

Informační list

ECHA-12-FS-08-CS

Role zkoušek na zvířatech v rámci zajišťování bezpečného používání chemických látek

Cílem nařízení REACH je zajistit vysoký stupeň ochrany lidského zdraví a životního prostředí před nebezpečnými účinky chemických látek. Nařízení REACH představuje rovnováhu dosaženou v legislativním procesu mezi potřebou získávat nové informace o nebezpečných vlastnostech pomocí zkoušek na zvířatech a snahou zamezit zbytečným zkouškám na zvířatech. Stanoví proto zásadu, že zkoušky na obratlovcích mají představovat poslední možnost.

Podniky vyrábějící nebo dovážející chemické látky musí zaručit, že tyto látky lze používat bezpečně. Toho se dosáhne použitím – a v případě potřeby získáním – informací o podstatných vlastnostech látek potřebných k posouzení jejich nebezpečnosti za účelem klasifikace a posouzení rizik, což je nezbytné pro vypracování vhodných opatření k řízení rizik s cílem chránit lidské zdraví a životní prostředí.

Klíčovým podnětem pro vypracování nařízení REACH byla potřeba doplnit chybějící

informace o velkém počtu látek, které se již v EU používaly, neboť u mnoha z těchto látek nebyly k dispozici dostatečné informace o jejich nebezpečných vlastnostech a o rizicích, která mohou jejich použití představovat.

Bez uceleného souboru informací o zásadních nebezpečných vlastnostech chemických látek vyráběných ve větších objemech nemohou žadatelé o registraci provést posouzení chemické bezpečnosti, které doporučí vhodná opatření k řízení rizik s cílem zabránit expozici nebo ji omezit. Zejména informace o vlastnostech, jako je toxicita pro orgány po dlouhodobé expozici, schopnost vyvolat rakovinu, toxicita pro vyvíjející se plod, toxicita pro reprodukci či chronická toxicita pro vodní prostředí, u těchto látek často nejsou k dispozici.

Standardní požadavky na informace

Žadatelé o registraci podle nařízení REACH musí ve své registrační dokumentaci poskytnout všechny příslušné a dostupné informace o podstatných vlastnostech látky.

Informace, které je nutné uvést v registrační dokumentaci podniku, závisí na množstevním rozmezí, v němž se látka dováží nebo vyrábí. Vyšší množství látky se považují za signál větší potenciální hrozby pro lidské zdraví a životní prostředí, a proto musí být látka prozkoumána důkladněji než při nižších množstvích.

Přílohy VII, VIII, IX a X nařízení po řadě specifikují, jaké informace se vyžadují pro množství 1 tuny nebo větším, 10 tun nebo větším, 100 tun nebo větším nebo 1000 tun nebo větším za rok na jednoho žadatele o registraci. Nazývají se „standardní požadavky na informace“ a největší jsou pro látky v množstevním rozmezí 1000 tun nebo větším za rok.

V případě, že nejsou k dispozici údaje pro základní („stěžejní“) soubor informací, který se týká řady podstatných vlastností látky (jak specifikují přílohy VII a VIII), zodpovídají žadatelé o registraci za získání těchto údajů a jejich uvedení ve své registrační dokumentaci. V závislosti na dané vlastnosti se mohou standardní požadavky na informace konkrétně týkat informací, které lze získat standardními zkouškami. Podle typu uvedené zkoušky se obvykle používají buď bakterie, kultivované buňky nebo zvířata.

Stěžejní informace mají například doložit, zda jednorázová expozice nebo expozice po dobu několika hodin či dní může lidskému zdraví nebo životnímu prostředí potenciálně způsobit vážnou újmu. Informace z jiných zkoušek, například na bakteriálních buňkách, mohou sloužit jako ukazatel schopnosti látky vyvolat rakovinu.

Pro vyšší množstevní rozmezí existují další požadavky na informace (specifikované v přílohách IX a X). Pro tato množstevní rozmezí jsou vyžadovány podrobnější a rozsáhlejší informace, které lze získat pomocí tzv. studií vyššího stupně. Pokud byly zjištěny chybějící informace a nelze je doplnit jinak, žadatelé o registraci musí pro splnění požadavků příloh IX a X provést studie vyššího stupně. Než však smí s takovými zkouškami začít, musí předložit návrhy zkoušek a získat předem schválení od agentury ECHA.

Některé studie s cílem posoudit vlastnosti látek, obzvláště při registraci vysokých množství, se provádějí na pokusných zvířatech. Druhy používanými pro většinu zkoumaných nebezpečných vlastností jsou potkan a myš, může se však použít také králík, morče, ryba a ve vzácných případech pták (speciálně šlechtěné druhy).

Nařízení REACH nicméně vyžaduje, aby se zkoušky zahrnující použití živých zvířat prováděly v souladu s právními předpisy stanovenými směrnicí 2010/63/EU o ochraně zvířat používaných pro vědecké účely. Tato směrnice zahrnuje řadu požadavků na péči o laboratorní zvířata a vyžaduje, aby se neprováděly vědecky vyhovující metody ani strategie s použitím živých zvířat, pokud lze výsledky získat jinou vědecky vyhovující metodou. Nařízením o zkušebních metodách (ES č. 440/2008) stanovila Komise zkušební metody, které se mají v rámci nařízení REACH používat.

Existuje několik možností, jak využít informace získané jinými „nestandardními“ metodami nebo jinými přístupy nevyžadujícími zkoušky, které jsou popsány níže v následujících oddílech.

Zamezení zbytečným zkouškám na zvířatech

Nařízení REACH obsahuje několik různých mechanismů, jejichž účelem je zamezit zbytečným zkouškám na zvířatech. Jedná se zejména o sdílení údajů a používání alternativních zkušebních metod a jiných přístupů k odhadování vlastností látek. Je-li však třeba doplnit chybějící údaje, znamená to, že určité nové zkoušky na zvířatech bude nutné provést.

Nařízení REACH ukládá žadatelům o registraci povinnost omezit pro účely registrace podle nařízení REACH nové studie na obratlovcích, neboť ty se smí provádět pouze jako poslední možnost. Žadatelé o registraci musí nejprve shromáždit a vyhodnotit veškeré existující údaje. Poté musí určit, jaké údaje chybí, a posoudit, zda je lze doplnit pomocí studií *in vitro* / *ex vivo*, nebo jiných alternativních přístupů včetně predikčních metod, než

provedou jakékoli nové zkoušky na zvířatech.

To znamená, že se shromáždí veškeré dostupné informace: informace ze studií in vivo (s použitím živých zvířat), ex vivo (například s použitím zvířecích tkání) a in vitro (například s použitím bakterií nebo buněčných kultur), informace získané z expozice člověka, odhady na základě informací dostupných o strukturně příbuzných látkách (provedené například tzv. analogickým přístupem nebo na základě chemických kategorií) a odhady vycházející z platných počítačových predikčních metod, například (kvantitativní) vztahy mezi strukturou a aktivitou ((Q)SAR).

Ke zdůvodnění použití nestandardních zkoušek nebo jiných zkušebních přístupů nevyžadujících zkoušky na zvířatech si mohou žadatelé o registraci „přízpůsobit“ standardní požadavky na informace, splní-li několik podmínek (uvedených ve sloupci 2 příloh VII až X nebo v příloze XI nařízení). Příloha XI opravňuje k použití jakýchkoli informací, a to i těch, jež nebyly získány pomocí uznávaných zkušebních metod, které zamezují zkouškám na zvířatech nebo snižují jejich nutnost. Tyto informace musí být rovněž vhodné pro účely klasifikace, posuzování rizik a informování o nebezpečnosti.

Kromě toho mají žadatelé o registraci povinnost sdílet údaje o stejné látce, aby se předešlo opakování stejných zkoušek na pokusných zvířatech.

Žadatelé o registraci nesou i nadále odpovědnost za zhodnocení podstatných vlastností svých látek pro účely posouzení nebezpečnosti a/nebo rizik a pro účely klasifikace. Zodpovídají za uvedení příslušných technických a vědeckých posudků. Agentura ECHA však může v rámci výsledného vyhodnocení dokumentace požadovat předložení chybějících informací, včetně zkoušek na zvířatech, jestliže důvody přízpusobení nebo nestandardní údaje nespĺňují požadavky na informace podle nařízení REACH.

Cílem vymezení úlohy agentury ECHA při hodnocení podle nařízení REACH je ponechat odpovědnost za bezpečnost chemických látek

průmyslovým subjektům a zároveň zamezit zbytečným zkouškám. Agentura ECHA provádí u registračních dokumentací kontroly souladu, aby ověřila, že splňují požadavky na informace uvedené v přílohách nařízení REACH. Úlohou agentury ECHA při hodnocení návrhů zkoušek je zaručit, že pokud bude zkouška provedena, její výsledky budou přijatelné pro účely nařízení REACH. V tomto procesu se od agentury ECHA neočekává, že bude vykonávat jakoukoli práci, kterou by měl normálně provést žadatel o registraci. V obou případech může být výsledkem návrh rozhodnutí požadující další informace, včetně výsledků zkoušek na zvířatech.

Agentura ECHA na svých webových stránkách zveřejňuje všechny návrhy zkoušek zahrnující obratlovce, které žadatelé o registraci předložili s cílem splnit standardní požadavky na informace uvedené v přílohách IX a X nařízení REACH. Ty se týkají studií vyššího stupně pro komplexní sledované vlastnosti, jejichž provedení vyžaduje nejvíce zvířat. Třetí strany, například nevládní organizace a podniky, mají poté 45 dní k předložení vědecky validovaných informací nebo studií, které se týkají příslušné látky a nebezpečné vlastnosti uvedené v návrhu zkoušky.

Podniky, jichž se návrhy rozhodnutí agentury ECHA týkají, mají právo vznést během postupu rozhodování připomínky. Příslušné orgány členských států všechny návrhy rozhodnutí přezkoumají a mohou navrhnout změny. Pokud se tak stane, záležitost je postoupena Výboru členských států, který musí dospět k jednomyslné dohodě ohledně návrhu rozhodnutí. Pokud jí nedosáhne, předá agentura ECHA záležitost k rozhodnutí Komisi. Tento postup byl zaveden s cílem zajistit co nejlepší možné využití existujících informací a také to, aby byly zkoušky na zvířatech vyžadovány pouze tehdy, nejsou-li potřebné informace k dispozici.

Nařízení o klasifikaci, označování a balení (CLP) nevyžaduje provedení nových studií, přestože někteří dodavatelé látek se pro něj mohou rozhodnout. Průmyslové subjekty musí získat veškeré dostupné důležité informace a vyhodnotit je podle kritérií klasifikace podle nařízení CLP, aby mohly své

chemické látky a směsi náležitě klasifikovat pro účely informování o nebezpečnosti pomocí označení, vypracování bezpečnostních listů a použití vhodného balení. V praxi to znamená, že mnoho látek lze (nově) klasifikovat na základě údajů uvedených při registraci podle nařízení REACH.

Současný stav alternativních přístupů

Během několika posledních let byla přijata a do nařízení o zkušebních metodách začleněna řada zkušebních metod in vitro, které jsou vhodné pro účely nařízení REACH. V současnosti však neexistují žádné zkoušky nebo soubory zkoušek in vitro / ex vivo, které by mohly pro účely nařízení REACH sloužit jako srovnatelná náhrada toxikologických studií vyššího stupně, například těch, které zkoumají karcinogenitu, mutagenitu nebo toxicitu pro reprodukci (CMR). Mohou však být užitečné jako součást přístupu založeného na průkaznosti důkazů nebo jako základ pro klasifikaci podle nařízení CLP, a tudíž mohou, v závislosti na konkrétním případě, učinit zkoušky na zvířatech nepotřebnými.

Od zkoušek na zvířatech lze upustit, pokud je možné nebezpečné vlastnosti látky předpovědět pomocí počítačových modelů, jež bývají někdy nazývány metodami in silico, tj. pomocí přístupu QSAR nebo SAR. V současnosti nelze tyto odhady in silico použít k předvídaní řady toxikologických vlastností látek (chronická toxicita, karcinogenita, mutagenita a toxicita pro reprodukci) pro účely nařízení REACH samy o sobě, přestože mohou být užitečné jako součást přístupu založeného na průkaznosti důkazů nebo jako základ pro klasifikaci podle nařízení CLP.

Vlastnosti látek lze odhadovat za použití informací ze zkoušek provedených na analogických látkách tzv. analogickým přístupem nebo pro skupinu látek pomocí přístupu založeného na kategoriích látek. Žadatel o registraci nese odpovědnost za poskytnutí vědeckých argumentů dokládajících, že tyto odhady vlastností jsou dostačující pro účely nařízení REACH, a to ve smyslu zajištění informací o registrované

látce, které jsou srovnatelné se studii na zvířatech. Analogický přístup a přístup založený na kategoriích jsou nejslibnějšími přístupy, jak odhadovat dlouhodobé toxikologické a CMR vlastnosti látek pro účely nařízení REACH (a CLP). Je však třeba poznamenat, že tyto odhady musí být podloženy dostatečnými informacemi.

Žadatelé o registraci by měli být opatrní při používání nástrojů vyvinutých v projektech výzkumu a vývoje a jiných inovativních technik odhadování vlastností a upouštění od požadavků na údaje, neboť tyto nástroje a techniky nemusí být nutně vhodné jako regulační nástroje pro účely nařízení REACH a CLP. Žadatelům o registraci se doporučuje, aby si byli vědomi omezení vyplývajících z těchto odhadů, která budou záviset na konkrétním použitém modelu a mohou být specifická pro daný případ. Nicméně platí, že nestandardní a inovativní odhady mohou pomoci vytvořit úplnější představu o dané vlastnosti látky coby součást přístupu založeného na průkaznosti důkazů nebo jako součást integrované strategie zkoušek, přestože danou vlastnost nelze za použití příslušné techniky samotné dostatečně předvídat pro účely nařízení REACH a CLP.

Kromě toho procházejí nově vyvinuté alternativní zkušební metody in vitro validací, aby se posoudila jejich relevantnost a spolehlivost. Evropské středisko pro validaci alternativních metod (ECVAM) ověřuje alternativní metody, které nahrazují, omezují a upřesňují použití zvířat ve vědeckých postupech. Přijetí validovaných alternativních metod pro regulační účely se usnadní a zefektivní novým mechanismem „předběžné analýzy právní relevantnosti“ (preliminary analysis of regulatory relevance, PARERE). Tyto konzultační síť Evropské komise zahrnují kontaktní místa členských států EU a příslušné agentury a výbory, jako je například agentura ECHA.

Podpora alternativních metod namísto zkoušek na zvířatech

Kromě své úlohy při kontrole souladu a přezkoumání návrhu zkoušek má agentura ECHA pomáhat žadatelům o registraci

uplatňovat nařízení REACH a usnadňovat různým zúčastněným stranám plnění legislativních požadavků, které vyvažují na jedné straně potřebu posuzovat rizika látek pro lidské zdraví a životní prostředí a na straně druhé potřebu předcházet zbytečným zkouškám na zvířatech. Agentura ECHA rovněž podporuje alternativy ke zkouškám na zvířatech, které splňují regulační požadavky, a to tím, že poskytuje informace o možnostech a omezeních alternativních zkušebních metod a jiných přístupů.

Mezi každodenní činnost agentury patří toto:

- Agentura ECHA usnadňuje a podporuje vytváření fór pro výměnu informací o látce (SIEF), v nichž podniky sdílejí existující údaje, například dostupné údaje ze zkoušek na zvířatech.
- Agentura ECHA vypracovala praktického průvodce s názvem „Jak zamezit zbytečným zkouškám na zvířatech“ a sérii pokynů na podporu žadatelů o registraci při sdílení údajů, posuzování chemické bezpečnosti a plnění dalších úkolů souvisejících s nařízením REACH, jež mohou pomoci zabránit zbytečným zkouškám na zvířatech.
- Výroční zprávy agentury ECHA o pokroku v hodnocení uvádějí doporučení, jak registrace zkvalitnit. To pomáhá zajistit, aby bylo možné chemické látky používat bezpečně a nebylo třeba provádět zbytečné zkoušky na zvířatech.
- Každé tři roky vydává agentura ECHA speciální zprávu o „Použití alternativ ke zkouškám na zvířatech pro potřeby nařízení REACH“.
- Jedinečný soubor informací shromážděných při registraci a zveřejněný na webových stránkách pro šíření informací agentury ECHA může budoucím žadatelům o registraci pomoci identifikovat stávající údaje, motivovat je ke sdílení údajů a usnadnit další rozvoj predikčních metod.

- Agentura ECHA provozuje webové stránky s názvem eChemPortal, které veřejnosti poskytují volný přístup k informacím o chemických látkách a přímé odkazy na soubory informací připravené pro vládní programy přezkumu chemických látek na vnitrostátní, regionální a mezinárodní úrovni. Agentura ECHA tyto informace používá k ověření, zda je již možné informace o zkouškách na zvířatech získat od jiných orgánů.
- Nástrojová sada OECD s názvem QSAR je důležitým nástrojem, který podporuje a umožňuje sdružování látek do kategorií. Agentura ECHA aktivně přispívá k dalšímu rozvoji této nástrojové sady.
- Kontaktní místo agentury ECHA se zabývá dotazy ohledně požadavků na informace, počítačového modelování (Q)SAR, analogického přístupu, pravidel pro přizpůsobení a návrhů zkoušek.
- Agentura ECHA při své práci naslouchá obavám organizací na ochranu dobrých životních podmínek zvířat a zapojuje do ní své partnery. Agentura organizuje cílené osvětové kampaně a aktivity na podporu partnerů, včetně seminářů, partnerských dnů, webinářů a jiných webových nástrojů a on-line poskytovaných informací.
- Vývoj mezinárodně schválených alternativních zkušebních metod je pro zamezení zbytečným zkouškám na zvířatech obzvláště důležitý, neboť vede ke standardním protokolům studií. Agentura ECHA se na tomto vývoji podílí prostřednictvím účasti v pracovních skupinách EU a OECD a udržováním vazeb na další důležité aktéry, jako jsou členské státy, Společné výzkumné středisko Evropské komise a další agentury EU podílející se na posuzování rizik chemických látek.

Zkoušky na zvířatech podle nařízení REACH:

<http://echa.europa.eu/cs/chemicals-in-our-life/animal-testing-under-reach>