

ECHA-12-FS-08-SL

Vloga testiranja na živalih pri zagotavljanju varne uporabe kemičnih snovi

Cilj uredbe REACH je zagotoviti visoko raven zaščite zdravja ljudi in okolja pred nevarnimi učinki kemikalij. Uredba REACH predstavlja v zakonodajnem postopku vzpostavljeno ravnotežje med potrebo po pridobivanju novih informacij o nevarnih lastnostih z uporabo testov na živalih in ciljem izogibanja nepotrebne testiranju na živalih. Zato vzpostavlja načelo, da je testiranje na vretenčarjih zadnja možnost.

Podjetja, ki proizvajajo ali uvažajo kemične snovi, morajo zagotoviti, da se lahko uporabljajo varno. To se doseže z uporabo – in po potrebi s pridobivanjem – informacij o intrinzičnih lastnostih snovi, s katerimi se ocenjujejo njihove nevarnosti, kar se uporabi za razvrščanje in oceno tveganja ter posledično za razvoj ustreznih ukrepov za obvladovanje tveganja, ki varujejo zdravje ljudi in okolje.

Glavni razlog za pripravo uredbe REACH je bilo dopolniti manjkajoče informacije za večje število snovi, ki se že uporabljajo v EU, saj za

številne take snovi ni bilo dovolj informacij o njihovih nevarnih lastnostih in tveganjih, ki jih lahko pomeni njihova uporaba.

Brez celovitih informacij o bistvenih nevarnih lastnostih kemičnih snovi, ki se proizvajajo v večjih količinah, registracijski zavezanci ne morejo opraviti ocene kemijske varnosti, s katero bi oblikovali priporočila glede ustreznih ukrepov za obvladovanje tveganja za preprečevanje ali omejevanje izpostavljenosti. Pogosto za take snovi še zlasti niso na voljo informacije o strupenosti za organe po dolgotrajni izpostavljenosti, o možnosti povzročanja raka, strupenosti za razvijajoči se plod, strupenosti za razmnoževalne funkcije ali dolgoročni strupenosti za vodne organizme.

Zahteve po standardnih informacijah

Registracijski zavezanci po uredbi REACH morajo v registracijski dokumentaciji predložiti vse pomembne in razpoložljive informacije o intrinzičnih lastnostih snovi.

Informacije, ki jih mora podjetje predložiti v registracijski dokumentaciji, so odvisne od

količine uvožene ali proizvedene snovi. Za večje količine snovi velja, da kažejo večji potencial za povzročanje škode zdravju ljudi in okolju ter jih je treba proučiti natančneje kot manjše količine.

V prilogah VII, VIII, IX in X uredbe je določeno, katere informacije so potrebne pri 1, 10, 100 oziroma 1000 in več tonah na leto na registracijskega zavezanca. Imenujejo se „zahteve po standardnih informacijah“ in so največje za snovi v količini 1000 ali več ton na leto.

Če podatki za osnovni (temeljni) niz informacij, ki obravnava več intrinzičnih lastnosti snovi (kot določata prilogi VII in VIII), niso na voljo, so za pridobivanje teh podatkov odgovorni registracijski zavezanci in jih morajo predložiti v registracijski dokumentaciji. Glede na zadevno lastnost lahko zahteve po standardnih informacijah določajo informacije, ki se lahko pridobijo s standardnimi testi. Običajno se uporabljajo bakterije, gojene celice ali živali, odvisno od ustreznega testa.

Temeljne informacije naj bi na primer pokazale, ali lahko enkratna izpostavljenost oziroma izpostavljenost, ki traja več ur ali dni, resno škoduje zdravju ljudi ali okolju. Informacije iz drugih testov, na primer na bakterijskih celicah, lahko kažejo na zmožnost snovi za povzročanje raka.

Pri večjih količinah obstajajo dodatne zahteve po informacijah (kot je določeno v prilogah IX in X). Pri teh količinah so potrebne podrobnejše in obširnejše informacije, ki se lahko pridobijo s t. i. študijami višje stopnje. Če se ugotovi, da so podatki pomanjkljivi in jih ni mogoče drugače dopolniti, morajo registracijski zavezanci opraviti študije višje stopnje, s katerimi izpolnijo zahteve iz prilog IX in X. Pred začetkom testiranja pa morajo predložiti predlog za testiranje in pridobiti dovoljenje od agencije ECHA.

Nekatere študije, namenjene ocenjevanju lastnosti snovi, še zlasti pri registracijah za večje količine, se izvajajo na poskusnih živalih. Za večino nevarnih lastnosti, ki se proučujejo na poskusnih živalih, se uporabljajo podgane in miši, lahko pa tudi

kunci, morski prašički, ribe in v redkih primerih ptiči (posebej vzrejene sorte).

Uredba REACH zahteva, da morajo biti testi, ki vključujejo uporabo živih živali, opravljeni v skladu z zakonodajo, sprejeto v okviru Direktive 2010/63/EU o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene. Ta direktiva obsega številne zahteve glede oskrbe laboratorijskih živali in zahteva, da se znanstveno zadovoljive metode ali strategije z uporabo živih živali ne uporabljajo, če se rezultati lahko pridobijo z drugo znanstveno metodo. Z uredbo o testnih metodah (ES št. 440/2008) Komisija določa testne metode, ki se morajo uporabljati v skladu z uredbo REACH.

Obstaja več možnosti uporabe informacij, pridobljenih z drugimi „nestandardnimi“ metodami ali drugimi netestnimi pristopi, ki so opisani v nadaljevanju.

Izogibanje nepotrebemu testiranju na živalih

Uredba REACH vključuje več različnih mehanizmov, namenjenih izogibanju nepotrebim testom na živalih, med drugim izmenjavo podatkov ter uporabo alternativnih testnih metod in drugih pristopov za napovedovanje lastnosti snovi. Kljub temu pa so za dopolnitev nepopolnih podatkov potrebni nekateri novi testi na živalih.

Registracijski zavezanci morajo v skladu z uredbo REACH nove študije na vretenčarjih za registracijo po uredbi REACH omejiti, saj naj bi se izvajale kot zadnja možnost.

Registracijski zavezanci morajo najprej zbrati in oceniti vse obstoječe podatke. Nato morajo identificirati pomanjkljive podatke in pred izvedbo kakršnih koli novih testov na živalih ugotoviti, ali jih je mogoče dopolniti s študijami *in vitro/ex vivo* ali drugimi alternativnimi pristopi.

To pomeni, da se zberejo vse razpoložljive informacije: informacije iz študij *in vivo* (z uporabo živih živali), *ex vivo* (na primer z uporabo živalskih tkiv) in *in vitro* (na primer z uporabo bakterijskih ali gojenih celic), informacije, ki izhajajo iz izpostavljenosti

ljudi, napovedi na osnovi razpoložljivih informacij o strukturno sorodnih snoveh (tj. z „navzkrižnim branjem“ in „kemijskimi kategorijami“) in napovedi s pomočjo veljavnih računalniških napovednih metod, na primer (kvantitativno) razmerje med strukturo in aktivnostjo ((Q)SAR).

Uporabo nestandardnih testov ali drugih testnih metod brez testiranja na živalih lahko registracijski zavezanci utemeljijo s „prilagoditvijo“ zahtev po standardnih informacijah, tako da izpolnijo več pogojev (kot je določeno v stolpcu 2 prilog VII do X ali v Prilogi XI uredbe). Priloga XI omogoča uporabo vseh informacij, tudi če niso pridobljene s priznanimi testnimi metodami, s katerimi se prepreči ali zmanjša potreba po testiranju na živalih, pri čemer morajo biti primerne tudi za razvrščanje, oceno tveganja in obveščanje o nevarnostih.

Poleg tega si morajo registracijski zavezanci izmenjati podatke za isto snov, da ne pride do podvajanja testiranj na poskusnih živalih.

Registracijski zavezanci so še vedno odgovorni za ocenjevanje intrinzičnih lastnosti svojih snovi v zvezi z oceno in razvrščanjem nevarnosti in/ali tveganja; odgovorni so za ustrezno tehnično in znanstveno presojo. Kljub temu pa lahko agencija ECHA pri evalvaciji dokumentacije zahteva predložitev manjkajočih informacij, vključno s testi na živalih, če utemeljitev za prilagoditev ali nestandardni podatki ne ustrezajo potrebnim informacijam v skladu z uredbo REACH.

Cilji pri opredeljevanju vloge agencije ECHA pri evalvaciji po uredbi REACH so ohranjati odgovornost industrije za varnost kemikalij, hkrati pa preprečevati nepotrebna testiranja. Agencija ECHA izvaja pregled skladnosti registracijske dokumentacije, s katerim preverja, ali so zahteve po informacijah iz prilog uredbe REACH izpolnjene. Vloga agencije ECHA pri evalvaciji predlogov za testiranje je zagotavljati, da bodo v primeru izvedbe testa rezultati sprejemljivi za namene v skladu z uredbo REACH. V tem postopku se od agencije ECHA ne pričakuje, da bi opravljala delo, ki ga mora opraviti registracijski zavezanec. V vsakem primeru je

rezultat lahko osnutek sklepa z zahtevo po nadaljnjih informacijah, vključno z rezultati testov na živalih.

Agencija ECHA na svoji spletni strani objavlja predloge za testiranje, ki vključujejo vretenčarje in jih predložijo registracijski zavezanci z namenom izpolnitve zahtev po standardnih informacijah, določenih v prilogah IX in X uredbe REACH. Ti se nanašajo na študije višje stopnje za kompleksne končne točke, ki zahtevajo največ živali. Tretje strani, kot so nevladne organizacije in podjetja, morajo nato v 45 dneh predložiti znanstveno veljavne informacije ali študije, ki obravnavajo zadevno snov in končno točko nevarnosti, določeno v predlogu za testiranje.

Podjetja, na katera se nanašajo osnutki sklepov agencije ECHA, imajo v postopku odločanja pravico do pripomb. Pristojni organi držav članic pregledajo vse osnutke sklepov in lahko predlagajo dopolnila. V tem primeru se zadeva prenese na Odbor držav članic, ki mora o osnutku sklepa doseči soglasje. Če do soglasja ne pride, agencija ECHA zadevo preda Komisiji v odločanje. Ta postopek je bil vzpostavljen za zagotavljanje, da se obstoječe informacije kar najbolje izkoristijo in da se testiranje na živalih zahteva le, kadar potrebne informacije niso na voljo.

Uredba o razvrščanju, označevanju in pakiranju (CLP) ne zahteva izvedbe novih študij, čeprav se nekateri dobavitelji snovi za to odločijo. Industrija mora pridobiti vse razpoložljive pomembne informacije in jih ovrednotiti z merili razvrščanja po uredbi CLP, da svoje kemične snovi in zmesi ustrezno razvrsti glede obveščanja o nevarnostih s pomočjo označevanja, predložitvijo varnostnega lista in uporabo primerne embalaže. V praksi to pomeni, da se lahko na osnovi registracijskih podatkov v skladu z uredbo REACH številne snovi (ponovno) razvrstijo.

Trenutno stanje alternativnih pristopov

V zadnjih nekaj letih so bile v okviru uredbe o

testnih metodah sprejete in vanjo vključene številne testne metode *in vitro*, primerne za namene REACH. Kljub temu pa trenutno ni nobenih testov ali baterij testov *in vitro/ex vivo*, ki bi lahko za REACH enakovredno nadomestili študije strupenosti višje stopnje, kot so študije, ki proučujejo rakotvornost, mutagenost ali strupenost za razmnoževanje (CMR). Lahko pa se uporabijo kot del pristopa ugotavljanja zanesljivosti dokazov (WoE) ali kot osnova za razvrščanje po uredbi CLP in je zato, odvisno od primera, testiranje na živalih nepotrebno.

Testom na živalih se je mogoče izogniti, če se nevarne lastnosti snovi lahko predvidijo s pomočjo računalniških modelov, včasih imenovanih metode *in silico*, tj. z uporabo pristopa QSAR ali SAR. Trenutno se take napovedi *in silico* ne morejo uporabljati samostojno za napovedovanje številnih toksikoloških lastnosti (dolgoročne strupenosti, rakotvornosti, mutagenosti in strupenosti za razmnoževanje) snovi za REACH, lahko pa so uporabne kot del pristopa WoE ali kot osnova za razvrščanje po uredbi CLP.

Lastnosti snovi je mogoče napovedati s pomočjo informacij iz testov na analogih s pristopom „navzkrižnega branja“ ali za skupine snovi z uporabo pristopa „kategorije“. Registracijski zavezanec je odgovoren za oblikovanje znanstvenih utemeljitev, da napovedane lastnosti dajejo informacije, primerljive z informacijami iz študij registrirane snovi na živalih, in so tako primerne za REACH. Pristop navzkrižnega branja in kategorije sta najzanesljivejša pristopa za napovedovanje dolgoročnih toksikoloških in CMR-lastnosti snovi za REACH (in CLP). Opozoriti pa je treba, da mora biti na voljo dovolj informacij, ki podpirajo te napovedi.

Registracijski zavezanci morajo biti previdni pri uporabi orodij, razvitih v raziskovalnih in razvojnih projektih, in drugih inovativnih tehnik za napovedovanje lastnosti in opustitev podatkov, saj niso nujno primerni kot regulativna orodja za REACH in CLP. Registracijskim zavezancem se svetuje, naj upoštevajo omejitve takih napovedi, ki so

odvisne od konkretnega uporabljenega modela, lahko pa tudi od posameznega primera. Nestandardne in inovativne napovedi pa se lahko kljub temu uporabljajo za ustvarjanje boljše slike o lastnostih snovi kot del pristopa WoE ali kot del integrirane strategije testiranja (ITS), tudi če lastnosti samo s to tehniko za REACH in CLP ni mogoče ustrezno napovedati.

Poleg tega poteka validacija novo razvitih alternativnih testnih metod *in vitro*, s katero se ocenjuje njihova primernost in zanesljivost. Evropski center za validacijo alternativnih metod (ECVAM) validira alternativne metode, ki nadomeščajo, omejujejo in izboljšujejo uporabo živali v znanstvenih postopkih. Regulativna odobritev validiranih alternativnih metod bo z novim mehanizmom „predhodne analize regulativne ustreznosti“ (PARERE) lažja in učinkovitejša. Te posvetovalne mreže Evropske komisije vključujejo kontaktne točke držav članic EU ter ustrezne agencije in odbore, kot je agencija ECHA.

Spodbujanje alternativnih metod za testiranje na živalih

Poleg svoje vloge pri pregledu skladnosti in proučitvi predlogov za testiranje agencija ECHA tudi pomaga registracijskim zavezancem pri izvajanju uredbe REACH in različnim akterjem omogoča izpolnjevanje zakonodajnih zahtev, ki izravnavajo potrebo po ocenjevanju tveganj snovi za zdravje ljudi in okolje ter potrebo po preprečevanju nepotrebne testiranja na živalih. Agencija ECHA z zagotavljanjem informacij o priložnostih in omejitvah alternativnih testnih metod in drugih pristopov tudi spodbuja alternative testiranju na živalih, ki izpolnjujejo regulativne potrebe.

To je del vsakodnevnih dejavnosti agencije:

- Agencija ECHA omogoča in spodbuja ustanavljanje forumov za izmenjavo informacij o snoveh (SIEF), kjer si podjetja izmenjujejo obstoječe podatke, na primer razpoložljive podatke iz testov na živalih.

- Agencija ECHA je pripravila praktični vodnik „Kako se izogniti testiranju na živalih“ in niz smernic, ki so registracijskim zavezancem v oporo pri izmenjavi podatkov, oceni kemijske varnosti in drugih nalogah, povezanih z uredbo REACH, ki lahko pomagajo preprečiti nepotrebne teste na živalih.
- V letnih poročilih agencije ECHA o napredku pri evalvaciji so podana priporočila za izboljšanje kakovosti registracij, ki so v pomoč pri zagotavljanju, da se kemične snovi lahko uporabljajo varno in da se prepreči nepotrebno testiranje na živalih.
- Agencija ECHA vsaka tri leta objavi posebno poročilo „Uporaba alternativ testiranju na živalih za uredbo REACH“.
- Edinstven niz informacij, zbranih z registracijo in objavljenih na spletni strani agencije ECHA za razširjanje informacij, je lahko v pomoč bodočim registracijskim zavezancem pri identifikaciji obstoječih podatkov, spodbuja izmenjavo podatkov in omogoča nadaljnji razvoj napovednih metod.
- Agencija ECHA gosti portal eChemPortal, ki zagotavlja brezplačen javni dostop do informacij o lastnostih kemikalij in neposredne povezave do zbirk informacij, pripravljenih za vladne programe za pregled kemikalij na nacionalni, regijski in mednarodni ravni. Agencija ECHA te informacije uporablja za preverjanje, ali so informacije o testih na živalih že na voljo pri drugih organih.
- Orodje QSAR Toolbox organizacije OECD je pomembno orodje, ki podpira in omogoča oblikovanje kategorij. Agencija ECHA aktivno prispeva k nadaljnjemu razvoju orodja Toolbox.
- Služba za pomoč uporabnikom agencije ECHA obravnava poizvedbe o zahtevah po informacijah, (Q)SAR z računalniškim modeliranjem, navzkrižnem branju, pravih prilagoditve in predlogih za testiranje.
- Agencija ECHA prisluhne zadržkom organizacij za zaščito živali in v svoje delo vključuje interesne skupine. Organizira ciljno ozaveščanje in dejavnosti v podporo interesnim skupinam, vključno z delavnicami, dnevi za interesne skupine, spletnimi seminarji ter drugimi spletnimi informacijami in orodji.
- Za preprečevanje nepotrebne testiranja na živalih je zaradi standardizacije študijskih protokolov še zlasti pomemben razvoj mednarodno dogovorjenih alternativnih testnih metod. Agencija ECHA k temu razvoju prispeva s sodelovanjem v delovnih skupinah EU in OECD ter ohranjanjem povezav z drugimi pomembnimi akterji, kot so države članice, Skupno raziskovalno središče Evropske komisije in drugimi agencijami EU, vključenimi v ocenjevanje tveganja kemikalij.

Testiranje na živalih v skladu z uredbo REACH:

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