

Faktablad

ECHA-12-FS-08-DA

Dyreforsøgs betydning for sikker anvendelse af kemiske stoffer

Hensigten med REACH-forordningen er at sikre et højt niveau af beskyttelse af menneskers sundhed og miljøet mod farlige virkninger af kemikalier. REACH-forordningen er lovgivning, der repræsenterer en afvejning mellem behovet for ny viden om farlige egenskaber gennem dyreforsøg og målsætningen om undgåelse af unødige dyreforsøg. Forordningen fastsætter derfor det princip, at forsøg med hvirveldyr skal være sidste løsningsmulighed.

Virksomheder, der producerer eller importerer kemiske stoffer, skal garantere, at stofferne kan anvendes på sikker måde. Dette sker ved at udnytte – og om nødvendigt fremskaffe – oplysninger om stoffernes egenskaber og vurdere deres risici med henblik på klassificering og risikovurdering som grundlag for passende risikohåndteringsforanstaltninger til beskyttelse af menneskers sundhed og miljøet.

Et hovedformål med indførelsen af REACH var at udfylde hullerne i vores viden om stoffer, der allerede var i brug i EU. For en stor del af disse stoffer havde man nemlig ikke

tilstrækkelige oplysninger om deres farlige egenskaber og de risici, deres brug kan medføre.

Uden et fuldstændigt sæt oplysninger om de vigtigste farlige egenskaber af kemiske stoffer, der anvendes i større mængder, kan registranterne ikke foretage en kemikaliesikkerhedsvurdering med anbefalinger om passende risikohåndteringsforanstaltninger til undgåelse eller begrænsning af eksponeringen. For sådanne stoffer savnes især ofte oplysninger om egenskaber som organotoksicitet ved langtidseksponering, kræftfremkaldende potentiale, toksisk virkning på fostrets udvikling, toksisk virkning på reproduktionen og langtidstoksicitet over for akvatiske organismer.

Standardoplysningskrav

Registranter i REACH skal i registreringsdossieret angive alle foreliggende relevante oplysninger om stoffets egenskaber.

De oplysninger, der skal gives i en virksomheds registreringsdossier, afhænger af den mængde af stoffet, der importeres eller produceres. Større mængder af et stof anses for at have større potentiale for skade på menneskers sundhed og miljøet end mindre mængder og kræver derfor

grundigere undersøgelser.

Bilag VII, VIII, IX og X til forordningen angiver de oplysninger, der kræves ved mængder på henholdsvis 1, 10, 100 og 1 000 ton/år eller derover pr. registrant. Disse "standardoplysningskrav" er størst for stoffer på 1 000 ton årligt eller derover.

Når der ikke foreligger data svarende til et grundlæggende sæt "kerneoplysninger" om en række af stoffets egenskaber (nærmere angivet i bilag VII og VIII), skal registranterne fremskaffe de pågældende data og fremlægge dem i registreringsdossieret. Afhængigt af, hvilken egenskab der er tale om, kan standardoplysningskravene bestå i oplysninger, der kan fremskaffes ved standardtest. Normalt anvendes bakterier, dyrkede celler eller dyr, alt efter den test, der er fastsat i kravene.

Kerneoplysningerne skal for eksempel vise, om der er mulighed for alvorlig skade på menneskers sundhed eller miljøet ved en enkelt eksponering eller få timers eller dages eksponering. Et fingerpeg om et stofs kræftfremkaldende potentiale kan tænkes at fås fra andre forsøg, f.eks. med bakterieceller.

Ved større årlige mængder af stoffet gælder supplerende oplysningskrav (som angivet i bilag IX og X). Ved sådanne større mængder kræves mere detaljerede og omfattende oplysninger, der kan skaffes ved undersøgelser på "højere niveau". Er de foreliggende data mangelfulde, og kan manglerne ikke afhjælpes på anden måde, skal registranterne udføre undersøgelser på højere niveau for at opfylde kravene i bilag IX og X. Men før disse påbegyndes, skal der indsendes forslag til forsøg, der skal forhåndsgodkendes af ECHA.

Til visse undersøgelser af stoffers egenskaber anvendes forsøgsdyr, navnlig ved registrering af store mængder. Til undersøgelse af farlige egenskaber anvendes hovedsagelig rotter og mus, om end kaniner, fisk og i sjældne tilfælde fugle (af særligt opdrættede stammer) også kan anvendes.

REACH foreskriver imidlertid, at forsøg med levende dyr skal udføres i overensstemmelse med den lovgivning, der er afledt af direktiv 2010/63/EU om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål. Dette direktiv indeholder en række krav til beskyttelse af laboratoriedyr og fastslår, at der ikke må bruges metoder eller forsøgsstrategier, som involverer anvendelse af levende dyr, hvis resultaterne kan opnås med en anden videnskabeligt tilfredsstillende metode. Forordningen om forsøgsmetoder (forordning (EF) nr. 440/2008) er Kommissionens redskab til fastlæggelse af de forsøgsmetoder, der skal anvendes i henhold til REACH.

Der er en række muligheder for at anvende oplysninger fra andre metoder end standardmetoderne eller andre metoder end forsøg. Disse vil blive beskrevet i de følgende afsnit.

Undgåelse af unødige dyreforsøg

REACH anviser flere forskellige mekanismer til undgåelse af unødige dyreforsøg, navnlig datadeling og anvendelse af alternative forsøgsmetoder og andre strategier til forudsigelse af stoffers egenskaber. Det vil imidlertid i et vist omfang være nødvendigt med nye dyreforsøg for at udfylde hullerne i de foreliggende data.

REACH forpligter registranterne til at begrænse nye forsøg med hvirveldyr i forbindelse med REACH-registrering, da disse kun må udføres som sidste løsningsmulighed. Registranterne skal først indsamle og vurdere alle eksisterende data. Derefter skal de kortlægge mangler i oplysningerne og tage stilling til, om manglerne kan afhjælpes med *in vitro*-/*ex vivo*-undersøgelser eller andre alternative strategier, herunder metoder til forudsigelse, før der udføres nye dyreforsøg.

Alle foreliggende oplysninger skal således indsamles: oplysninger fra undersøgelser *in vivo* (med levende dyr), *ex vivo* (f.eks. med væv fra dyr) og *in vitro* (f.eks. med bakterier eller dyrkede celler), oplysninger fra eksponering af mennesker, forudsigelser baseret på oplysninger om strukturelt

beslægtede stoffer (f.eks. ved analogislutning og kemiske kategorier) samt computerbaserede forudsigelser, f.eks. (kvantitative) struktur-aktivitet-relationer ((Q)SAR).

For at begrunde anvendelse af andre test end standardtest eller andre forsøgsmetoder uden brug af forsøgsdyr kan registranterne "tilpasse" standardoplysningskravene ved at opfylde en række forudsætninger (som angivet i forordningens bilag VII til X, kolonne 2, eller bilag XI). Bilag XI giver mulighed for brug af alle oplysninger, også selv om de ikke er baseret på anerkendte forsøgsmetoder, hvis de kan overflødiggøre eller begrænse dyreforsøg, forudsat at de er egnede til klassificering, risikovurdering og fareoplysning.

Desuden er registranter af samme stof forpligtet til at dele data for at undgå gentagelse af dyreforsøg.

Registranterne er ansvarlige for vurderingen af stoffernes egenskaber med henblik på fare- og/eller risikovurdering og er ansvarlige for at foretage de pågældende tekniske og videnskabelige vurderinger. ECHA kan imidlertid efter dossiervurderingen stille krav om fremlæggelse af manglende oplysninger, herunder dyreforsøg, hvis begrundelsen for tilpasningen eller for anvendelsen af andre data end standarddata ikke opfylder oplysningskravene i REACH.

ECHA's rolle i REACH-vurderingen er fastlagt ud fra målsætningen om, at ansvaret for kemikaliers sikkerhed fortsat skal være industriens, men at unødige forsøg skal undgås. ECHA kontrollerer, at registreringsdossiererne er i overensstemmelse med oplysningskravene i bilagene til REACH. I sin behandling af forslag til forsøg skal ECHA sikre, at et eventuelt forsøg vil give resultater, der er anvendelige i forhold til REACH. I denne proces forventes ECHA ikke at udføre arbejde, der normalt påhviler registranterne. I begge tilfælde kan resultatet blive et udkast til en afgørelse om, at der skal anmodes om yderligere oplysninger, herunder resultater af dyreforsøg.

På sit websted offentliggør ECHA alle registranternes forslag til forsøg med hvirveldyr til opfyldelse af standardoplysningskravene i bilag IX og X til REACH. Disse krav omfatter undersøgelser på højere niveau af komplekse egenskaber, der kræver flest forsøgsdyr. Tredjeparter såsom private organisationer og virksomheder har derefter 45 dage til at indsende videnskabeligt validerede oplysninger eller undersøgelser vedrørende det pågældende stof og den farlige egenskab, der er angivet i forslaget til forsøg.

Virksomheder, der er omfattet af ECHA's udkast til afgørelser, har ret til at fremsætte kommentarer under afgørelsesprocessen. Medlemsstaternes kompetente myndigheder gennemgår alle udkast til afgørelser og kan foreslå ændringer. I så fald indbringes sagen for Medlemsstatsudvalget, hvor der kræves enstemmighed for at vedtage udkastet til afgørelsen. Er der ikke enstemmighed, indbringer ECHA sagen for Kommissionen til afgørelse. Denne procedure er udformet med henblik på at sikre bedst mulig udnyttelse af eksisterende oplysninger og begrænse kravet om dyreforsøg til tilfælde, hvor de nødvendige oplysninger ikke er tilgængelige.

Forordningen om klassificering, mærkning og emballering (CLP) kræver ikke, at der udføres nye undersøgelser, men visse stofleverandører kan tænkes at vælge at gøre det. Industrien skal fremskaffe alle de foreliggende relevante oplysninger, vurdere dem efter klassificeringskriterierne i CLP og klassificere de pågældende kemiske stoffer og blandinger korrekt med henblik på fareoplysning gennem mærkning, udlevering af sikkerhedsdatablade (SDS) og anvendelse af egnet emballage. I praksis betyder dette, at mange stoffer kan (om)klassificeres på grundlag af REACH-registreringsdata.

Den nuværende status af alternative metoder

I de seneste år er en række *in vitro*-forsøgsmetoder, der er egnede til anvendelse med henblik på REACH, blevet godkendt og indføjet i forordningen om forsøgsmetoder. På nuværende tidspunkt er der imidlertid ingen *in vitro*-/*ex vivo*-test eller batterier af test,

der med henblik på REACH kan erstatte toksikologiske undersøgelser på højere niveau såsom karcinogenicitet-, mutagenicitets- og reproduktionstoksicitetsundersøgelser (CMR). De kan dog være nyttige ved en tilgang baseret på "oplysningernes vægt" (WoE) eller som grundlag for klassifikation i henhold til CLP. Derved kan de alt efter det pågældende tilfælde overflødig gøre dyreforsøg.

Dyreforsøg kan undgås, hvis et stofs farlige egenskaber kan forudsiges ved hjælp af de såkaldte *in silico*-computermodeller, dvs. QSAR eller SAR. På nuværende tidspunkt kan sådanne *in silico*-forudsigelser ikke stå alene til forudsigelse af en række toksikologiske egenskaber (langtidstoksicitet, karcinogenicitet, mutagenicitet og reproduktionstoksicitet) med henblik på REACH, men de kan være nyttige som del af en WoE-metode (oplysningernes vægt) eller som grundlag for klassificering i henhold til CLP.

Stoffers egenskaber kan forudsiges ved analogislutning fra oplysninger fra test af analoge stoffer eller ved anvendelse af kemiske kategorier for en gruppe stoffer. Registranterne skal selv videnskabeligt argumentere for, at de pågældende forudsigelige egenskaber er fyldestgørende i forhold til REACH, fordi de repræsenterer information svarende til dyreforsøg med det registrerede stof. Analogislutning og kemiske kategorier er de mest lovende metoder til forudsigelse af stoffers langsigtede toksikologiske egenskaber og CMR-egenskaber i forhold til REACH (og CLP). Det må dog bemærkes, at sådanne forudsigelser skal være underbygget af tilstrækkelige oplysninger.

Registranterne bør være forsigtige, når redskaber, der er udarbejdet til forsknings- og udviklingsprojekter og andre innovative teknikker, benyttes til at forudsige egenskaber og til dataudladelse, da sådanne redskaber ikke nødvendigvis er egnede til registrering i henhold til REACH og CLP. Registranterne rådes til at være opmærksomme på de begrænsninger, der gælder for sådanne forudsigelser, idet disse beror på den anvendte model og måske kun er anvendelige i bestemte tilfælde. Andre

metoder end standardmetoder og innovative forudsigelser kan dog være med til at give et mere fuldstændigt billede af stoffets egenskaber som led i en WoE-tilgang (oplysningernes vægt) eller indgå i en integreret teststrategi (ITS), også selv om den pågældende teknik ikke i sig selv tilstrækkeligt kan forudsige stoffets egenskaber i forhold til REACH og CLP.

Desuden valideres relevansen og pålideligheden af nye alternative *in vitro*-forsøgsmetoder. Det Europæiske Center for Validering af Alternative Metoder (ECVAM) validerer metoder, som erstatter, begrænser eller raffinerer anvendelsen af dyr i videnskabelige undersøgelser. Myndighedernes godkendelse af validerede alternative metoder vil blive fremmet og strømlinet med den nye ordning til indledende analyse af forskriftsmæssig relevans ("preliminary analysis of regulatory relevance" - PARERE). Disse samrådsnetværk under Europa-Kommissionen inddrager EU-medlemsstaternes kontaktpunkter og relevante agenturer og udvalg såsom ECHA.

Fremme af metoder, som er alternativer til dyreforsøg

Ud over overensstemmelseskontrol og behandling af forslag til forsøg har ECHA en rolle i at hjælpe registranterne med at gennemføre REACH. Agenturet letter således arbejdet for de forskellige aktører med at opfylde de lovkrav, der afvejer nødvendigheden af at vurdere stoffers risici for menneskers sundhed og miljøet mod nødvendigheden af at undgå unødige dyreforsøg. ECHA fremmer desuden forsøgsmetoder, der er alternativer til dyreforsøg og opfylder lovkravene, ved at oplyse om mulighederne og begrænsningerne i sådanne alternative forsøgsmetoder og andre tilgange.

Til agenturets daglige aktiviteter hører følgende:

- ECHA fremmer oprettelsen af fora for informationsudveksling om stoffer (SIEF'er), hvor virksomhederne deler eksisterende data med hinanden, f.eks. fra dyreforsøg.

- ECHA har udarbejdet den praktiske vejledning "Undgåelse af unødige dyreforsøg" samt en række vejledninger til støtte fra registranterne ved datadeling, kemikaliesikkerhedsvurdering og andre REACH-relaterede aktiviteter.
- ECHA's årlige statusrapporter om vurdering giver anbefalinger for, hvordan registreringernes kvalitet kan blive bedre, så kemiske stoffer kan anvendes på sikker måde, og unødige dyreforsøg undgås.
- Hver tredje år offentliggør ECHA en særlig rapport om "Brug af alternativer til dyreforsøg med henblik på REACH-forordningen".
- Det unikke sæt oplysninger, der er indsamlet ved registrering og offentliggøres på ECHA's formidlingswebsted, vil kunne hjælpe kommende registranter med at identificere eksisterende data og kan tilskynde til datadeling samt fremme videreudvikling af metoder til forudsigelse.
- ECHA er vært for eChemPortal, der giver offentligheden fri adgang til oplysninger om kemiske stoffers egenskaber og direkte links til datasæt, der er udarbejdet i forbindelse med myndighedernes programmer for gennemgang af kemiske stoffer på nationalt, regionalt og internationalt plan. ECHA benytter disse oplysninger til at kontrollere, om der i forvejen ligger oplysninger om dyreforsøg hos andre myndigheder.
- OECD's QSAR-værktøjskasse er et vigtigt redskab til støtte for opbygning af kategorier. ECHA bidrager aktivt til videreudviklingen af denne værktøjskasse.
- ECHA's helpdesk behandler forespørgsler om oplysningskrav, computermødelser, (Q)SAR'er, analogislutning, tilpasningsregler og forslag til forsøg.
- ECHA lytter til betænkeligheder hos dyrevelfærdsorganisationer og inddrager interesserede parter i sit arbejde. Agenturet organiserer sit målrettede oplysningsarbejde og sine støtteaktiviteter for de interesserede parter gennem workshopper, Stakeholder Days, webinarer samt andre webbaserede oplysningsaktiviteter og værktøjer.
- For at undgå unødige dyreforsøg er det særlig vigtigt, at der udvikles internationalt aftalte alternative forsøgsmetoder, fordi forsøgsprotokollerne derved kan standardiseres. ECHA bidrager hertil ved sin deltagelse i arbejdsgrupper i EU og OECD og sin kontakt med andre vigtige aktører såsom medlemsstaterne, Europa-Kommissionens Fælles Forskningscenter og andre EU-agenturer, der er inddraget i risikovurderingen for kemikalier.

Dyreforsøg i henhold til REACH:

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