

# RÈGLEMENTS

## RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2021/525 DE LA COMMISSION

du 19 octobre 2020

**modifiant les annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides**

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides <sup>(1)</sup>, et notamment son article 85,

considérant ce qui suit:

- (1) Les annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012 définissent les exigences en matière d'information, concernant respectivement les substances actives et les produits biocides, que toute demande d'approbation d'une substance active et toute demande d'autorisation d'un produit biocide doivent remplir.
- (2) Il est nécessaire de modifier les exigences en matière d'information concernant les substances actives et les produits biocides pour tenir compte de nouvelles méthodes permettant d'obtenir des informations de meilleure qualité sur les propriétés toxicologiques (telles que l'irritation, la neurotoxicité, la génotoxicité etc.), de nouvelles stratégies d'essai privilégiant les essais *in vitro* aux essais *in vivo* afin de réduire les essais sur les vertébrés, ainsi que d'une stratégie et de méthodes d'essai pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien des substances conformément aux critères fixés par le règlement délégué (UE) 2017/2100 de la Commission <sup>(2)</sup>.
- (3) Un dossier doit être considéré comme complet s'il satisfait aux exigences définies à l'article 6, paragraphe 1, et à l'article 20, paragraphe 1, et en particulier aux exigences en matière d'information définies aux annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012. Les consultations préalables à la soumission qui se tiennent entre le demandeur sollicitant l'approbation d'une substance active ou l'autorisation d'un produit biocide et l'autorité compétente d'évaluation contribuent à la qualité du dossier et à l'avancement du processus d'évaluation. Il convient de modifier le libellé des alinéas 5 et 7, respectivement, des points 2 des parties introductives des annexes II et III de manière à garantir que les demandeurs incluent les conclusions de ces consultations dans leur demande dans le but d'assurer le bon déroulement de la procédure d'évaluation.
- (4) Conformément aux annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012, les essais présentés aux fins de l'approbation d'une substance active ou de l'autorisation d'un produit biocide, respectivement, doivent être réalisés conformément aux méthodes décrites dans le règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission <sup>(3)</sup>. Étant donné qu'il peut exister un délai entre la validation d'une méthode d'essai internationalement reconnue et son inclusion dans le règlement (CE) n° 440/2008, il y a lieu de modifier le point 5 des parties introductives des annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012 pour permettre aux demandeurs d'appliquer la version la plus récente des méthodes d'essai.

<sup>(1)</sup> JO L 167 du 27.6.2012, p. 1.

<sup>(2)</sup> Règlement délégué (UE) 2017/2100 de la Commission du 4 septembre 2017 définissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien, conformément au règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil (JO L 301 du 17.11.2017, p. 1).

<sup>(3)</sup> Règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission du 30 mai 2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) (JO L 142 du 31.5.2008, p. 1).

- (5) Les règles spécifiques d'adaptation des exigences en matière d'information énumérées dans la première colonne des tableaux figurant aux titres 1 et 2 des annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012 se limitent à des préoccupations liées au recours à l'expérimentation sur les vertébrés. Étant donné que certaines exigences énoncées dans la première colonne ne concernent pas les essais sur les vertébrés, il convient d'étendre la portée des adaptations énumérées dans la troisième colonne des tableaux figurant aux titres 1 et 2 des annexes II et III pour couvrir les cas n'impliquant pas d'essai sur les vertébrés.
- (6) Le point 2 du titre 1 de l'annexe II définit les exigences en matière d'information pour l'identification de la substance active. Il y a lieu d'adapter ces exigences afin de permettre l'identification des substances actives générées sur place.
- (7) Le point 6 du titre 1 des annexes II et III définit les exigences pour l'évaluation de l'efficacité, respectivement, d'une substance active ou d'un produit biocide contre les organismes cibles. Cette efficacité devrait aussi être démontrée pour l'activité d'une substance active en l'absence d'autres substances susceptibles d'avoir une incidence sur l'efficacité. Pour les articles traités, il convient de démontrer l'efficacité des propriétés biocides conférées à l'article. En outre, les dispositions actuelles sur les effets secondaires non intentionnels figurant au point 6 ne précisent pas sur quel type d'organismes ou d'objets des informations devraient être fournies. Par conséquent, il y a lieu de préciser que toute observation relative à des effets secondaires indésirables ou non intentionnels doit se limiter aux organismes non-cibles ou aux objets et matériaux à protéger au moyen de la substance active ou du produit biocide.
- (8) Conformément à l'article 62 du règlement (UE) n° 528/2012, les essais sur les vertébrés ne sont réalisés qu'en dernier recours. Lors de l'établissement des exigences en matière de données pour l'approbation des substances actives et pour l'autorisation des produits biocides, il convient de privilégier les méthodes *in vitro* fiables en remplacement des méthodes *in vivo* nécessitant l'utilisation d'animaux vertébrés. Il importe donc d'adapter les stratégies d'essai prévues aux annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012 aux lignes directrices pour les essais *in vitro* récemment validées par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) ainsi qu'à d'autres normes internationales.
- (9) La première exigence obligatoire pour le suivi d'un essai *in vitro* de mutation génique positif est actuellement l'essai *in vivo* de synthèse non programmée d'ADN, qui présente des limites intrinsèques et une faible sensibilité. Le comité scientifique de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (\*) a conclu, dans un avis publié en novembre 2017, que des résultats de synthèse non programmée d'ADN négatifs ne constituent pas la preuve qu'une substance n'entraîne pas de mutation génique. Il convient donc de supprimer la référence à l'essai de synthèse non programmée d'ADN et de la remplacer par une référence à une étude *in vivo* de génotoxicité sur cellules somatiques.
- (10) Les exigences actuelles en matière de données figurant à l'annexe II du règlement (UE) n° 528/2012 prévoient l'utilisation d'une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations pour évaluer la toxicité d'une substance pour la reproduction. Cette annexe dispose en outre qu'une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération peut être considérée comme une alternative à l'étude sur deux générations. L'étude étendue offre un certain nombre d'avantages par rapport à l'étude sur deux générations puisqu'elle évalue, outre les effets sur le système reproducteur masculin et féminin, davantage d'effets toxicologiques liés au mode d'action perturbant le système endocrinien. Par conséquent, si aucune étude sur deux générations n'est disponible, il convient de réaliser à la place une étude étendue sur une génération.
- (11) L'exposition aux effets neurotoxiques *in utero* ou pendant l'enfance peut contribuer à toute une série de troubles neurologiques ou du développement neurologique qui ne se manifestent qu'avec l'âge et peuvent contribuer à des maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson ou la maladie d'Alzheimer. Pour répondre à cette préoccupation, il convient d'inclure à l'annexe II du règlement (UE) n° 528/2012 des lignes directrices pour les essais visant à rechercher et à définir de manière adéquate les substances actives potentiellement toxiques pour le développement cérébral.
- (12) La structure actuelle des exigences en matière d'information liées aux données de santé et au traitement médical figurant aux points 8.12.1 à 8.12.8 du titre 1 de l'annexe II du règlement (UE) n° 528/2012 peut entraîner la présentation d'informations faisant double emploi dans certains de ces points. Il convient par conséquent de rationaliser les exigences en matière de données afin de réduire les coûts de conformité et les retards inutiles dans l'évaluation des demandes.

(\*) «Scientific Opinion on the clarification of some aspects related to genotoxicity assessment», *EFSA Journal* 2017, 15(12):5113, 25 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5113>.

- (13) Il y a lieu de réaliser une évaluation des éventuels effets non intentionnels des substances sur le système immunitaire. Toutefois, étant donné qu'aucune ligne directrice de l'OCDE pour les essais ne propose d'étude spécifique d'immunotoxicité sur le développement, il convient d'exiger que les données pertinentes soient fournies sous la forme d'une série de données supplémentaires.
- (14) Le point 8.18 du titre 1 de l'annexe II du règlement (UE) n° 528/2012 duplique le contenu du point 13 dudit titre et il convient donc de le supprimer.
- (15) Il y a lieu de modifier le point 9.1.1 du titre I de l'annexe II du règlement (UE) n° 528/2012 pour préciser les cas dans lesquels des essais de toxicité à long terme devraient être pratiqués sur les poissons. Il convient de remplacer la liste des méthodes d'essai de l'OCDE figurant au point 9.1.6.1 afin de tenir compte des évolutions en cours en ce qui concerne les exigences en matière d'information relatives aux études de toxicité à long terme sur les poissons.
- (16) Plusieurs exigences en matière d'information pour les microorganismes figurant au titre 2 des annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012 font double emploi avec d'autres dispositions de ces annexes ou ne présentent pas d'intérêt du point de vue des microorganismes. Il convient donc de modifier le titre 2 des annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012 pour éliminer ces doubles emplois et ces exigences non pertinentes en matière d'information.
- (17) Le quatrième alinéa du point 2 de la partie introductive de l'annexe III du règlement (UE) n° 528/2012 prévoit que, pour les substances non actives, les demandeurs doivent utiliser les informations qui leur ont été fournies dans le contexte du titre IV du règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil <sup>(5)</sup>. Il convient de modifier cet alinéa afin de préciser que les demandeurs devront peut-être fournir des informations supplémentaires sur les substances préoccupantes comprises dans les produits biocides, en particulier pour présenter une série de données permettant d'identifier leurs propriétés perturbant le système endocrinien.
- (18) Pour éviter d'imposer une charge disproportionnée aux opérateurs économiques, il importe que certains essais requis aux annexes II et III du règlement (UE) n° 528/2012 qui avaient déjà été lancés ou effectués avant la date d'application du présent règlement soient considérés comme appropriés pour répondre aux exigences en matière d'information.
- (19) Il convient de prévoir une période raisonnable avant l'entrée en vigueur des exigences en matière de données telles que modifiées par le présent règlement délégué, pour que les demandeurs puissent prendre les dispositions nécessaires pour satisfaire à ces exigences. Toutefois, dans l'intérêt de la protection de la santé humaine et animale et de l'environnement, il y a lieu d'autoriser les demandeurs à appliquer selon leur gré les modifications introduites par le présent règlement avant sa date d'application.
- (20) Il convient dès lors de modifier le règlement (UE) n° 528/2012 en conséquence,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

#### *Article premier*

L'annexe II du règlement (UE) n° 528/2012 est modifiée conformément à l'annexe I du présent règlement.

L'annexe III du règlement (UE) n° 528/2012 est modifiée conformément à l'annexe II du présent règlement.

#### *Article 2*

Nonobstant la date d'application du présent règlement fixée à l'article 3, les demandes d'approbation d'une substance active et les demandes d'autorisation d'un produit biocide soumises avant le 15 avril 2022 sont évaluées sur la base des exigences en matière d'information applicables le jour de la soumission de ces demandes.

<sup>(5)</sup> Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission (JO L 396 du 30.12.2006, p. 1).

*Article 3*

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Il est applicable à partir du 15 avril 2022.

Par dérogation, les demandeurs peuvent choisir d'appliquer les exigences en matière de données établies aux annexes I et II du présent règlement à partir du 15 avril 2021.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 19 octobre 2020.

*Par la Commission*  
*La présidente*  
Ursula VON DER LEYEN

---

ANNEXE I

L'annexe II du règlement (UE) n° 528/2012 est modifiée comme suit:

1) la partie introductive est modifiée comme suit:

a) au point 2, le cinquième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Le demandeur entame une consultation préalable à la soumission avec l'organisme évaluateur potentiel. Outre l'obligation fixée à l'article 62, paragraphe 2, le demandeur peut aussi consulter l'autorité compétente qui évaluera le dossier en ce qui concerne les exigences proposées en matière d'information et en particulier les essais sur les vertébrés que le demandeur propose d'effectuer. Le demandeur documente ces consultations préalables à la soumission et leurs résultats et inclut les documents pertinents dans sa demande.»;

b) le point 5 est remplacé par le texte suivant:

«5. Les essais présentés aux fins de l'approbation d'une substance active sont menés conformément aux méthodes décrites dans le règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission (\*) ou à toute version révisée de ces méthodes non encore intégrée dans ledit règlement.

Toutefois, si une méthode n'est pas appropriée ou si la méthode appliquée n'est pas décrite dans le règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission, il convient d'utiliser d'autres méthodes scientifiquement appropriées, dont la pertinence est justifiée dans la demande.

Lorsque des méthodes d'essai sont appliquées aux nanomatériaux, il y a lieu d'expliquer leur pertinence scientifique pour les nanomatériaux et, le cas échéant, les adaptations ou ajustements techniques effectués pour tenir compte des caractéristiques spécifiques de ces matériaux.

(\*) Règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission du 30 mai 2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) (JO L 142 du 31.5.2008, p. 1).»;

2) le tableau du titre 1 est modifié comme suit:

a) l'intitulé de la troisième colonne est remplacé par le texte suivant:

		«Colonne 3 Règles spécifiques d'adaptation concernant la colonne 1»;
--	--	--

b) la ligne 2 est remplacée par le texte suivant:

«2	IDENTITÉ DE LA SUBSTANCE ACTIVE (ET DE SON OU SES PRÉCURSEURS SI LA SUBSTANCE ACTIVE EST GÉNÉRÉE SUR PLACE)  Pour la substance active et, le cas échéant, ses précurseurs, les informations fournies dans cette section doivent être suffisantes pour en permettre l'identification. S'il n'est pas techniquement possible ou s'il ne se révèle pas nécessaire, du point de vue scientifique, de fournir des informations sur l'un ou plusieurs des points énumérés dans la présente section, il y a lieu d'en indiquer clairement les raisons.»;	
----	---	--

c) la ligne 2.5 est remplacée par le texte suivant:

<p>«2.5 Formule moléculaire et structurale (y compris la notation Smiles, si elle est disponible et appropriée)</p> <p>Pour le ou les précurseurs et pour les substances actives générées sur place, des informations sur toutes les substances chimiques générées (intentionnellement ou non)</p>		<p>S'il n'est pas possible de définir exactement la structure moléculaire du ou des précurseurs et/ou de la substance active, il n'est pas nécessaire de fournir les formules moléculaires et structurales.»;</p>
--	--	---

d) la ligne 2.8 est remplacée par le texte suivant:

<p>«2.8 Méthode de fabrication (voies de synthèse) de la substance active, y compris informations sur les produits de base et les solvants, notamment les fournisseurs, les caractéristiques et la disponibilité commerciale</p> <p>Pour les substances actives générées sur place, il y a lieu de fournir une description des systèmes de réaction, y compris toutes les réactions intermédiaires et les substances chimiques (intentionnelles ou non) qui leur sont associées.»;</p>		
--	--	--

e) la ligne 2.11.1 suivante est insérée:

<p>«2.11.1 Profil analytique d'au moins cinq échantillons représentatifs prélevés sur la ou les substances générées sur place, fournissant des informations sur la teneur en substances actives et en tout autre constituant dont la teneur est supérieure à 0,1 % p/p, y compris les résidus de précurseurs»;</p>		
--	--	--

f) la ligne 6.6 est remplacée par le texte suivant:

<p>«6.6 Données relatives à l'efficacité permettant d'étayer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— l'activité naturelle de la substance active pour l'utilisation ou les utilisations prévues et</li> <li>— toute revendication effectuée sur les articles traités quant aux propriétés biocides conférées à l'article</li> </ul> <p>Les données relatives à l'efficacité incluent tous les protocoles standard disponibles, les essais en laboratoire ou les essais de terrain, et, le cas échéant, les standards de performance, ou des données semblables à celles qui sont disponibles pour des produits de référence appropriés.»;</p>		
---	--	--

g) la ligne 6.7.2 est remplacée par le texte suivant:

«6.7.2 Observation d'effets secondaires indésirables ou non intentionnels sur des organismes non-cibles ou sur les objets et les matériaux à protéger»;		
---	--	--

h) les lignes 8.1, 8.2 et 8.3 sont remplacées par le texte suivant:

<p>«8.1 Irritation ou corrosion cutanée</p> <p>L'évaluation comporte les niveaux suivants:</p> <p>a) évaluation des données humaines, animales et non animales disponibles;</p> <p>b) corrosion cutanée, essais in vitro;</p> <p>c) irritation cutanée, essais in vitro;</p> <p>d) irritation ou corrosion cutanée, essais in vivo.</p>		<p>La réalisation de l'étude ou des études mentionnées dans la colonne 1 n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— les informations disponibles indiquent que la substance répond aux critères d'une classification en tant que substance irritante ou corrosive pour la peau,</li> <li>— la substance est un acide fort (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) ou une base forte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— la substance est spontanément inflammable dans l'air ou au contact de l'eau ou de l'humidité à température ambiante,</li> <li>— la substance remplit les critères de classification concernant la toxicité aiguë (catégorie 1) par voie cutanée, ou</li> <li>— une étude de toxicité aiguë par voie cutanée apporte des éléments de preuve concluants relatifs à l'irritation ou à la corrosion cutanée, permettant de procéder à la classification.</li> </ul> <p>Si les résultats de l'une des deux études mentionnées dans la présente ligne, au point b) ou c) de la colonne 1, permettent déjà de prendre une décision définitive en ce qui concerne la classification d'une substance ou l'absence de risque d'irritation cutanée, la réalisation de la deuxième étude n'est pas nécessaire. Une étude in vivo concernant l'irritation ou la corrosion cutanée n'est envisagée que si les études in vitro mentionnées dans la présente ligne aux points b) et c) de la colonne 1 ne sont pas applicables, ou si les résultats de ces études ne permettent pas de procéder à la classification ni à l'évaluation des risques.</p>
---	--	--

		<p>Les études in vivo concernant l'irritation ou la corrosion cutanée qui ont été réalisées ou engagées avant le 15 avril 2022 sont considérées comme appropriées pour répondre à cette exigence en matière d'information.</p>
<p>8.2 Lésions oculaires graves ou irritation oculaire</p> <p>L'évaluation comporte les niveaux suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) évaluation des données humaines, animales et non animales disponibles;</li> <li>b) lésions oculaires graves ou irritation oculaire, essais in vitro;</li> <li>c) lésions oculaires graves ou irritation oculaire, essai in vivo.</li> </ul>		<p>La réalisation de l'étude ou des études mentionnées dans la colonne 1 n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— les informations disponibles indiquent que la substance répond aux critères d'une classification en tant que substance irritante pour les yeux ou causant des lésions oculaires graves,</li> <li>— la substance est un acide fort (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) ou une base forte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— la substance est spontanément inflammable dans l'air ou au contact de l'eau ou de l'humidité à température ambiante, ou</li> <li>— la substance remplit les critères de classification concernant la corrosion cutanée, entraînant sa classification comme substance causant des lésions oculaires graves (catégorie 1).</li> </ul> <p>Si les résultats d'une première étude in vitro ne permettent pas de prendre une décision définitive en ce qui concerne la classification de la substance ou l'absence de risque d'irritation oculaire, une ou plusieurs autres études in vitro doivent être envisagées à cet effet.</p> <p>Une étude in vivo concernant les lésions oculaires graves ou l'irritation oculaire n'est envisagée que si la ou les études in vitro mentionnées dans la présente ligne au point b) de la colonne 1 ne sont pas applicables, ou si les résultats de ces études ne permettent pas de procéder à la classification ni à l'évaluation des risques.</p> <p>Les études in vivo relatives aux lésions oculaires graves ou à l'irritation oculaire qui ont été réalisées ou engagées avant le 15 avril 2022 sont considérées comme appropriées pour répondre à cette exigence en matière d'information.</p>

<p>8.3 Sensibilisation cutanée</p> <p>Les informations doivent permettre de déterminer si la substance est un sensibilisant cutané et s'il peut être présumé qu'elle est susceptible d'entraîner une sensibilisation importante chez l'être humain (catégorie 1A). Les informations doivent être suffisantes pour permettre une évaluation des risques, s'il y a lieu.</p> <p>L'évaluation comporte les niveaux suivants:</p> <p>a) évaluation des données humaines, animales et non animales disponibles;</p> <p>b) sensibilisation cutanée, essais in vitro. Informations provenant de la ou des méthodes d'essai in vitro ou in chemico visées au point 5 de la partie introductive de la présente annexe et portant sur chacun des événements clés suivants de la sensibilisation cutanée:</p> <p>i) interaction moléculaire avec les protéines de la peau;</p> <p>ii) réaction inflammatoire dans les kératinocytes;</p> <p>iii) activation des cellules dendritiques;</p> <p>c) sensibilisation cutanée, essais in vivo. L'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques murins (ELGL) est la méthode privilégiée pour les essais in vivo. Un autre essai de sensibilisation cutanée ne peut être utilisé que dans des cas exceptionnels. L'utilisation d'un autre essai de sensibilisation cutanée doit être justifiée.</p>		<p>La réalisation de l'étude ou des études mentionnées dans la colonne 1 n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— les informations disponibles indiquent que la substance répond aux critères d'une classification en tant que substance sensibilisante ou corrosive pour la peau,</li> <li>— la substance est un acide fort (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) ou une base forte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>), ou</li> <li>— la substance est spontanément inflammable dans l'air ou au contact de l'eau ou de l'humidité à température ambiante.</li> </ul> <p>La réalisation des essais in vitro n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— une étude in vivo visée dans la présente ligne au point c) de la colonne 1 est disponible, ou</li> <li>— les méthodes d'essai in vitro ou in chemico disponibles ne sont pas applicables à la substance ou les résultats obtenus à partir de ces études ne permettent pas de procéder à la classification ni à l'évaluation des risques.</li> </ul> <p>Si des informations obtenues par des méthodes d'essai portant sur un ou deux des événements clés décrits dans la présente ligne au point b) de la colonne 1 permettent de procéder à la classification de la substance et à l'évaluation des risques, la réalisation d'études portant sur les autres événements clés n'est pas nécessaire.</p> <p>Une étude in vivo concernant la sensibilisation cutanée ne doit être réalisée que si les méthodes d'essai in vitro ou in chemico décrites dans la présente ligne au point b) de la colonne 1 ne sont pas applicables, ou si les résultats de ces études ne permettent pas de procéder à la classification ni à l'évaluation des risques.</p> <p>Les études in vivo concernant la sensibilisation cutanée qui ont été réalisées ou engagées avant le 15 avril 2022 sont considérées comme appropriées pour répondre à cette exigence en matière d'information.»;</p>
---	--	--

i) la ligne 8.6 est remplacée par le texte suivant:

<p>«8.6 Étude in vivo de génotoxicité</p> <p>L'évaluation comporte les niveaux suivants:</p> <p>a) Si une des études in vitro de génotoxicité énumérées au point 8.5 donne un résultat positif et qu'aucun résultat fiable provenant d'une étude in vivo de génotoxicité sur cellules somatiques n'est disponible, une étude in vivo de génotoxicité sur cellules somatiques appropriée doit être réalisée.</p> <p>b) Une deuxième étude in vivo de génotoxicité sur cellules somatiques peut être nécessaire en fonction des résultats in vitro et in vivo, du type d'effets, de la qualité et de la pertinence de l'ensemble des données disponibles.</p> <p>c) Si une étude in vivo de génotoxicité sur cellules somatiques a donné un résultat positif, il y a lieu d'envisager l'hypothèse d'un pouvoir mutagène sur les cellules germinales en se fondant sur toutes les données disponibles, y compris les preuves toxicocinétiques démontrant si la substance a la capacité d'atteindre les cellules germinales. Si aucune conclusion claire ne peut être tirée quant au pouvoir mutagène sur les cellules germinales, des études supplémentaires doivent être envisagées.</p>	<p>données supplémentaires</p>	<p>La réalisation de l'étude ou des études mentionnées dans la colonne 1 n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— les résultats sont négatifs pour les trois essais in vitro énumérés au point 8.5 et aucun autre motif de préoccupation n'a été décelé (par exemple métabolites préoccupants formés chez les mammifères), ou</li> <li>— la substance active répond aux critères pour être classée en tant que substance mutagène de catégorie 1A ou 1B sur les cellules germinales.</li> </ul> <p>La réalisation de l'essai de génotoxicité sur les cellules germinales n'est pas nécessaire si la substance répond aux critères pour être classée en tant que substance cancérigène de catégorie 1A ou 1B, ou mutagène de catégorie 2 sur les cellules germinales.»;</p>
--	--------------------------------	---

j) les lignes 8.10 à 8.10.3 sont remplacées par le texte suivant:

<p>«8.10 Toxicité pour la reproduction</p> <p>Pour l'évaluation de la sécurité des consommateurs en liaison avec des substances actives qui pourraient se retrouver dans des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux, il est nécessaire de réaliser des études de toxicité par voie orale.</p>		<p>La réalisation des études n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— la substance répond aux critères pour être classée en tant que substance cancérigène génotoxique (classée à la fois comme substance mutagène de catégorie 2, 1A ou 1B sur les cellules germinales et cancérigène de catégorie 1A ou 1B), et des mesures appropriées de gestion des risques sont mises en œuvre, y compris des mesures liées à la toxicité pour la reproduction,</li> <li>— la substance répond aux critères pour être classée en tant que substance mutagène de catégorie 1A ou 1B sur les cellules germinales</li> </ul>
--	--	--

		<p>et des mesures appropriées de gestion des risques sont mises en œuvre, y compris des mesures liées à la toxicité pour la reproduction,</p> <ul style="list-style-type: none"><li>— la substance a une faible activité toxicologique (aucun des essais disponibles n'a fourni de preuves de toxicité, à condition que les données soient suffisamment complètes et informatives), des données toxicocinétiques permettent de prouver qu'aucune absorption systémique ne se produit par les voies d'exposition prises en considération (par exemple: concentrations plasmatiques ou sanguines inférieures à la limite de détection en cas d'utilisation d'une méthode sensible, et absence de la substance et de métabolites de la substance dans l'urine, la bile ou l'air exhalé) et le mode d'utilisation indique qu'il n'y a pas d'exposition humaine ou animale ou que celle-ci est négligeable,</li><li>— la substance active répond aux critères pour être classée en tant que substance toxique pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B: "Peut nuire à la fertilité" (H360F), et les données disponibles conviennent à une évaluation robuste des risques; dans ce cas, il ne sera pas nécessaire de procéder à d'autres essais sur la fonction sexuelle et la fertilité. Une justification complète doit être fournie et documentée si des études relatives à la toxicité pour le développement ne sont pas réalisées, ou</li><li>— la substance est connue pour être à l'origine d'une toxicité sur le développement, répond aux critères de classification en tant que substance toxique pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B: "Peut nuire au fœtus" (H360D), et les données disponibles conviennent à une évaluation robuste des risques; dans ce cas, il ne sera pas nécessaire de procéder à d'autres essais en matière de toxicité pour le développement. Une justification complète doit être fournie et documentée si des études relatives aux effets sur la fonction sexuelle et la fertilité ne sont pas réalisées.</li></ul>
--	--	--

		Nonobstant les dispositions de cette présente case, il peut être nécessaire de réaliser des études sur la toxicité pour la reproduction afin d'obtenir des informations sur les propriétés perturbant le système endocrinien conformément au point 8.13.3.1.
8.10.1	Étude de la toxicité pour le développement prénatal (LD n° 414 de l'OCDE) sur deux espèces, la première espèce privilégiée étant le lapin (non-rongeur) et la seconde le rat (rongeur); la voie d'administration orale est la voie privilégiée.	La réalisation de l'étude sur la seconde espèce n'est pas nécessaire si l'étude réalisée sur la première espèce ou d'autres données disponibles indiquent que la substance a un effet toxique pour le développement et répond aux critères de classification en tant que substance toxique pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B: "Peut nuire au fœtus" (H360D), et que les données disponibles conviennent à une évaluation robuste des risques.
8.10.2	Étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (LD n° 443 de l'OCDE), avec cohortes 1A et 1B et extension de la cohorte 1B aux animaux de génération F2 en vue de produire 20 portées par groupe de dose; les petits F2 doivent être suivis jusqu'au sevrage et étudiés comme les petits F1. Le rat est l'espèce privilégiée et la voie d'administration orale est la voie privilégiée. Le niveau de la dose maximale devrait se fonder sur la toxicité et être déterminé de façon à induire une toxicité pour la reproduction et/ou une autre toxicité systémique.	Une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations réalisée conformément à la ligne directrice n° 416 de l'OCDE (adoptée en 2001 ou ultérieurement), ou des informations équivalentes, est considérée comme appropriée pour répondre à cette exigence en matière d'information si l'étude est disponible et a été engagée avant le 15 avril 2022.
8.10.3	Neurotoxicité pour le développement Étude de neurotoxicité pour le développement conformément à la ligne directrice n° 426 de l'OCDE, ou toute autre étude (ou série d'études) fournissant des informations équivalentes, ou cohortes 2A et 2B d'une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (LD n° 443 de l'OCDE) avec une étude supplémentaire sur les fonctions cognitives.	La réalisation de l'étude n'est pas nécessaire si les données disponibles: — indiquent que la substance entraîne une toxicité pour le développement et répond aux critères pour être classée en tant que substance toxique pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B: "Peut nuire au fœtus" (H360D), et — conviennent à une évaluation robuste des risques.»;

k) la ligne 8.10.4 suivante est insérée:

«8.10.4 Études complémentaires Toute décision sur la nécessité de réaliser des études supplémentaires, y compris celles sur les mécanismes, devrait être fondée sur les résultats des études énumérées aux points 8.10.1, 8.10.2 et 8.10.3 ainsi que sur toutes les autres données pertinentes.	données supplémentaires»;	
--	---------------------------	--

l) la ligne 8.11.2 est remplacée par le texte suivant:

«8.11.2 Essai de cancérogénicité sur une deuxième espèce  a) Une deuxième étude de cancérogénicité devrait être réalisée en utilisant la souris comme espèce pour l'essai. b) Pour l'évaluation de la sécurité des consommateurs en liaison avec des substances actives qui pourraient se retrouver dans des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux, il est nécessaire de réaliser des études de toxicité par voie orale.		La deuxième étude de cancérogénicité n'est pas requise si le demandeur peut justifier, sur la base de motifs scientifiques, qu'elle n'est pas nécessaire.»;
---	--	---

m) les lignes 8.12.1 à 8.12.8 sont remplacées par le texte suivant:

«8.12.1 Informations sur les signes d'empoisonnement, les essais cliniques, les premiers soins, les antidotes, le traitement médical et le pronostic sur les effets prévisibles d'un empoisonnement		
8.12.2 Études épidémiologiques		
8.12.3 Données relatives à la surveillance médicale, fiches de santé et rapports de cas»;		

n) les lignes 8.13.2 et 8.13.3 sont remplacées par le texte suivant:

«8.13.2 Neurotoxicité  Si la substance active est un composé organophosphoré ou s'il existe des éléments (comme la connaissance du mécanisme d'action ou la connaissance issue d'études de toxicité à dose unique ou par administration répétée) indiquant que la substance active peut avoir des propriétés neurotoxiques, des informations supplémentaires ou des études spécifiques (comme LD n° 424, LD n° 418 ou 419 de l'OCDE, ou des études équivalentes) seront requises.  Si une activité anticholinestérasique est décelée, un essai de réaction aux agents réactivants doit être envisagé.	données supplémentaires	
---	-------------------------	--

<p>Pour l'évaluation de la sécurité des consommateurs en liaison avec des substances actives qui pourraient se retrouver dans des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux, il est nécessaire de réaliser des études de toxicité par voie orale.</p>		
<p>8.13.3 Perturbation endocrinienne</p> <p>L'évaluation de la perturbation endocrinienne comporte les niveaux suivants:</p> <p>a) Une évaluation des informations disponibles provenant des études suivantes et de toute autre information pertinente, y compris les méthodes in vitro et in silico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i) 8.9.1 étude de toxicité orale pendant 28 jours sur les rongeurs (LD n° 407 de l'OCDE);</li> <li>ii) 8.9.2 étude de toxicité orale pendant 90 jours sur les rongeurs (LD n° 408 de l'OCDE);</li> <li>iii) 8.9.4 étude de toxicité orale à doses répétées sur les non-rongeurs (LD n° 409 de l'OCDE);</li> <li>iv) 8.10.1 étude de la toxicité pour le développement prénatal (LD n° 414 de l'OCDE);</li> <li>v) 8.10.2 étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (LD n° 443 de l'OCDE) ou étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations (LD n° 416 de l'OCDE);</li> <li>vi) 8.10.3 étude de neurotoxicité pour le développement (LD n° 426 de l'OCDE);</li> <li>vii) 8.11.1 étude combinée de cancérogénicité et de toxicité par administration répétée à long terme (LD n° 451-3 de l'OCDE);</li> <li>viii) examen systématique de la littérature, y compris des études sur les mammifères et les organismes non mammifères.</li> </ul> <p>b) S'il existe des informations donnant à penser que la substance active peut avoir des propriétés perturbant le système endocrinien, ou s'il existe des informations incomplètes sur</p>		<p>Lorsque des éléments de preuve suffisants pour confirmer l'existence ou l'absence d'un mode d'action particulier perturbant le système endocrinien sont disponibles:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— les essais complémentaires concernant cet effet sur les vertébrés sont superflus,</li> <li>— les essais complémentaires concernant cet effet et n'impliquant pas de vertébrés sont facultatifs.</li> </ul> <p>Dans tous les cas, il y a lieu de fournir une documentation suffisante et fiable.»;</p>

<p>des paramètres clés pertinents pour conclure à une perturbation endocrinienne, des informations supplémentaires ou des études spécifiques sont requises pour élucider les éléments suivants ou l'un d'entre eux:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) le mode ou le mécanisme d'action;</li> <li>2) les effets indésirables potentiellement pertinents chez l'homme ou l'animal.</li> </ol> <p>Pour l'évaluation de la sécurité des consommateurs en liaison avec des substances actives qui pourraient se retrouver dans des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux, il est nécessaire d'envisager la voie orale et de réaliser des études sur les animaux par voie orale.</p>		
--	--	--

o) la ligne 8.13.3.1 suivante est insérée:

<p>«8.13.3.- 1 Les études supplémentaires spécifiques visant à évaluer les propriétés potentielles perturbant le système endocrinien peuvent comprendre, sans s'y limiter:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) les études de toxicité sur les mammifères énumérées au point 8.13.3 a);</li> <li>b) les essais in vitro suivants: <ol style="list-style-type: none"> <li>i) essai de transactivation relatif aux récepteurs des œstrogènes (LD n° 455 de l'OCDE);</li> <li>ii) essai de transactivation relatif aux récepteurs des androgènes (LD n° 458 de l'OCDE);</li> <li>iii) essai de stéroïdogénèse H295R (LD n° 456 de l'OCDE);</li> <li>iv) essai "Aromatase assay" (human recombinant) (OPPTS 890.1200);</li> </ol> </li> <li>c) le bio-essai utéro-trophique chez les rongeurs (LD n° 440 de l'OCDE) et le bio-essai de Hershberger sur le rat (LD n° 441 de l'OCDE);</li> <li>d) l'essai "Pubertal development and Thyroid Function in Intact Juvenile or Peripubertal Male Rats" (OPPTS 890.1500).</li> </ol> <p>La décision de réaliser des études sur les mammifères est prise sur la base de toutes les informations disponibles, y compris un examen systématique de la littérature (notamment des informations concernant les effets de perturbation endocrinienne sur les organismes non-cibles) et la disponibilité de méthodes in silico ou in vitro appropriées.</p>	<p>données supplémentaires»;</p>	
---	----------------------------------	--

p) les lignes 8.1.3.4 et 8.1.3.5 sont remplacées par le texte suivant:

<p>«8.1.3.4 Immunotoxicité et immunotoxicité pour le développement S'il existe des éléments découlant d'études par administration répétée ou d'études de toxicité pour la reproduction prouvant que la substance active peut avoir des propriétés immunotoxiques, des informations supplémentaires ou des études spécifiques sont requises pour élucider les éléments suivants ou l'un d'entre eux: 1) le mode ou le mécanisme d'action; 2) les effets indésirables potentiellement pertinents chez l'homme ou l'animal. Pour l'évaluation de la sécurité des consommateurs en liaison avec des substances actives qui pourraient se retrouver dans des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux, il est nécessaire d'envisager la voie orale et de réaliser des études sur les animaux par voie orale.</p>	données supplémentaires	
<p>8.1.3.5 Études mécaniques complémentaires La décision de procéder à des études supplémentaires devrait être fondée sur toutes les données pertinentes.</p>	données supplémentaires»;	

q) la ligne 8.18 est supprimée;

r) la ligne 9.1.1 est remplacée par le texte suivant:

<p>«9.1.1 Essais de toxicité à court terme sur les poissons Lorsque des données relatives à la toxicité à court terme sur les poissons sont requises, l'approche par seuil (stratégie différenciée) devrait être appliquée. Un essai de toxicité à long terme sur les poissons conformément au point 9.1.6.1 doit être envisagé si la substance est peu soluble dans l'eau, c'est-à-dire si sa solubilité est inférieure à 1 mg/l.</p>		<p>La réalisation de l'étude n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— une étude valable de toxicité aquatique à long terme sur les poissons est disponible,</li> <li>— il existe, pour cette exigence en matière d'information, des éléments de preuve suffisants, y compris l'utilisation d'autres données telles que celles de l'essai "Poisson, essai de toxicité aiguë au stade embryonnaire" (LD n° 236 de l'OCDE) et/ou les résultats obtenus à partir de méthodes d'expérimentation non animales.»;</li> </ul>
--	--	--

s) la ligne 9.1.6.1 est remplacée par le texte suivant:

<p>«9.1.6.1 Essais de toxicité à long terme sur les poissons Les informations à fournir proviennent d'essais de toxicité à long terme sur les poissons dans lesquels des poissons sont exposés aux premiers stades de leur vie (œufs, larves ou juvéniles).</p>	données supplémentaires»;	
---	---------------------------	--

t) la ligne 9.10 est remplacée par le texte suivant:

<p>«9.10 Perturbation endocrinienne</p> <p>L'évaluation des propriétés perturbant le système endocrinien comporte les niveaux suivants:</p> <p>a) une évaluation de la série de données sur les mammifères obtenues conformément au point 8.13.3, afin de déterminer si la substance possède des propriétés perturbant le système endocrinien sur la base des données concernant les mammifères;</p> <p>b) si l'on ne peut conclure, sur la base des données sur les mammifères obtenues conformément aux points 8.13.3 ou 9.1.6.1, que la substance possède des propriétés perturbant le système endocrinien, il convient d'envisager la réalisation des études visées aux points 9.10.1 ou 9.10.2 en tenant compte de toute autre information pertinente disponible, y compris un examen systématique de la littérature.»;</p>		
--	--	--

u) les lignes 9.10.1, 9.10.2 et 9.10.3 suivantes sont insérées:

<p>«9.10.1 Perturbation endocrinienne chez les poissons</p> <p>Les études spécifiques visant à évaluer les éventuelles propriétés perturbant le système endocrinien peuvent comprendre, sans s'y limiter, les exigences suivantes en matière de données:</p> <p>a) une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération chez médaka (MEOGRT, LD n° 240 de l'OCDE);</p> <p>b) une étude "Fish life cycle toxicity test" (FLCCT, OPPTS 850.1500), couvrant tous les paramètres à médiation œstrogénique, androgénique et stéroïdogénique dont la mesure est prévue dans l'étude MEOGRT.</p>		<p>La réalisation de l'étude n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— il n'y a pas d'indication d'activité endocrinienne ou d'effet endocrinien ressortant d'une série de données sur les mammifères suffisante obtenue conformément au point 8.13.3 ou de toute autre information pertinente (par exemple la littérature), et</li> <li>— des données in vivo valables sont disponibles, et aucun élément de l'essai à court terme de reproduction des poissons (FSTRA; LD n° 229 de l'OCDE), de l'essai de 21 jours sur les poissons (LD n° 230 de l'OCDE) ou de l'essai de développement sexuel des poissons (LD n° 234 de l'OCDE) ne donne à penser que la substance active peut provoquer une activité endocrinienne ou des effets potentiellement liés à l'activité endocrinienne.</li> </ul> <p>Si d'autres données disponibles couvrent les caractéristiques ou paramètres œstrogéniques, androgéniques et stéroïdogéniques examinés dans les lignes directrices</p>
--	--	--

		n <sup>os</sup> 229, 230 ou 234 de l'OCDE, ces données peuvent être utilisées à la place des données précitées.
9.10.2	<p>Perturbation endocrinienne chez les amphibiens</p> <p>Les études supplémentaires spécifiques visant à évaluer les propriétés potentielles perturbant le système endocrinien peuvent comprendre, sans s'y limiter, l'essai de croissance et de développement de larves d'amphibiens (LAGDA; LD n<sup>o</sup> 241 de l'OCDE).</p>	<p>La réalisation de l'étude n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— il n'y a pas d'indication d'activité endocrinienne ou d'effet endocrinien ressortant d'une série de données sur les mammifères suffisante obtenue conformément au point 8.13.3 ou de toute autre information pertinente (par exemple la littérature), et</li> <li>— des données in vivo valables sont disponibles, et aucun élément d'un essai de métamorphose des amphibiens (AMA; LD n<sup>o</sup> 231 de l'OCDE) ne donne à penser que la substance active peut posséder des propriétés perturbant le système endocrinien.</li> </ul>
9.10.3	<p>S'il existe des informations donnant à penser que la substance active peut avoir des propriétés perturbant le système endocrinien, ou s'il existe des informations incomplètes sur des paramètres clés pertinents pour conclure à une perturbation endocrinienne, des informations supplémentaires ou des études spécifiques, selon les besoins, sont requises pour élucider les éléments suivants ou l'un d'entre eux:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) le mode ou le mécanisme d'action;</li> <li>b) les effets indésirables potentiellement pertinents chez l'homme ou l'animal.</li> </ul>	données supplémentaires;

3) le tableau du titre 2 est modifié comme suit:

a) l'intitulé de la troisième colonne est remplacé par le texte suivant:

		«Colonne 3 Règles spécifiques d'adaptation concernant la colonne 1»;
--	--	--

b) la ligne 2.4 est remplacée par le texte suivant:

«2.4	Spécification de l'ingrédient actif de qualité technique»;	
------	--	--

c) les lignes 2.4.1, 2.4.2 et 2.4.3 suivantes sont insérées:

«2.4.1	Teneur en microorganismes actifs et teneur en métabolites ou toxines pertinents, et identité de ces métabolites ou toxines	
2.4.2	Teneur en impuretés, en additifs et en microorganismes contaminants et identité de ces éléments	
2.4.3	Profil analytique des lots»;	

d) la ligne 2.5 est remplacée par le texte suivant:

«2.5	Méthode de production et contrôle de qualité»;		
------	--	--	--

e) les lignes 2.6 à 2.9 sont supprimées;

f) la ligne 3.5 est remplacée par le texte suivant:

«3.5	Informations concernant la production de métabolites et toxines pertinents»;		
------	--	--	--

g) les lignes 4.1 et 4.2 sont remplacées par le texte suivant:

«4.1	Méthodes, procédures et critères servant à établir la présence et l'identité du microorganisme		
4.2	Méthodes analytiques permettant l'analyse du microorganisme tel qu'il est fabriqué»;		

h) la ligne 4.3 suivante est insérée:

«4.3	Méthodes utilisées à des fins de surveillance permettant de déterminer et de quantifier les résidus (viables ou non viables)».		
------	--	--	--

## ANNEXE II

L'annexe III du règlement (UE) n° 528/2012 est modifiée comme suit:

1) la partie introductive est modifiée comme suit:

a) au point 2, le quatrième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Il est possible de satisfaire à certaines des exigences en matière d'information indiquées dans la présente annexe sur la base des informations disponibles relatives aux propriétés des substances actives contenues dans le produit et aux propriétés des substances non actives contenues dans le produit. Pour les substances non actives, les demandeurs utilisent les informations qui leur sont fournies dans le contexte du titre IV du règlement (CE) n° 1907/2006, le cas échéant, et les informations mises à disposition par l'Agence conformément à l'article 77, paragraphe 2, point e), dudit règlement. Toutefois, les informations peuvent ne pas être suffisantes ou adéquates pour permettre de déterminer si une substance non active contenue dans un produit biocide présente des propriétés dangereuses et l'organisme évaluateur peut conclure que des données complémentaires sont requises.»;

b) au point 2, le septième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Le demandeur entame une consultation préalable à la soumission avec l'organisme évaluateur potentiel. Outre l'obligation fixée à l'article 62, paragraphe 2, le demandeur peut aussi consulter l'autorité compétente qui évaluera le dossier en ce qui concerne les exigences proposées en matière d'information et en particulier les essais sur les vertébrés que le demandeur propose d'effectuer. Le demandeur documente ces consultations préalables à la soumission et leurs résultats et inclut les documents pertinents dans sa demande.»;

c) le point 5 est remplacé par le texte suivant:

«5. Les essais présentés aux fins de l'autorisation sont menés conformément aux méthodes décrites dans le règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission ou à toute version révisée de ces méthodes non encore intégrée dans ledit règlement.

Toutefois, si une méthode n'est pas appropriée ou si la méthode appliquée n'est pas décrite dans le règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission (\*), il convient d'utiliser d'autres méthodes scientifiquement appropriées, dont la pertinence est justifiée dans la demande.

Lorsque des méthodes d'essai sont appliquées aux nanomatériaux, il y a lieu d'expliquer leur pertinence scientifique pour les nanomatériaux et, le cas échéant, les adaptations ou ajustements techniques effectués pour tenir compte des caractéristiques spécifiques de ces matériaux.

(\*) Règlement (CE) n° 440/2008 de la Commission du 30 mai 2008 établissant des méthodes d'essai conformément au règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) (JO L 142 du 31.5.2008, p. 1).»;

2) le tableau du titre 1 est modifié comme suit:

a) l'intitulé de la troisième colonne est remplacé par le texte suivant:

		«Colonne 3 Règles spécifiques d'adaptation concernant la colonne 1»;
--	--	--

b) la ligne 6.6 est remplacée par le texte suivant:

«6.6	Revendications proposées pour le produit et, le cas échéant, pour les articles traités en ce qui concerne les propriétés biocides conférées à l'article»;	
------	---	--

c) la ligne 6.8.2 est remplacée par le texte suivant:

«6.8.2 Observation d'effets secondaires indésirables ou non intentionnels sur des organismes non cibles ou sur les objets et les matériaux à protéger»;		
---	--	--

d) les lignes 8.1, 8.2 et 8.3 sont remplacées par le texte suivant:

<p>«8.1 Irritation ou corrosion cutanée L'évaluation comporte les niveaux suivants:</p> <p>a) évaluation des données humaines, animales et non animales disponibles;</p> <p>b) corrosion cutanée, essais in vitro;</p> <p>c) irritation cutanée, essais in vitro;</p> <p>d) irritation ou corrosion cutanée, essais in vivo.</p>		<p>La réalisation des essais sur le produit ou le mélange n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— il existe suffisamment de données valables sur chacun des constituants du produit ou du mélange pour permettre la classification de celui-ci conformément aux règles énoncées dans le règlement (CE) n° 1272/2008 et aucun effet synergique n'est prévu entre les constituants,</li> <li>— le produit ou le mélange est un acide fort (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) ou une base forte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— le produit ou le mélange est spontanément inflammable dans l'air ou au contact de l'eau ou de l'humidité à température ambiante,</li> <li>— le produit ou le mélange remplit les critères de classification concernant la toxicité aiguë de catégorie 1 par voie cutanée, ou</li> <li>— une étude de toxicité aiguë par voie cutanée apporte des éléments de preuve concluants relatifs à l'irritation ou à la corrosion cutanée, permettant de procéder à la classification.</li> </ul> <p>Si les résultats de l'une des deux études mentionnées dans la présente ligne, aux points b) ou c) de la colonne 1, permettent déjà de prendre une décision définitive en ce qui concerne la classification du produit ou du mélange ou l'absence de risque d'irritation cutanée, la réalisation de la deuxième étude n'est pas nécessaire.</p> <p>Une étude in vivo concernant l'irritation ou la corrosion cutanée n'est envisagée que si les études in vitro mentionnées dans la présente ligne aux points b) et c) de la colonne 1 ne sont pas applicables, ou si les résultats de ces études ne permettent pas de procéder à la classification ni à l'évaluation des risques et que la méthode de calcul et</p>
--	--	--

		<p>les principes d'extrapolation établis par le règlement (CE) n° 1272/2008 ne sont pas applicables.</p> <p>Les études in vivo concernant l'irritation ou la corrosion cutanée qui ont été réalisées ou engagées avant le 15 avril 2022 sont considérées comme appropriées pour répondre à cette exigence en matière d'information.</p>
<p>8.2 Lésions oculaires graves ou irritation oculaire</p> <p>L'évaluation comporte les niveaux suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) évaluation des données humaines, animales et non animales disponibles;</li> <li>b) lésions oculaires graves ou irritation oculaire, essais in vitro;</li> <li>c) lésions oculaires graves ou irritation oculaire, essai in vivo.</li> </ul>		<p>La réalisation des essais sur le produit ou le mélange n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— il existe suffisamment de données valables disponibles sur chacun des constituants du produit ou du mélange pour permettre la classification de celui-ci conformément aux règles énoncées dans le règlement (CE) n° 1272/2008 et aucun effet synergique n'est prévu entre les constituants,</li> <li>— le produit ou le mélange est un acide fort (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) ou une base forte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— le produit ou le mélange est spontanément inflammable dans l'air ou au contact de l'eau ou de l'humidité à température ambiante, ou</li> <li>— le produit ou le mélange remplit les critères de classification concernant la corrosion cutanée, entraînant sa classification en tant que produit ou mélange causant des lésions oculaires graves (catégorie 1).</li> </ul> <p>Si les résultats d'une première étude in vitro ne permettent pas de prendre une décision définitive en ce qui concerne la classification du produit ou du mélange ou l'absence de risque d'irritation oculaire, une ou plusieurs autres études in vitro doivent être envisagées à cet effet.</p> <p>Une étude in vivo concernant les lésions oculaires graves ou l'irritation oculaire n'est envisagée que si la ou les études in vitro mentionnées dans la présente ligne au point b) de la colonne 1 ne sont pas applicables, ou si les résultats de ces études ne permettent pas de procéder à la classification ni à l'évaluation des risques et que la méthode de calcul et</p>

		<p>les principes d'extrapolation établis par le règlement (CE) n° 1272/2008 ne sont pas applicables.</p> <p>Les études in vivo relatives aux lésions oculaires graves ou à l'irritation oculaire qui ont été réalisées ou engagées avant le 15 avril 2022 sont considérées comme appropriées pour répondre à cette exigence en matière d'information.</p>
<p>8.3 Sensibilisation cutanée</p> <p>Les informations doivent permettre de déterminer si la substance est un sensibilisant cutané et s'il peut être présumé qu'elle est susceptible d'entraîner une sensibilisation importante chez l'être humain (catégorie 1A). Les informations doivent être suffisantes pour permettre une évaluation des risques, s'il y a lieu.</p> <p>L'évaluation comporte les niveaux suivants:</p> <p>a) évaluation des données humaines, animales et non animales disponibles;</p> <p>b) sensibilisation cutanée, essais in vitro. Informations provenant de la ou des méthodes d'essai in vitro ou in chemico réalisées conformément au point 5 de la partie introductive de la présente annexe et portant sur chacun des événements clés suivants de la sensibilisation cutanée:</p> <p>i) interaction moléculaire avec les protéines de la peau;</p> <p>ii) réaction inflammatoire dans les kératinocytes;</p> <p>iii) activation des cellules dendritiques;</p> <p>c) sensibilisation cutanée, essais in vivo. L'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques murins (ELGL) est la méthode privilégiée pour les essais in vivo. Un autre essai de sensibilisation cutanée ne peut être utilisé que dans des circonstances exceptionnelles. L'utilisation d'un autre essai de sensibilisation cutanée doit être justifiée sur le plan scientifique.</p>		<p>La réalisation des essais sur le produit ou le mélange n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— il existe suffisamment de données valables disponibles sur chacun des constituants du produit ou du mélange pour permettre la classification de celui-ci conformément aux règles énoncées dans le règlement (CE) n° 1272/2008 et aucun effet synergique n'est prévu entre les constituants,</li> <li>— les informations disponibles indiquent que le produit ou le mélange doit être classé en tant que produit ou mélange sensibilisant ou corrosif pour la peau,</li> <li>— le produit ou le mélange est un acide fort (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) ou une base forte (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>), ou</li> <li>— le produit ou le mélange est spontanément inflammable dans l'air ou au contact de l'eau ou de l'humidité à température ambiante.</li> </ul> <p>La réalisation des essais in vitro n'est pas nécessaire si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— une étude in vivo visée dans la présente ligne au point c) de la colonne 1 est disponible, ou</li> <li>— les méthodes d'essai in vitro ou in chemico disponibles ne sont pas applicables au produit ou au mélange ou les résultats obtenus à partir de ces études ne permettent pas de procéder à la classification ni à l'évaluation des risques.</li> </ul> <p>Si des informations obtenues par des méthodes d'essai portant sur un ou deux des événements clés décrits dans</p>

		<p>la présente ligne au point b) de la colonne 1 permettent déjà de procéder à la classification de la substance et à l'évaluation des risques, la réalisation d'études portant sur les autres événements clés n'est pas nécessaire.</p> <p>Une étude in vivo concernant la sensibilisation cutanée n'est envisagée que si les études in vitro ou in chemico mentionnées dans la présente ligne au point b) de la colonne 1 ne sont pas applicables, ou si les résultats de ces études ne permettent pas de procéder à la classification ni à l'évaluation des risques et que la méthode de calcul et les principes d'extrapolation établis par le règlement (CE) n° 1272/2008 ne sont pas applicables.</p> <p>Les études in vivo concernant la sensibilisation cutanée qui ont été réalisées ou engagées avant le 15 avril 2022 sont considérées comme appropriées pour répondre à cette exigence en matière d'information.»;</p>
--	--	--

e) la ligne 8.7 est remplacée par le texte suivant:

<p>«8.7 Données toxicologiques disponibles sur:</p> <p>a) la ou les substances non actives (c'est-à-dire la ou les substances préoccupantes);</p> <p>b) un mélange qui comprend une ou plusieurs substances préoccupantes.</p> <p>Les essais énumérés à la section 8 du tableau du titre 1 de l'annexe II sont effectués pour la ou les substances préoccupantes ou pour un mélange qui comprend une ou plusieurs substances préoccupantes si les données disponibles sont insuffisantes et ne peuvent pas être déduites par lectures croisées, in silico ou par d'autres méthodes acceptées n'ayant pas recours à des essais.</p>		<p>La réalisation d'essais sur le produit ou le mélange n'est pas nécessaire si toutes les conditions suivantes sont remplies:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— il existe des données valables disponibles sur chacun des constituants du mélange permettant la classification de celui-ci conformément aux règles énoncées dans le règlement (CE) n° 1272/2008,</li> <li>— il est possible de déterminer si le produit biocide peut être considéré comme possédant des propriétés perturbant le système endocrinien,</li> <li>— aucun effet synergique n'est prévu entre les constituants.»;</li> </ul>
--	--	--

f) la ligne 9.1 est remplacée par le texte suivant:

<p>«9.1 Données écotoxicologiques disponibles sur:</p> <p>a) la ou les substances non actives (c'est-à-dire la ou les substances préoccupantes);</p> <p>b) un mélange qui comprend une ou plusieurs substances préoccupantes.</p>		<p>La réalisation d'essais sur le produit ou le mélange n'est pas nécessaire si toutes conditions suivantes sont remplies:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— il existe des données valables disponibles sur chacun des constituants du mélange permettant la</li> </ul>
---	--	--

<p>Les essais énumérés à la section 9 du titre 1 de l'annexe II sont effectués pour la ou les substances préoccupantes ou pour un mélange qui comprend une ou plusieurs substances préoccupantes si les données disponibles sont insuffisantes et ne peuvent pas être déduites par lectures croisées, in silico ou par d'autres méthodes acceptées n'ayant pas recours à des essais.</p>		<p>classification de celui-ci conformément aux règles énoncées dans le règlement (CE) n° 1272/2008,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— il est possible de déterminer si le produit biocide peut être considéré comme possédant des propriétés perturbant le système endocrinien,</li> <li>— aucun effet synergique n'est prévu entre les constituants.»;</li> </ul>
--	--	---

3) le tableau du titre 2 est modifié comme suit:

a) l'intitulé de la troisième colonne est remplacé par le texte suivant:

		<p>«Colonne 3 Règles spécifiques d'adaptation concernant la colonne 1»;</p>
--	--	---

b) la ligne 2.3 est remplacée par le texte suivant:

<p>«2.3 Informations quantitatives [g/kg, g/l, % p/p (v/v), UFC/g, UFC/l, UI/mg ou toute autre unité appropriée] et qualitatives détaillées sur la constitution, la composition et la fonction du produit biocide, par exemple microorganisme, substances actives et substances non actives ainsi que tout autre constituant pertinent. Il convient de donner toutes les informations pertinentes sur les différents ingrédients et la composition finale du produit biocide.»;</p>		
---	--	--

c) les lignes 3.6.8 à 3.6.12 sont supprimées;

d) les lignes 3.6.8 et 3.6.9 suivantes sont insérées:

«3.6.8 Modes de pulvérisation – aérosols		
3.6.9 Autres caractéristiques techniques»;		

e) les lignes 4 à 4.12.3 sont remplacées par le texte suivant:

4. DANGERS PHYSIQUES ET CARACTÉRISTIQUES CORRESPONDANTES		
«4.1. Explosifs		
4.2. Aérosols inflammables		

4.3. Liquides inflammables		
4.4. Matières solides inflammables		
4.5. Liquides comburants		
4.6. Matières solides comburantes		
4.7. Substances ou mélanges corrosifs pour les métaux		
4.8. Autres indications physiques de danger		
4.8.1. Température d'auto-inflammation des produits (liquides et gaz)		
4.8.2. Température relative d'auto-inflammation pour les matières solides		
4.8.3. Danger d'explosion de poussières»;		

f) la ligne 10.3 est remplacée par le texte suivant:

«10.3	Comportement de lixiviation et/ou mobilité	données supplémentaires».	
-------	--	---------------------------	--