

# REGLAMENTOS

## REGLAMENTO DELEGADO (UE) 2021/525 DE LA COMISIÓN

de 19 de octubre de 2020

por el que se modifican los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a la comercialización y el uso de los biocidas

(Texto pertinente a efectos del EEE)

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto el Reglamento (UE) n.º 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2012, relativo a la comercialización y el uso de los biocidas <sup>(1)</sup>, y en particular su artículo 85,

Considerando lo siguiente:

- (1) Los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 establecen, respectivamente, los requisitos de información sobre las sustancias activas y los biocidas que deben cumplir las solicitudes de aprobación de una sustancia activa y las solicitudes de autorización de un biocida.
- (2) Es necesario modificar los requisitos de información respecto a las sustancias activas y los biocidas con el fin de tener en cuenta nuevos métodos para generar mejor información sobre propiedades toxicológicas (como irritación, neurotoxicidad, genotoxicidad, etc.), nuevas estrategias de ensayo que favorezcan los ensayos *in vitro* respecto a los ensayos *in vivo* con objeto de reducir los ensayos con animales vertebrados, y una estrategia y métodos de ensayo para determinar las propiedades de alteración endocrina de las sustancias, de conformidad con los criterios establecidos en el Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión <sup>(2)</sup>.
- (3) Un expediente debe considerarse completo si cumple lo dispuesto en el artículo 6, apartado 1, y en el artículo 20, apartado 1, y en particular los requisitos de información de los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012. La consulta previa a la presentación entre el solicitante de la aprobación de una sustancia activa o de la autorización de un biocida y la autoridad competente evaluadora contribuye a la calidad del expediente y al avance del proceso de evaluación. El texto de los párrafos quinto y séptimo del punto 2 de la parte introductoria de los anexos II y III debe modificarse para hacer que los solicitantes incluyan en la solicitud las conclusiones de dicha consulta a fin de garantizar el buen funcionamiento del procedimiento de evaluación.
- (4) De conformidad con los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012, los ensayos presentados a efectos de la aprobación de una sustancia activa o de la autorización de un biocida, respectivamente, deben realizarse siguiendo los métodos descritos en el Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión <sup>(3)</sup>. Dado que puede transcurrir un período entre la validación de un método de ensayo reconocido internacionalmente y su inclusión en el Reglamento (CE) n.º 440/2008, debe modificarse el punto 5 de la parte introductoria de los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 con objeto de permitir que los solicitantes apliquen la versión más actualizada de los métodos de ensayo.

<sup>(1)</sup> DO L 167 de 27.6.2012, p. 1.

<sup>(2)</sup> Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, de 4 de septiembre de 2017, por el que se establecen los criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina de conformidad con el Reglamento (UE) n.º 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 301 de 17.11.2017, p. 1).

<sup>(3)</sup> Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión, de 30 de mayo de 2008, por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH) (DO L 142 de 31.5.2008, p. 1).

- (5) Las normas específicas para la adaptación de la información exigida en la columna 1 de los cuadros de los títulos 1 y 2 de los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 se limitan a cuestiones relacionadas con el recurso a ensayos con animales vertebrados. Dado que algunos requisitos de información de esa columna 1 no incluyen ensayos con animales vertebrados, debe ampliarse el alcance de las adaptaciones indicadas en la columna 3 de los cuadros de los títulos 1 y 2 de los anexos II y III a casos en los que no se realicen ensayos con vertebrados.
- (6) El punto 2 del título 1 del anexo II establece los requisitos de información para la identificación de la sustancia activa. Estos requisitos deben adaptarse para permitir la identificación de sustancias activas generadas *in situ*.
- (7) El punto 6 del título 1 de los anexos II y III establece los requisitos de información para la evaluación de la efectividad de una sustancia activa o un biocida, respectivamente, frente a los organismos objetivo. Dicha efectividad debe demostrarse también con respecto a la actividad de una sustancia activa en ausencia de otras sustancias que puedan afectar a la efectividad. En el caso de los artículos tratados, debe demostrarse la efectividad de las propiedades biocidas conferidas al artículo. Por otra parte, las disposiciones vigentes sobre efectos secundarios no intencionados del punto 6 no especifican sobre qué tipo de organismos u objetos debe facilitarse la información. Por tanto, debe aclararse que cualquier observación de efectos secundarios indeseados o no intencionados debe limitarse a los organismos distintos del organismo objetivo o a los objetos y materiales que quieren protegerse mediante la sustancia activa o el biocida.
- (8) El artículo 62 del Reglamento (UE) n.º 528/2012 exige que los ensayos con animales vertebrados solo se realicen como último recurso. Al establecer los requisitos de datos para la aprobación de sustancias activas y la autorización de biocidas, debe darse prioridad a métodos *in vitro* fiables en lugar de a métodos *in vivo* que exijan el uso de animales vertebrados. Por tanto, las estrategias de ensayo incluidas en los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 deben adaptarse a las directrices de ensayo *in vitro* validadas recientemente de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) y otras normas internacionales.
- (9) Actualmente, el primer requisito obligatorio para el seguimiento del resultado positivo de un ensayo de mutación génica *in vitro* es el ensayo *in vivo* de síntesis no programada de ADN, que presenta limitaciones inherentes y baja sensibilidad. El Comité Científico de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (\*), en un dictamen publicado en noviembre de 2017, llegó a la conclusión de que los resultados negativos de ensayos de síntesis no programada de ADN no demuestran que una sustancia no induzca una mutación génica. Por lo tanto, la referencia al ensayo de síntesis no programada de ADN debe eliminarse y sustituirse por una referencia a un estudio apropiado de genotoxicidad en células somáticas *in vivo*.
- (10) Los actuales requisitos de información que figuran en el anexo II del Reglamento (UE) n.º 528/2012 exigen que se utilice un estudio de la toxicidad para la reproducción en dos generaciones en la investigación de la toxicidad reproductiva de una sustancia. Ese anexo estipula, además, que el estudio ampliado de toxicidad reproductiva para una generación puede considerarse como un enfoque alternativo al estudio de dos generaciones. El estudio ampliado de toxicidad reproductiva para una generación ofrece diversas ventajas en comparación con el de dos generaciones ya que, además de los efectos sobre los sistemas de reproducción masculino y femenino, evalúa otros efectos toxicológicos relacionados con los modos de acción que causan alteración endocrina. Por lo tanto, si no se dispone de ningún estudio de la toxicidad para la reproducción en dos generaciones, debe realizarse en su lugar un estudio ampliado de toxicidad reproductiva para una generación.
- (11) La exposición a sustancias neurotóxicas, tanto intrauterina como durante la infancia, puede contribuir a una variedad de trastornos neurológicos y del desarrollo neurológico que solo se manifiestan con el envejecimiento, así como a enfermedades neurodegenerativas, como las de Parkinson o de Alzheimer. Para responder a esta preocupación, deben incluirse en el anexo II del Reglamento (UE) n.º 528/2012 directrices de ensayo para detectar y caracterizar adecuadamente las sustancias activas potencialmente tóxicas para el cerebro en desarrollo.
- (12) La estructura actual de los requisitos de información sobre datos relativos a la salud y tratamientos médicos establecidos en los puntos 8.12.1 a 8.12.8 del título 1 del anexo II del Reglamento (UE) n.º 528/2012 puede provocar que se presente información duplicada con respecto a varios de esos puntos. Por consiguiente, los requisitos de datos deben racionalizarse para reducir los costes de cumplimiento y los retrasos innecesarios en la evaluación de las solicitudes.

(\*) Dictamen científico sobre la clarificación de algunos aspectos relacionados con la evaluación de la genotoxicidad, EFSA Journal 2017;15(12):5113, 25 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5113>

- (13) Debe realizarse una evaluación del potencial de efectos no intencionados de las sustancias sobre el sistema inmunitario. No obstante, dado que no se dispone de ningún estudio específico de inmunotoxicidad para el desarrollo en las directrices de ensayo de la OCDE, se debe exigir que los datos pertinentes se faciliten como conjunto de datos adicional.
- (14) El punto 8.18 del título 1 del anexo II del Reglamento (UE) n.º 528/2012 duplica el contenido del punto 13 de dicho título, por lo que procede suprimirlo.
- (15) Debe modificarse el punto 9.1.1 del título 1 del anexo II del Reglamento (UE) n.º 528/2012 para aclarar cuándo deben realizarse ensayos de toxicidad a largo plazo en peces. La lista de métodos de ensayo de la OCDE que figura en el punto 9.1.6.1 debe ser sustituida para tener en cuenta la evolución en curso de los requisitos de información sobre los estudios de toxicidad a largo plazo en peces.
- (16) Varios requisitos de información sobre microorganismos incluidos en el título 2 de los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 repiten los de otras disposiciones de los anexos o bien son irrelevantes en relación con los microorganismos. Por tanto, procede modificar el título 2 de los anexos II y III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 para eliminar esos requisitos de información repetidos e irrelevantes.
- (17) El anexo III, parte introductoria, punto 2, párrafo cuarto, del Reglamento (UE) n.º 528/2012 establece que, para las sustancias no activas, los solicitantes deben utilizar la información de que disponen en el contexto del título IV del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(5)</sup>. Ese párrafo debe modificarse para aclarar que los solicitantes tal vez necesiten proporcionar información adicional sobre las sustancias de posible riesgo incluidas en los biocidas, en particular para presentar un conjunto de datos que permita la identificación de sus propiedades de alteración endocrina.
- (18) A fin de evitar una carga desproporcionada para los operadores económicos, determinados ensayos exigidos en el anexo II o en el anexo III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 que ya se hayan iniciado o realizado antes de la fecha de aplicación del presente Reglamento deben considerarse adecuados para respetar los requisitos de información.
- (19) Debe permitirse que transcurra un plazo razonable antes de que sean de aplicación los requisitos de datos en su forma modificada por el presente Reglamento Delegado, de manera que los solicitantes puedan adoptar las medidas necesarias para cumplir dichos requisitos. No obstante, en aras de la protección de la salud humana y animal y del medio ambiente, debe permitirse que los solicitantes realicen los cambios introducidos por el presente Reglamento antes de su fecha de aplicación, con carácter voluntario.
- (20) Procede, por lo tanto, modificar el Reglamento (UE) n.º 528/2012 en consecuencia.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

#### Artículo 1

El anexo II del Reglamento (UE) n.º 528/2012 se modifica de conformidad con el anexo I del presente Reglamento.

El anexo III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 se modifica de conformidad con el anexo II del presente Reglamento.

#### Artículo 2

No obstante la fecha de aplicación del presente Reglamento establecida en el artículo 3, las solicitudes de aprobación de una sustancia activa y las solicitudes de autorización de un biocida presentadas antes del 15 de abril de 2022 se evaluarán sobre la base de los requisitos de información aplicables el día de su presentación.

<sup>(5)</sup> Reglamento (CE) n.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2006, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH), por el que se crea la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas, se modifica la Directiva 1999/45/CE y se derogan el Reglamento (CEE) n.º 793/93 del Consejo y el Reglamento (CE) n.º 1488/94 de la Comisión, así como la Directiva 76/769/CEE del Consejo y las Directivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE y 2000/21/CE de la Comisión (DO L 396 de 30.12.2006, p. 1).

*Artículo 3*

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Será aplicable a partir del 15 de abril de 2022.

No obstante, los solicitantes podrán optar por aplicar los requisitos de datos que figuran en los anexos I y II del presente Reglamento a partir del 15 de abril de 2021.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 19 de octubre de 2020.

*Por la Comisión*  
*La Presidenta*  
Ursula VON DER LEYEN

---

ANEXO I

El anexo II del Reglamento (UE) n.º 528/2012 se modifica como sigue:

1) La parte introductoria se modifica como sigue:

a) el párrafo quinto del punto 2 se sustituye por el texto siguiente:

«El solicitante debe realizar una consulta previa a la presentación con el organismo de evaluación potencial. Además de la obligación prevista en el artículo 62, apartado 2, el solicitante puede también dirigirse a la autoridad competente que va a evaluar el expediente para consultas sobre la información exigida propuesta y, en particular, los ensayos con animales vertebrados que el solicitante pretenda realizar. El solicitante debe documentar tales consultas previas a la presentación y sus resultados, y debe incluir los documentos pertinentes en la solicitud.»;

b) el punto 5 se sustituye por el texto siguiente:

«5. Los ensayos presentados a efectos de la aprobación de una sustancia activa deben realizarse siguiendo los métodos descritos en el Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión (\*) o posibles versiones revisadas de tales métodos que todavía no estén incluidas en dicho Reglamento.

Sin embargo, en caso de que un método no sea adecuado o no esté descrito en el Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión, se deben usar otros métodos científicamente adecuados, y su idoneidad ha de justificarse en la solicitud.

Cuando se apliquen métodos de ensayo a nanomateriales, se facilitará una explicación de su idoneidad científica para los nanomateriales y, en su caso, de las adaptaciones o ajustes técnicos que se hayan hecho con el fin de responder a las características específicas de esos materiales.

(\*) Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión, de 30 de mayo de 2008, por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH) (DO L 142 de 31.5.2008, p. 1).».

2) El cuadro del título 1 se modifica como sigue:

a) el encabezamiento de la columna 3 se sustituye por el texto siguiente:

		«Columna 3 Normas específicas para la adaptación de la columna 1»;
--	--	---

b) la fila 2 se sustituye por el texto siguiente:

«2.	IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA ACTIVA (Y DE SUS PRECURSORES, SI LA SUSTANCIA ACTIVA SE GENERA IN SITU)  La información que se facilite para la sustancia activa y, en su caso, para sus precursores, en la presente sección deberá ser suficiente para poder identificarla. Cuando no resulte posible desde el punto de vista técnico facilitar información sobre uno o varios de los elementos indicados en la presente sección, o no se considere necesario desde el punto de vista científico, se expondrán claramente los motivos»;	
-----	---	--

c) la fila 2.5 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«2.5. Fórmula molecular y estructural (incluida la notación SMILES, cuando exista y proceda)</p> <p>Para el precursor o precursores y para las sustancias activas generadas <i>in situ</i>, información sobre todas las sustancias químicas generadas (intencionadas y no intencionadas)</p>		<p>Si no es posible definir exactamente la estructura molecular del precursor o precursores o de la sustancia activa, no es necesario proporcionar fórmulas moleculares y estructurales.»;</p>
---	--	--

d) la fila 2.8 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«2.8. Método de fabricación (vías de síntesis) de la sustancia activa, con información sobre materiales de partida y disolventes, incluidos proveedores, especificaciones y disponibilidad comercial</p> <p>Para las sustancias activas generadas <i>in situ</i>, se facilitará una descripción de los esquemas de reacción que incluya todas las reacciones intermedias y sus sustancias químicas asociadas (intencionadas y no intencionadas);</p>		
---	--	--

e) se inserta la fila 2.11.1 siguiente:

<p>«2.11.1. Perfil analítico de al menos cinco muestras representativas tomadas de la sustancia o sustancias generadas <i>in situ</i>, que proporcione información sobre el contenido de la sustancia o sustancias activas y de cualquier otro componente que supere el 0,1 % p/p, incluidos los residuos del precursor o precursores»;</p>		
---	--	--

f) la fila 6.6 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«6.6. Datos relativos a la eficacia para apoyar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— la actividad innata de la sustancia activa para el uso o usos previstos, y</li> <li>— cualquier mención sobre artículos tratados relativa a las propiedades biocidas que se confieren al artículo</li> </ul> <p>Los datos relativos a la eficacia incluirán los eventuales protocolos normalizados, ensayos de laboratorio o ensayos de campo y normas de comportamiento disponibles, cuando proceda, o datos similares a los disponibles para los productos de referencia adecuados»;</p>		
---	--	--

g) la fila 6.7.2 se sustituye por el texto siguiente:

«6.7.2. Observaciones de efectos secundarios indeseados o no intencionados en organismos distintos del organismo objetivo o en objetos y materiales que quieren protegerse»;		
--	--	--

h) las filas 8.1, 8.2. y 8.3 se sustituyen por el texto siguiente:

<p>«8.1. Irritación o corrosión cutáneas</p> <p>La evaluación constará de los siguientes niveles:</p> <p>a) valoración de los datos disponibles obtenidos con seres humanos, con animales y sin animales,</p> <p>b) corrosión cutánea, ensayos <i>in vitro</i>,</p> <p>c) irritación cutánea, ensayos <i>in vitro</i>,</p> <p>d) corrosión o irritación cutáneas, ensayos <i>in vivo</i>.</p>		<p>No será necesario realizar el estudio o estudios de la columna 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si la información disponible indica que la sustancia cumple los criterios para ser clasificada por corrosión o irritación cutánea,</li> <li>— si la sustancia es un ácido fuerte (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) o una base fuerte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— si la sustancia es inflamable espontáneamente en el aire o en contacto con el agua o la humedad a temperatura ambiente,</li> <li>— si la sustancia cumple los criterios de clasificación de toxicidad aguda (categoría 1) por vía cutánea, o</li> <li>— si un estudio de toxicidad aguda por vía cutánea proporciona pruebas concluyentes sobre corrosión o irritación cutáneas adecuadas para la clasificación</li> </ul> <p>Si los resultados de uno de los dos estudios considerados en la letra b) o en la letra c) de la columna 1 de esta fila permiten ya tomar una decisión concluyente sobre la clasificación de una sustancia o sobre la ausencia de potencial de irritación cutánea, no es necesario realizar el segundo estudio. Solo se considerará el recurso a un estudio <i>in vivo</i> de la corrosión o irritación cutáneas si los estudios <i>in vitro</i> considerados en las letras b) y c) de la columna 1 de esta fila no son aplicables o si los resultados de estos estudios no son adecuados para la clasificación y la evaluación del riesgo.</p>
---	--	--

		<p>Los estudios <i>in vivo</i> de la corrosión o irritación cutáneas que se hayan realizado o iniciado antes del el 15 de abril de 2022 se considerarán adecuados para cumplir este requisito de información.</p>
<p>8.2. Lesiones oculares graves o irritación ocular</p> <p>La evaluación constará de los siguientes niveles:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>valoración de los datos disponibles obtenidos con seres humanos, con animales y sin animales,</li> <li>lesiones oculares graves o irritación ocular, ensayos <i>in vitro</i>,</li> <li>lesiones oculares graves o irritación ocular, ensayos <i>in vivo</i>.</li> </ol>		<p>No será necesario realizar el estudio o estudios de la columna 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si la información disponible indica que la sustancia cumple los criterios para ser clasificada por irritación ocular o por provocar lesiones oculares graves,</li> <li>— si la sustancia es un ácido fuerte (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) o una base fuerte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— si la sustancia es inflamable espontáneamente en el aire o en contacto con el agua o la humedad a temperatura ambiente, o</li> <li>— si la sustancia cumple los criterios de clasificación por corrosión cutánea que dan lugar a la clasificación de la sustancia por “lesiones oculares graves” (categoría 1).</li> </ul> <p>Si los resultados de un primer estudio <i>in vitro</i> no permiten extraer una decisión concluyente sobre la clasificación de la sustancia, o sobre la ausencia de potencial de irritación ocular, se considerará la realización de otro estudio u otros estudios <i>in vitro</i> sobre este parámetro.</p> <p>Solo se considerará el recurso a un estudio <i>in vivo</i> de lesiones oculares graves o irritación ocular si los estudios <i>in vitro</i> considerados en la letra b) de la columna 1 de esta fila no son aplicables o si los resultados obtenidos de estos estudios no son adecuados para la clasificación o la evaluación del riesgo.</p> <p>Los estudios <i>in vivo</i> de lesiones oculares graves o irritación ocular que se hayan realizado o iniciado antes del el 15 de abril de 2022 se considerarán adecuados para cumplir este requisito de información.</p>



<p>8.3. Sensibilización cutánea</p> <p>La información permitirá concluir si la sustancia es un sensibilizante cutáneo y si puede suponerse que tiene potencial de producir sensibilización significativa en seres humanos (categoría 1A). La información debe ser suficiente para realizar una evaluación del riesgo cuando sea necesario.</p> <p>La evaluación constará de los siguientes niveles:</p> <p>a) valoración de los datos disponibles obtenidos con seres humanos, con animales y sin animales,</p> <p>b) sensibilización cutánea, ensayos <i>in vitro</i>; información obtenida con métodos de ensayo <i>in vitro</i> o <i>in chemico</i> considerados en el punto 5 de la parte introductoria del presente anexo y relativa a cada uno de los siguientes eventos clave de sensibilización cutánea:</p> <p>i) interacción molecular con las proteínas de la piel,</p> <p>ii) respuesta inflamatoria en los queratinocitos,</p> <p>iii) activación de las células dendríticas,</p> <p>c) sensibilización cutánea, ensayos <i>in vivo</i>. El ensayo con ganglios linfáticos locales de múridos (LLNA, por su nombre en inglés) es el método de primera elección en los ensayos <i>in vivo</i>. Puede utilizarse otro ensayo de sensibilización cutánea solamente en casos excepcionales. Si se utiliza otro ensayo de sensibilización cutánea, deberá motivarse su uso.</p>		<p>No será necesario realizar el estudio o estudios de la columna 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si la información disponible indica que la sustancia cumple los criterios para ser clasificada por sensibilización cutánea o corrosión cutánea,</li> <li>— si la sustancia es un ácido fuerte (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) o una base fuerte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>), o</li> <li>— si la sustancia es inflamable espontáneamente en el aire o en contacto con el agua o la humedad a temperatura ambiente</li> </ul> <p>No será necesario realizar ensayos <i>in vitro</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si se dispone de un estudio <i>in vivo</i> considerado en la letra c) de la columna 1 de la presente fila, o</li> <li>— si los métodos de ensayo <i>in vitro</i> o <i>in chemico</i> disponibles no son aplicables a la sustancia o si los resultados obtenidos de esos estudios no son adecuados para la clasificación y la evaluación del riesgo</li> </ul> <p>Si la información obtenida con el método o métodos de ensayo que abordan uno o dos de los eventos clave descritos en la letra b) de la columna 1 de la presente fila permite la clasificación de la sustancia y la evaluación del riesgo, no será necesario realizar estudios que aborden los demás eventos clave.</p> <p>Solo se realizará un estudio <i>in vivo</i> de sensibilización cutánea si los métodos de ensayo <i>in vitro</i> o <i>in chemico</i> descritos en la letra b) de la columna 1 de esta fila no son aplicables o si los resultados obtenidos de estos estudios no son adecuados para la clasificación o la evaluación del riesgo. Los estudios <i>in vivo</i> de sensibilización cutánea que se hayan realizado o iniciado antes del 15 de abril de 2022 se considerarán adecuados para cumplir este requisito de información»;</p>
---	--	--

i) la fila 8.6 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«8.6. Estudio de genotoxicidad <i>in vivo</i></p> <p>La evaluación constará de los siguientes niveles:</p> <p>a) Si se obtiene un resultado positivo en cualquiera de los estudios de genotoxicidad <i>in vitro</i> indicados en 8.5 y no se dispone de resultados fiables de un estudio de genotoxicidad en células somáticas <i>in vivo</i> apropiado, se realizará un estudio apropiado de genotoxicidad en células somáticas <i>in vivo</i>.</p> <p>b) Puede ser necesario realizar un segundo estudio de genotoxicidad en células somáticas <i>in vivo</i> dependiendo de los resultados <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>, el tipo de efectos, la calidad y la pertinencia de todos los datos disponibles.</p> <p>c) Si se dispone del resultado positivo de un estudio de genotoxicidad en células somáticas <i>in vivo</i>, deben estudiarse las posibilidades de mutagenicidad para las células germinales sobre la base de todos los datos disponibles, incluidos los de ensayos toxicocinéticos para demostrar si la sustancia tiene la capacidad de alcanzar las células germinales. Si no se puede llegar a conclusiones claras sobre la mutagenicidad para las células germinales, se deben plantear otras investigaciones .</p>	<p>DOCUMENTACIÓN ADICIONAL</p>	<p>No será necesario realizar el estudio o estudios de la columna 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si los resultados son negativos con los tres ensayos <i>in vitro</i> indicados en 8.5 y no se ha detectado ningún otro posible riesgo (por ejemplo, formación de metabolitos de posible riesgo en mamíferos), o</li> <li>— si la sustancia cumple los criterios para ser clasificada como mutágeno de células germinales de categoría 1A o 1B.</li> </ul> <p>No es necesario realizar el ensayo de genotoxicidad en células germinales si la sustancia cumple los criterios para ser clasificada como carcinógeno de categoría 1A o 1B y como mutágeno de células germinales de categoría 2»;</p>
--	--------------------------------	---

j) las filas 8.10 a 8.10.3 se sustituyen por el texto siguiente:

<p>«8.10. Toxicidad para la reproducción</p> <p>Para evaluar la seguridad de los consumidores en relación con sustancias activas que pueden acabar en alimentos o piensos, es necesario realizar estudios de toxicidad por vía oral</p>		<p>No será necesario realizar los estudios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si la sustancia cumple los criterios para ser clasificada como carcinógeno genotóxico (clasificada como mutágeno de células germinales de categoría 2, 1A o 1B y también como carcinógeno de categoría 1A o 1B) y se adoptan medidas adecuadas de gestión del riesgo, incluidas medidas relacionadas con la toxicidad para la reproducción,</li> <li>— si la sustancia cumple los criterios para ser clasificada como mutágeno de células germinales de categoría 1A o 1B y se adoptan</li> </ul>
---	--	--

		<p>medidas adecuadas de gestión del riesgo, incluidas medidas relacionadas con la toxicidad para la reproducción,</p> <ul style="list-style-type: none"><li>— si el grado de actividad toxicológica de la sustancia es bajo (no se han encontrado pruebas de toxicidad en ninguno de los ensayos disponibles, siempre que el conjunto de datos sea suficientemente exhaustivo e informativo), a partir de datos toxicocinéticos se puede demostrar que no se produce absorción sistémica por las vías de exposición relevantes (por ejemplo, concentraciones en plasma/sangre por debajo del límite de detección con un método sensible, y ausencia de la sustancia y de sus metabolitos en la orina, la bilis y el aire exhalado), y el modo de uso indica que la exposición humana o animal es insignificante o inexistente,</li><li>— si la sustancia cumple los criterios para ser clasificada como tóxica para la reproducción de categoría 1A o 1B: Puede perjudicar a la fertilidad (H360F), y los datos disponibles son suficientes para respaldar una evaluación del riesgo sólida, no será necesario realizar más ensayos sobre la función sexual y la fertilidad. Se proporcionará y documentará una justificación completa en caso de que no se lleven a cabo las investigaciones de toxicidad para el desarrollo, o</li><li>— si se sabe que la sustancia presenta toxicidad para el desarrollo y cumple los criterios para su clasificación como tóxica para la reproducción de categoría 1A o 1B: Puede dañar al feto (H360D), y los datos disponibles son suficientes para respaldar una evaluación del riesgo sólida, no será necesario hacer más ensayos de toxicidad para el desarrollo. Se proporcionará y documentará una justificación completa en caso de que no se lleven a cabo las investigaciones sobre la función sexual y la fertilidad</li></ul>
--	--	--

		No obstante lo dispuesto en esta columna de esta fila, tal vez sea necesario realizar estudios de toxicidad para la reproducción a fin de obtener información sobre las propiedades de alteración endocrina según lo establecido en el punto 8.13.3.1
8.10.1.	Estudio de la toxicidad para el desarrollo prenatal (directrices de ensayo TG 414 de la OCDE) en dos especies: la primera especie idónea es el conejo (no roedor) y la segunda especie idónea es la rata (roedor); la vía de administración idónea es la vía oral	El estudio con la segunda especie no se realizará si el estudio realizado con la primera especie u otros datos disponibles indican que la sustancia presenta toxicidad para el desarrollo y cumple los criterios para su clasificación como tóxica para la reproducción de categoría 1A o 1B: Puede dañar al feto (H360D), y los datos disponibles son suficientes para respaldar una evaluación del riesgo sólida.
8.10.2.	Estudio ampliado de toxicidad reproductiva para una generación (TG 443 de la OCDE), con cohortes 1A y 1B y ampliación de la cohorte 1B a fin de incluir la generación F2 con el objeto de producir 20 camadas por grupo de dosis, el seguimiento de las crías F2 se debe hacer hasta el destete y es preciso investigarlas de la misma manera que a las crías F1. La rata es la especie idónea y la vía de administración idónea es la vía oral. El nivel de dosis más elevado debe basarse en la toxicidad y seleccionarse con el fin de inducir toxicidad para la reproducción u otra toxicidad sistémica.	Un estudio de la toxicidad para la reproducción en dos generaciones realizado con arreglo a las TG 416 de la OCDE (adoptadas en 2001 o en fechas posteriores) o información equivalente se considerarán adecuados para satisfacer este requisito de información, si el estudio está disponible y se ha iniciado antes del 15 de abril de 2022.
8.10.3.	Neurotoxicidad para el desarrollo Estudio de neurotoxicidad para el desarrollo con arreglo a las TG 426 de la OCDE, o cualquier estudio (o conjunto de estudios) pertinente que proporcione información equivalente, o las cohortes 2A y 2B de un estudio ampliado de toxicidad reproductiva para una generación (TG 443 de la OCDE) con investigación adicional para las funciones cognitivas.	El estudio no se realizará si los datos disponibles: — indican que la sustancia presenta toxicidad para el desarrollo y cumple los criterios para su clasificación como tóxica para la reproducción de categoría 1A o 1B: Puede dañar al feto (H360D), y — son suficientes para respaldar una evaluación del riesgo sólida;

k) se inserta la fila 8.10.4 siguiente:

«8.10.4. Otros estudios Toda decisión sobre la necesidad de realizar estudios adicionales, incluidos los que informen sobre los mecanismos, debe basarse en los resultados de los estudios indicados en 8.10.1, 8.10.2 y 8.10.3, y en todos los demás datos pertinentes disponibles	DOCUMENTACIÓN ADICIONAL»;	
--	---------------------------	--

l) la fila 8.11.2 se sustituye por el texto siguiente:

«8.11.2 Ensayos de carcinogenicidad con una segunda especie a) Debe efectuarse un segundo estudio de carcinogenicidad utilizando como especie de ensayo el ratón. b) Para evaluar la seguridad de los consumidores en relación con sustancias activas que pueden acabar en alimentos o piensos, es necesario realizar estudios de toxicidad por vía oral.		No es preciso realizar el segundo estudio de carcinogenicidad si el solicitante puede justificar según criterios científicos que no es necesario»;
---	--	--

m) las filas 8.12.1 a 8.12.8 se sustituyen por el texto siguiente:

«8.12.1 Información sobre signos de intoxicación, ensayos clínicos, medidas de primeros auxilios, antídotos, tratamiento médico y pronóstico tras la intoxicación.		
8.12.2. Estudios epidemiológicos		
8.12.3. Datos sobre control médico, registros sanitarios e informes de casos»;		

n) las filas 8.13.2 y 8.13.3 se sustituyen por el texto siguiente:

«8.13.2. Neurotoxicidad Si la sustancia activa es un compuesto organofosforado o si hay un indicio, un conocimiento del mecanismo de acción o un conocimiento procedente de estudios de dosis agudas o repetidas, de que la sustancia activa puede tener propiedades neurotóxicas, se exigirá información adicional o estudios específicos (como las TG 424, TG 418 o TG 419 de la OCDE o equivalentes). Si se detecta actividad anticolinesterásica, debe considerarse la posibilidad de efectuar un ensayo de respuesta a agentes reactivadores.	DOCUMENTACIÓN ADICIONAL	
--	-------------------------	--

<p>Para evaluar la seguridad de los consumidores en relación con sustancias activas que pueden acabar en alimentos o piensos, es necesario realizar estudios de toxicidad por vía oral.</p>		
<p>8.13.3. Alteración endocrina</p> <p>La evaluación de la alteración endocrina constará de los siguientes niveles:</p> <p>a) Una evaluación de la información disponible obtenida con los siguientes estudios y de cualquier otra información pertinente, incluidos los métodos <i>in vitro</i> e <i>in silico</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i) 8.9.1 un estudio de 28 días de toxicidad por vía oral con roedores (TG 407 de la OCDE),</li> <li>ii) 8.9.2 un estudio de 90 días de toxicidad por vía oral con roedores (TG 408 de la OCDE),</li> <li>iii) 8.9.4 un estudio por dosis repetidas de toxicidad por vía oral con no roedores (TG 409 de la OCDE),</li> <li>iv) 8.10.1 un estudio de la toxicidad para el desarrollo prenatal (TG 414 de la OCDE),</li> <li>v) 8.10.2 un estudio ampliado de toxicidad reproductiva para una generación (TG 443 de la OCDE) o un estudio de la toxicidad para la reproducción en dos generaciones (TG 416 de la OCDE),</li> <li>vi) 8.10.3 un estudio de neurotoxicidad para el desarrollo (TG 426 de la OCDE),</li> <li>vii) 8.11.1 un estudio combinado de carcinogenicidad y de toxicidad a largo plazo por dosis repetidas (TG 451-3 de la OCDE),</li> <li>viii) una revisión sistemática de la bibliografía, incluidos estudios con mamíferos y organismos no mamíferos.</li> </ul> <p>b) Si hay información que sugiera que la sustancia activa pueda tener propiedades de alteración endocrina, o si hay información incompleta sobre parámetros clave pertinentes para</p>		<p>Cuando se disponga de pruebas de peso suficiente para llegar a una conclusión sobre la presencia o ausencia de un modo de acción particular que cause alteración endocrina:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se omitirá la realización de nuevos ensayos con animales vertebrados sobre esos efectos adversos en relación con ese modo de acción,</li> <li>— podrá omitirse la realización de nuevos ensayos en los que no se utilicen animales vertebrados respecto a ese modo de acción.</li> </ul> <p>En todos los casos se aportará documentación adecuada y fiable»;</p>

<p>llegar a conclusiones sobre la alteración endocrina, se exigirá información adicional o estudios específicos para esclarecer:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) el modo o el mecanismo de acción, y/o</li> <li>2) efectos adversos potencialmente relevantes en seres humanos o animales</li> </ol> <p>Para evaluar la seguridad de los consumidores en relación con sustancias activas que pueden acabar en alimentos o piensos, es necesario considerar la vía oral y realizar estudios en animales por esta vía</p>		
---	--	--

o) se inserta la fila 8.1.3.3.1 siguiente:

<p>«8.1.3.3.- 1. Los estudios adicionales específicos para investigar posibles propiedades de alteración endocrina pueden incluir, entre otros, los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) los estudios de toxicidad en mamíferos considerados en 8.1.3.3.a),</li> <li>b) los ensayos <i>in vitro</i>: <ol style="list-style-type: none"> <li>i) ensayo de transactivación del receptor de estrógenos (TG 455 de la OCDE),</li> <li>ii) ensayo de transactivación del receptor de andrógenos (TG 458 de la OCDE),</li> <li>iii) ensayo de esteroidogénesis con células H295R (TG 456 de la OCDE),</li> <li>iv) ensayo de aromatasas (recombinantes humanos) 890.1200 de la OPPTS,</li> </ol> </li> <li>c) bioensayo uterotrófico con roedores (TG 440 de la OCDE) y bioensayo de Hershberger con ratas (TG 441 de la OCDE),</li> <li>d) desarrollo puberal y función tiroidea en ratas macho intactas juveniles o peripúberes (890.1500 de la OPPTS).</li> </ol> <p>La decisión de realizar estudios con mamíferos se tomará sobre la base de toda la información disponible, incluida una revisión sistemática de la bibliografía (incluida información sobre los efectos de alteración endocrina en organismos distintos del organismo objetivo) y la disponibilidad de métodos adecuados <i>in silico</i> o <i>in vitro</i>.</p>	<p>DOCUMENTACIÓN ADICIONAL»;</p>	
--	----------------------------------	--

p) las filas 8.13.4 y 8.13.5 se sustituyen por el texto siguiente:

<p>«8.13.4. Inmunotoxicidad e inmunotoxicidad para el desarrollo Si existen pruebas, procedentes de estudios de toxicidad por dosis repetidas o toxicidad para la reproducción, de que la sustancia activa puede tener propiedades inmunotóxicas, se exigirá información adicional o estudios específicos para esclarecer: 1) el modo o el mecanismo de acción, y/o 2) efectos adversos potencialmente relevantes en seres humanos o animales. Para evaluar la seguridad de los consumidores en relación con sustancias activas que pueden acabar en alimentos o piensos, es necesario considerar la vía oral y realizar estudios en animales por esta vía.</p>	DOCUMENTACIÓN ADICIONAL	
<p>8.13.5. Estudios adicionales sobre los mecanismos de acción Toda decisión sobre la necesidad de realizar estudios adicionales debe basarse en todos los datos pertinentes.</p>	DOCUMENTACIÓN ADICIONAL»;	

q) se suprime la fila 8.18;

r) la fila 9.1.1 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«9.1.1. Ensayos de toxicidad a corto plazo en peces Cuando se exigen datos de toxicidad a corto plazo en peces debe aplicarse el enfoque de umbral (estrategia escalonada) Se considerará la posibilidad de realizar un ensayo de toxicidad a largo plazo en peces de conformidad con el punto 9.1.6.1 si la sustancia es poco hidrosoluble, es decir, menos de 1 mg/l.</p>		<p>No será necesario realizar el estudio: — si se dispone de un estudio válido de toxicidad acuática a largo plazo en peces, — si, para este requisito de datos, se dispone de pruebas de peso suficiente, lo que incluye el uso de otros datos como la toxicidad aguda en embriones de pez (FET, por su nombre en inglés; TG 236 de la OCDE) o resultados obtenidos mediante métodos que no utilicen animales»;</p>
--	--	--

s) la fila 9.1.6.1 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«9.1.6.1 Ensayos de toxicidad a largo plazo en peces La información se facilitará a partir de ensayos de toxicidad a largo plazo en peces con exposición en las fases iniciales de la vida (huevos, larvas o juveniles).</p>	DOCUMENTACIÓN ADICIONAL»;	
---	---------------------------	--



t) la fila 9.10 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«9.10. Alteración endocrina</p> <p>La evaluación de las propiedades de alteración endocrina constará de los siguientes niveles:</p> <p>a) Una evaluación del conjunto de datos de mamíferos realizada de conformidad con 8.13.3 para determinar si la sustancia tiene propiedades de alteración endocrina sobre la base de datos de mamíferos.</p> <p>b) Si, sobre la base de los datos de mamíferos de conformidad con 8.13.3 o 9.1.6.1, no puede concluirse que la sustancia tiene propiedades de alteración endocrina, se considerarán los estudios establecidos en 9.10.1 o 9.10.2 teniendo en cuenta cualquier otra información pertinente disponible, incluida una revisión sistemática de la bibliografía»;</p>		
---	--	--

u) se insertan las filas 9.10.1, 9.10.2 y 9.10.3 siguientes:

<p>«9.10.1. Alteración endocrina en peces</p> <p>Los estudios específicos para investigar posibles propiedades de alteración endocrina pueden incluir, entre otros, los siguientes requisitos de datos:</p> <p>a) Ensayo ampliado de reproducción de medaka en una generación (MEOGRT, por su nombre en inglés; TG 240 de la OCDE),</p> <p>b) Ensayo de toxicidad sobre el ciclo vital de los peces (FLCTT, por su nombre en inglés; 850.1500 de la OPPTS) que cubra todos los parámetros con “mediador estrogénico, androgénico y esteroideogénico” (EAS, por su nombre en inglés) cuya medición está prevista en el estudio MEOGRT.</p>		<p>No será necesario realizar el estudio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si no hay indicios de actividad endocrina ni efectos endocrinos relacionados sobre la base de un conjunto de datos de mamíferos suficiente de conformidad con 8.13.3 o de otra información pertinente (por ejemplo, la bibliografía), y</li> <li>— si se dispone de datos <i>in vivo</i> válidos, sin información que sugiera que la sustancia activa puede generar actividad endocrina o tener efectos potencialmente relacionados con la actividad endocrina en el ensayo de reproducción a corto plazo en peces (FSTRA, por su nombre en inglés; TG 229 de la OCDE) o en el ensayo de 21 días en peces (TG 230 de la OCDE) o en el ensayo sobre desarrollo sexual en peces (FSDT, por su nombre en inglés; TG 234 de la OCDE)</li> </ul> <p>Si se dispone de otros datos que abarquen las modalidades estrogénica, androgénica y esteroideogénica (EAS) o los parámetros investigados en las TG</p>
---	--	---

		229 o TG 230 o TG 234 de la OCDE, se podrán utilizar esos datos en su lugar.
9.10.2.	Alteración endocrina en anfibios  Los estudios adicionales específicos para investigar posibles propiedades de alteración endocrina pueden incluir, entre otros, el ensayo de crecimiento y desarrollo de larvas de anfibios (LAGDA, por su nombre en inglés; TG 241 de la OCDE).	No será necesario realizar el estudio:  — si no hay indicios de actividad endocrina ni efectos endocrinos relacionados sobre la base de un conjunto de datos de mamíferos suficiente de conformidad con 8.13.3 o de otra información pertinente (por ejemplo, la bibliografía), y  — si se dispone de datos <i>in vivo</i> válidos, sin información que sugiera que la sustancia activa pueda tener propiedades de alteración endocrina en un ensayo de metamorfosis de anfibios (AMA, por su nombre en inglés; TG 231 de la OCDE).
9.10.3.	Si hay información que sugiera que la sustancia activa pueda tener propiedades de alteración endocrina, o si hay información incompleta sobre parámetros clave pertinentes para llegar a conclusiones sobre la alteración endocrina, se exigirá información adicional o estudios específicos, según corresponda, para esclarecer: a) el modo o el mecanismo de acción, y/o b) efectos adversos potencialmente relevantes en seres humanos o animales.	DOCUMENTACIÓN ADICIONAL».

3) El cuadro del título 2 se modifica como sigue:

a) el encabezamiento de la columna 3 se sustituye por el texto siguiente:

		«Columna 3 Normas específicas para la adaptación de la columna 1»;
--	--	---

b) la fila 2.4 se sustituye por el texto siguiente:

«2.4.	Especificación del ingrediente activo de grado técnico»;	
-------	--	--

c) se insertan las filas 2.4.1, 2.4.2 y 2.4.3 siguientes:

«2.4.1.	Contenido del microorganismo activo, y denominación y contenido de los metabolitos o las toxinas pertinentes	
2.4.2.	Denominación y contenido de impurezas, aditivos y microorganismos contaminantes	
2.4.3.	Perfil analítico de los lotes»;	

d) la fila 2.5 se sustituye por el texto siguiente:

«2.5.	Método de producción y control de calidad»;		
-------	---	--	--

e) se suprimen las filas 2.6 a 2.9;

f) la fila 3.5 se sustituye por el texto siguiente:

«3.5.	Información sobre la producción de los metabolitos y las toxinas pertinentes»;		
-------	--	--	--

g) las filas 4.1 y 4.2 se sustituyen por el texto siguiente:

«4.1.	Métodos, procedimientos y criterios utilizados para determinar la presencia y denominación del microorganismo		
4.2.	Métodos de análisis del microorganismo como se produce finalmente»;		

h) se inserta la fila 4.3 siguiente:

«4.3.	Métodos utilizados con fines de seguimiento para detectar y cuantificar los residuos (viables o inviables)».		
-------	--	--	--

## ANEXO II

El anexo III del Reglamento (UE) n.º 528/2012 se modifica como sigue:

1) La parte introductoria se modifica como sigue:

a) el párrafo cuarto del punto 2 se sustituye por el texto siguiente:

«Es posible facilitar parte de la información obligatoria que se estipula en el presente anexo basándose en la información disponible sobre las propiedades de la sustancia o sustancias activas y no activas que contiene el producto. Para las sustancias no activas, los solicitantes utilizarán la información que tengan disponible en el contexto del título IV del Reglamento (CE) n.º 1907/2006, en su caso, y la información facilitada por la Agencia de conformidad con el artículo 77, apartado 2, letra e), de dicho Reglamento. No obstante, la información puede no ser suficiente o adecuada para determinar si una sustancia no activa contenida en un biocida tiene propiedades peligrosas y el organismo de evaluación puede concluir que se necesitan más datos.»;

b) el párrafo séptimo del punto 2 se sustituye por el texto siguiente:

«El solicitante debe realizar una consulta previa a la presentación con el organismo de evaluación potencial. Además de la obligación prevista en el artículo 62, apartado 2, el solicitante puede también dirigirse a la autoridad competente que va a evaluar el expediente para consultas sobre la información exigida propuesta y, en particular, los ensayos con animales vertebrados que el solicitante pretenda realizar. El solicitante debe documentar tales consultas previas a la presentación y sus resultados y debe incluir los documentos pertinentes en la solicitud.»;

c) el punto 5 se sustituye por el texto siguiente:

«5. Los ensayos presentados a efectos de la autorización deben realizarse siguiendo los métodos descritos en el Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión o posibles versiones revisadas de tales métodos que todavía no estén incluidas en dicho Reglamento.

Sin embargo, en caso de que un método no sea adecuado o no esté descrito en el Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión (\*), se deben usar otros métodos científicamente adecuados, y su idoneidad ha de justificarse en la solicitud.

Cuando se apliquen métodos de ensayo a nanomateriales, se facilitará una explicación de su idoneidad científica para los nanomateriales y, en su caso, de las adaptaciones o ajustes técnicos que se hayan hecho con el fin de responder a las características específicas de esos materiales.

(\*) Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión, de 30 de mayo de 2008, por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH) (DO L 142 de 31.5.2008, p. 1).».

2) El cuadro del título 1 se modifica como sigue:

a) el encabezamiento de la columna 3 se sustituye por el texto siguiente:

		«Columna 3 Normas específicas para la adaptación de la columna 1»;
--	--	--

b) la fila 6.6 se sustituye por el texto siguiente:

«6.6.	Menciones propuestas para el producto y, en caso de que se propongan menciones, para los artículos tratados relativas a las propiedades biocidas que se confieren al artículo»;	
-------	---	--

c) la fila 6.8.2 se sustituye por el texto siguiente:

«6.8.2. Observaciones de efectos secundarios indeseados o no intencionados en organismos distintos del organismo objetivo o en objetos y materiales que quieren protegerse»;		
--	--	--

d) las filas 8.1, 8.2. y 8.3 se sustituyen por el texto siguiente:

<p>«8.1. Irritación o corrosión cutáneas La evaluación constará de los siguientes niveles:</p> <p>a) valoración de los datos disponibles obtenidos con seres humanos, con animales y sin animales,</p> <p>b) corrosión cutánea, ensayos <i>in vitro</i>,</p> <p>c) irritación cutánea, ensayos <i>in vitro</i>,</p> <p>d) corrosión o irritación cutáneas, ensayos <i>in vivo</i>.</p>		<p>No será necesario realizar el ensayo del producto o la mezcla:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si existen datos válidos sobre cada uno de los componentes del producto o la mezcla suficientes para permitir su clasificación con arreglo al Reglamento (CE) n.º 1272/2008, y no se esperan efectos de sinergia entre cualesquiera de los componentes,</li> <li>— si el producto o la mezcla es un ácido fuerte (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) o una base fuerte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— si el producto o la mezcla es inflamable espontáneamente en el aire o en contacto con el agua o la humedad a temperatura ambiente,</li> <li>— si el producto o la mezcla cumple los criterios de clasificación de toxicidad aguda de categoría 1 por vía cutánea, o</li> <li>— si un estudio de toxicidad aguda por vía cutánea proporciona pruebas concluyentes sobre corrosión o irritación cutáneas adecuadas para la clasificación.</li> </ul> <p>Si los resultados de uno de los dos estudios considerados en las letras b) o c) de la columna 1 de esta fila permiten ya tomar una decisión concluyente sobre la clasificación de un producto o una mezcla o sobre la ausencia de potencial de irritación cutánea, no es necesario realizar el segundo estudio.</p> <p>Solo se considerará el recurso a un estudio <i>in vivo</i> de la corrosión o irritación cutáneas si los estudios <i>in vitro</i> considerados en las letras b) y c) de la columna 1 de esta fila no son aplicables, o si los resultados de estos estudios no son adecuados para la clasificación o la evaluación del</p>
--	--	--

		<p>riesgo y no son aplicables el método de cálculo o los principios de extrapolación establecidos en el Reglamento (CE) n.º 1272/2008.</p> <p>Los estudios <i>in vivo</i> de la corrosión o irritación cutáneas que se hayan realizado o iniciado antes del el 15 de abril de 2022 se considerarán adecuados para cumplir este requisito de información.</p>
<p>8.2. Lesiones oculares graves o irritación ocular</p> <p>La evaluación constará de los siguientes niveles:</p> <p>a) valoración de los datos disponibles obtenidos con seres humanos, con animales y sin animales,</p> <p>b) lesiones oculares graves o irritación ocular, ensayos <i>in vitro</i>,</p> <p>c) lesiones oculares graves o irritación ocular, ensayos <i>in vivo</i>.</p>		<p>No será necesario realizar el ensayo del producto o la mezcla:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si se dispone de datos válidos sobre cada uno de los componentes del producto o la mezcla suficientes para permitir su clasificación con arreglo al Reglamento (CE) n.º 1272/2008, y no se esperan efectos de sinergia entre cualesquiera de los componentes,</li> <li>— si el producto o la mezcla es un ácido fuerte (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) o una base fuerte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— si el producto o la mezcla es inflamable espontáneamente en el aire o en contacto con el agua o la humedad a temperatura ambiente, o</li> <li>— si el producto o la mezcla cumple los criterios de clasificación por corrosión cutánea que dan lugar a su clasificación por “lesiones oculares graves” de categoría 1.</li> </ul> <p>Si los resultados de un primer estudio <i>in vitro</i> no permiten extraer una decisión concluyente sobre la clasificación del producto o la mezcla, o sobre la ausencia de potencial de irritación ocular, se considerará la realización de otro estudio u otros estudios <i>in vitro</i> sobre este parámetro.</p> <p>Solo se considerará el recurso a un estudio <i>in vivo</i> de lesiones oculares graves o irritación ocular si el estudio o estudios <i>in vitro</i> considerados en la letra b) de la columna 1 de esta fila no son aplicables, o si los resultados obtenidos de estos estudios no son adecuados para la clasificación o la</p>

		<p>evaluación del riesgo y no son aplicables el método de cálculo o los principios de extrapolación establecidos en el Reglamento (CE) n.º 1272/2008.</p> <p>Los estudios <i>in vivo</i> de lesiones oculares graves o irritación ocular que se hayan realizado o iniciado antes del 15 de abril de 2022 se considerarán adecuados para cumplir este requisito de información.</p>
<p>8.3. Sensibilización cutánea</p> <p>La información permitirá concluir si la sustancia es un sensibilizante cutáneo y si puede suponerse que tiene potencial de producir sensibilización significativa en seres humanos (categoría 1A). La información debe ser suficiente para realizar una evaluación del riesgo cuando sea necesario</p> <p>La evaluación constará de los siguientes niveles:</p> <p>a) valoración de los datos disponibles obtenidos con seres humanos, con animales y sin animales,</p> <p>b) sensibilización cutánea, ensayos <i>in vitro</i>. Información obtenida con métodos de ensayo <i>in vitro</i> o <i>in chemico</i> realizados de conformidad con el punto 5 de la parte introductoria del presente anexo y relativa a cada uno de los siguientes eventos clave de sensibilización cutánea:</p> <p>i) interacción molecular con las proteínas de la piel,</p> <p>ii) respuesta inflamatoria en los queratinocitos,</p> <p>iii) activación de las células dendríticas,</p> <p>c) sensibilización cutánea, ensayos <i>in vivo</i>. El ensayo con ganglios linfáticos locales de múridos (LLNA, por su nombre en inglés) es el método de primera elección en los ensayos <i>in vivo</i>. Puede utilizarse otro ensayo de sensibilización cutánea solamente en circunstancias excepcionales. Si se utiliza otro ensayo de sensibilización cutánea, su uso deberá motivarse científicamente.</p>		<p>No será necesario realizar el ensayo del producto o la mezcla:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si se dispone de datos válidos sobre cada uno de los componentes del producto o la mezcla suficientes para permitir su clasificación con arreglo al Reglamento (CE) n.º 1272/2008, y no se esperan efectos de sinergia entre cualesquiera de los componentes,</li> <li>— si la información disponible indica que el producto o la mezcla debe clasificarse por sensibilización cutánea o corrosión cutánea,</li> <li>— si el producto o la mezcla es un ácido fuerte (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) o una base fuerte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>), o</li> <li>— si el producto o la mezcla es inflamable espontáneamente en el aire o en contacto con el agua o la humedad a temperatura ambiente.</li> </ul> <p>No será necesario realizar ensayos <i>in vitro</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— si se dispone de un estudio <i>in vivo</i> considerado en la letra c) de la columna 1 de la presente fila, o</li> <li>— si los métodos de ensayo <i>in vitro</i> o <i>in chemico</i> disponibles no son aplicables al producto o la mezcla, o si los resultados obtenidos de esos estudios no son adecuados para la clasificación y la evaluación del riesgo. <p>Si la información obtenida con el método o métodos de ensayo que abordan uno o dos de los eventos</p> </li></ul>

		<p>clave descritos en la letra b) de la columna 1 de la presente fila permite la clasificación de la sustancia y la evaluación del riesgo, no será necesario realizar estudios que aborden los demás eventos clave.</p> <p>Solo se considerará el recurso a un estudio <i>in vivo</i> de sensibilización cutánea si los estudios <i>in vitro</i> o <i>in chemico</i> considerados en la letra b) de la columna 1 de esta fila no son aplicables, o si los resultados obtenidos de estos estudios no son adecuados para la clasificación o la evaluación del riesgo y no son aplicables el método de cálculo o los principios de extrapolación establecidos en el Reglamento (CE) n.º 1272/2008.</p> <p>Los estudios <i>in vivo</i> de sensibilización cutánea que se hayan realizado o iniciado antes del el 15 de abril de 2022 se considerarán adecuados para cumplir este requisito de información»;</p>
--	--	---

e) la fila 8.7 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«8.7. Datos toxicológicos disponibles relativos a:</p> <p>a) sustancias no activas (es decir, sustancias de posible riesgo), y</p> <p>b) una mezcla de la que formen parte las sustancias de posible riesgo</p> <p>Los ensayos contemplados en la sección 8 del cuadro del título 1 del anexo II se llevarán a cabo con las sustancias de posible riesgo o con una mezcla de la que formen parte las sustancias de posible riesgo si los datos disponibles no son suficientes y no pueden deducirse de comparaciones cruzadas, ensayos <i>in silico</i> u otros métodos no experimentales aceptados.</p>		<p>No será necesario realizar ensayos con el producto o la mezcla si se cumplen todas las condiciones siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se dispone de datos válidos sobre cada uno de los componentes de la mezcla que permitan clasificar esta de conformidad con las normas establecidas en el Reglamento (CE) n.º 1272/2008</li> <li>— es posible llegar a una conclusión sobre si puede considerarse que el biocida tiene propiedades de alteración endocrina,</li> <li>— no se esperan efectos de sinergia entre cualesquiera de los componentes.»;</li> </ul>
---	--	--

f) la fila 9.1 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«9.1. Datos de ecotoxicidad disponibles relativos a:</p> <p>a) sustancias no activas (es decir, sustancias de posible riesgo),</p> <p>b) una mezcla de la que formen parte las sustancias de posible riesgo.</p>		<p>No será necesario realizar ensayos con el producto o la mezcla si se cumplen todas las condiciones siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se dispone de datos válidos sobre cada uno de los componentes de la mezcla que permitan clasificar esta de conformidad con las nor-</li> </ul>
---	--	---



<p>Los ensayos contemplados en la sección 9 del título 1 del anexo II se llevarán a cabo con las sustancias de posible riesgo o con una mezcla de la que formen parte las sustancias de posible riesgo si los datos disponibles no son suficientes y no pueden deducirse de comparaciones cruzadas, ensayos <i>in silico</i> u otros métodos no experimentales aceptados.</p>		<p>mas establecidas en el Reglamento (CE) n.º 1272/2008,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— es posible llegar a una conclusión sobre si puede considerarse que el biocida tiene propiedades de alteración endocrina,</li> <li>— no se esperan efectos de sinergia entre cualesquiera de los componentes».</li> </ul>
---	--	--

3) El cuadro del título 2 se modifica como sigue:

a) el encabezamiento de la columna 3 se sustituye por el texto siguiente:

		<p>«Columna 3 Normas específicas para la adaptación de la columna 1»;</p>
--	--	---

b) la fila 2.3 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«2.3. Información detallada cuantitativa [g/kg, g/l, % p/p (v/v), ufc/g, ufc/l o UI/mg o cualquier otra unidad apropiada] y cualitativa sobre la constitución, composición y función del biocida, por ejemplo, microorganismo, sustancia o sustancias activas, y sustancias no activas, así como otros componentes importantes. Se dará toda la información pertinente relativa a cada uno de los ingredientes y a la composición final del biocida.»;</p>		
---	--	--

c) se suprimen las filas 3.6.8 a 3.6.12;

d) se insertan las filas 3.6.8 y 3.6.9 siguientes:

<p>«3.6.8. Patrones de pulverización: aerosoles</p>		
---	--	--

<p>3.6.9. Otras características técnicas»;</p>		
--	--	--

e) las filas 4 a 4.1.2.3 se sustituyen por el texto siguiente:

<p>«4. PELIGROS FÍSICOS Y CARACTERÍSTICAS CORRISPONDIENTES</p>		
<p>4.1. Explosivos</p>		
<p>4.2. Aerosoles inflamables</p>		

4.3. Líquidos inflamables		
4.4. Sólidos inflamables		
4.5. Líquidos comburentes		
4.6. Sólidos comburentes		
4.7. Corrosivos para los metales		
4.8. Otras indicaciones físicas de peligro		
4.8.1. Temperatura de autoinflamación de los productos (líquidos y gases)		
4.8.2. Temperatura relativa de autoinflamación de sólidos		
4.8.3. Peligro de explosión del polvo;		

f) la fila 10.3 se sustituye por el texto siguiente:

«10.3. Comportamiento de lixiviación o movilidad	DOCUMENTACIÓN ADICIONAL».	
--	---------------------------	--