

Ek-11

EK-7 İLA EK-10'DA YER ALAN STANDART TEST REJİMLERİNİN UYARLANMASINA İLİŞKİN GENEL KURALLAR

Bu Yönetmeliğin Ek-7 ile Ek-10'unda aşağıda yer alan tonaj aralıklarına göre, üretilen veya ithal edilen maddeler için oluşturulması gereken bilgiler yer almaktadır.

- 13 üncü maddenin birinci fıkrasının (a) bendine göre 1 ton veya 1 tondan daha fazla,
- 13 üncü maddenin birinci fıkrasının (c) bendine göre 10 ton veya daha fazla,
- 13 üncü maddenin birinci fıkrasının (ç) bendine göre 100 ton veya daha fazla,
- 13 üncü maddenin birinci fıkrasının (d) bendine göre 1000 ton veya daha fazla.

Ek-7 ile Ek-10'un ikinci sütununda yer alan özel kurallara ilave olarak, kayıt ettiren, bu Ekin birinci bölümünde yer alan genel kurallar uyarınca standart test rejimi de uyarlanabilir.

1. DENEYİN BİLİMSEL OLARAK GEREKLİ GÖRÜLMEMESİ

1.1. Mevcut verilerin kullanılması

1.1.1. *9/3/2010 tarihli ve 27516 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri, Test Birimlerinin Uyumlaştırılması, İyi Laboratuvar Uygulamalarının Ve Çalışmaların Denetlenmesi Hakkında Yönetmeliğe veya bu Yönetmeliğin 14 üncü maddesinin üçüncü fıkrasına göre yürütülmemiş testlerden elde edilen fiziksel-kimyasal özelliklerle ilgili veriler*

Aşağıdaki koşulları sağlayan mevcut veriler, 14 üncü maddenin üçüncü fıkrasına göre uygun yöntemlerle elde edilen verilere denk kabul edilir:

- 1) Sınıflandırma ve etiketleme ve/veya risk değerlendirmesi için yeterli olması,
- 2) Çalışmanın yeterliliğinin değerlendirilmesi için yeterli dokümantasyonun sağlanmış olması ve,
- 3) Verilerin araştırması yapılan sonlanma noktası için geçerli olması ve çalışmanın kabul edilebilir bir kalite güvence düzeyi kullanılarak gerçekleştirilmiş olması.

1.1.2. *İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri, Test Birimlerinin Uyumlaştırılması, İyi Laboratuvar Uygulamalarının Ve Çalışmaların Denetlenmesi Hakkında Yönetmeliğe veya bu Yönetmeliğin 14 üncü maddesinin üçüncü fıkrasına göre yürütülmemiş testlerden elde edilen insan sağlığı ve çevresel özelliklerle ilgili veriler*

Aşağıdaki koşulları sağlayan mevcut veriler, 14 üncü maddenin üçüncü fıkrasına göre uygun yöntemlerle elde edilen verilere denk kabul edilir:

- 1) Sınıflandırma ve etiketleme ve/veya risk değerlendirmesi için yeterli olması;
- 2) İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri, Test Birimlerinin Uyumlaştırılması, İyi Laboratuvar Uygulamalarının Ve Çalışmaların Denetlenmesi Hakkında Yönetmeliğe veya bu Yönetmeliğin 14 üncü maddesinin üçüncü fıkrasına göre araştırılması öngörülen ana parametrelerin yeterli ve güvenilir düzeyde kapsanmış olması,
- 3) Maruz kalma süresinin uygun bir parametre olması halinde, İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri, Test Birimlerinin Uyumlaştırılması, İyi Laboratuvar Uygulamalarının Ve Çalışmaların Denetlenmesi Hakkında Yönetmeliğe veya bu Yönetmeliğin 14 üncü maddesinin

üçüncü fıkrasında belirtilen yöntemlere karşılık gelen test yöntemlerinininkine eşit veya daha uzun maruz kalma süresine sahip olması ve,
4) Çalışmanın dokümantasyonunun yeterli ve güvenilir şekilde yapılması.

1.1.3. İnsanlara ilişkin mevcut veriler

Maruz kalmış insan popülasyonu üzerinde gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalar, kaza veya meslekle ilgili maruz kalma verileri ve klinik çalışmalar gibi insan verileri incelenir.

İnsan sağlığıyla ilgili özgül etkiye ilişkin verilerin sağlamlığı; analizin türü, kapsama alınan parametreler, cevabın büyüklüğü ve özgüllüğü ve etkinin tahmin edilebilirliği gibi etkenlere bağlıdır. Verilerin yeterliliğiyle ilgili değerlendirme ölçütleri arasında aşağıdaki ifadeler yer almaktadır:

- (1) Maruz kalan gruplar ile kontrol gruplarının uygun şekilde seçilmesi ve nitelendirilmesi,
 - (2) Maruz kalma niteliğinin yeterli şekilde gösterilmesi,
 - (3) Herhangi bir hastalığın ortaya çıkıp çıkmadığının yeterince uzun süre boyunca izlenmesi,
 - (4) Belirli etkinin gözlenmesi için geçerli yöntemin belirlenmesi,
 - (5) Önyargılı ve karışıklığa neden olan etkenlerin uygun şekilde göz önünde bulundurulması ve,
 - (6) Sonucun gerekçelendirilmesinde makul istatistiksel güvenilirliğin sağlanması.
- Bütün bu hallerde yeterli ve güvenilir dokümantasyon sağlanacaktır.

1.2. Kanıt ağırlığı

Tek kaynaktan elde edilen bilgiler, tek başına, maddenin belirli bir zararlı özelliğe sahip olduğuna veya olmadığına ilişkin varsayımda bulunmak /sonuca varmak için yeterli olmazken, çok sayıda bağımsız bilgi kaynağından elde edilen bilgiler böyle bir varsayım /sonuç için yeterli delil oluşturabilir.

Yeni geliştirilen fakat henüz İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri, Test Birimlerinin Uyumlaştırılması, İyi Laboratuvar Uygulamalarının Ve Çalışmaların Denetlenmesi Hakkında Yönetmeliğe veya bu Yönetmeliğin 14 üncü maddesinin üçüncü fıkrasına göre test yöntemleri arasında yer almayan ve uluslararası tanınmış bilimsel ilkelerle veya uluslararası usullere uygun olarak doğrulanmamış yöntemlerle elde edilen verilerle bir maddenin belirli zararlı özelliğe sahip olup olmadığı konusunda sonuca varmak için yeterli kanıt ağırlığına ulaşılabilir.

Belirli bir zararlı özelliğin varlığına veya yokluğuna ilişkin yeterli kanıt ağırlığına ulaşıldığı hallerde:

- Omurgalı hayvanlar üzerinde söz konusu özellikle ilgili ilave test yapılmayacaktır.
- Omurgalı hayvanları içermeyen ilave test de yapılmayabilir.

Bütün bu hallerde yeterli ve güvenilir dokümantasyon sağlanır.

1.3. Nitel veya nicel yapı-aktivite ilişkisi ((Q)SAR)

Geçerlilik taşıyan nitel veya nicel yapı-aktivite ilişkisi modellerinden ((Q)SAR'lar) elde edilen sonuçlar, belirli zararlılık özelliğinin olup olmadığını gösterebilir. Aşağıdaki koşullar yerine getirildiği takdirde deney yapmak yerine (Q)SAR'ların sonuçları kullanılabilir:

- Elde edilen sonuçların, bilimsel geçerliliği kanıtlanmış bir (Q)SAR modeline ait olması,
- Maddenin, (Q)SAR modelinin uygulama alanına denk düşmesi,
- Sonuçların, sınıflandırma ve etiketleme ve/veya risk değerlendirmesi için yeterli olması ve,
- Kullanılan yöntemin dokümantasyonunun yeterli ve güvenilir şekilde gerçekleştirilmesi.

1.4. *In vitro* yöntemler

Yeterli düzeyde geliştirilmiş *in vitro* yöntemlerden elde edilen sonuçlar, belirli bir zararlılık özelliğinin olup olmadığını gösterebilir veya değerlendirmede önem taşıyabilir. Bu bağlamda "yeterli", uluslararası kabul görmüş test geliştirme kriterlerine (örneğin Avrupa Alternatif Yöntem Onaylama Merkezi (ECVAM)) göre iyi geliştirilmiş anlamına gelir. Potansiyel riske bağlı olarak, ilgili tonaj seviyesi için, Ek-7 ile Ek-11'de istenilen bilgilerin dışında gerekli bilgileri temin etmek için gereken testlerde Bakanlığın onayı gerekir. Bu tür *in vitro* yöntemlerin kullanımı neticesinde elde edilen sonuçların belirli bir zararlılık özelliğini göstermediği durumlarda, Ek-7 ile Ek-10'da yer alan diğer kurallar uyarınca test talep edilmemesi dışında, olumsuz sonucun teyit edilmesi için uygun tonaj düzeyinde ilgili test yine de gerçekleştirilir.

Aşağıdaki koşullar yerine getirildiği takdirde bu teyitten de muaf tutulabilir:

- 1) Sonuçların, bilimsel geçerliliği uluslararası kabul görmüş geçerlilik ilkeleri uyarınca gerçekleştirilen çalışmayla kanıtlanmış olan *in vitro* yöntemle elde edilmiş olması,
- 2) Sonuçların, sınıflandırma ve etiketleme ve/veya risk değerlendirmesi için yeterli olması ve,
- 3) Uygulanan yöntemin dokümantasyonunun yeterli ve güvenilir bir şekilde yapılması.

1.5. Maddelerin gruplandırılması ve çapraz okuma yaklaşımı

Yapısal benzerlikleri dolayısıyla fiziksel-kimyasal, toksikolojik ve ekotoksikolojik özellikleri benzer olma veya düzenli bir örüntüyü takip etme eğiliminde olan maddeler grup veya kategori olarak değerlendirilebilir. Grup kavramının uygulanması, grup içindeki referans maddenin/maddelerin grup içindeki başka maddelerle interpolasyon yapılmasıyla (çapraz okuma yaklaşımı) elde edilen verilerden fiziksel-kimyasal özelliklerin, insan sağlığına dönük etkilerin ve çevresel etkilerin veya çevresel davranışının tahmin edilebilir olmasını gerektirmektedir. Bu da her maddenin her bir sonlanma noktası için test edilmesi ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır.

Benzerlikler, aşağıdaki özellikler temelinde belirlenebilir:

- 1) Ortak fonksiyonel grup,
- 2) Yapısal olarak benzer kimyasalların ortaya çıkmasına neden olan fiziksel ve biyolojik süreçler sonucunda ortaya ortak öncüllerin ve/veya ortak parçalanma ürünlerinin çıkması ihtimali veya,
- 3) Kategori içinde özelliklerin etkilerindeki değişimlerde sabit bir örüntünün bulunması.

Grup kavramı uygulanıyorsa, maddeler bu temelde sınıflandırılır ve etiketlenir.

Bütün bu durumlarda elde edilen sonuçlar:

- Sınıflandırma ve etiketleme ve/veya risk değerlendirmesi için yeterli olmalıdır.
- 14 üncü maddenin üçüncü fıkrasına göre işaret edilen ana parametreleri yeterli ve güvenilir düzeyde kapsmalıdır.
- Maruz kalma süresinin uygun bir parametre olması halinde, 14 üncü maddenin üçüncü fıkrasına göre eşit veya onlarınkinden daha uzun maruz kalma süresine sahip olmalıdır ve,
- Uygulanan yöntemin dokümantasyonu yeterli ve güvenilir bir şekilde gerçekleştirilmelidir.

2. TEST YAPMANIN TEKNİK OLARAK MÜMKÜN OLMAMASI

Maddenin özellikleri nedeniyle belirli bir çalışmanın yürütülmesinin teknik olarak mümkün olmadığı hallerde belirli bir sonlanma noktasına yönelik test yapılmayabilir: örneğin, çok uçucu, çok reaktif veya kararsız maddeler kullanılamaz, maddenin suyla karıştırılması yangın veya patlama tehlikesine yol açabilir veya belirli çalışmalarda istenen maddenin radyoaktif-ışaretlenmesi mümkün olmayabilir. 14 üncü maddenin üçüncü fıkrasına göre, özellikle belirli bir yöntemin teknik sınırları konusundaki açıklamalar dikkate alınır.

3. MADDEYE ÖZGÜ MARUZ KALMAYA BAĞLI TESTLER

3.1. Kimyasal Güvenlik Raporunda oluşturulan maruz kalma senaryosuna bağlı olarak Ek-8'in 8.6 ve 8.7 numaralı altbölümleri ile Ek-9 ve Ek-10'daki testler yapılmayabilir.

3.2. Bütün durumlarda, gerekçelendirme ve dokümantasyon sağlanmalıdır. Gerekçelendirme Ek-1'in beşinci bölümüne göre eksiksiz ve özenli değerlendirmeye dayanmalı ve aşağıda yer alan kriterlerden herhangi birisini karşılamalıdır:

- a) İmalatçı veya ithalatçı aşağıda yer alan koşulların karşılandığını gösterir ve belgelendirirse:
 - i) Maddenin bütün yaşam döngüsünü kapsayan maruz kalma değerlendirmesi sonuçları bütün imalat ve Ek-6'nın 3.5 numaralı alt bölümünde yer alan bütün tanımlanan kullanımlarla ilgili senaryolarda önemli maruz kalma olmadığını gösterirse;
 - ii) Bilgi gereklerinin çıkarılmasından kaynaklanan artan belirsizliği tam olarak dikkate alarak ilgili madde için mevcut test verileri sonuçlarından DNEL veya PNEC belirlenebiliyorsa, ve bu DNEL veya PNEC çıkarılacak bilgi gerekleri ve risk değerlendirme amacı için ilgili ve uygunsuz;
 - iii) Belirlenen DNEL veya PNEC ile maruz kalma değerlendirmesinin karşılaştırılması, maruz kalmanın belirlenen DNEL veya PNEC değerinin oldukça aşağısında olduğunu gösterirse;
- b) Maddenin eşya içerisinde yer almadığı durumlarda, imalatçı veya ithalatçı bütün ilgili senaryolarda maddenin yaşam döngüsünün 18 inci maddenin dördüncü fıkrasının (a) ile (e) bentlerinde belirtilen koşullarda sıkı şekilde kontrol edildiğini gösterir ve belgelendirirse;
- c) Maddenin matris içine kalıcı olarak yerleştirilerek eşyanın içerisine dâhil edildiği veya teknik yollarla sıkı şekilde kontrol altında tutulduğu durumlarda aşağıda yer alan koşulların karşılandığı gösterilir ve belgelendirilirse:

- i) Madde yaşam döngüsü boyunca salınmıyorsa;
- ii) İşçiler veya genel halk veya çevrenin normal veya makul olarak öngörülebilir kullanım koşulları altında maruz kalma olasılığı ihmal edilebilirse;
- iii) Madde imalat ve üretim aşamalarının tamamında bu aşamalardaki atık yönetimi de dâhil olmak üzere 18 inci maddenin dördüncü fıkrasının (a) ila (e) bentlerinde yer alan koşullara göre elleçlenmişse.

3.3. Özel kullanım koşulları, 27 nci veya 28 inci maddelere göre tedarik zinciri boyunca iletilmelidir.