

## Broszura informacyjna

ECHA-12-FS-08-PL

# Znaczenie badań na zwierzętach w zapewnieniu bezpiecznego stosowania substancji chemicznych

Celem rozporządzenia REACH jest zapewnienie wysokiego poziomu ochrony zdrowia ludzi i środowiska przed szkodliwymi skutkami chemikaliów. Rozporządzenie REACH stanowi przejaw równowagi, ustanowionej w ramach procesu legislacyjnego, pomiędzy koniecznością generowania nowych informacji dotyczących szkodliwych właściwości przy zastosowaniu badań prowadzonych z użyciem zwierząt, a celem polegającym na unikaniu zbędnych badań na zwierzętach. Dlatego też w rozporządzeniu wprowadzono zasadę, zgodnie z którą przeprowadzanie badań na kręgowcach stanowi ostateczność.

Przedsiębiorstwa produkujące lub importujące substancje chemiczne mają obowiązek zapewnić, by można je stosować w bezpieczny sposób. Służy temu wykorzystywanie, a w razie konieczności

także generowanie informacji dotyczących swoistych właściwości substancji w celu dokonania oceny stwarzanych przez nie zagrożeń zarówno z punktu widzenia klasyfikacji, jak i oceny ryzyka, a co za tym idzie opracowania odpowiednich środków zarządzania ryzykiem, tak by chronić zdrowie ludzi i środowisko.

Najważniejszym źródłem motywacji przy opracowywaniu REACH był zamiar wypełnienia luk w informacjach dotyczących dużej liczby substancji stosowanych już w UE, gdyż w przypadku wielu takich substancji brakowało odpowiednich informacji na temat ich szkodliwych właściwości oraz ryzyka, które może wiązać się z ich stosowaniem.

Bez kompleksowego zbioru informacji na temat najważniejszych szkodliwych właściwości substancji chemicznych produkowanych lub importowanych w większych ilościach, rejestrujący nie mogą przeprowadzić oceny bezpieczeństwa chemicznego, dzięki której będą mogli określić zalecane odpowiednie środki zarządzania ryzykiem ukierunkowane na

uniknięcie lub ograniczenie narażenia. W przypadku tego rodzaju substancji szczególnie często brakuje dostępnych informacji na temat właściwości, takich jak działanie toksyczne na narządy w następstwie długotrwałego narażenia, potencjał w zakresie wywoływania raka, działanie toksyczne na rozwijający się płód, działanie toksyczne na funkcje rozrodcze, lub długotrwałe działanie toksyczne na środowisko wodne.

## Wymagania w zakresie informacji standardowych

Rejestrujący w ramach systemu REACH mają obowiązek przekazywać wszelkie stosowne i dostępne informacje na temat swoistych właściwości substancji w swojej dokumentacji rejestracyjnej.

Informacje te, które należy zamieścić w dokumentacji rejestracyjnej przedsiębiorstwa, zależą od poziomu wielkości obrotu, w jakim dana substancja jest importowana lub produkowana. Większe zakresy wielkości obrotu dla danej substancji uznaje się za wskaźnik większego potencjału w zakresie wyrządzania szkód dla zdrowia ludzi i środowiska, jak również konieczności przeprowadzenia bardziej szczegółowych badań niż w przypadku mniejszych zakresów wielkości obrotu.

W załącznikach VII, VIII, IX i X do rozporządzenia określono, jakie informacje są wymagane przy wielkościach obrotu wynoszących odpowiednio 1, 10, 100 lub 1000 bądź więcej ton rocznie na rejestrującego. Są to tak zwane „wymagania w zakresie informacji standardowych”, i są one najwyższe w odniesieniu do substancji produkowanych lub importowanych w ilościach co najmniej 1000 ton rocznie.

W razie braku dostępności danych w zakresie zasadniczego („podstawowego”) zestawu informacji obejmujących wiele swoistych właściwości danej substancji (określonych w załącznikach VII i VIII), rejestrujący są odpowiedzialni za wygenerowanie tych danych i przekazanie ich w swojej dokumentacji rejestracyjnej. W zależności od danej właściwości, wymagania w zakresie

informacji standardowych mogą określać informacje, jakie można uzyskać w następstwie standardowych badań. W zależności od określonego badania wykorzystuje się zazwyczaj bakterie, komórki pochodzące z hodowli lub zwierzęta.

Informacje podstawowe mają na przykład wykazać, czy pojedyncze narażenie bądź narażenie trwające kilka godzin lub dni może wyrządzić poważne szkody dla zdrowia ludzi lub środowiska. Informacje pochodzące z innych badań, przeprowadzanych na przykład na komórkach bakteryjnych, mogą wskazywać potencjał danej substancji w zakresie wywoływania raka.

Przy większych wielkościach obrotu obowiązują dodatkowe wymagania w zakresie informacji (określone w załącznikach IX i X). W przypadku takich wielkości wymagane są bardziej szczegółowe i obszerne informacje, które można uzyskać przy zastosowaniu tzw. badań wyższego rzędu. W razie stwierdzenia luk w danych, których nie można wypełnić w inny sposób, rejestrujący mają obowiązek przeprowadzić badania wyższego rzędu w celu spełnienia wymagań określonych w załącznikach IX i X. Zanim jednak będzie można rozpocząć takie badania, rejestrujący muszą przedłożyć propozycje przeprowadzenia badań oraz uzyskać od ECHA wcześniejsze zatwierdzenie.

Niektóre z badań mających umożliwić ocenę właściwości substancji, zwłaszcza w odniesieniu do rejestracji substancji produkowanych lub importowanych w dużych ilościach, przeprowadza się na zwierzętach doświadczalnych. W przypadku większości szkodliwych właściwości badanych z użyciem zwierząt doświadczalnych wykorzystuje się szczury i myszy, ale używane są również inne gatunki (specjalnie wyhodowane szczepy), takie jak króliki, świnki morskie i ryby, a w rzadkich przypadkach także ptaki.

REACH nakłada jednak wymóg, zgodnie z którym badania obejmujące wykorzystanie żywych zwierząt należy przeprowadzać zgodnie z przepisami ustanowionymi na podstawie dyrektywy 2010/63/UE w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych. Dyrektywa ta obejmuje liczne

wymagania dotyczące opieki nad zwierzętami laboratoryjnymi i nakłada wymóg, zgodnie z którym nie powinno się stosować zadowalających pod względem naukowym metod lub strategii obejmujących wykorzystywanie żywych zwierząt, o ile wyniki można uzyskać przy zastosowaniu innej zadowalającej pod względem naukowym metody. Rozporządzenie ustalające metody badań (WE nr 440/2008) stanowi dla Komisji środek ustanawiania metod badawczych, jakie można stosować zgodnie z REACH.

Istnieje wiele możliwości wykorzystywania informacji pochodzących z innych „niestandardowych” metod lub innych koncepcji niewymagających przeprowadzania badań, które opisano w poniższych sekcjach.

## Unikanie zbędnych badań na zwierzętach

REACH obejmuje wiele różnych mechanizmów pozwalających uniknąć przeprowadzania zbędnych badań na zwierzętach – w szczególności udostępnianie danych oraz stosowanie alternatywnych metod badawczych i innych koncepcji w celu przewidywania właściwości substancji. Wypełnianie luk w danych oznacza jednak, że konieczne będzie przeprowadzenie pewnych nowych badań na zwierzętach.

REACH nakłada na rejestrujących obowiązek ograniczenia nowych badań z wykorzystaniem kręgowców do celów rejestracji w ramach REACH, gdyż mają być one przeprowadzane jedynie w ostateczności. Rejestrujący muszą w pierwszej kolejności zebrać i poddać ocenie wszelkie istniejące dane. Następnie muszą oni wykryć luki w danych oraz rozważyć, czy możliwe jest ich wypełnienie poprzez stosowanie badań *in vitro/ex vivo* bądź innych alternatywnych koncepcji, w tym metod przewidywania, zanim przeprowadzone zostaną jakiegokolwiek nowe badania na zwierzętach.

Oznacza to, że należy gromadzić wszelkie dostępne informacje: informacje pochodzące z badań *in vivo* (z wykorzystaniem żywych zwierząt), *ex vivo* (na przykład z wykorzystaniem tkanek zwierzęcych) oraz

*in vitro* (na przykład z wykorzystaniem bakterii lub komórek pochodzących z hodowli), informacje pochodzące z badań nad narażeniem ludzi, przewidywania w oparciu o informacje dostępne w odniesieniu do substancji zblizonych pod względem budowy (np. w drodze wykorzystania „podejścia przekrojowego” lub „kategorii chemicznych”), jak również przewidywania w oparciu o wiarygodne obliczeniowe metody przewidywania, takie jak (ilościowe) zależności struktura-aktywność ((Q)SAR).

Aby uzasadnić zastosowanie badań niestandardowych lub innych koncepcji badawczych niewymagających wykorzystania zwierząt, rejestrujący mogą „dostosować” wymagania w zakresie informacji standardowych poprzez spełnienie kilku warunków wstępnych (określonych w kolumnie 2 załączników VII–X lub w załączniku XI do rozporządzenia). W załączniku XI przewidziano możliwość wykorzystania wszelkich informacji, nawet tych niewygenerowanych przy użyciu uznanych metod badawczych, które pozwalają uniknąć lub ograniczyć potrzebę przeprowadzania badań na zwierzętach; ponadto muszą być one odpowiednie z punktu widzenia klasyfikacji, oceny ryzyka oraz przekazywania informacji o zagrożeniach.

Co więcej, rejestrujący tę samą substancję są zobowiązani do udostępniania danych w celu uniknięcia powielania badań z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych.

Za dokonywanie oceny swoistych właściwości swoich substancji do celów oceny zagrożenia lub ryzyka oraz klasyfikacji odpowiedzialni pozostają rejestrujący; są oni także odpowiedzialni za dokonywanie odpowiednich osądów technicznych i naukowych. ECHA może jednak wymagać przekazania brakujących informacji, w tym badań na zwierzętach, o ile dane dotyczące uzasadnienia dostosowania lub dane niestandardowe nie spełniają wymogów w zakresie niezbędnych informacji zgodnie z REACH, w wyniku procesów oceny dokumentacji.

Cele przy określaniu roli ECHA w dokonywaniu oceny w ramach REACH obejmują utrzymanie odpowiedzialności za bezpieczeństwo chemikaliów po stronie sektora przy jednoczesnym unikaniu zbędnych badań. ECHA przeprowadza weryfikacje zgodności dokumentacji rejestracyjnych w celu sprawdzenia, czy spełniane są wymogi w zakresie informacji określone w załącznikach do REACH. Rola ECHA w dokonywaniu oceny propozycji przeprowadzenia badań polega na zapewnieniu, że w przypadku przeprowadzenia badania wyniki będą możliwe do zaakceptowania przy uwzględnieniu celów REACH. W ramach tego procesu nie oczekuje się od ECHA wykonywania jakichkolwiek prac, które zazwyczaj powinny być wykonane przez rejestrującego. W obu przypadkach może to prowadzić do projektu decyzji zawierającej wnioski o udostępnienie dalszych informacji, w tym wyników badań na zwierzętach.

ECHA publikuje na swojej stronie internetowej wszystkie propozycje przeprowadzenia badań z wykorzystaniem kręgowców, które przedkładają rejestrujący w celu spełnienia wymagań w zakresie informacji standardowych, określonych w załącznikach IX i X do REACH. Dotyczą one badań wyższego rzędu uwzględniających złożone parametry docelowe, które w większości wypadków wymagają wykorzystania zwierząt. Strony trzecie, na przykład organizacje pozarządowe i przedsiębiorstwa, mają następnie 45 dni na przedłożenie potwierdzonych naukowo informacji lub badań dotyczących odnośnych substancji i parametrów docelowych zagrożenia, określonych w propozycji przeprowadzenia badań.

Przedsiębiorstwa ujęte w projektach decyzji ECHA mają prawo przekazywać uwagi w ramach procesu podejmowania decyzji. Właściwe organy państw członkowskich dokonują przeglądu wszystkich projektów decyzji i mogą proponować poprawki. W takim wypadku sprawa przekazywana jest do komitetu państw członkowskich, który musi osiągnąć jednomyślne porozumienie w sprawie projektu decyzji. Jeżeli porozumienie nie zostanie osiągnięte, ECHA przekazuje

sprawę do Komisji, która podejmie decyzję. Procedurę tę ustanowiono w celu zapewnienia, że istniejące informacje są wykorzystane w najlepszy możliwy sposób, oraz że badania na zwierzętach są wymagane tylko wówczas, gdy nie są dostępne niezbędne informacje.

Rozporządzenie w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania (CLP) nie nakłada wymogu przeprowadzania nowych badań, natomiast niektórzy dostawcy substancji mogą wybrać taką możliwość. Sektor musi uzyskać wszelkie dostępne stosowne informacje i ocenić je przy zastosowaniu kryteriów klasyfikacji określonych w rozporządzeniu CLP, tak by we właściwy sposób zaklasyfikować swoje substancje chemiczne i mieszaniny do celów przekazywania informacji o zagrożeniach za pomocą oznakowania, udostępniania kart charakterystyki (SDS) i stosowania odpowiedniego opakowania. W praktyce oznacza to, że wiele substancji można (ponownie) zaklasyfikować w oparciu o dane rejestracyjne REACH.

## Aktualny status koncepcji alternatywnych

Na przestrzeni ostatnich kilku lat przyjęto i włączono do rozporządzenia ustalającego metody badań wiele metod badań *in vitro*, które są odpowiednie do celów REACH. Obecnie jednak nie istnieją badania ani serie badań *in vitro/ex vivo* mogące całkowicie zastąpić badania toksykologiczne wyższego rzędu, np. te skoncentrowane na działaniu rakotwórczym, działaniu mutagennym lub szkodliwym działaniu na rozrodczość (CMR), które można zastosować zgodnie z REACH. Mogą być one jednak użyteczne w ramach podejścia opartego na analizie ciężaru dowodów lub jako podstawa do klasyfikacji w ramach CLP, i mogą tym samym, w zależności od przypadku, sprawić, że przeprowadzanie badań na zwierzętach będzie zbędne.

Badań na zwierzętach można uniknąć, jeżeli szkodliwe właściwości danej substancji będzie można przewidzieć przy użyciu modeli



komputerowych, określanych czasami jako metody *in silico*, np. stosując koncepcje wykorzystujące QSAR lub SAR. Obecnie nie można wykorzystywać wyłącznie tego rodzaju przewidywań *in silico* w celu przewidzenia wielu właściwości toksykologicznych (długoterminowe działanie toksyczne, działanie rakotwórcze, działanie mutagenne i szkodliwe działanie na rozrodczość) substancji do celów REACH, mogą być one jednak użyteczne w ramach podejścia opartego na analizie ciężaru dowodu lub jako podstawa do klasyfikacji w ramach CLP.

Właściwości substancji można przewidzieć, wykorzystując informacje pochodzące z badań nad analogami poprzez zastosowanie podejścia przekrojowego, lub, w przypadku grupy substancji, poprzez zastosowanie koncepcji wykorzystującej kategorie. Rejestrujący jest odpowiedzialny za opracowanie dowodów naukowych potwierdzających, że owe przewidziane właściwości są odpowiednie do celów REACH z punktu widzenia przekazywania porównywalnych informacji w odniesieniu do badań na zwierzętach dotyczących zarejestrowanej substancji. Podejście przekrojowe oraz koncepcja wykorzystująca kategorie stanowią najbardziej obiecujące koncepcje umożliwiające przewidywanie długoterminowych właściwości toksykologicznych oraz CMR substancji do celów REACH (oraz CLP). Należy jednak zaznaczyć, że dla poparcia tych przewidywań należy udostępnić dostateczne informacje.

Rejestrujący powinni zachować ostrożność przy wykorzystywaniu narzędzi opracowanych w ramach projektów badawczo-rozwojowych oraz innych nowatorskich technik do celów przewidywania właściwości i uchylania danych, gdyż niekoniecznie są one odpowiednie jako narzędzia prawne z punktu widzenia REACH i CLP. Rejestrującym zaleca się, aby byli świadomi ograniczeń związanych z tego rodzaju przewidywaniami, które będą zależą od zastosowanego określonego modelu i mogą być różne w poszczególnych przypadkach. Niezależnie od tego może okazać się, że niestandardowe i nowatorskie przewidywania mogą być wykorzystane do stworzenia pełniejszego obrazu właściwości substancji w ramach podejścia opartego na

analizie ciężaru dowodów lub w ramach zintegrowanej strategii przeprowadzania badań (ITS), nawet jeżeli przy użyciu wyłącznie tej techniki nie można przewidzieć w odpowiedni sposób właściwości z punktu widzenia REACH i CLP.

Ponadto nowo opracowane alternatywne metody badań *in vitro* są poddawane walidacji w celu dokonania oceny ich istotności i wiarygodności. Europejskie Centrum Walidacji Metod Alternatywnych (ECVAM) zatwierdza metody alternatywne, które zastępują, ograniczają lub precyzują wykorzystanie zwierząt w procedurach naukowych. Prawne przyjmowanie zatwierdzonych metod alternatywnych zostanie ułatwione i zoptymalizowane dzięki nowemu mechanizmowi „wstępnej analizy istotności regulacyjnej” (PARERE). Owe sieci konsultacyjne Komisji Europejskiej obejmują punkty kontaktowe państw członkowskich UE oraz stosowne agencje i komitety, np. ECHA.

## **Promowanie alternatywnych metod przeprowadzania badań na zwierzętach**

Rolą ECHA, oprócz uczestnictwa w przeprowadzaniu weryfikacji zgodności oraz rozpatrywaniu propozycji przeprowadzenia badań, jest pomoc rejestrującym we wdrażaniu REACH oraz, poprzez ułatwianie różnym podmiotom realizacji zadań, spełnianie wymogów legislacyjnych, co pozwala ustanowić równowagę pomiędzy koniecznością dokonania oceny ryzyka stwarzanego przez substancje dla zdrowia ludzi i środowiska a unikaniem zbędnych badań na zwierzętach. ECHA promuje także alternatywne koncepcje przeprowadzania badań na zwierzętach, które spełniają potrzeby regulacyjne, poprzez udostępnianie informacji na temat możliwości i ograniczeń związanych z alternatywnymi metodami badań i innymi koncepcjami.

Poniżej przedstawiono niektóre z bieżących działań Agencji:

- ECHA ułatwia oraz promuje tworzenie forów wymiany informacji o

substancjach (SIEF), na których przedsiębiorstwa udostępniają sobie wzajemnie istniejące dane, na przykład dostępne dane pochodzące z badań na zwierzętach.

- ECHA opracowała poradnik praktyczny „Jak wyeliminować niepotrzebne badania na zwierzętach” oraz wiele wytycznych, które pomagają rejestrującym w udostępnianiu danych, dokonywaniu oceny bezpieczeństwa chemicznego oraz realizacji innych zadań związanych z REACH, co może pomóc w uniknięciu zbędnych badań na zwierzętach.
  - Coroczne sprawozdania ECHA na temat postępów w ocenie zawierają zalecenia dotyczące poprawy jakości rejestracji, co ma pomóc w zapewnieniu, że substancje chemiczne mogą być stosowane w sposób bezpieczny, oraz że unika się przeprowadzania zbędnych badań na zwierzętach.
  - Co trzy lata ECHA publikuje specjalne sprawozdanie na temat „Stosowania rozwiązań alternatywnych wobec badań na zwierzętach na potrzeby rozporządzenia REACH”.
  - Jedyne w swoim rodzaju zestaw informacji zgromadzonych w ramach rejestracji i opublikowanych na stronie internetowej ECHA do rozpowszechniania danych może pomóc przyszłym rejestrującym w identyfikowaniu istniejących danych, zachęcić do udostępniania danych, a także ułatwić dalszy rozwój metod przewidywania.
  - ECHA zarządza eChemPortalem, który zapewnia bezpłatny publiczny dostęp do informacji dotyczących właściwości chemikaliów, jak również udostępnia bezpośrednio łącza do zbiorów informacji opracowanych na potrzeby rządowych programów przeglądu substancji chemicznych na szczeblu krajowym, regionalnym i międzynarodowym. ECHA wykorzystuje te informacje do weryfikowania, czy inne organy udostępniają już informacje dotyczące badań na zwierzętach.
  - OECD QSAR Toolbox stanowi istotny zestaw narzędzi przeznaczonych do wspierania i umożliwiania tworzenia kategorii. ECHA wnosi czynny wkład w dalszy rozwój tego narzędzia.
  - Centrum informacyjne ECHA zajmuje się zapytaniami dotyczącymi wymagań w zakresie informacji, modelowania komputerowego (Q)SAR, podejścia przekrojowego, zasad dostosowywania oraz propozycji przeprowadzenia badań.
  - ECHA wsluchuje się w obawy wyrażane przez organizacje zajmujące się dobrostanem zwierząt oraz umożliwia zainteresowanym podmiotom uczestniczenie w jej pracach. Agencja organizuje docelowe kampanie podnoszenia świadomości oraz działania wspierające uczestnictwo zainteresowanych podmiotów, m.in. warsztaty, „Dni Zainteresowanych Podmiotów”, seminaria internetowe, a także udostępnia inne internetowe informacje i narzędzia.
  - Rozwój uznanych na szczeblu międzynarodowym alternatywnych metod badań jest szczególnie istotny z punktu widzenia unikania zbędnych badań na zwierzętach, gdyż normalizują one protokoły badań. ECHA wnosi wkład w ten rozwój poprzez uczestniczenie w grupach roboczych UE i OECD, a także utrzymywanie kontaktów z innymi ważnymi podmiotami, np. z państwami członkowskimi, Wspólnym Centrum Badawczym Komisji Europejskiej oraz innymi agencjami UE zajmującymi się oceną ryzyka stwarzanego przez chemikalia.
- Badania na zwierzętach w ramach REACH:  
<http://echa.europa.eu/pl/chemicals-in-our-life/animal-testing-under-reach>