

Pregled informacija

ECHA-12-FS-08-HR

Uloga testiranja na životinjama u osiguravanju sigurne uporabe kemijskih tvari

Svrha Uredbe REACH osigurati je visoku razinu zaštite ljudskog zdravlja i okoliša od rizičnih utjecaja kemikalija. Uredba REACH predstavlja zakonodavnim postupkom uspostavljenu ravnotežu između potrebe stvaranja novih informacija o rizičnim svojstvima pri korištenju testova na životinjama i cilja izbjegavanja nepotrebnog testiranja na životinjama. Stoga se njome određuje da će se načelu testiranja životinja kraljeznjaka pribjegavati samo u slučaju da nema drugog izbora.

Tvrtke koje proizvode ili uvoze kemijske tvari moraju osigurati mogućnost njihove sigurne uporabe. Ovo se postiže korištenjem – i po potrebi – stvaranjem informacija o unutarnjim svojstvima tvari radi jedinstvenog mjerenja njihovih opasnosti za razvrstavanje i procjenu rizika te shodno tome radi razvoja primjerenih mjera upravljanja rizicima radi zaštite ljudskog zdravlja i okoliša.

Ključni razlog za razvoj REACH-a bio je popunjavanje informacijskih praznina za velik

broj tvari koje su već u uporabi u EU-u, s obzirom da za brojne takve tvari postoje neodgovarajuće informacije o njihovim rizičnim svojstvima i opasnostima te rizicima koje njihova uporaba može predstavljati.

Bez sveobuhvatnog skupa informacija o ključnim rizičnim svojstvima kemijskih tvari većeg volumena podnositelji registracije ne mogu poduzeti procjenu kemijske sigurnosti koja će upućivati na odgovarajuće mjere upravljanja rizikom radi izbjegavanja ili ograničenog izlaganja. Naročito informacije o svojstvima kao što su toksičnost organa nakon dugotrajnog izlaganja, potencijal za izazivanje raka, toksičnost za zametak u razvoju, toksičnost za reproduktivne funkcije, ili kronična vodena toksičnost, često nisu dostupni za takve tvari.

Standardni informacijski zahtjevi

Podnositelji registracije prema REACH-u u svojim registracijskim dosjeima moraju podnijeti sve bitne i dostupne informacije o unutarnjim svojstvima tvari.

Kakve informacije moraju biti podnesene u registracijskom dosjeu tvrtke, ovisit će o razini tonaže uvezene ili proizvedene tvari.

Više tonaže tvari smatraju se pokazateljem većeg potencijala za nanošenje štete ljudskom zdravlju i okolišu te ih je potrebno detaljnije ispitati nego pri nižim tonažama.

U Prilozima VII., VIII. i IX. Uredbe određeno je koji su informacije obvezne na razinama od 1, 10, 100 ili 1000 i više tona godišnje po podnositelju registracije. Ovo su 'standardni informacijski zahtjevi', koji su najviši za tvari na razini od 1000 tona ili više godišnje.

Ako podaci za osnovni („ključni“) skup informacija koji se odnosi na broj unutarnjih svojstava tvari (kao što je precizirano u Prilozima VII. i VIII.) nisu dostupni, podnositelji registracije su odgovorni za stvaranje ovih podataka i njihovo podnošenje u registracijskom dosjeu. Ovisno o predmetnoj imovini, u standardnim informacijskim zahtjevima mogu biti navedeni podaci koje je moguće pribaviti standardnim testovima. Ovisno o određenom testu, obično se koriste bakterije, stanične kulture ili životinje.

Ključne informacije trebale bi pokazati ima li, primjerice, jedno izlaganje ili izlaganje u trajanju od nekoliko sati ili dana potencijal za nanošenje ozbiljne štete ljudskom zdravlju ili okolišu. Podaci dobiveni drugim testovima, primjerice bakterijskim stanicama, mogli bi ukazivati na potencijal neke tvari za izazivanje raka.

Za više razine tonaže postoje dodatni informacijski zahtjevi (kao što je precizirano u Prilozima IX. i X.). Pri tim razinama potrebni su detaljniji i opsežniji podaci i njih je moguće prikupiti takozvanim studijama više razine. Ako je utvrđeno da su podaci nepotpuni i nije ih moguće popuniti na drugi način, da bi ispunili zahtjeve iz Priloga IX. i X., podnositelji registracije su obvezni provesti studije više razine. Međutim, moraju podnijeti prijedlog testiranja i prije njegova početka dobiti odobrenje ECHA-e.

Neke studije na temelju kojih se daje procjena svojstava tvari, naročito za registracije visokih tonaža, izvode se na pokusnim životinjama. Za većinu rizičnih svojstava koja se promatraju na pokusnim životinjama koriste se štakori i miševi, no

mogu se koristiti i zečevi, zamorci, ribe te u rijetkim slučajevima ptice (naročito uzgojeni sojevi).

Međutim, REACH traži da se testovi koji zahtijevaju uporabu živih životinja izvedu u skladu s Direktivom 2010/63/EU o zaštiti životinja korištenih u znanstvene svrhe. Ova Direktiva uključuje nekolicinu zahtjeva za zaštitom laboratorijskih životinja i propisuje da znanstveno prihvatljive metode ili strategije koje uključuju korištenje živih životinja ne treba provoditi ako je rezultate moguće ostvariti nekom drugom znanstveno prihvatljivom metodom. Uredba za metode testiranja (EK br. 440/2008) sredstvo je kojim se Komisija služi pri utvrđivanju metoda koje će se koristiti po REACH-u.

Postoji više opcija za uporabu podataka dobivenih drugim ‚nestandardnim‘ metodama ili pristupima koji su različiti od testiranja, a koji su opisani niže u sljedećim cjelinama.

Izbjegavanje nepotrebnog testiranja na životinjama

Unutar REACH-a postoji nekoliko različitih mehanizama za izbjegavanje nepotrebnih životinjskih testova, primjerice razmjena informacija i uporaba alternativnih metoda testiranja, te drugi pristupi za predviđanje svojstava tvari. Međutim, potreba za popunjavanjem podataka podrazumijeva i potrebu određenog testiranja na životinjama.

Podnositelji registracije su prema REACH-u obvezni ograničiti broj novih studija za registraciju u REACH-u, u kojima se koriste životinje kralježnjaci, jer je takve studije dozvoljeno provoditi samo kad su neizbježne. Podnositelji registracije najprije moraju prikupiti i obraditi sve postojeće podatke. Zatim je potrebno odrediti koji podaci nedostaju i razmotriti treba li ih, prije provođenja nekih drugih testova na životinjama, popuniti koristeći studije *in vitro/ex vivo* ili neke alternativne pristupe, uključujući metode predviđanja.

To znači da se prikupljaju svi dostupni podaci: oni iz studija *in vivo* (za koje se koriste žive životinje), *ex vivo* (primjerice, korištenje

životinjskih tkiva) i *in vitro* (primjerice, korištenje bakterija ili staničnih kultura), podaci o ljudskoj izloženosti, predviđanja na temelju podataka dostupnih strukturalno povezanim tvarima (tj. ,analogijama` i ,kemijskim kategorijama`) te predviđanja valjanim metodama računalnih predviđanja, primjerice (kvantitativnih) odnosa struktura i aktivnosti ((Q)SAR).

Da bi se opravdala uporaba nestandardnih testova ili drugih pristupa testiranju koji ne obuhvaćaju testiranje na životinjama, podnositelji registracije standardne zahtjeve za informacijama mogu ,prilagoditi` tako da ispune određene preduvjete (detaljnije u Prilozima VII. – X., stupac 2., ili Prilogu XI. u Uredbi). Prilog XI. omogućuje uporabu bilo kojih podataka, čak i onih koji nisu generirani uobičajenim metodama testiranja, kojom je izbjegnuta potreba za životinjskim testiranjem, a također je primjenjiva u svrhu razvrstavanja, procjene rizika i rizičnog komuniciranja.

Nadalje da bi se izbjeglo dvostruko testiranje korištenjem pokusnih životinja, za podnositelje registracije iste tvari postoje obveze o razmjeni informacija.

Odgovornosti podnositelja registracije i dalje su obrada unutarnjih svojstava njihovih tvari radi procjene rizika i/ili opasnosti i razvrstavanja; oni su odgovorni za donošenje vezanih tehničkih i znanstvenih odluka. Međutim, ako opravdanje za prilagodbom ili nestandardni podaci ne ispunjavaju kriterije po REACH-u, ECHA nakon postupka evaluacije dosjea može zahtijevati dostavu podataka koji nedostaju, što obuhvaća i testove na životinjama.

Određivanje uloge ECHA-e u evaluaciji po REACH-u zadržati je odgovornost za sigurnost kemikalija u industriji, uz istovremeno izbjegavanje nepotrebnog testiranja. ECHA obavlja provjere usklađenosti registracijskih dosjea da bi se uvidjelo jesu li ispunjeni REACH-ovi zahtjevi za informacijama. Uloga ECHA-e pri evaluaciji prijedloga testiranja osigurati je da će ishodi, ako testiranje bude provedeno, biti u skladu s ciljevima REACH-a. U ovom se postupku od ECHA-e ne očekuje

obavljanje bilo kakvih zadataka koje standardno obavlja podnositelj registracije. U oba slučaja moguć je ishod u obliku nacрта odluke kojom se zahtijevaju dodatni podaci uključujući rezultate testiranja na životinjama.

Na svojoj internetskoj stranici ECHA objavljuje sve prijedloge za testiranja koja uključuju životinje kralježnjake, a koje podnose podnositelji registracije s namjerom ispunjavanja standardnih zahtjeva za informacijama navedenih u Prilozima IX. i X. REACH-a. Oni se odnose na studije više razine za složene krajnje točke, za koje je potrebna većina životinja. Treće strane, kao što su nevladine organizacije i tvrtke, mogu tada u roku od 45 dana podnijeti znanstveno valjane podatke ili studije koje upućuju na relevantne ključne točke tvari i rizika navedene u Prijedlogu testiranja.

Tvrtke navedene u nacrtima odluka ECHA-e imaju pravo na napomene tijekom postupka donošenja odluka. Nadležne vlasti država članica obavljaju uvid u sve nacрте odluka i mogu predložiti izmjene. U takvim okolnostima slučaj se upućuje na Vijeće države članice, koja mora postići jednoglasni dogovor o nacrtu odluke. Ako on nije postignut, ECHA slučaj prosljeđuje na odluku Komisiji. Ova procedura ustanovljena je radi osiguravanja najbolje moguće uporabe postojećih informacija, kao i potrebe za testiranjem na životinjama isključivo onda kada su ključni podaci nedostupni.

Uredba za razvrstavanje, označivanje i pakiranje (CLP) ne zahtijeva provedbu novih studija, iako se neki dobavljači tvari na to mogu odlučiti. Industrija mora pribaviti sve dostupne relevantne podatke i dati svoju procjenu temeljem CLP-ovih kriterija za razvrstavanje, a u cilju razvrstavanja njihovih kemijskih tvari i mješavina radi rizičnog komuniciranja označivanjem, podnošenjem formulara o sigurnosti podataka (SDS-ova) i korištenjem odgovarajućeg pakiranja. Ovo u praksi znači da je mnoge tvari moguće (pre)razvrstati na osnovi registracijskih podataka REACH-a.

Sadašnji status alternativnih pristupa

Tijekom proteklih nekoliko godina u Uredbi za metode testiranja usvojeno je i ugrađeno nekoliko metoda za testiranje *in vitro* koje su u skladu s ciljevima REACH-a. Međutim, trenutačno nema *in vitro/ex vivo* testova ili baterija testova koje bi služile kao potpuna zamjena za toksikološke studije više razine za REACH, poput onih koje istražuju kancerogenost, mutagenost ili reproduktivnu toksičnost (CMR). Međutim, mogle bi biti korisne kao dio pristupa težine dokaza (WoE) ili kao osnova za razvrstavanje prema CLP-u i tako, ovisno o slučaju, ukazati na nepotrebnost testiranja na životinjama.

Testiranja na životinjama moguće je izbjeći ako bi računalnim modelima, koji se ponekad nazivaju *in silico* metodama, tj. korištenjem pristupa QSAR i SAR, bilo moguće predvidjeti rizična svojstva tvari. Trenutačno takva *in silico* predviđanja nije moguće koristiti samo za predviđanje broja toksikoloških svojstava (dugotrajna toksičnost, mutagenost i reproduktivna toksičnost) tvari za REACH, iako bi mogla biti korisna u sklopu pristupa težine dokaza ili kao osnova za razvrstavanje po CLP-u.

Svojstva tvari moguće je predvidjeti koristeći podatke iz testova na analogije pristupom ‚read-across‘ ili za skupinu tvari korištenjem ‚kategorijskog‘ pristupa. Podnositelj registracije je odgovoran za znanstvenu argumentaciju koja će pokazati da su ta predviđena svojstva u skladu s REACH-om, u smislu pružanja komparativnih podataka o registriranoj tvari za studije na životinjama. Analogni i kategorijski pristupi pristupi su koji najviše obećavaju u smislu predviđanja dugoročne toksičnosti i CMR-svojstava tvari za REACH (i CLP). Međutim, valja napomenuti da takva predviđanja nije moguće podržati bez nužnih dostatnih informacija.

Podnositeljima registracije se savjetuje oprez pri uporabi alata razvijenih unutar projekata istraživanja i razvoja te drugih inovativnih tehnika za predviđanje svojstava i odbacivanje podataka, jer oni nisu nužno i prikladni kao regulatorni alati za REACH i CLP.

Podnositelji registracije trebaju biti svjesni ograničenja takvih predviđanja, što ovisi o korištenom modelu i može biti karakteristično za određeni slučaj. No bez obzira na to, nestandardna i inovativna predviđanja mogu pomoći izgraditi cjelovitiju sliku svojstva tvari u sklopu pristupa težine dokaza ili integrirane strategije testiranja (ITS), čak i u slučaju da korištenjem same tehnike svojstvo nije moguće predvidjeti na prihvatljiv način za REACH i CLP.

Nadalje novorazvijene alternativne metode *in vitro* testiranja podliježu provjeri valjanosti kojom se procjenjuje njihova primjerenost i pouzdanost. Europski centar za provjeru valjanosti alternativnih metoda (ECVAM) obavlja provjeru valjanosti alternativnih metoda koje zamjenjuju, smanjuju i poboljšavaju uporabu životinja u znanstvenim postupcima. Regulatorno prihvaćanje alternativnih metoda ocijenjenih valjanim bit će olakšano i usmjereno novim mehanizmom „preliminarne analize regulatorne primjerenosti“ (PARERE). Ovim savjetodavnim mrežama Europske komisije obuhvaćene su kontaktne točke država članica EU-a te ključne agencije i povjerenstva, kao što je ECHA.

Promicanje alternativnih metoda testiranja na životinjama

Pokraj uloge u provjeri usklađenosti i provjeri prijedloga testiranja, ECHA također pomaže podnositeljima registracije pri implementaciji REACH-a te raznim akterima olakšava dužnosti pri ispunjavanju pravnih zahtjeva, kojima se uravnotežuje potreba za procjenom rizika tvari po ljudsko zdravlje te izbjegavanje nepotrebnog životinjskog testiranja. ECHA također promiče alternativna rješenja za testiranje na životinjama koja zadovoljavaju regulativne potrebe, i to pružanjem podataka o mogućnostima i ograničenjima alternativnih metoda testiranja i drugim pristupima.

Ovo je djelomični opis svakodnevnih aktivnosti Agencije:

- ECHA omogućuje i promiče nastanak Foruma za razmjenu informacija o tvarima (SIEF) preko kojeg tvrtke razmjenjuju postojeće informacije,

- primjerice dostupne informacije iz testova na životinjama.
- ECHA je izradila praktični priručnik „Kako izbjeći testiranje na životinjama“, kao i više orijentacijskih dokumenata za podršku podnositeljima registracije pri razmjeni informacija, procjeni kemijske sigurnosti i drugim vezanim zadaćama REACH-a koje mogu pridonijeti izbjegavanju nepotrebnih testova na životinjama.
 - ECHA-ina godišnja izvješća o napretku u evaluaciji daju preporuke za poboljšanje kvalitete registracija u cilju osiguranja sigurne uporabe kemijskih tvari i izbjegavanja nepotrebnog testiranja na životinjama.
 - Svake tri godine ECHA objavljuje posebno izvješće o „Uporabi alternativnih rješenja za testiranje na životinjama za Uredbu REACH“.
 - Jedinstveni skup podataka prikupljen registracijom i objavljen na informativnim internetskim stranicama ECHA-e može pomoći budućim podnositeljima registracije pri prepoznavanju postojećih podataka te bi mogao potaknuti razmjenu informacija i poduprijeti daljnji razvoj metoda predviđanja.
 - Pri ECHA-i djeluje ChemPortal koji pruža besplatan javni pristup podacima o svojstvima kemikalija te izravne poveznice na skupine podataka priređenih za programe kemijskog ispitivanja na nacionalnoj, regionalnoj i međunarodnoj razini. ECHA ove podatke koristi da bi provjerila jesu li podaci o testiranju na životinjama već dostupni preko drugih nadležnih tijela.
 - OECD-ov QSAR Toolbox važan je alat za potporu i omogućivanje izgradnje kategorija. ECHA aktivno pridonosi daljnjem razvoju Toolboxa.
 - Odjel za informacije ECHA-e rješava upite o zahtjevima za informacijama, računalnom oblikovanju (Q)SAR-a, analogiji, pravilima prilagodbe i prijedlozima testiranja.
 - ECHA osluškuje bojazni organizacija za dobrobit životinja i uključuje dionike u svoj rad. Agencija organizira aktivnosti ciljanog osvješćivanja i podrške dionika, uključujući radionice, Dane dionika, webinare i pruža ostale podatke i alate dostupne preko interneta.
 - Razvoj međunarodno dogovorenih alternativnih metoda testiranja posebno je važan radi izbjegavanja nepotrebnog testiranja na životinjama, jer se njima standardiziraju studijski protokoli. ECHA takvim aktivnostima pridonosi sudjelovanjem u radnim skupinama EU-a i OECD-a te održavanjem veza s ostalim važnim čimbenicima, kao što su države članice, Zajednički istraživački centar Europske komisije i druge agencije EU-a uključene u postupak procjene rizika kemikalija.

Testiranje na životinjama prema REACH-u:
<http://echa.europa.eu/web/guest/chemicals-in-our-life/animal-testing-under-reach>