

Scheda informativa

ECHA-12-FS-08-IT

Il ruolo della sperimentazione sugli animali nel garantire l'utilizzo sicuro delle sostanze chimiche

Il regolamento REACH si prefigge di garantire un elevato livello di protezione della salute umana e dell'ambiente dagli effetti pericolosi delle sostanze chimiche. Il regolamento REACH rappresenta l'equilibrio stabilito nel processo legislativo tra la necessità di generare nuove informazioni sulle proprietà pericolose ricorrendo a esperimenti sugli animali e l'obiettivo di evitare sperimentazioni inutili sugli animali. Il regolamento stabilisce pertanto il principio che la sperimentazione su animali vertebrati si effettui solo in caso di assoluta necessità.

Le società che producono o importano sostanze chimiche sono tenute a garantire la possibilità di usarle in sicurezza. A tale scopo si utilizzano – e se necessario si generano – informazioni sulle proprietà intrinseche delle sostanze per valutarne la pericolosità ai fini della

classificazione e della valutazione dei rischi e per mettere a punto misure adeguate di gestione dei rischi per proteggere la salute umana e l'ambiente.

Uno dei motivi principali che hanno portato alla definizione del regolamento REACH è stata l'esigenza di colmare le lacune presenti nelle informazioni relative alle numerose sostanze già in uso all'interno dell'UE, poiché per molte di queste sostanze esistevano informazioni inadeguate sulle proprietà pericolose e sui possibili rischi connessi al loro utilizzo.

In assenza di informazioni esaurienti sulle proprietà pericolose essenziali di sostanze chimiche ad alto volume di produzione, i dichiaranti non possono effettuare una valutazione della sicurezza chimica che raccomandi misure adeguate di gestione dei rischi per evitare o limitare l'esposizione. In particolare, le informazioni su proprietà quali la tossicità organica dopo l'esposizione di lunga durata, la potenziale cancerogenicità, la tossicità per lo sviluppo prenatale, la tossicità per le funzioni riproduttive o la tossicità acquatica di lungo termine spesso non sono disponibili per tali sostanze.

Prescrizioni in materia di informazioni standard

I dichiaranti REACH sono tenuti a fornire tutte le informazioni pertinenti e disponibili sulle proprietà intrinseche della sostanza nel proprio fascicolo di registrazione.

Le informazioni da fornire nel fascicolo di registrazione di una società dipendono dal livello di tonnellaggio di una sostanza importata o prodotta. I tonnellaggi superiori sono considerati un indicatore di maggiori possibilità di provocare danni alla salute umana e all'ambiente e richiedono un esame più attento rispetto ai tonnellaggi inferiori.

Gli allegati VII, VIII, IX e X del regolamento specificano le informazioni richieste rispettivamente ai livelli di 1, 10, 100, 1 000 o più tonnellate all'anno per dichiarante. Si tratta delle cosiddette "prescrizioni in materia di informazioni standard", che raggiungono il massimo grado per le sostanze con livelli di tonnellaggio pari o superiori a 1 000 tonnellate all'anno.

Quando non sono disponibili dati relativi a una serie di informazioni basilari ("principali") su un certo numero di proprietà intrinseche di una sostanza (come specificato negli allegati VII e VIII), i dichiaranti devono provvedere a generare questi dati e a fornirli nel rispettivo fascicolo di registrazione. A seconda della proprietà interessata, le prescrizioni in materia di informazioni standard possono specificare informazioni che possono essere ottenute con test standard. A seconda del test indicato generalmente vengono impiegati batteri, colture cellulari o animali.

Le informazioni principali mirano a evidenziare, ad esempio, se una singola esposizione, della durata di qualche ora o di giorni, presenti il potenziale per provocare gravi danni alla salute umana o all'ambiente. Le informazioni acquisite da altri test, ad esempio in colture di cellule batteriche, possono fornire un'indicazione in merito al potenziale di cancerogenicità di una sostanza.

A livelli di tonnellaggio superiori si prevedono prescrizioni aggiuntive in materia di informazioni (come specificato negli allegati IX e X). A questi livelli sono richieste informazioni più dettagliate ed estese, che è possibile acquisire ricorrendo ai

cosiddetti studi di livello superiore. Se all'interno dei dati sono state individuate delle lacune che non si possono colmare in altro modo, i dichiaranti sono tenuti a condurre studi di livello superiore per soddisfare i requisiti previsti dagli allegati IX e X. Tuttavia, prima di avviare questo tipo di test, essi devono presentare le relative proposte di sperimentazione e ricevere l'autorizzazione preventiva dell'ECHA.

Alcuni degli studi intesi a valutare le proprietà di sostanze, nello specifico per le registrazioni di tonnellaggi elevati, sono condotti su animali da esperimento. Per la maggior parte delle proprietà pericolose studiate su animali da esperimento, le specie utilizzate sono costituite da ratti e topi, nonché da conigli, cavie, pesci e, in rari casi, uccelli (varietà allevate appositamente).

Tuttavia, il regolamento REACH prevede che i test che implicano l'utilizzo di animali vivi vengano effettuati conformemente alla legislazione approvata ai sensi della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. La direttiva contiene una serie di disposizioni sulla cura degli animali da laboratorio e stabilisce che non si dovrebbe ricorrere a metodi o strategie scientificamente soddisfacenti che comportano l'uso di animali vivi se lo stesso risultato può essere ottenuto con un altro metodo scientificamente soddisfacente. Il regolamento sui metodi di prova [regolamento (CE) n. 440/2008] è il mezzo grazie al quale la Commissione può definire metodi di prova da utilizzare ai sensi del regolamento REACH.

Esistono varie alternative per utilizzare informazioni ottenute con altri metodi "non standard" o altri approcci non sperimentali, descritte nelle sezioni che seguono.

Evitare sperimentazioni inutili sugli animali

Il regolamento REACH prevede numerosi meccanismi per evitare sperimentazioni inutili sugli animali, in particolare la condivisione di dati e l'uso di metodi di sperimentazione alternativi e altri approcci per identificare le proprietà delle sostanze. Tuttavia, per colmare le lacune nei dati, talvolta si rendono necessari alcuni nuovi test sugli animali.

Il regolamento REACH obbliga i dichiaranti a limitare i nuovi studi su animali vertebrati per la registrazione REACH, che si devono effettuare solo in caso di assoluta necessità. I dichiaranti sono tenuti innanzi tutto a raccogliere e valutare tutti i dati esistenti. In seguito, essi devono individuare eventuali lacune nei dati e valutare se si possono colmare ricorrendo a studi *in vitro/ex vivo* o ad approcci alternativi, ivi compresi metodi di previsione, prima di condurre nuove sperimentazioni su animali.

Questo significa che occorre raccogliere tutte le informazioni disponibili: dati ottenuti da studi *in vivo* (utilizzando animali vivi), *ex vivo* (ad esempio, utilizzando tessuti di animali) e *in vitro* (ad esempio, utilizzando batteri o colture cellulari), informazioni ricavate dall'esposizione di esseri umani, previsioni basate su informazioni derivanti da sostanze strutturalmente affini (come "read-across" e "categorie chimiche") e previsioni basate su validi modelli informatici, ad esempio, relazioni (quantitative) struttura-attività [(Q)SAR].

Per giustificare il ricorso a test non standard o altre forme di sperimentazione non animale, i dichiaranti possono "adattare" le prescrizioni in materia di informazioni standard rispettando una serie di precondizioni (come specificato negli allegati da VII a X, colonna 2, o nell'allegato XI del regolamento). L'allegato XI consente l'utilizzo di qualsiasi informazione, anche non generata mediante metodi di prova riconosciuti, che eviti o riduca la necessità di sperimentazioni su animali, purché sia anche adeguata ai fini della classificazione, della valutazione dei rischi o della comunicazione della pericolosità.

Inoltre, sono previsti obblighi di condivisione dei dati per i dichiaranti della stessa sostanza, al fine di evitare la duplicazione di test su animali da esperimento.

I dichiaranti restano i responsabili della valutazione delle proprietà intrinseche delle loro sostanze ai fini della valutazione e della classificazione dei pericoli e/o dei rischi e sono competenti per la formulazione dei rispettivi giudizi tecnici e scientifici. Tuttavia, l'ECHA può richiedere che siano fornite informazioni mancanti, ivi compresi test su animali, laddove dalle procedure di valutazione del fascicolo emerga che la giustificazione per l'adattamento o i dati non standard non forniscono le

informazioni necessarie ai sensi del regolamento REACH.

Gli obiettivi che definiscono il ruolo dell'ECHA nella valutazione ai sensi del REACH consistono nel mantenere la responsabilità della sicurezza delle sostanze chimiche in capo all'industria, evitando allo stesso tempo sperimentazioni inutili. L'ECHA esegue controlli di conformità dei fascicoli di registrazione per verificare se sono soddisfatte le prescrizioni in materia di informazioni degli allegati REACH. Il ruolo dell'ECHA nella valutazione delle proposte di sperimentazione è garantire che, qualora il test venga effettuato, i risultati siano accettabili ai fini del regolamento REACH. In questo processo, l'ECHA non è tenuta a svolgere compiti che di norma spettano al dichiarante. In entrambi i casi, il risultato può essere un progetto di decisione che richiede ulteriori informazioni, compresi risultati di sperimentazioni su animali.

Sul proprio sito web, l'ECHA pubblica tutte le proposte di sperimentazione su animali vertebrati presentate dai dichiaranti con l'intento di adempiere alle prescrizioni in materia di informazioni standard specificate negli allegati IX e X del REACH. Le proposte riguardano gli studi di livello superiore per endpoint complessi che richiedono per lo più animali. In seguito, le parti terze, quali organizzazioni non governative e società, hanno a disposizione 45 giorni di tempo per presentare informazioni o studi scientificamente validi concernenti la sostanza e l'endpoint di pericolo specificato nella proposta di sperimentazione.

Le società interessate dai progetti di decisione dell'ECHA hanno il diritto di formulare osservazioni sul processo decisionale. Le autorità competenti degli Stati membri esaminano tutti i progetti di decisione e possono proporre modifiche. In questo caso, il progetto di decisione viene trasmesso al comitato degli Stati membri, che deve giungere a un accordo unanime sul documento. Qualora non si raggiunga alcun accordo, l'ECHA deferisce il caso alla Commissione per una decisione. Questa procedura è stata istituita per garantire il miglior uso possibile delle informazioni esistenti e il ricorso alla sperimentazione sugli animali solo in assenza delle informazioni necessarie.

Il regolamento relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio (CLP) non

richiede che siano effettuati nuovi studi, benché alcuni fornitori di sostanze chimiche possano scegliere di farlo. L'industria deve ottenere tutte le informazioni pertinenti disponibili e valutarle utilizzando i criteri di classificazione CLP, per classificare adeguatamente le proprie sostanze chimiche e miscele ai fini della comunicazione del rischio mediante l'etichettatura, la fornitura di schede di dati di sicurezza (SDS) e l'utilizzo di imballaggi adeguati. In pratica, questo significa che molte sostanze possono essere (ri)classificate in base ai dati di registrazione REACH.

Situazione attuale degli approcci alternativi

Negli ultimi anni, vari metodi di prova *in vitro* idonei ai fini del REACH sono stati adottati e inseriti nel regolamento sui metodi di prova. Tuttavia, al momento non esistono prove *in vitro/ex vivo*, né batterie di prove, che possano sostituire appieno studi tossicologici di livello superiore, quali le indagini su cancerogenicità, mutagenicità o tossicità per la riproduzione (CMR), secondo il regolamento REACH. In ogni caso, essi possono rivelarsi utili nell'ambito di un approccio basato sul peso dell'evidenza, o come base per la classificazione ai sensi del CLP e pertanto, a seconda dei casi, rendere inutile la sperimentazione sugli animali.

È possibile evitare gli esperimenti sugli animali se è possibile prevedere le proprietà pericolose di una sostanza ricorrendo a modelli informatici, talvolta denominati metodi *in silico*, ossia utilizzando l'approccio QSAR (relazione quantitativa struttura-attività) o SAR (relazione struttura-attività). Attualmente, non si possono utilizzare esclusivamente questi metodi *in silico* per prevedere una serie di proprietà tossicologiche (tossicità a lungo termine, cancerogenicità, mutagenicità e tossicità per la riproduzione) di sostanze ai fini del REACH, benché risultino comunque utili nell'ambito dell'approccio basato sul peso dell'evidenza o come base per la classificazione ai sensi del CLP.

Le proprietà delle sostanze si possono prevedere utilizzando informazioni ricavate da prove su sostanze simili, con il metodo "read-across", o per un gruppo di sostanze secondo l'approccio della "categoria". Spetta al dichiarante dimostrare con argomentazioni scientifiche che le proprietà previste sono adeguate per il

REACH, in termini di disponibilità di informazioni paragonabili agli studi sugli animali in merito alla sostanza registrata. Gli approcci del read-across e delle categorie sono i più promettenti per prevedere le proprietà tossicologiche e CMR a lungo termine di sostanze ai fini del REACH (e del CLP). Tuttavia, occorre notare che è necessario disporre di informazioni sufficienti per sostenere tali previsioni.

I dichiaranti devono prestare attenzione nell'utilizzare strumenti messi a punto in progetti di ricerca e sviluppo e altre tecniche innovative per prevedere le proprietà e per le omissioni di dati, poiché non sempre sono idonei come strumenti regolamentari per REACH e CLP. Si raccomanda ai dichiaranti di tenere conto delle limitazioni di simili previsioni, che dipendono dal particolare modello utilizzato e possono riferirsi a casi specifici. Comunque, può darsi che previsioni non standard e innovative servano a definire un quadro più completo delle proprietà della sostanza nell'ambito di un approccio basato sul peso dell'evidenza o di una strategia di sperimentazione integrata, anche se non è possibile una previsione adeguata delle proprietà ai sensi di REACH e CLP ricorrendo soltanto a queste tecniche.

Inoltre, i nuovi metodi di prova *in vitro* sono sottoposti a una procedura di convalida volta a valutarne la pertinenza e l'affidabilità. Il Centro europeo per la convalida dei metodi alternativi (ECVAM) conferma i metodi alternativi che sostituiscono, riducono e migliorano l'uso degli animali nelle procedure scientifiche. L'accettazione di metodi alternativi convalidati sarà agevolata e promossa dal nuovo meccanismo di "analisi preliminare della pertinenza normativa" (PARERE). Queste reti di consultazione della Commissione europea comprendono punti di contatto negli Stati membri dell'UE e agenzie e comitati pertinenti, come l'ECHA.

Promuovere metodi alternativi alla sperimentazione animale

Oltre ai controlli di conformità e all'esame delle proposte di sperimentazione, il ruolo dell'ECHA prevede l'assistenza ai dichiaranti nell'attuazione del regolamento REACH e l'agevolazione dei compiti dei vari attori nell'adempiere agli obblighi legislativi intesi a bilanciare la necessità

di valutare i rischi delle sostanze per la salute umana e l'ambiente con l'obiettivo di evitare inutili sperimentazioni sugli animali. L'ECHA promuove inoltre alternative alla sperimentazione sugli animali che rispondano alle esigenze normative, fornendo informazioni sulle opportunità e sui limiti dei metodi di prova alternativi e altri approcci.

Quanto segue rientra nelle attività quotidiane dell'Agenzia.

- L'ECHA facilita e promuove la formazione di forum per lo scambio di informazioni sulle sostanze (SIEF), dove le aziende condividono i dati esistenti, ad esempio i dati disponibili ricavati da test su animali.
- L'ECHA ha messo a punto la guida pratica "Come evitare sperimentazioni inutili sugli animali" e una serie di documenti orientativi per assistere i dichiaranti nella condivisione di dati, nella valutazione della sicurezza chimica e in altre attività relative al REACH che possono contribuire a evitare inutili sperimentazioni sugli animali.
- Le relazioni riepilogative annuali dell'ECHA sulla valutazione forniscono raccomandazioni ai fini del miglioramento della qualità delle registrazioni, per contribuire a garantire che le sostanze chimiche possano essere utilizzate in sicurezza e che si evitino inutili sperimentazioni sugli animali.
- Ogni tre anni l'ECHA pubblica una relazione specifica sull'"Uso di alternative alla sperimentazione sugli animali ai sensi del regolamento REACH".
- Le preziose informazioni raccolte tramite la registrazione e pubblicate sul sito web dell'ECHA per la divulgazione possono aiutare i futuri dichiaranti a individuare i dati esistenti, nonché incoraggiare la condivisione dei dati e agevolare l'ulteriore sviluppo di metodi di previsione.
- L'ECHA ospita l'eChemPortal, che offre al pubblico il libero accesso a informazioni sulle proprietà di sostanze chimiche e fornisce collegamenti diretti a raccolte di

informazioni preparate per programmi governativi di revisione delle sostanze chimiche a livello nazionale, regionale e internazionale. L'ECHA si serve di queste informazioni per verificare se presso altre autorità siano già disponibili informazioni su sperimentazioni animali.

- Il Toolbox QSAR dell'OCSE è uno strumento importante per sostenere e consentire la creazione di categorie. L'ECHA contribuisce attivamente all'ulteriore sviluppo del Toolbox.
- L'Helpdesk dell'ECHA risponde a domande su prescrizioni in materia di informazioni, modelli informatici (Q)SAR, read-across, norme per l'adattamento e proposte di sperimentazione.
- L'ECHA presta ascolto alle preoccupazioni delle organizzazioni per il benessere degli animali e coinvolge le parti interessate nel suo lavoro. L'Agenzia organizza attività mirate di sensibilizzazione e sostegno alle parti interessate, che comprendono workshop, Giornate delle parti interessate, webinar e altre informazioni e strumenti basati sul web.
- La definizione di metodi di prova alternativi concordati a livello internazionale è particolarmente importante per evitare sperimentazioni inutili sugli animali, poiché consente di standardizzare i protocolli di studio. L'ECHA contribuisce a questi sviluppi partecipando ai gruppi di lavoro UE e OCSE e mantenendo collegamenti con altri importanti attori, quali Stati membri, il Centro comune di ricerca della Commissione europea e altre agenzie UE coinvolte nella valutazione dei rischi delle sostanze chimiche.

Sperimentazione sugli animali ai sensi del regolamento REACH:

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