

Faktablad

ECHA-12-FS-08-SV

Djurförsökens roll för säker användning av kemiska ämnen

Målet med Reachförordningen är att säkerställa en hög nivå av skydd för människors hälsa och miljön mot kemikaliers skadliga konsekvenser. Reachförordningen är en avvägning mellan behovet av att ta fram ny information om skadliga egenskaper med hjälp av djurförsök och målet att undvika onödiga djurförsök. Principen i förordningen är därför att tester på ryggradsdjur ska vara en sista utväg.

Företag som tillverkar eller importerar kemiska ämnen måste se till att de kan användas på ett säkert sätt. Detta uppnås genom att använda – och vid behov ta fram – information om ämnens inneboende egenskaper för att bedöma deras faror både för klassificering och riskbedömning och därmed utveckla lämpliga riskhanteringsåtgärder för att skydda människors hälsa och miljön.

Ett viktigt motiv för att utveckla Reach var att åtgärda informationbrister för det stora antalet ämnen som redan används inom EU, eftersom det för många ämnen fanns bristfällig information om deras skadliga egenskaper och riskerna med att använda dem.

Utan omfattande information om de viktigaste skadliga egenskaperna hos högvolymännen kan registranterna inte göra någon kemikaliesäkerhetsbedömning som rekommenderar lämpliga riskhanteringsåtgärder för att undvika eller begränsa exponering. Ofta finns ingen information om dessa ämnens egenskaper när det gäller organotoxicitet efter långvarig exponering, fostertoxicitet, reproduktionstoxicitet, långtidstoxicitet i vattenmiljö eller om de eventuellt är cancerframkallande.

Standardinformationskrav

Reachregistranterna måste lämna all relevant och tillgänglig information om ämnets inneboende egenskaper i sitt registreringsunderlag.

Vilken information som ska anges i ett företags registreringsunderlag beror på hur stor mängd av ämnet som importeras eller tillverkas. En större mängd av ett ämne anses vara en indikation på att risken är större att det orsakar skada på människors hälsa och miljö och behöver undersökas mer noggrant än vid mindre mängd.

I bilagorna VII, VIII, IX och X till förordningen anges vilken information som krävs vid 1, 10, 100 respektive 1 000 eller fler ton per år per

registrant. Dessa kallas "standardinformationskraven" och är högst för ämnen på eller över 1 000 ton per år.

Om uppgifter för en grundläggande ("kärn-") uppsättning information som tar upp ett antal inneboende egenskaper för ett ämne (enligt specifikationen i bilagorna VII och VIII) inte är tillgängliga, är registranterna ansvariga för att ta fram dessa uppgifter och ange dem i registreringsunderlaget. Beroende på vilken egenskap det rör sig om kan det i standardinformationskraven anges information som kan erhållas från standardtester. Beroende på det angivna försöket används normalt antingen bakterier, odlade celler eller djur.

Den grundläggande informationen är avsedd att exempelvis visa om en enda exponering eller en som pågår ett fåtal timmar eller dagar riskerar att orsaka allvarliga skador på människors hälsa eller miljön. Information från andra försök, exempelvis i bakterieceller, kan eventuellt ge en indikation om risken för att ett ämne är cancerframkallande.

Vid större mängd finns ytterligare informationskrav (anges i bilagorna IX och X). På dessa nivåer krävs mer detaljerad och omfattande information som kan erhållas genom så kallade tester på stegvis högre nivå. Om informationsbrister har upptäckts och inte kan åtgärdas på annat sätt måste registranterna genomföra studier på stegvis högre nivåer för att uppfylla kraven i bilagorna IX och X. Innan dessa försök kan inledas måste de emellertid lämna testningsförslag som ska godkännas i förväg av Echa.

Vid vissa studier för att bedöma ämnens egenskaper, särskilt när det gäller registrering av stora mängder, används försöksdjur. Vid de flesta skadliga egenskaper som studeras på försöksdjur används råttor och möss, men kanin, marsvin, fisk och i sällsynta fall fåglar kan också användas (särskilt avlade arter).

Reach kräver emellertid att försök som innefattar användning av levande djur ska genomföras i enlighet med lagstiftning som antagits enligt direktiv 2010/63/EU om skydd

av djur som används för vetenskapliga ändamål. Direktivet innehåller ett antal krav när det gäller skötsel av laboratoriedjur och kräver att vetenskapligt tillfredsställande metoder eller strategier vid användning av levande djur inte ska tillämpas om resultaten i stället kan erhållas genom en annan vetenskapligt tillfredsställande metod. Förordningen om testmetoder (EG nr 440/2008) är kommissionens verktyg för att fastställa vilka testmetoder som ska användas enligt Reach.

Det finns ett antal möjligheter att använda information från andra metoder som inte är standard eller andra möjligheter som inte innebär testning, vilka beskrivs i de följande avsnitten.

Undvikande av onödiga djurförsök

Det finns flera olika principer i Reach för att undvika onödiga djurförsök, framför allt gemensamt utnyttjande av uppgifter och användning av alternativa testmetoder och andra metoder för att förutspå ämnens egenskaper. På grund av informationsbrister är emellertid vissa nya djurförsök ändå nödvändiga.

Registranter är enligt Reach skyldiga att begränsa nya studier på ryggradsdjur för Reachregistrering eftersom de ska genomföras endast som en sista utväg. Registranterna måste först samla in och bedöma alla befintliga uppgifter. Därefter måste de fastställa informationsbrister och bedöma om dessa kan åtgärdas med hjälp av antingen in vitro/ex vitro-studier eller andra alternativa metoder, inbegripet metoder för skattning innan några nya djurförsök genomförs.

Det innebär att all tillgänglig information samlas in: information från in vivo (med hjälp av levande djur), ex vivo (exempelvis med vävnad från djur) och in vitro-studier (exempelvis med hjälp av bakterier eller odlade celler), information från mänsklig exponering, skattningar på grundval av information som är tillgänglig från strukturellt relaterade ämnen (dvs. genom "jämförelse med strukturellt likna ämnen" och "kemiska

kategorier”) samt skattningar från giltiga beräkningsmetoder för skattning, exempelvis (kvantitativt) strukturaktivitetssamband ((Q)SAR).

För att motivera användningen av försök som inte är standard eller andra försöksmetoder utan djur kan registranterna ”anpassa” standardinformationskraven genom att uppfylla ett antal förhandsvillkor (enligt bilagorna VII till X, spalt 2, eller bilaga XI till förordningen). Enligt bilaga XI är det möjligt att använda all information, även sådan som inte genererats genom erkända försöksmetoder, som undviker eller minskar behovet av djurförsök, men den måste också vara lämplig för syftena med klassificering, riskbedömning och faroinformation.

Registranterna är dessutom skyldiga att dela uppgifter rörande samma ämne för att undvika att tester på försöksdjur genomförs flera gånger.

Registranterna är fortfarande ansvariga för att bedöma sina ämnens inneboende egenskaper när det gäller faror och/eller riskbedömning och klassificering. De är även ansvariga för att göra motsvarande tekniska och vetenskapliga bedömningar. Echa kan emellertid kräva att information som saknas ska tillhandahållas, inbegripet djurförsök, om motiveringarna för anpassningen eller uppgifter som inte standardiserats saknar den information som krävs enligt Reach när underlaget utvärderats.

Målsättningen med att fastställa Echas roll vid utvärderingen enligt Reach är att ansvaret för kemikaliernas säkerhet även fortsättningsvis ska ligga hos industrin samtidigt som onödiga försök undviks. Echa kontrollerar att registreringsunderlagen uppfyller informationskraven i bilagorna till Reach. Echass roll vid utvärderingen av testningsförslag är att se till att resultaten är acceptabla för Reachs syften om ett försök utförs. I detta förfarande förväntas inte Echa utföra något arbete som normalt ska utföras av registranten. I båda fallen kan resultatet bli ett förslag till beslut som kräver ytterligare information inbegripet resultat från djurförsök.

På sin webbplats publicerar Echa alla testningsförslag som innefattar ryggradsdjur och som lagts fram av registranter i syfte att uppfylla standardinformationskraven i bilagorna IX och X till Reach. Dessa gäller studier på stegvis högre nivå för komplexa endpoints som kräver flest djur. Tredje parter, exempelvis icke-statliga organisationer och företag, har sedan 45 dagar på sig för att lämna in vetenskapligt giltig information eller studier rörande det berörda ämnet och berörd endpoint som anges i testningsförslaget.

De företag som omfattas av Echass förslag till beslut har rätt att lämna kommentarer under beslutfattandet. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ser över samtliga förslag till beslut och kan föreslå ändringar. I det fallet återförs ärendet till medlemsstatskommittén som måste nå en enhällig överenskommelse om förslaget till beslut. Om detta inte lyckas hänvisar Echa ärendet till kommissionen för beslut. Förfarandet inrättades för att se till att befintlig information används på bästa möjliga sätt, och att djurförsök krävs endast när den nödvändiga informationen inte är tillgänglig.

I förordningen om klassificering, märkning och förpackning (CLP) finns inga krav på nya studier, även om vissa leverantörer av ämnen kan välja att genomföra dessa. Industrin måste skaffa all tillgänglig relevant information och utvärdera den med hjälp av CLP:s klassificeringskriterier, för att på ett korrekt sätt klassificera sina kemiska ämnen och blandningar för faroinformation genom märkning, tillhandahållande av säkerhetsdatablad (SDS) och lämplig förpackning. I praktiken innebär detta att många ämnen kan (om)klassificeras på grundval av Reachs registreringsuppgifter.

Aktuellt läge för alternativa metoder

Under de senaste åren har ett antal in vitro-testmetoder som är lämpliga för Reachs syften antagits och införlivats i förordningen om testmetoder. För närvarande finns emellertid inga in vitro/ex vitro-tester eller testbatterier som kan fungera som likvärdig

ersättning för toxikologiska studier på stegvis högre nivå, exempelvis sådana som undersöker cancerogenitet, mutagenitet eller reproduktionstoxicitet (CMR) för Reach. De kan emellertid vara användbara som en del av en sammanvägd bedömning eller som grund för klassificering enligt CLP och de kan därför, beroende på fall, innebära att djurförsök inte behövs.

Djurförsök kan undvikas om de farliga egenskaperna hos ett ämne kan förutses med användning av datoriserade modeller, ibland kallade in silico-metoder, dvs. med hjälp av QSAR eller SAR. För närvarande kan inte dessa in silico-förutsägelser användas ensamma för att förutse antal toxikologiska egenskaper hos ämnen (långtidstoxicitet, carcinogenitet, mutagenitet och reproduktionstoxicitet) för Reach, även om de kan vara användbara som en del av en metod för sammanvägd bedömning eller som grund för klassificering enligt CLP.

Ämnens egenskaper kan förutses med hjälp av information från tester på analoger genom strukturjämförelser, eller för en grupp av ämnen med hjälp av "kategori"-metoden. Registranten är ansvarig för att ta fram de vetenskapliga argumenten för att dessa förutsedda egenskaper är lämpliga för Reach, genom att tillhandahålla information om det registrerade ämnet som är jämförbar med djurförsök. Strukturjämförelser och kategorier är de mest lovande metoderna för att förutse ämnens långtidstoxikologiska egenskaper och CMR-egenskaper för Reach (och CLP). Det bör emellertid noteras att det måste finnas tillräcklig information tillgänglig för att stödja dessa skattningar.

Registranterna bör vara försiktiga med att använda verktyg som utvecklats inom forsknings- och utvecklingsprojekt och andra innovativa tekniker för att förutsäga egenskaper och undantag från informationskrav eftersom dessa inte nödvändigtvis är lämpliga som regleringsinstrument för Reach och CLP. Registranterna uppmanas att vara uppmärksamma på begränsningarna med sådana förutsägelser då de beror på den

särskilda modell som används och kan vara fallspecifika. Det kan emellertid vara så att icke-standardmässiga och innovativa förutsägelser kan fungera för att bygga upp en utförligare bild av ämnets egenskaper som en del av en sammanvägd bedömning eller som en del av en integrerad teststrategi, även om egenskapen inte kan förutsägas vara adekvat för Reach och CLP enbart med hjälp av tekniken.

Nyligen framtagna alternativa in vitro-testförsöksmetoder valideras dessutom för att deras relevans och tillförlitlighet ska bedömas. Europeiskt centrum för validering av alternativa metoder (ECVAM) validerar alternativa metoder som ersätter, minskar och förfinar användningen av djur i vetenskapliga sammanhang. Det rättsliga godkännandet av validerade alternativa metoder kommer att underlättas och effektiviseras genom det nya systemet med preliminär analys av lagstiftningsmässig relevans (PARERE). Dessa samrådsnätverk inom Europeiska kommissionen innefattar medlemsstaternas kontaktpunkter och relevanta byråer och kommittéer, exempelvis Echa.

Främjande av alternativa metoder för djurförsök

Vid sidan av uppgiften att kontrollera överensstämmelse och granska testningsförslag har Echa en viktig roll när det gäller att hjälpa registranter att genomföra Reach och underlätta olika aktörers skyldigheter för att uppfylla krav i lagstiftningen, vilket motsvarar behovet av att bedöma ämnens risker för människors hälsa och miljö och undvika onödiga djurförsök. Echa främjar även alternativ till djurförsök som uppfyller de lagstiftningsmässiga behoven, genom att tillhandahålla information om möjligheter och begränsningar när det gäller alternativa försöksmetoder och andra sänkt.

Detta ingår i byråns dagliga verksamhet:

- Echa underlättar och främjar bildandet av forum för informationsutbyte om ämnen (SIEF) där företag delar

befintliga uppgifter, exempelvis tillgängliga uppgifter från djurförsök.

- Echa har tagit fram en praktisk handledning "Hur man undviker onödiga djurförsök" och en rad vägledningar till hjälp för registranter vid gemensamt utnyttjande av uppgifter, kemikaliesäkerhetsbedömning och andra Reachrelaterade uppgifter som kan bidra till att undvika onödiga djurförsök.
- I Echas årliga lägesrapport om utvärdering ges rekommendationer för att förbättra registreringarnas kvalitet, bidra till att säkerställa att kemiska ämnen kan användas säkert och till att onödiga djurförsök undviks.
- Vart tredje år publicerar Echa en särskild rapport om "Användning av alternativ till djurförsök för Reachförordningen".
- Den unika uppsättningen information som samlats in via registrering och offentliggörs på Echas webbplats för spridning kan hjälpa framtida registranter att identifiera befintliga uppgifter, uppmantra gemensamt utnyttjande av uppgifter och underlätta ytterligare utveckling av metoder för förutsägelse.
- Echa ansvarar för eChemPortal som erbjuder kostnadsfritt offentligt tillträde till information om kemikaliers egenskaper och direkta länkar till samlingar av information som utarbetats för statliga program för översikt av kemikalier på nationell, regional och internationell nivå. Echa använder informationen för att kontrollera om information om djurförsök redan är tillgänglig från andra myndigheter.
- OECD:s QSAR-verktygslåda är ett viktigt verktyg för att stödja och göra det möjligt att bygga upp kategorier. Echa bidrar aktivt till att ytterligare utveckla verktygslådan.

- Echas stöd- och informationspunkt hanterar frågor om informationskrav, datormodellering (Q)SAR, strukturjämförelser, anpassningsregler och testningsförslag.
- Echa lyssnar på djurrättsorganisationers oro och engagerar intressenter i sitt arbete. Byrån arrangerar riktade åtgärder för att höja medvetenheten och stödja intressenter, bland annat genom workshoppar, intressentdagar, webbseminarier och andra webbaserade informationskanaler och verktyg.
- Utvecklingen av internationellt överenskomna alternativa testmetoder är särskilt viktiga för att undvika onödiga djurförsök eftersom de standardiserar undersökningsprotokollen. Echa bidrar till denna utveckling genom att delta i EU:s och OECD:s arbetsgrupper och upprätthålla kontakten med andra viktiga aktörer såsom medlemsstaterna, Europeiska kommissionens gemensamma forskningscentrum och andra EU-organ som är involverade i riskbedömning av kemikalier.

Djurförsök enligt Reach:

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