

REGLAMENTO (UE) 2016/1688 DE LA COMISIÓN**de 20 de septiembre de 2016****que modifica el anexo VII del 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), por lo que respecta a la sensibilización cutánea****(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto el 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 ⁽¹⁾, y en particular su artículo 13, apartado 2, y su artículo 131,

Considerando lo siguiente:

- (1) El Reglamento (CE) n.º 1907/2006 establece los requisitos necesarios para el registro de sustancias fabricadas o importadas en la Unión, bien como tales, bien en forma de mezclas o contenidas en artículos. Para cumplir los requisitos de registro, los solicitantes deben facilitar, en su caso, la información requerida por dicho Reglamento.
- (2) El artículo 13, apartado 2, del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 dispone que los métodos de ensayo empleados para obtener la información requerida por dicho Reglamento sobre las propiedades intrínsecas de las sustancias deben revisarse y mejorarse regularmente con miras a reducir los ensayos con animales vertebrados y el número de animales utilizados. Cuando se disponga de métodos de ensayo apropiados y validados, deben modificarse, si procede, el Reglamento (CE) n.º 440/2008 de la Comisión ⁽²⁾ y los anexos del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 a fin de reemplazar, reducir o refinar los ensayos con animales. Deben tenerse en cuenta los principios de reemplazo, reducción y refinamiento contemplados en la Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽³⁾.
- (3) De conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1907/2006, se requieren estudios *in vivo* para obtener información sobre sensibilización cutánea [anexo VII, punto 8.3, del Reglamento (CE) n.º 1907/2006].
- (4) En los últimos años se han realizado importantes avances científicos en el desarrollo de métodos alternativos de ensayo de sensibilización cutánea. Varios métodos de ensayo *in chemico/in vitro* se han validado en el laboratorio de referencia de la UE para los métodos alternativos a las pruebas en animales (EURL ECVAM) y/o se han acordado a nivel internacional en la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE). Cuando se aplican adecuadamente de forma combinada en el marco de un enfoque integrado de ensayo y evaluación, esos métodos de ensayo pueden permitir obtener información adecuada para determinar si una sustancia provoca sensibilización cutánea, sin necesidad de recurrir a ensayos *in vivo*.
- (5) Para reducir los ensayos con animales, debe modificarse el punto 8.3 del anexo VII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 con vistas a autorizar el uso de esos métodos alternativos, si con este planteamiento puede obtenerse información adecuada y si los métodos disponibles son aplicables a la sustancia que debe someterse a ensayo.
- (6) Los métodos de ensayo alternativos actualmente disponibles acordados en la OCDE se basan en la secuencia de mecanismos adversos [*adverse outcome pathway* (AOP)], que describe los conocimientos mecanísticos que se tienen sobre el desarrollo de la sensibilización cutánea. Esos métodos no están concebidos para utilizarse por sí solos, sino para aplicarse en combinación. Para realizar una evaluación global de la sensibilización cutánea deben emplearse, en general, métodos que aborden los tres primeros eventos clave de la AOP.

⁽¹⁾ DO L 396 de 30.12.2006, p. 1.

⁽²⁾ 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).

⁽³⁾ Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2010, relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos (DO L 276 de 20.10.2010, p. 33).

- (7) En ciertas condiciones, sin embargo, puede ser posible obtener información suficiente sin abordar explícitamente cada uno de los tres eventos clave con métodos de ensayo distintos. Por consiguiente, debe darse a los solicitantes la posibilidad de justificar científicamente la omisión de ensayos que aborden determinados eventos clave.
- (8) El método considerado de primera elección en los ensayos *in vivo*, a saber, el ensayo en nódulo linfático local [*local lymph node assay* (LLNA)], proporciona información sobre el nivel del potencial de sensibilización de una sustancia. Es importante identificar los sensibilizantes cutáneos fuertes para poder clasificar adecuadamente y evaluar el riesgo de tales sustancias. Debe aclararse, por tanto, que el requisito de información que permite determinar si cabe suponer que una sustancia puede ser un sensibilizante fuerte se aplica a todos los datos, independientemente de que se obtengan *in vivo* o *in vitro*.
- (9) No obstante, para evitar los ensayos con animales y la repetición de ensayos ya realizados, los estudios existentes de sensibilización cutánea *in vivo* realizados de acuerdo con directrices válidas de la OCDE sobre ensayos, o con métodos de ensayo de la UE, y conforme a una buena práctica de laboratorio ⁽¹⁾ deben considerarse válidos para cumplir el requisito de información estándar en relación con la sensibilización cutánea, aun cuando la información obtenida con ellos no sea suficiente para determinar si cabe suponer que una sustancia puede ser un sensibilizante fuerte.
- (10) Por otro lado, deben revisarse los requisitos de información estándar y las normas de adaptación del anexo VII, punto 8.3, para eliminar duplicaciones con las normas establecidas en el anexo VI y en el anexo XI, así como en la parte introductoria del anexo VII, por lo que se refiere a la revisión de los datos disponibles y la no realización de estudios respecto a un parámetro toxicológico determinado, si la información disponible indica que la sustancia cumple los criterios de clasificación asociados a ese parámetro, o para aclarar lo que se debe entender en cuanto a la no realización de estudios en el caso de las sustancias inflamables en determinadas condiciones. Cuando se haga referencia a la clasificación de sustancias, las normas de adaptación deben actualizarse para reflejar la terminología utilizada en el Reglamento (CE) n.º 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁾.
- (11) En colaboración con los Estados miembros y las partes interesadas, la ECHA debe seguir elaborando documentos de orientación sobre la aplicación de los métodos de ensayo y las posibles excepciones respecto a los requisitos de información estándar establecidos en el presente Reglamento a efectos de lo dispuesto en el Reglamento (CE) n.º 1907/2006. En este sentido, conviene que la ECHA tenga plenamente en cuenta el trabajo realizado por la OCDE y por otros grupos de expertos y científicos pertinentes.
- (12) Procede, por tanto, modificar el Reglamento (CE) n.º 1907/2006 en consecuencia.
- (13) Las medidas previstas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité establecido en virtud del artículo 133 del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

Artículo 1

Queda modificado el anexo VII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 con arreglo a lo dispuesto en el anexo del presente Reglamento.

Artículo 2

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

⁽¹⁾ Directiva 2004/10/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de febrero de 2004, sobre la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas relativas a la aplicación de los principios de buenas prácticas de laboratorio y al control de su aplicación para las pruebas sobre las sustancias químicas (DO L 50 de 20.2.2004, p. 44).

⁽²⁾ Reglamento (CE) n.º 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, y por el que se modifican y derogan las Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE y se modifica el Reglamento (CE) n.º 1907/2006 (DO L 353 de 31.12.2008, p. 1).

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

Hecho en Bruselas, el 20 de septiembre de 2016.

Por la Comisión
El Presidente
Jean-Claude JUNCKER

ANEXO

En el anexo VII, el punto 8.3 del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 se sustituye por el texto siguiente:

<p>«8.3. Sensibilización cutánea</p> <p>Información que permita</p> <ul style="list-style-type: none"> — determinar si la sustancia es un sensibilizante cutáneo y si cabe suponer que puede generar una sensibilización significativa en las personas (categoría 1A), y — realizar una evaluación del riesgo, en caso necesario. 	<p>No es necesario realizar el/los estudio/s indicado/s en el punto 8.3.1 y en el punto 8.3.2:</p> <ul style="list-style-type: none"> — si la sustancia está clasificada como corrosiva para la piel (categoría 1), o — si la sustancia es un ácido fuerte ($\text{pH} \leq 2,0$) o una base fuerte ($\text{pH} \geq 11,5$), o — si la sustancia es inflamable espontáneamente en contacto con el aire, el agua o la humedad a temperatura ambiente.
<p>8.3.1. Sensibilización cutánea, <i>in vitro/in chemico</i></p> <p>Información obtenida tras la realización del método o métodos de ensayo <i>in vitro/in chemico</i> reconocidos con arreglo al artículo 13, apartado 3, en relación con cada uno de los eventos clave de sensibilización cutánea:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) interacción molecular con las proteínas de la piel, b) respuesta inflamatoria en el queratinocito, c) activación de las células dendríticas. 	<p>No es necesario realizar este/estos ensayo/s:</p> <ul style="list-style-type: none"> — si se dispone de un estudio <i>in vivo</i> conforme al punto 8.3.2, o — si los métodos de ensayo <i>in vitro/in chemico</i> disponibles no son aplicables a la sustancia o no son adecuados para la evaluación del riesgo o la clasificación conforme al punto 8.3. <p>Si la información obtenida tras la realización del método o métodos de ensayo en relación con uno o dos de los eventos clave indicados en la columna 1 ya permite realizar la clasificación y la evaluación del riesgo conforme al punto 8.3, no será necesario realizar estudios en relación con los demás eventos clave.</p>
<p>8.3.2. Sensibilización cutánea, <i>in vivo</i>.</p>	<p>Solo será necesario realizar un estudio <i>in vivo</i> si no son aplicables los métodos de ensayo <i>in vitro/in chemico</i> descritos en el punto 8.3.1, o si los resultados obtenidos tras la realización de esos estudios no son adecuados para la clasificación o la evaluación del riesgo conforme al punto 8.3.</p> <p>El ensayo del nódulo linfático local en ratón (LLNA) es el método de primera elección en los ensayos <i>in vivo</i>. Solo en circunstancias excepcionales debería recurrirse a otro ensayo. Debería motivarse la utilización de otro tipo de ensayo.</p> <p>Los estudios de sensibilización cutánea <i>in vivo</i> realizados o iniciados antes del 11 de octubre de 2016, que cumplan lo dispuesto en el artículo 13, apartado 3, párrafo primero, y apartado 4, se considerarán adecuados para cumplir este requisito de información estándar.»</p>