie by sa mali zaznamenať chemické podobnosti a trendy vlastností a/alebo účinkov, ktoré navzájom prepájajú členy kategórie. Musíte poznať hranice (t. j. sféru použiteľnosti) a štruktúrne vzťahy medzi členmi kategórie a vymedziť jasné kritériá pre zaradenie do kategórie. Čo najdôslednejšie by ste mali opísať všetky zdrojové a cieľové látky vrátane identifikátorov, profilov čistoty alebo nečistoty a ich vplyvu na posudzované sledované parametre.

Odôvodnenie, ktoré poskytnete, by malo obsahovať vedecké vysvetlenie, prečo je možné použiť prevzaté údaje. Ak prevzaté údaje neobsahujú dostatočné, relevantné a spoľahlivé informácie o zdrojových a cieľových látkach na opodstatnenie hypotézy prevzatých údajov, môže byť nevyhnutné vykonať alebo navrhnúť ďalšie testovanie na posilnenie odôvodnenia použitia prevzatých údajov. Odôvodnenie by sa malo týkať aj štruktúrnych rozdielov medzi

látkami s cieľom preukázať, že prípustné rozdiely výrazne nemenia predpovedanú toxicitu.

Napokon by ste mali vytvoriť maticu dostupných údajov usporiadaných vo vhodnom poradí, ktorá by odzrkadľovala všetky trendy a vývoj pozorovaný v rámci skupiny. Matica by mala obsahovať informáciu, či sú údaje k dispozícii a či existujú spoľahlivé výsledky kľúčovej štúdie.

Viac informácií sa nachádza na webových stránkach agentúry ECHA [Zoskupovanie látok a použite prevzatých údajov](#), na ktorých je opísaný prevzatý rámec hodnotenia, príklad a súvisiace dokumenty. Zvážte, či na posúdenie svojich prevzatých údajov použijete dokument prevzatého rámca hodnotenia.

[Súbor nástrojov OECD QSAR](#) sa môže použiť na vyhodnotenie konzistentnosti kategórie pomocou viacerých prístupov (IT-kódované informácie, zvyčajne vo forme rozhodovacieho stromu). Patria sem:

- vopred vymedzená kategorizácia látok (napr. vymedzená organizáciou US EPA alebo v dokumentoch kategórie podľa OECD),
- empirické (štruktúrne) prístupy, ako sú organické funkčné skupiny,
- štruktúrna podobnosť špecifická pre sledovaný parameter (napr. pre dráždivosť/žieravosť pre kožu a podráždenie/poleptanie očí, pre mutagenitu *in vitro* atď.) a
- mechanické (napr. viazanie DNA, viazanie proteínov) a toxikologické prístupy.

#### *Sú predpoklady použitia prevzatých údajov primerané na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenia rizík?*

Predpoklady z použitia prevzatých údajov by mali byť primerané na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenia rizík. Napríklad by nemali mať tendenciu zaujatosti pri výbere zdrojových látok alebo zdrojových štúdií, napr. tak, že sa podcení nebezpečnosť. Primeranosť predpovede na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenia rizík podľa nariadenia REACH sa môže líšiť od predpovede potrebnej v iných kontextoch, napr. na účely vývoja produktu alebo klasifikácia nebezpečností. V takom prípade môžu byť potrebné ďalšie informácie na potvrdenie, že získaná predpoveď je v regulačnom kontexte primeraná. Tiež musí byť zrejmé, ako sa predpoveď týka každého posudzovaného sledovaného parametra z dôvodu odlišnej zložitosti (napr. kľúčové parametre, biologické ciele) každého sledovaného parametra. Takisto môže byť potrebné posúdiť, či je predpoveď primeraná, aby bolo možné vyvodiť závery v súlade s kritériami použitými na účely klasifikácie, napríklad či sa predpoveď týka typov účinkov a vzťahu medzi dávkou a odozvou. Ďalšie nebezpečné vlastnosti látky, na ktoré sa čiastočne vzťahujú alebo na ktoré sa vôbec nevzťahujú štandardné požiadavky na informácie (napr. imunotoxicita), okrem toho môžu byť podstatné pre pochopenie nebezpečností a rizík, ktoré môže látka predstavovať.

#### *Kedy je prístup zoskupovania a krížový prístup správne zdokumentovaný?*

Je dôležité, aby sa odôvodnenie použitia prevzatých údajov uviedlo zrozumiteľným spôsobom. Použitie prevzatých údajov by malo zahŕňať uspokojivú identifikáciu látky všetkých zdrojových a cieľových látok vrátane zložiek a profilov čistoty/nečistoty. Dokumentácia by tiež mala obsahovať podrobný opis hypotézy na zoskupovanie a použitie prevzatých údajov vrátane toxikokinetických úvah pri použití toxikologických sledovaných parametrov. Odôvodnenie použitia prevzatých údajov musí obsahovať porovnanie experimentálnych údajov zdrojových a cieľových látok a jednoznačnú maticu údajov zdôrazňujúcu všetky trendy v rámci údajov. Je dôležité dôkladne zdokumentovať prevzaté údaje, aby mohol posudzovateľ vykonať primerané hodnotenie.

Podobne ako dobrá dokumentácia, podrobnosť kategórie alebo prevzatých údajov analogickej látky bude závisieť od platnosti hypotézy prevzatých údajov a jej vedeckého základu, ako aj od

predložených dôkazov.

Usmernenie o dokumentácii je opísané v [kapitole R.6 Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti](#): Modely (Q)SAR a zoskupovanie chemických látok.

### Charakterizácia látky

Je veľmi dôležité, aby ste dobre definovali chemické štruktúry a profily čistoty všetkých látok použitých v rámci krížového prístupu, keďže rozdiely v nečistotách alebo stereochemii môžu ovplyvniť aktivitu a chemické vlastnosti. Podrobný opis zloženia zdrojových a cieľových látok umožňuje lepšie používať dostupné údaje. [Usmernenie k identifikácii a pomenovaniu látok podľa nariadení REACH a CLP](#) sa odporúča pre všetky látky použité v rámci krížového prístupu. Látky UVCB je tiež potrebné jasne charakterizovať.

### Ako sa môžu údaje *in vitro* využiť pri používaní prevzatých údajov a pri vytváraní kategórií?

Údaje získané pomocou testov *in vitro* sa v prípade potreby môžu využiť na prepojenie medzi zdrojovými a cieľovými látkami. Údaje *in vitro* alebo *ex vivo* môžu objasniť opatrenia mechanizmu (podobná toxikodynamika) a zvýšiť podrobnosť hypotézy použitia prevzatých údajov v kontexte spoločných metabolitov z podobných látok alebo absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania vo všeobecnosti (podobná toxikokinetika).

Okrem toho sa údaje *in vitro* môžu použiť aj na preukázanie biologickej hodnoty mechanickej terminológie použitej v modeloch (Q)SAR, napr. na pomoc pri definovaní sféry použiteľnosti skupiny látok.

## Potrebná úroveň odbornosti

### Pokročilá vedecká odbornosť

Ak ako alternatívy k štandardnému testovaniu možno použiť experimentálne údaje jednej alebo viacerých analogických látok. Pri vytváraní krížového prístupu alebo prístupu kategórií a pri zabezpečovaní primeraného a spoľahlivého zdokumentovania. Pri posudzovaní podmienok oddielu 1.5 prílohy XI.

Na použitie, odôvodnenie a dokumentáciu týchto údajov sa vzťahujú veľmi špecifické pravidlá.

## Ďalšie rady

**1** Všetky tvrdenia musíte riadne doložiť podpornými údajmi. Faktické dôkazy sa vždy musia uviesť v registračnej dokumentácii, ako je podrobný súhrn štúdie individuálne predkladaný v zázname o štúdiu sledovaných parametrov. Agentúra ECHA preto neprijme jednoduchý odkaz na iné posúdenia (napr. v iných registračných dokumentáciách, alebo na iných webových sídlach, alebo vykonaných v iných legislatívnych rámcoch). K dokumentácii sa môžu pripojiť správy alebo iné podporné informácie.

**2** Prijateľné odôvodnenie použitia prevzatých údajov je zvyčajne založené na viacerých líniách dôkazov. Taktiež by sa mali zohľadniť rozličné spôsoby expozície a formy látky. Dôkladnosť hypotézy použitia prevzatých údajov môže zvýšiť posúdenie informácií zo štúdií o toxikokinetike.

**3** Dokumentácia musí obsahovať podrobné informácie o tom, na ktoré sledované parametre pre charakterizáciu nebezpečenstva sa vzťahuje použitie prevzatých údajov, a musí byť identifikovaná zdrojová chemikália, ktorá sa použije na prevzaté údaje. Taktiež je dôležité, aby

sa v hodnotení spoľahlivosti odrážali *predpoklady* podobnosti. Pre výsledky odvodené z prevzatých údajov by sa teda spravidla nemalo používať skóre 1 (spoľahlivé bez výhrad) hodnotenia podľa Klimischa.

**4** Odporúča sa porovnanie experimentálnych údajov sledovaných parametrov pre charakterizáciu nebezpečenstva všetkých členov kategórie (prezentované aj ako tabuľková matica údajov), pokiaľ možno so zvýraznením trendov v rámci kategórie.

**5** V aplikácii IUCLID musíte v každom zázname o štúdiu sledovaných parametrov uviesť, či sa identita testovanej látky odlišuje od identity látky vymedzenej v sekcii 1 dokumentácie (t. j. registrovaná látka). Pokyny na oznamovanie použitia prevzatých údajov v aplikácii IUCLID sa okrem toho nachádzajú v [príručke Ako pripraviť registračnú dokumentáciu a dokumentáciu k PPORD](#).

**6** Použitie prevzatých údajov v prípade informácií, ktoré ešte neexistujú (napr. po predložení návrhu na testovanie) a ktoré sa týkajú analogickej látky, nepredstavuje platné prispôbenie. V takom prípade uveďte, že sa plánuje experimentálna štúdia, a uveďte odkaz na analogickú látku, ktorej testovanie sa navrhuje.

**7** V prípadoch, keď boli látky prijaté ako členy kategórií podľa iných regulačných programov (napríklad kategórie programu OECD pre látky s vysokým objemom výroby), by registrujúci v dokumentácii mal uviesť aj takéto kategórie. Jednako však musíte uviesť všetky dostupné informácie (vrátane informácií, ktoré sa stali dostupnými po posúdení v inom regulačnom programe) a znova posúdiť platnosť kategórie podľa požiadaviek na informácie nariadenia REACH.



Užitočné prepojenia

System vyhľadávania revidovaných alternatívnych testovacích metód ([TSAR](#)) z GR JRC:

TSAR je nástroj, ktorý poskytuje transparentný prehľad stavu alternatívnych testovacích metód pri prechode z čisto vedeckých protokolov predložených na predvalidáciu až po aktívne využitie v kontexte regulácie.

Európske centrum pre validáciu alternatívnych metód ([ECVAM](#))

[OECD](#): Organizácia, ktorá poskytuje usmernenia k testovaniu na posudzovanie chemických látok

[Nariadenie ES o testovacích metódach](#) [nariadenie Komisie (ES) č. 440/2008]

### Ďalšie odkazy z webového sídla agentúry ECHA

[Ako pripraviť registračnú dokumentáciu a dokumentáciu k PPORD](#)

[Praktická príručka Ako používať a oznamovať modely \(Q\)SAR](#)

[Praktická príručka pre manažérov MSP a koordinátorov pre nariadenie REACH](#)

[Usmernenie k registrácii](#)

[Usmernenie o spoločnom využívaní údajov](#)

[Zoskupovanie látok a použite prevzatých údajov](#) vrátane prevzatého rámca hodnotenia

[Webové semináre agentúry ECHA](#) o používaní údajov *in vitro*, prevzatých údajov, ... (2012, 2013, 2014, 2016)

EURÓPSKA CHEMICKÁ AGENTÚRA  
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,  
FI-00121 HELSINKI, FÍNSKO  
ECHA.EUROPA.EU