

*Praxisanleitungen 5:*

**Meldung von Daten mit  
dem (Q)SAR-Ansatz**



#### RECHTLICHER HINWEIS

Die in diesen Praxisanleitungen enthaltenen Informationen stellen weder eine Rechtsberatung dar noch geben sie in rechtlichem Sinne die offizielle Haltung der Europäischen Chemikalienagentur wieder. Die Europäische Chemikalienagentur übernimmt keinerlei Haftung für den Inhalt dieses Dokuments.

#### HAFTUNGSAUSSCHLUSS

Hierbei handelt es sich um die Arbeitsübersetzung eines ursprünglich in Englisch veröffentlichten Dokuments. Das Originaldokument ist auf der ECHA-Website verfügbar.

### ***Praxisanleitungen 5: Meldung von Daten mit dem (Q)SAR-Ansatz***

**Referenz:** ECHA-10-B-10-DE  
**ISBN-13:** 978-92-9217-001-1  
**ISSN:** 1831-6743  
**Datum:** 24.3.2010  
**Sprache:** DE

© Europäische Chemikalienagentur, 2009.

Deckblatt © Europäische Chemikalienagentur

Nachdruck und Wiedergabe nur mit vollständiger Quellenangabe in der Form „Quelle: Europäische Chemikalienagentur, <http://echa.europa.eu/>“ und mit schriftlicher Mitteilung an die ECHA-Kommunikationsabteilung ([publications@echa.europa.eu](mailto:publications@echa.europa.eu)) gestattet.

Das vorliegende Dokument ist in den folgenden 22 Sprachen erhältlich:

*Bulgarisch, Dänisch, Deutsch, Englisch, Estnisch, Finnisch, Französisch, Griechisch, Italienisch, Lettisch, Litauisch, Maltesisch, Niederländisch, Polnisch, Portugiesisch, Rumänisch, Schwedisch, Slowakisch, Slowenisch, Spanisch, Tschechisch und Ungarisch.*

Wenn Sie Fragen oder Kommentare zu diesem Dokument haben, reichen Sie diese bitte unter Verwendung des Kontaktformulars (unter Angabe der Referenznummer sowie des Ausgabedatums) ein. Das Kontaktformular ist auf der ECHA-Website unter folgender Adresse verfügbar: [http://echa.europa.eu/about/contact\\_de.asp](http://echa.europa.eu/about/contact_de.asp)

#### **Europäische Chemikalienagentur**

Postanschrift: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finnland  
Besucheradresse: Annankatu 18, Helsinki, Finnland

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GRUNDLAGEN DER VERWENDUNG DES (Q)SAR-ANSATZES .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1. STOFFBESCHREIBUNG .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2. (Q)SAR-MODELLE .....</b>	<b>2</b>
<b>2.3. ALLGEMEINE BEURTEILUNG DER EIGNUNG UND MELDUNG .....</b>	<b>3</b>
<b>3. FRAGEN ZUR ANWENDUNG UND MELDUNG VON DATEN MIT DEM (Q)SAR-ANSATZ GEMÄSS REACH.....</b>	<b>4</b>
<b>3.1. WELCHE LEITLINIENDOKUMENTE SIND HILFREICH?.....</b>	<b>4</b>
<b>3.2. IST DAS (Q)SAR-MODELL GÜLTIG? .....</b>	<b>4</b>
<b>3.3. FÄLLT DER STOFF IN DEN ANWENDUNGSBEREICH DES (Q)SAR-MODELLS? .....</b>	<b>5</b>
<b>3.4. REICHT DIE MODELLVORHERSAGE FÜR DIE EINSTUFUNG, KENNZEICHNUNG UND/ODER RISIKOBEURTEILUNG DES STOFFES AUS? .....</b>	<b>6</b>
<b>3.5. WIE MELDE ICH EINE (Q)SAR-VORHERSAGE IN IUCLID 5?.....</b>	<b>7</b>

# 1. EINLEITUNG

Die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (im Folgenden „REACH-Verordnung“ bzw. „REACH“ genannt) sieht für Abweichungen von den Standardprüfprogrammen die Verwendung von Testalternativen vor. Dazu gehören die Verwendung von (quantitativen) Struktur-Wirkungs-Beziehungen [(Q)SARs] sowie das Stoffgruppen- und Analogiekonzept. Die Ziele der Verordnung hinsichtlich der Vermeidung unnötiger Versuche an Wirbeltieren werden in Erwägungsgrund 47 der REACH-Verordnung konkreter ausgeführt:

*„Es ist notwendig, Tierversuche [...] zu ersetzen, zu reduzieren oder erträglicher zu gestalten. Wo immer möglich, sollte die Durchführung der vorliegenden Verordnung auf der Anwendung alternativer Prüfmethode beruhen, die für die Beurteilung der Gefahren chemischer Stoffe für die Gesundheit und die Umwelt geeignet sind. Die Verwendung von Tieren sollte durch den Einsatz alternativer Methoden vermieden werden, die von der Kommission oder internationalen Stellen validiert oder von der Kommission oder der Agentur als geeignet, den Informationsanforderungen dieser Verordnung gerecht zu werden, anerkannt wurden.“*

Diese Methoden und andere Datenquellen sind zu nutzen, bevor die Durchführung von Versuchen mit Wirbeltieren in Betracht gezogen wird. Die vorliegenden Praxisanleitungen bieten einen Überblick über wichtige Aspekte, die bei der Vorhersage von Stoffeigenschaften anhand von (Q)SAR-Modellen gemäß REACH-Verordnung zu berücksichtigen sind. Ausführlichere Informationen dazu finden Sie in den Leitliniendokumenten (siehe 3.1.).

Die in diesen Praxisanleitungen enthaltenen Informationen stellen keine Beschreibung der Anforderungen dar, die erfüllt werden müssen, um die technische Vollständigkeitsprüfung zu bestehen. Diese werden im Nutzerhandbuch für die Einreichung von Daten 5, „Anleitung zum Ausfüllen eines technischen Dossiers für Registrierungen und PPORD-Mitteilungen“, erläutert.

## 2. GRUNDLAGEN DER VERWENDUNG DES (Q)SAR-ANSATZES

Die software gestützte Verwendung von (Q)SAR-Modellen ist recht unkompliziert. Dennoch sind Erfahrung und umfassende Kenntnisse im Bereich der (Q)SARs erforderlich, um beurteilen zu können, ob Vorhersagen zuverlässig und für die Einstufung und Kennzeichnung und/oder die Risikobeurteilung geeignet sind und somit als Ersatz für Versuche verwendet werden können.

### 2.1. Stoffbeschreibung

Die chemische Struktur des Stoffes muss entsprechend den Leitlinien zur Identifizierung und Bezeichnung von Stoffen unter REACH gut definiert sein. Bei Stoffen, die aus mehreren Komponenten bestehen, sind alle Einzelbestandteile zu behandeln. Aus der Zusammensetzung der gut definierten Stoffe müssen auch bekannte Verunreinigungen (und Zusatzstoffe, sofern vorhanden) hervorgehen. Bei UVCB muss ein Experte entscheiden, ob sich Strukturen identifizieren lassen, die für den Stoff repräsentativ sind. Im Falle eines stabilen Umwandlungsprodukts ist dieses zu identifizieren. In der Regel ist eine geeignete Strukturdarstellung für die Chemikalie erforderlich (SMILES, mol-Datei usw.). Bei Bedarf ist auf die Stereochemie zurückzugreifen.

### 2.2. (Q)SAR-Modelle

SAR- und QSAR-Modelle, die unter dem Oberbegriff „(Q)SAR“ zusammengefasst werden, sind theoretische Modelle, mit deren Hilfe anhand der chemischen Struktur des Stoffes das physikalisch-chemische, das biologische (z. B. das (öko)toxikologische) und das Verhalten des Stoffes und dessen Verbleib in der Umwelt quantitativ oder qualitativ vorhergesagt wird. Eine SAR (Struktur-Wirkungs-Beziehung) ist eine qualitative Beziehung, die eine (Teil)Struktur mit dem Vorhandensein oder dem Nichtvorhandensein einer bestimmten Eigenschaft oder Wirkung ins Verhältnis setzt. Eine QSAR (Quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehung, Quantitative Structure-Activity Relationship) ist ein mathematisches Modell, das ein oder mehrere quantitative aus der chemischen Struktur abgeleitete Parameter mit einer quantitativen Messung einer Eigenschaft oder Wirkung ins Verhältnis setzt. Um damit eine Eigenschaft eines chemischen Stoffes vorherzusagen, muss beurteilt werden, inwiefern das ausgewählte (Q)SAR-Modell geeignet ist, und es muss geprüft werden, ob die Chemikalie in den Anwendungsbereich fällt, damit eine zuverlässige Vorhersage getroffen werden kann.

## 2.3. Allgemeine Beurteilung der Eignung und Meldung

Um eine zuverlässige und angemessene Vorhersage zum Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Eigenschaft eines chemischen Stoffes zu gewinnen und so die Informationsanforderungen gemäß der REACH-Verordnung zu erfüllen, müssen die folgenden Voraussetzungen erfüllt sein: (i) Es muss ein (Q)SAR-Modell verwendet werden, dessen wissenschaftliche Gültigkeit erwiesen ist, (ii) der Stoff muss in den Anwendungsbereich des (Q)SAR-Modells fallen, (iii) die Vorhersage muss für den Regulierungszweck geeignet sein, und (iv) die Informationen müssen gut dokumentiert sein. Die ersten drei der genannten Punkte sind im Registrierungsdossier zu beurteilen, sofern die Stoffeigenschaften anhand von (Q)SAR-Modellen vorhergesagt werden. Wenn die Informationen nicht für alle diese Punkte ausreichen, kann eine Vorhersage als Teil eines „Beweiskraft der Daten“-Ansatzes oder als unterstützende Information verwendet werden. Je näher das Ergebnis einem Entscheidungspunkt für die Regulierung kommt (z. B. Einstufung eines Stoffes als gefährlich statt ohne Einstufung), desto genauere Vorhersagen oder desto ausführlichere Begründungen sind erforderlich. Wie viel Unsicherheit bei der Vorhersage akzeptabel ist, hängt davon ab, welche Folgen eine falsche Entscheidung hätte.

## 3. FRAGEN ZUR ANWENDUNG UND MELDUNG VON DATEN MIT DEM (Q)SAR-ANSATZ GEMÄSS REACH

### 3.1. Welche Leitliniendokumente sind hilfreich?

Eine vier Seiten umfassende Zusammenfassung zur Verwendung von Daten, die nicht aus Versuchen, sondern mithilfe von (Q)SARs gewonnen wurden, finden Sie im Dokument „Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung“ in:

[Kapitel R.4: „Evaluation of available Information“](#)

(Bewertung der vorhandenen Informationen):

„R.4.3.2.1 (Q)SAR data“ ((Q)SAR-Daten)

Das Dokument „Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung“ enthält auch einen speziellen Teil zu Berechnungsmethoden, und zwar in:

[Kapitel R.6: „\(Q\)SARs and grouping of chemicals“](#)

((Q)SARs und Gruppierung von Chemikalien):

„R.6.1 Guidance on (Q)SARs“ (Leitlinien zu (Q)SARs)

Geeignete Hilfsmittel und Ansätze für die einzelnen Endpunkte finden Sie in den endpunktspezifischen Leitliniendokumenten im Dokument „Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung“ in:

[Kapitel R.7: „Endpoint specific Guidance“](#)

(Endpunktspezifische Leitlinien)

Informationen zur Verwendung von nicht aus Versuchen gewonnenen Daten zur Abbaubarkeit und Bioakkumulation für persistente, bioakkumulierbare und toxische (PBT-)Chemikalien finden Sie im Dokument „Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung“ in:

[Kapitel R.11: „PBT Assessment“](#)

(PBT-Beurteilung)

### 3.2. Ist das (Q)SAR-Modell gültig?

Die Gültigkeit von (Q)SAR-Modellen für Regulierungszwecke wird anhand der folgenden fünf vereinbarten OECD-Prinzipien beurteilt und dokumentiert, die in Kapitel R.6.1, „Guidance on (Q)SARs“ (Leitlinien zu (Q)SARs), des Dokuments „Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung“ beschrieben sind:

1. Das (Q)SAR-Modell muss mit einem definierten Endpunkt verknüpft sein.
2. Das (Q)SAR-Modell muss in Form eines eindeutigen Algorithmus dargestellt werden.
3. Das (Q)SAR-Modell muss mit einem definierten Anwendungsbereich verknüpft sein.
4. Das (Q)SAR-Modell muss mit einer angemessenen Leistung des Modells verknüpft sein (statistische „Güte“ des Modells, Belastbarkeit und Vorhersagbarkeit).
5. Das (Q)SAR-Modell muss nach Möglichkeit mit einer mechanistischen Interpretation für die menschliche Gesundheit und die ökotoxikologischen Endpunkte verknüpft sein.

Ein Verweis auf ein gut dokumentiertes Modell oder ein an ein Dossier angehängtes (Q)SAR-Modell-Berichtsformat (QMRF) ist für den Dossiereinreicher von Vorteil und wird dringend empfohlen. Ausführliche Informationen dazu, wie ein QMRF zu erstellen ist, finden Sie im Dokument „Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung“, Kapitel R.6, „(Q)SARs and grouping of chemicals“ ((Q)SARs und Gruppierung von Chemikalien, R.6.1.9.1). Informationen zu (Q)SAR-Modellen, die beim JRC eingereicht wurden, finden Sie in der JRC-(Q)SAR-Modelldatenbank (QMDB) ([http://qsardb.jrc.it/qmrf/search\\_catalogs.jsp](http://qsardb.jrc.it/qmrf/search_catalogs.jsp)).

Für (Q)SAR-Modelle ist keine formale Vorgehensweise zur Entscheidung vorgesehen, d. h., die Gültigkeit, Anwendbarkeit und Eignung der (Q)SAR-Modelle für Regulierungszwecke wird fallweise beurteilt.

**HINWEIS:** Ein gültiges (Q)SAR-Modell muss nicht zwingenderweise eine gültige Vorhersage erbringen. Zu beurteilen ist, ob der Stoff in den Anwendungsbereich des (Q)SAR-Modells fällt, ob die Ergebnisse geeignet sind, den Stoff einzustufen und zu kennzeichnen und/oder dessen Risiko zu beurteilen, und ob die vorliegende Dokumentation der angewendeten Methode angemessen und zuverlässig ist.

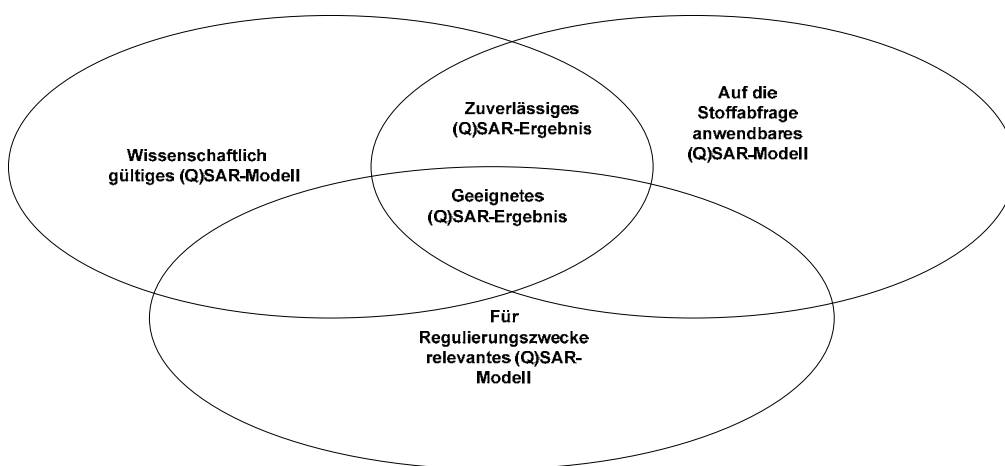
### **3.3. Fällt der Stoff in den Anwendungsbereich des (Q)SAR-Modells?**

Um eine zuverlässige Vorhersage treffen zu können, ist es wichtig zu prüfen, dass die betreffende Chemikalie in den Anwendungsbereich des Modells fällt. Das Konzept des Anwendungsbereichs wurde eingeführt, um die Wahrscheinlichkeit zu beurteilen, mit der eine Chemikalie vom (Q)SAR-Trainingsdatensatz abgedeckt wird, und es ist mit der Zuverlässigkeit der Vorhersage verknüpft. Ob ein Modell anwendbar ist, kann z. B. von den (Teil)Strukturen in den Molekülen und/oder vom Bereich des Strukturdeskriptors oder der Vorhersagewerte abhängen. Der Anwendungsbereich kann auch durch Chemikalien (oder deren Metaboliten/Abbauprodukte) definiert werden, die dieselben Reak-

tionsmechanismen (wie z. B. Art der Reaktivität oder Interaktion mit Biomolekülen) aufweisen. Mitunter ist es nicht die Chemikalie selbst, sondern es sind deren Metaboliten/Abbauprodukte, die mit Biomolekülen reagieren. Daher ist es auch wichtig, die Eintragswege und die Reaktivität der Metaboliten/Abbauprodukte zu untersuchen. Ausführliche Informationen dazu, wie ein QMRF zu erstellen ist, finden Sie im Dokument „Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung“, Kapitel R.6, „(Q)SARs and grouping of chemicals“ ((Q)SARs und Gruppierung von Chemikalien, R.6.1.5.3).

### 3.4. Reicht die Modellvorhersage für die Einstufung, Kennzeichnung und/oder Risikobeurteilung des Stoffes aus?

Eine (Q)SAR-Vorhersage ist angemessen, wenn sie nicht nur zuverlässig, sondern auch für die Regulierungsentscheidung relevant ist. Ob sich eine Modellvorhersage eignet, um einen Stoff einzustufen und zu kennzeichnen und/oder dessen Risiko zu beurteilen, hängt stark vom jeweiligen Endpunkt ab. Um die Eignung der gewonnenen Vorhersage für eine Regulierungsentscheidung zu beurteilen, werden u. U. zusätzliche Informationen benötigt. Aus diesem Grund müssen für jede einzelne Vorhersage folgende Kriterien beurteilt werden: Gültigkeit (Sind die fünf OECD-Prinzipien zur wissenschaftlichen Gültigkeit eines Modells erfüllt?), Anwendbarkeit (Sind bei Anwendung des Modells auf den betreffenden Stoff zuverlässige Vorhersagen zu erwarten?) und Relevanz (Werden die Informationen gewonnen, die für die Risikobeurteilung und/oder die Einstufung und Kennzeichnung erforderlich sind?).



### 3.5. Wie melde ich eine (Q)SAR-Vorhersage in IUCLID 5?

Zur Meldung einer (Q)SAR-Vorhersage in IUCLID 5 müssen die folgenden Informationen bereitgestellt werden:

1. Informationen zur Gültigkeit des (Q)SAR-Modells
2. Nachweis, dass der Stoff in den Anwendungsbereich des (Q)SAR-Modells fällt
3. Beurteilung der Eignung der Ergebnisse, um den Stoff einzustufen, zu kennzeichnen und/oder sein Risiko zu beurteilen

Die Informationen zu diesen drei Punkten sind gemäß dem (Q)SAR-Prognose-Berichtsformat (QPRF) zusammenzustellen. Ausführliche Informationen dazu, wie ein QPRF zu erstellen ist, finden Sie im Dokument „Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung“, Kapitel R.6: „(Q)SARs and grouping of chemicals“ ((Q)SARs und Gruppierung von Chemikalien, R.6.1.10.1).

Hinweis: Der Stoff, der registriert werden soll, kann mehrere Bestandteile und/oder Verunreinigungen haben. In solchen Fällen kann es sinnvoll sein, für jeden Bestandteil einen separaten Endpunktstudieneintrag zu erstellen, um so jede Chemikalie einzeln behandeln zu können (diese Vorgehensweise ist empfehlenswert, wenn die Bestandteile unterschiedliche Eigenschaften haben und daher unterschiedliche Modelle, Beurteilungen usw. angewendet werden müssen).

Die Informationen sind in den Endpunktstudieneinträgen in IUCLID 5 wie folgt zu melden:

Wählen Sie im Dropdown-Menü „Detail level“ die Option „all fields“.

#### Block „Administrative Data“

- Geben Sie im Feld „Purpose flag“ an, ob die Abschätzung als Schlüsselstudie („key study“), als „Beweiskraft der Daten“-Ansatz („weight-of-evidence“) oder als unterstützende Information („supporting information“) verwendet wird.
- Wählen Sie im Feld „Study result type“ die Option „(Q)SAR“ aus.

The screenshot shows the 'Administrative Data' section of the IUCLID 5 interface. It contains several input fields and dropdown menus. Two fields are highlighted with red boxes: 'Purpose flag' (set to 'key study') and 'Study result type' (set to '(Q)SAR'). To the right of the 'Purpose flag' dropdown are three checkboxes: 'robust study summary' (checked), 'used for classification' (unchecked), and 'used for MSDS' (unchecked). Other fields include 'Data waiving', 'Justification for data waiving', 'Study period', 'Reliability', and 'Rationale for reliability', each with a search icon.

Wählen Sie einen angemessenen Wert für die Zuverlässigkeit („Reliability“) aus, denken Sie dabei aber daran, dass für (Q)SAR-Vorhersagen in der Regel maximal der Wert 2 angegeben werden sollte.

### Block „Data source“

- Geben Sie im Feld „Reference type“ an, worauf sich der Verweis bezieht: auf eine Veröffentlichung, eine Software-Anwendung, ein unternehmenseigenes Modell o. Ä.
- Geben Sie in den Feldern „Author“ **und** „Year“ an, wer das Modell entwickelt hat und wann das Modell entwickelt/veröffentlicht wurde. Geben Sie außerdem im Feld „Title“ den Namen der Software-Anwendung und deren Version und/oder Veröffentlichung an, und machen Sie unter „Bibliographic source“ Angaben dazu, wo das Modell abgerufen werden kann.
- Geben Sie im Feld „Data access“ Informationen zum Zugriff auf die Vorhersage an.

**Data source**

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic sou...	Testing laboratory	Report no.	Owner company	Company study no.	Report date
publication	Pavan M. Worth AP, Netzeva TI	2005	Preliminary analysis of an aquatic toxicity dataset and assessment of QSAR models for narcosis.	JRC Report No. 21749 EN.					2009-08-28

Data access

data submitter is data owner

### Block „Materials and methods“

- Sorgen Sie dafür, dass der Bereich „Test guideline“ ausgefüllt ist, z. B.: „other guideline“ plus Text im benachbarten Feld. Hier könnten beispielsweise das REACH-Leitliniendokument zur Validierung der (Q)SAR-Modelle oder die Prüfrichtlinien zitiert werden, anhand derer die Daten für den Trainingsdatensatz gewonnen wurden.
- Geben Sie im Feld „Principles of method if other than guideline“ den Namen des Modells an.

**Materials and methods**

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
	other guideline: REACH guidance on QSARs R.6, May/July 2008	

Principles of method if other than guideline

General model for narcosis (polar and non-polar)

## Block „Test materials“

- Wenn das (Q)SAR-Modell auf den Stoff angewendet wurde, der in Abschnitt 1.1 des IUCLID 5-Dossiers genannt wird, wählen Sie im Dropdown-Menü „Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)“ die Option „yes“. Bezieht sich die (Q)SAR-Vorhersage auf einen Bestandteil des Stoffes, wählen Sie „no“ und machen Sie unter „Test material identity“ Angaben zur Identität des Bestandteils.
- Machen Sie unter „Test material identity“ Angaben zum Stoff, für den die Vorhersage erfolgt ist. Bitte beachten Sie, dass der Stoff, der registriert werden soll, aus mehreren Bestandteilen bestehen kann. In diesem Bereich ist jeder einzelne Bestandteil aufzuführen, für den die Vorhersage gilt. In solchen Fällen kann es sinnvoll sein, für jeden Bestandteil einen separaten Endpunktstudieneintrag zu erstellen, um so jede Chemikalie einzeln behandeln zu können (diese Vorgehensweise ist empfehlenswert, wenn die Bestandteile unterschiedliche Eigenschaften haben und daher unterschiedliche Modelle, Beurteilungen usw. angewendet werden müssen).
- Geben Sie im Feld „Details on test material“ die Strukturdarstellung (z. B. SMILES-Notation, mol-Datei als Anhang usw.) sowie mögliche Deskriptorwerte an, die zur Ableitung der Vorhersage verwendet wurden. Wenn der Stoff Verunreinigungen enthält, für die eine Vorhersage getroffen wurde, muss die chemische Identifizierung unter „Details on test material“ erfolgen, wobei auch die strukturelle Darstellung und mögliche verwendete Deskriptorwerte anzugeben sind. Wie bei Bestandteilen kann auch bei Verunreinigungen die Erstellung einzelner Endpunktstudieneinträge sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn verschiedene Modelle, Beurteilungen usw. angewendet werden mussten, weil die Verunreinigungen unterschiedliche chemische Eigenschaften aufweisen.
- Unter „Confidential details on test material“ können vertrauliche Informationen eingegeben werden.

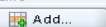
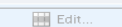



**Test materials**

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)




yes ▾

Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	128-37-0
EC name	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

Details on test material

SMILES: Oc1c(cc(c1)C)C(C)C(C)C1C(C)C  
logKow value of 5.03 was used for narcosis model.

## Block „Results and discussion“

- Bei Standardfällen müssen Sie Ergebnisse in den vorgesehenen Ergebnisfeldern (Wiederholungsblock) bereitstellen. Mit dem IUCLID 5-Plug-in können Sie die Informationen in diesen Feldern automatisch in den Stoffsicherheitsbericht (CSR) übertragen. Welche Felder im Block „Results and discussion“ ausgefüllt werden

Anleitung zum Ausfüllen eines technischen Dossiers für Registrierungen und PPORD-Mitteilungen“, das Sie auf der ECHA-Website unter der folgenden Adresse finden: [http://echa.europa.eu/help/help\\_docs\\_en.asp](http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp).

- Unter „Details on results“ oder „Any other information on results incl. tables“ können Sie folgende Angaben machen: Beschreibung des Anwendungsbereichs, Verweis auf den Typ des verwendeten Modells, Beschreibung und Ergebnisse aller möglichen Strukturanalogien des Stoffes zur Beurteilung der Zuverlässigkeit der Vorhersage, Unsicherheit der Vorhersage und den mechanistischen Bereich (für die Endpunkte Toxizität und Ökotoxizität, sofern möglich). Zusätzlich empfiehlt es sich, eine Endpunktstudienzusammenfassung zu erstellen, wenn mehrere Endpunktstudieneinträge vorhanden sind, und im Feld „Discussion“ der Endpunktstudienzusammenfassung eine Begründung für die Verwendung des Analogie-/Stoffgruppenkonzepts sowie die Gesamtbeurteilung zum betreffenden Endpunkt einzugeben. Diese Angaben können so mit dem IUCLID 5-CSR-Plug-in automatisch in den Stoffsicherheitsbericht (CSR) übertragen werden. Wenn bei einem Analogiekonzept nur ein einziger Endpunktstudieneintrag vorgelegt wird, können Sie aus den oben genannten Gründen dennoch die Begründung aus dem Endpunktstudieneintrag kopieren und in das Feld „Discussion“ der Endpunktstudienzusammenfassung einfügen.

**Results and discussions**

Duration	Endpoint	Effect conc.	Nominal/Measured	Conc. based on	Basis for effect	Remarks (e.g. 95% CL)
96 h	LC50 log(LC50)	1.5 mg/L				

**Details on results**

Validity of model: 1. Defined Endpoint: Acute toxicity to fish (lethality);  
 2. Unambiguous algorithm: Linear regression QSAR; Log LC50 = -0.810 LogKow - 1.74;  
 3. Applicability domain: applicable to chemicals with logKow values in range from -1.31 to 6.20. The model can be suitable for chemicals acting by narcosis mode of action, and it is recommended only when the precise mechanism (i.e. nonpolar or polar narcosis) is difficult to be determined. The structural domain includes aliphatic and aromatic hydrocarbons, halogenated aliphatic and aromatic hydrocarbons, ethers, alcohols, aromatic nitrocompounds, anilines and phenoles (only when a presence of an additional substituent on the benzene ring in case of phenols and anilines do not change the mechanism of action).  
 4. Statistical characteristics: N = 203 + 13; and the Coefficient of Determination (R<sup>2</sup>) = 0.8393.  
 5. Mechanistic interpretation: related to the partitioning of the substance from water into the organisms lipid phase.  
 Adequacy of prediction: The substance testA falls within the applicability domain described above and, therefore, the predicted value can be considered reliable taking into account that the standard deviation error of prediction of the external test set SDEP(ext) is 0.607. Considering the SDEP, the predicted value is not below or close to the classification limit of toxicity to aquatic environment.

### Block „Overall remarks, attachments“ und/oder Block „Applicant’s summary and conclusion“

- Unter „Overall remarks“, „Conclusions“ und/oder „Executive summary“ ist das Ergebnis der Beurteilung der Eignung für Regulierungszwecke (Risikobeurteilung, Einstufung und Kennzeichnung, PBT-Analyse) zu melden.

**Overall remarks, attachments**

Overall remarks

Based on the prediction result described above, the substance Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl- has to be classified for toxicity to aquatic environment.

**Applicant's summary and conclusion**

Validity criteria fulfilled

Conclusions

The substance Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethyl)-4-methyl- was predicted to have log(LC50) of 1.5mg/L in fathead minnow after 96h exposure. The result should be used for classification and risk assessment.

Darüber hinaus können das (Q)SAR-Prognose-Berichtsformat (QPRF) und das (Q)SAR-Modell-Berichtsformat (QMRF) als separate Dokumente angehängt werden. Bitte beachten Sie dabei Folgendes: Die im Endpunktzusammenfassungseintrag enthaltenen Informationen zur Vorhersage und zum angewendeten (Q)SAR-Modell müssen ausreichen, um die Eignung der vorhergesagten Eigenschaft unabhängig beurteilen zu können. Zusammenfassende Angaben im Endpunktstudieeintrag können durch ausführlichere Informationen in angehängten Dateien (QMRF und QPRF) ergänzt werden.

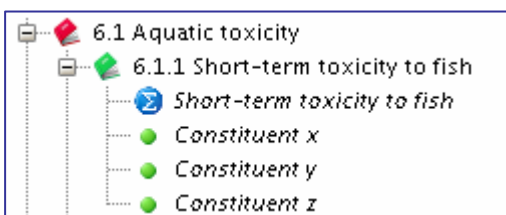
Attached background material

Attached document	Remarks
QMRF.pdf / 42.64 KB (application/pdf)	

QMRF QPRF

**HINWEIS:** Für die Bewertung der Gültigkeit eines konkreten Modells ist möglicherweise ein ausgefülltes QMRF erforderlich. Dieses kann an den Endpunktstudieeintrag im IUCLID-Dossier angehängt werden.

Verwenden Sie bei Bedarf für die Schlussfolgerung zur Vorhersage für den zu registrierenden Stoff (also den in Abschnitt 1.1 von IUCLID 5 angegebenen Stoff) die Endpunktzusammenfassung.



## WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN

- **Leitlinien zu den Informationsanforderungen und zur Stoffsicherheitsbeurteilung**  
[http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_de.htm](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_de.htm)
- **(Q)SAR Application Toolbox**  
[www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar](http://www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar)
- **OECD-Kategorien der OECD**  
[http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/;](http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/)
- **OECD Global Portal (eChemPortal)**  
<http://webnet3.oecd.org/eChemPortal/Home.aspx>
- **Nutzerhandbuch für die Einreichung von Daten 4: „Anleitung zum Ausfüllen des IUCLID 5-Dossierkopfes“ auf der ECHA-Website**  
[http://echa.europa.eu/reachit/supp\\_docs\\_en.asp](http://echa.europa.eu/reachit/supp_docs_en.asp)
- **Nutzerhandbuch für die Einreichung von Daten 5: „Anleitung zum Ausfüllen eines technischen Dossiers für Registrierungen und PPORD-Mitteilungen“**  
[http://echa.europa.eu/help/help\\_docs\\_en.asp](http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp)
- **Nutzerhandbuch für die Industrie – Teil 7: „Gemeinsame Einreichung“**  
[http://echa.europa.eu/reachit/joint\\_submission\\_en.asp](http://echa.europa.eu/reachit/joint_submission_en.asp)
- **Nutzerhandbuch IUCLID 5**  
<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.documentation&type=public>

**European Chemicals Agency**

P.O. Box 400 FI-00121 Helsinki

<http://echa.europa.eu>