

## Informačný leták

ECHA-12-FS-08-SK

# Úloha testovania na zvieratách pri zaistovaní bezpečného používania chemických látok

Cieľom nariadenia REACH je zabezpečiť vysokú úroveň ochrany ľudského zdravia a životného prostredia pred nebezpečnými účinkami chemických látok. Nariadenie REACH predstavuje v rámci legislatívneho procesu nastolenie rovnováhy medzi potrebou získavania nových informácií o nebezpečných vlastnostiach pomocou testov na zvieratách a usiluje sa zabrániť zbytočnému testovaniu na zvieratách. Z tohto dôvodu stanovuje zásadu, že testovanie na stavovcoch musí byť poslednou možnosťou.

Spoločnosti vyrábajúce alebo dovážajúce chemické látky musia zaistiť ich bezpečné používanie. Možno to dosiahnuť používaním – a v prípade potreby získaním – informácií o vnútorných vlastnostiach látok s cieľom vyhodnotiť ich nebezpečenstvo pre klasifikáciu a hodnotenie rizika a vypracovať tak primerané opatrenia manažmentu rizík zamerané na ochranu ľudského zdravia a životného prostredia.

Hlavnou motiváciou pri vývoji nariadenia

REACH bolo doplniť chýbajúce informácie v prípade veľkého počtu látok, ktoré sa už v EÚ používajú, keďže u mnohých takýchto látok boli k dispozícii nedostatočné informácie o ich nebezpečných vlastnostiach a rizikách, ktoré môžu predstavovať

Registrujúci bez komplexného súboru informácií o zásadných nebezpečných vlastnostiach chemických látok s vyšším objemom nemôžu vykonať hodnotenie chemickej bezpečnosti, ktoré odporučí vhodné opatrenia manažmentu rizík zamerané na predchádzanie expozícii alebo jej obmedzenie. V prípade takýchto látok často nie sú k dispozícii najmä informácie o vlastnostiach, ako sú toxicita orgánov po dlhodobej expozícii, ich potenciál vyvolať rakovinu, toxicita pre vyvíjajúci sa plod, toxicita pre reprodukčné funkcie alebo dlhodobá toxicita pre vodné prostredie.

### Štandardné požiadavky na informácie

Registrujúci v rámci nariadenia REACH musia vo svojej registračnej dokumentácii uviesť všetky relevantné a dostupné informácie o vnútorných vlastnostiach látky.

Informácie, ktoré musia byť uvedené v registračnej dokumentácii spoločnosti, závisia od hmotnostného pásma, v rámci ktorého sa látka dováža alebo vyrába. Vyššie hmotnostné pásma látky sa považujú za ukazovateľ vyššieho potenciálu poškodenia ľudského zdravia a životného prostredia, preto sa musia preskúmať dôkladnejšie ako nižšie hmotnostné pásma.

V prílohách VII, VIII, IX a X nariadenia sa špecifikuje, ktoré informácie sú potrebné pri úrovni 1, 10, 100, 1 000 alebo viac ton ročne na registrujúceho. Nazývajú sa štandardné požiadavky na informácie a najvyššie sú pre látku v množstve 1 000 alebo viac ton ročne.

Ak nie sú k dispozícii údaje pre („kľúčový“) základný súbor informácií, ktoré sa týkajú počtu vnútorných vlastností látky (ako sa uvádza v prílohách VII a VIII), registrujúci sú zodpovední za vyhotovenie týchto údajov a ich uvedenie vo svojej registračnej dokumentácii. V závislosti od príslušných vlastností sa v štandardných požiadavkách na informácie môžu špecifikovať informácie, ktoré možno získať zo štandardných testov. V závislosti od konkrétneho testu sa zvyčajne používajú buď baktérie, bunkové kultúry alebo zvieratá.

Účelom kľúčových informácií je napríklad preukázať, či jednorazová expozícia alebo expozícia v trvaní niekoľkých hodín alebo dní môže vážne poškodiť ľudské zdravie alebo životné prostredie. Informácie vyplývajúce z iných testov, napríklad na bakteriálnych bunkách, môžu poukázať na potenciál látky vyvolať rakovinu.

Pri vyšších hmotnostných pásmach sú stanovené dodatočné požiadavky na informácie (ako sa uvádza v prílohách IX a X). Pri takýchto pásmach je potrebné uviesť podrobnejšie a rozsiahlejšie informácie, ktoré je možné získať z tzv. štúdií vyššej úrovne. Ak sa zistilo, že chýbajú informácie, ktoré nie je možné inak doplniť, registrujúci budú musieť vykonať štúdie vyššej úrovne s cieľom splniť požiadavky stanovené v prílohách IX a X. Pred začatím takéhoto testovania však musia predložiť návrh na testovanie, ktorý musí agentúra ECHA najprv schváliť.

Niektoré štúdie zamerané na posúdenie vlastností látok, najmä v prípade registrácií s vysokým hmotnostným pásmom, sa vykonávajú na pokusných zvieratách. V prípade väčšiny nebezpečných vlastností skúmaných na pokusných zvieratách medzi používané druhy patria potkany a myši, ale možno použiť aj zajace, morčatá, ryby a v zriedkavých prípadoch aj vtáky (najmä chované druhy).

V nariadení REACH sa však vyžaduje, aby sa testy, na ktoré je potrebné použiť živé zvieratá, vykonávali v súlade s právnymi predpismi stanovenými v smernici 2010/63/EÚ o ochrane zvierat používaných na vedecké účely. Táto smernica zahŕňa množstvo požiadaviek týkajúcich sa starostlivosti o laboratórne zvieratá a vyžaduje, aby sa vedecky uspokojivé metódy alebo stratégie používané na živých zvieratách nevykonávali, ak dané výsledky možno získať inou vedecky uspokojivou metódou. Nariadenie o testovacích metódach (ES č. 440/2008) je nástrojom, pomocou ktorého môže Komisia stanoviť testovacie metódy, ktoré sa majú používať podľa nariadenia REACH.

Existuje niekoľko možností, ako využívať informácie pochádzajúce z iných neštandardných metód alebo prístupov bez testovania, ktoré sú opísané v nasledujúcich oddieloch.

## **Predchádzanie zbytočnému testovaniu na zvieratách**

V nariadení REACH existuje niekoľko rozdielnych mechanizmov na zabránenie zbytočnému testovaniu na zvieratách, najmä výmena údajov a využívanie alternatívnych testovacích metód a iných postupov na predpokladanie vlastností látok. Dopĺňanie chýbajúcich údajov však znamená, že je potrebné vykonať nové testy na zvieratách.

Registrujúci sú podľa nariadenia REACH povinní obmedziť nové štúdie využívajúce stavovce na registráciu podľa nariadenia REACH, keďže sa môžu vykonávať len ako posledná možnosť. Registrujúci musia najprv zhromaždiť a vyhodnotiť všetky existujúce

údaje. Následne musia identifikovať chýbajúce údaje a zvážiť, či ich možno doplniť buď pomocou štúdií *in vitro/ex vivo* alebo pomocou iných alternatívnych prístupov vrátane metód odhadu ešte pred vykonaním nových testov na zvieratách.

To znamená, že sa zhromaždia všetky dostupné informácie: informácie zo štúdií *in vivo* (s využitím živých zvierat), *ex vivo* (napríklad s využitím zvieracích tkanív) a *in vitro* (napríklad s využitím baktérií alebo bunkových kultúr), informácie pochádzajúce z expozície človeka, odhady na základe informácií dostupných z látok s podobnou štruktúrou (t. j. podľa prevzatých údajov a chemických kategórií) a odhadov z platných výpočtových metód odhadu, napríklad (kvantitatívny) vzťah štruktúry a aktivity [(Q)SAR].

Na odôvodnenie využívania neštandardných testov alebo iných prístupov bez testovania na zvieratách môžu registrujúci adaptovať štandardné požiadavky na informácie splnením niekoľkých predpokladov (ako sa uvádza v prílohách VII až X, stĺpec 2 alebo v prílohe XI nariadenia). Príloha XI umožňuje využívať akékoľvek informácie, dokonca aj tie, ku ktorým sa nedospelo na základe uznaných testovacích metód, čím sa zabráni potrebe testovania na zvieratách alebo sa táto potreba zníži, pričom zároveň musí zodpovedať účelom klasifikácie, hodnotenia rizika a informovania o nebezpečnosti.

Okrem toho sú registrujúci povinní vymieňať si údaje o tej istej látke, aby sa predišlo zdvojeniu testovania na pokusných zvieratách.

Registrujúci sú aj naďalej zodpovední za posudzovanie vnútorných vlastností svojich látok z hľadiska hodnotenia nebezpečenstva a/alebo rizika a klasifikácie; sú zodpovední za vydanie príslušných technických a vedeckých posudkov. V súvislosti s postupmi hodnotenia dokumentácie môže agentúra požiadať o doplnenie chýbajúcich informácií vrátane testov na zvieratách v prípade, že odôvodnenia úpravy alebo neštandardné údaje nespĺňajú informačné potreby podľa nariadenia REACH.

Cieľom pri definovaní úlohy agentúry v rámci hodnotenia podľa nariadenia REACH je, aby priemysel aj naďalej niesol zodpovednosť za bezpečnosť chemických látok a predchádzal zbytočnému testovaniu. ECHA vykonáva kontrolu súladu registračných dokumentácií, aby overila, či sú splnené požiadavky na informácie podľa príloh nariadenia REACH. V rámci posudzovania návrhov na testovanie je úlohou agentúry zabezpečiť, aby v prípade realizácie testov ich výsledky zodpovedali účelom nariadenia REACH. V rámci tohto procesu nemá agentúra vykonávať žiadnu činnosť, ktorú by normálne mal vykonávať registrujúci. V oboch prípadoch môže byť výsledkom návrh rozhodnutia so žiadosťou o ďalšie informácie vrátane výsledkov testov na zvieratách.

ECHA uverejňuje na svojej webovej stránke všetky návrhy na testovanie na stavovcoch, ktoré predložili registrujúci s cieľom splniť štandardné požiadavky na informácie uvedené v prílohách IX a X nariadenia REACH. Tie sa týkajú štúdií vyššej úrovne pre komplexné parametre, ktoré sú vyžadované v prípade väčšiny zvierat. Tretie strany, ako sú mimovládne organizácie a spoločnosti, majú potom 45 dní na to, aby predložili vedecky overené informácie alebo štúdie, ktoré sa zaoberajú príslušnou látkou a sledovaným parametrom pre charakterizáciu nebezpečenstva špecifikovaným v návrhu na testovanie.

Spoločnosti, ktorých sa týka návrh rozhodnutia agentúry, majú právo predkladať pripomienky k rozhodovaciemu procesu. Príslušné orgány členských štátov preskúmajú všetky návrhy rozhodnutí a môžu navrhnúť zmeny a doplnenia. V takomto prípade sa prípad postúpi Výboru členských štátov, ktorý musí v súvislosti s návrhom rozhodnutia dosiahnuť jednomyselnú dohodu. Ak sa takáto dohoda nedosiahne, agentúra ECHA postúpi prípad Komisii, ktorá rozhodne. Tento postup bol stanovený s cieľom zabezpečiť, aby sa existujúce informácie využili čo najlepšie a aby sa testovanie na zvieratách vyžadovalo len v prípade, že potrebné informácie nie sú k dispozícii.

V nariadení o klasifikácii, označovaní a balení

(CLP) sa nevyžaduje vykonať nové štúdie, aj keď niektorí dodávatelia látok sa pre ne môžu rozhodnúť. Priemysel musí získať všetky relevantné informácie, ktoré sú dostupné, a vyhodnotiť ich pomocou klasifikačných kritérií nariadenia CLP s cieľom primerane klasifikovať ich chemické látky a zmesi v záujme informovania o nebezpečnosti prostredníctvom označovania, priložením karty bezpečnostných údajov a využívaním vhodného balenia. V praxi to znamená, že mnohé látky možno (opätovne) klasifikovať na základe registračných údajov podľa nariadenia REACH.

## Súčasný stav alternatívnych prístupov

V priebehu niekoľkých posledných rokov boli metódy testovania *in vitro*, ktoré sú vhodné na účely nariadenia REACH, prijaté a začlenené do nariadenia o testovacích metódach. V súčasnosti však v rámci nariadenia REACH neprebiehajú žiadne testy *in vitro/ex vivo* alebo testovacie batérie, ktoré môžu pôsobiť ako náhrada za podobné toxikologické štúdie vyššej úrovne, ako sú štúdie skúmajúce karcinogenitu, mutagenitu alebo reprodukčnú toxicitu (CMR). Môžu však byť užitočné ako súčasť posudzovania váhy dôkazov alebo ako základ pre klasifikáciu podľa nariadenia CLP a v závislosti od prípadu tak testovanie na zvieratách nemusí byť potrebné.

Testovaniu na zvieratách možno predísť, ak sa nebezpečné vlastnosti látky budú dať predpovedať pomocou počítačových modelov, ktoré sa niekedy označujú ako metódy *in silico*, t. j. využívanie modelu QSAR alebo prístupu SAR. Na predpovedanie určitých toxikologických vlastností (dlhodobá toxicita, karcinogenita, mutagenita a reprodukčná toxicita) látok v rámci REACH v súčasnosti nemožno používať iba tieto predpovede *in silico*, aj keď môžu byť užitočné ako súčasť posudzovania váhy dôkazov alebo ako základ pre klasifikáciu podľa nariadenia CLP.

Vlastnosti látok možno predpokladať pomocou informácií z testov na základe podobných testov prostredníctvom použitia prevzatých

údajov alebo pre skupinu látok využívajúcich prístup kategórií. Registrujúci je zodpovedný za predkladanie vedeckých argumentov, že tieto predpokladané vlastnosti sú pre nariadenie REACH primerané z hľadiska poskytovania porovnateľných informácií v štúdiách o zvieratách v súvislosti s registrovanou látkou. Použitie prevzatých údajov a kategórie sú najslubnejším prístupom na predpokladanie dlhodobých toxikologických a CMR vlastností látok pre nariadenie REACH (a CLP). Treba však poznamenať, že na podporu týchto predpokladov musia byť k dispozícii dostatočné informácie.

Registrujúci by mali byť opatrní pri používaní nástrojov vyvinutých v rámci projektov v oblasti výskumu a vývoja, ako aj ostatných inovačných techník na predpovedanie vlastností a neuvádzanie údajov, keďže pre nariadenia REACH a CLP nie sú vhodné ako regulačné nástroje. Registrujúci by mali dbať na obmedzenia takýchto predpokladov, ktoré budú závisieť od použitia konkrétneho modelu a v jednotlivých prípadoch sa môžu líšiť. Napriek tomu môžu neštandardné a inovačné odhady slúžiť na vybudovanie ucelenejšieho obrazu o vlastnosti látky v rámci posudzovania váhy dôkazov alebo v rámci integrovanej stratégie testovania (ITS), dokonca aj vtedy, ak danú vlastnosť nemožno pre nariadenia REACH a CLP primerane predpovedať len prostredníctvom samotnej techniky.

Navyše, nové alternatívne testovacie metódy *in vitro* podliehajú validácii na posúdenie ich relevantnosti a spoľahlivosti. Európske centrum pre validáciu alternatívnych metód (ECVAM) overuje alternatívne metódy, ktoré nahrádzajú, znižujú a zdokonaľujú využívanie zvierat pri vedeckých postupoch. Regulačné prijatie validovaných alternatívnych metód zjednoduší a zefektívni nový mechanizmus predbežného posúdenia regulačného významu (PARERE). Tieto konzultačné siete Európskej komisie zahŕňajú kontaktné miesta členských štátov EÚ spolu s príslušnými agentúrami a výbormi, ako je ECHA.

## Podpora alternatívnych metód testovania na zvieratách

Úlohou agentúry je okrem kontroly súladu a skúmania návrhov na testovanie pomáhať registrujúcim vykonávať nariadenie REACH a uľahčovať povinnosti rôznych subjektov pri plnení legislatívnych požiadaviek, čo vedie k vyváženiu potreby posúdenia rizík látok pre ľudské zdravie a životné prostredie a predchádzania zbytočnému testovaniu na zvieratách. Agentúra zároveň podporuje alternatívne testovanie na zvieratách, ktoré spĺňa regulačné potreby, a to tým, že poskytuje informácie o možnostiach a obmedzeniach alternatívnych testovacích metód a ostatných prístupoch.

Toto je súčasťou každodennej agendy agentúry:

- ECHA uľahčuje a podporuje vznik fór na výmenu informácií o látkach (SIEF), kde si môžu spoločnosti vymieňať existujúce údaje, napríklad údaje dostupné z testovania na zvieratách.
- ECHA vypracovala praktickú príručku s názvom Ako predísť testovaniu na zvieratách a sériu usmerňovacích dokumentov, ktoré registrujúcim slúžia ako pomôcka pri výmene údajov, hodnotení chemickej bezpečnosti a ostatných úloh súvisiacich s nariadením REACH, ktoré môžu pomôcť predchádzať zbytočnému testovaniu na zvieratách.
- Výročná správa agentúry ECHA o pokroku obsahuje odporúčania zamerané na zlepšenie kvality registrácií, ktorej účelom je pomôcť zabezpečiť bezpečné používanie chemických látok a predchádzanie zbytočnému testovaniu na zvieratách.
- ECHA zverejňuje každé tri roky osobitnú správu o používaní alternatív k testovaniu na zvieratách na účely nariadenia REACH.
- Tento jedinečný súbor informácií zhromaždených prostredníctvom registrácie, ktoré boli uverejnené na webovej stránke ECHA na šírenie informácií, môže budúcim registrujúcim pomôcť identifikovať existujúce údaje a mohol by podporiť výmenu údajov a zjednodušiť ďalší rozvoj metód týkajúcich sa odhadov.
- ECHA hostuje portál eChemPortal, ktorý verejnosti poskytuje bezplatný prístup k informáciám o vlastnostiach chemických látok a priame odkazy na súbory informácií pripravených pre štátne programy chemického hodnotenia na vnútroštátnej, regionálnej a medzinárodnej úrovni. Agentúra ECHA tieto informácie využíva na to, aby overila, či sú už k dispozícii informácie o testoch na zvieratách od ostatných orgánov.
- Súbor nástrojov OECD QSAR je dôležitý nástroj na podporu a umožnenie vytvárania kategórií. Agentúra ECHA aktívne prispieva k ďalšiemu rozvoju tohto súboru nástrojov.
- Asistenčné pracovisko agentúry ECHA sa zaoberá aspektmi týkajúcimi sa požiadaviek na informácie, výpočtovým modelovaním (Q)SAR, používaním prevzatých údajov, pravidlami úpravy a návrhmi na testovanie.
- Agentúra ECHA venuje pozornosť obavám organizácií na ochranu dobrých životných podmienok zvierat a do svojej činnosti zapája zainteresované strany. Agentúra organizuje ciele činnosti zamerané na zvyšovanie informovanosti a podporu zainteresovaných strán vrátane seminárov, dňa zainteresovaných strán, webových seminárov a ostatných webových informácií a nástrojov.
- Vývoj medzinárodne schválených alternatívnych testovacích metód je dôležitý najmä pre predchádzanie zbytočnému testovaniu na zvieratách, keďže štandardizujú protokoly štúdie.



Agentúra ECHA prispieva k takémuto vývoju tým, že sa zúčastňuje na pracovných skupinách EÚ a OECD a udržuje styky s ostatnými dôležitými subjektmi, ako sú členské štáty, Spoločné výskumné centrum Európskej komisie a ostatné agentúry EÚ zúčastňujúce sa na hodnotení rizika chemických látok.

Testovanie na zvieratách podľa nariadenia REACH:

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