EUROPSKA
KOMISIJA

Bruxelles, 10.7.2018.
COM(2018) 531 final

IZVJEŠĆE KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU I VIJEĆU

o razvoju, potvrđivanju i pravnoj prihvatljivosti alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama u području kozmetičke industrije (2015.–2017.)

IZVJEŠĆE KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU I VIJEĆU

o razvoju, potvrđivanju i pravnoj prihvatljivosti alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama u području kozmetičke industrije (2015.–2017.)

1. UVOD

Ovo je dvanaesto izvješće Komisije o razvoju, potvrđivanju i pravnoj prihvatljivosti alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama u području kozmetičke industrije.

Na temelju članka 35. Uredbe (EZ) br. 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima[1] („Uredba o kozmetičkim proizvodima”) svako izvješće mora sadržavati informacije o:

- napretku pri razvoju, potvrđivanju i prihvatljivosti alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama,
- napretku koji je Komisija ostvarila u nastojanju da OECD prihvati alternativne metode potvrđene na razini EU-a,
- napretku u nastojanju da treće zemlje priznaju rezultate ispitivanja o sigurnosti izvršenih u EU-u uz uporabu alternativnih metoda,
- posebnim potrebama malih i srednjih poduzeća (MSP-ova).

Ovim se izvješćem Europski parlament i Vijeće obavješćuju o poštovanju rokova pri provedbi zabrana ispitivanja na životinjama utvrđenih člankom 18. stavkom 1. i o povezanim tehničkim poteškoćama, u skladu s člankom 18. stavkom 2. Uredbe o kozmetičkim proizvodima. Člankom 18. stavkom 1. na životinjama se zabranjuju ispitivanja gotovih kozmetičkih proizvoda i kozmetičkih sastojaka (zabrana ispitivanja), kao i stavljanje na tržište gotovih kozmetičkih proizvoda i kozmetičkih proizvoda koji sadržavaju sastojke koji su ispitani na životinjama (zabrana stavljanja na tržište), kako bi se ispunili zahtjevi Uredbe o kozmetičkim proizvodima.

U skladu s člankom 18. stavkom 2. Uredbe o kozmetičkim proizvodima izvješće bi trebalo obuhvatiti sva odstupanja od članka 18. stavka 1. odobrena u skladu s člankom 18. stavkom 2. Međutim, do danas nije bilo odstupanja koja su odobrena na temelju te odredbe.

Informacije u odjeljku 3. o sukladnosti sa zabranama ispitivanja i stavljanja na tržište te učinkom zabrana temelje se na doprinosima država članica kojima su uglavnom obuhvaćene 2015. i 2016. godina[2]. Informacije u odjeljku 4. o napretku koji je ostvaren u razvoju, potvrđivanju i pravnoj prihvatljivosti alternativnih metoda uglavnom se temelje na izvješćima

[1] SL L 342, 22.12.2009., str. 59.

[2] Neke države članice dostavile su Komisiji izvješća nakon zadanog roka te je njima (djelomično) obuhvaćena 2017. godina.

o stanju iz 2016. i 2017.[3] koja je pripremio Referentni laboratorij Europske unije za alternative ispitivanju na životinjama (EURL ECVAM) Zajedničkog istraživačkog centra Komisije[4]. Tim je izvješćima obuhvaćeno razdoblje od listopada 2015. do rujna 2017.

2. POJAŠNJENJE SUDA O PODRUČJU PRIMJENE ZABRANE STAVLJANJA NA TRŽIŠTE

U predmetu *European Federation for Cosmetic Ingredients* Sud je dao važno pojašnjenje o tumačenju zabrane stavljanja na tržište u pogledu ispitivanja na životinjama koja se provode u trećim zemljama kako bi se postupalo u skladu s propisima o kozmetičkim proizvodima treće zemlje[5]. Glavno pitanje kojim se Sud bavio bilo je može li se članak 18. stavak 1. točku (b) tumačiti kao zabranu stavljanja na tržište EU-a kozmetičkih proizvoda koji sadržavaju sastojke koji su na životinjama ispitani izvan EU-a kako bi se postupalo u skladu s propisima o kozmetičkim proizvodima treće zemlje.

Sud je zaključio da: „članak 18. stavak 1. točku (b) Uredbe (EZ) br. 1223/2009[…] treba tumačiti na način da može zabranjivati stavljanje na tržište Europske unije kozmetičkih proizvoda čiji su određeni sastojci ispitani na životinjama izvan Unije kako bi se omogućilo stavljanje kozmetičkih proizvoda na tržište u trećim zemljama, ako se podaci koji iz tih ispitivanja proizlaze koriste kako bi se dokazala sigurnost spomenutih proizvoda u svrhu njihova stavljanja na tržište Unije.”

3. SUKLADNOST SA ZABRANAMA ISPITIVANJA I STAVLJANJA NA TRŽIŠTE TE NJIHOV UČINAK

U praksi, glavni je način provjere sukladnosti sa zabranama ispitivanja i stavljanja na tržište uvid u dokumentaciju s podacima o kozmetičkom proizvodu. „Odgovorna osoba”[6], koja mora osigurati sukladnost s relevantnim obvezama iz Uredbe o kozmetičkim proizvodima (obično proizvođač ili uvoznik), mora čuvati dokumentaciju s podacima o proizvodu za svaki kozmetički proizvod koji se stavlja na tržište EU-a. Dokumentacija s podacima o proizvodu mora uključivati izvješće o sigurnosti kozmetičkog proizvoda i podatke o svim ispitivanjima koja su izvršena u vezi s razvojem ili procjenom sigurnosti kozmetičkog proizvoda ili njegovih sastojaka[7]. U Komunikaciji Komisije od 11. ožujka 2013.[8] pružene su daljnje smjernice o tome koje bi informacije trebalo uključiti u dokumentaciju s podacima o proizvodu.

3.1. Inspekcije i sukladnost

Kao i u prethodnom razdoblju izvješćivanja, aktivnosti praćenja i provjere povezane sa sukladnošću sa zabranama ispitivanja i stavljanja na tržište uglavnom su se provodile tijekom

---

[3] *Izvješće EURL ECVAM-a o stanju razvoja, potvrđivanja i regulatorne prihvatljivosti alternativnih metoda i pristupa* (2016. i 2017.).

[4] https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/

[5] Presuda od 21. rujna 2016. u predmetu C-592/14 *European Federation for Cosmetic Ingredients* (EU:C:2016:703).

[6] Vidjeti članak 4. Uredbe o kozmetičkim proizvodima.

[7] Članak 11. stavak 2. točke (b) i (e) Uredbe o kozmetičkim proizvodima.

[8] Komunikacija Komisije Europskom parlamentu i Vijeću o ispitivanju na životinjama i zabrani stavljanja na tržište te stanju stvari u odnosu na alternativne metode u području kozmetičke industrije (COM(2013) 135 final).

redovitih inspekcija kozmetičkih proizvoda u okviru općih nadzornih aktivnosti. Nisu se provodili posebni inspekcijski programi za praćenje sukladnosti sa zabranama ispitivanja i stavljanja na tržište. Nadležna nacionalna tijela za dokumentaciju s podacima o proizvodu za kozmetičke proizvode sukladnost su utvrđivala uglavnom putem provjera.

Samo su tri države članice izvijestile da ne prate sukladnost sa zabranama u okviru tih inspekcija. Jedna od tih država članica tvrdila je da nije moguće utvrditi nepostojanje ispitivanja na životinjama u kontekstu općeg nadzora tržišta jer je to složen proces.

Na temelju inspekcija koje su provodila tijela za nadzor tržišta jedna je država članica prijavila dva slučaja povrede zabrana ispitivanja i stavljanja na tržište nakon čega je od poduzeća zatraženo da otklone povredu. Neke druge države članice izvijestile su o slučajevima u kojima je do povrede zapravo doveo nedostatak (potpune) dokumentacije kojom se dokazuje sukladnost sa zabranama, a ne nesukladnost sa samom zabranom (vidjeti odjeljak 3.2.).

3.2. Poteškoće s praćenjem zabrane i prijedlozi za poboljšanje

Od država članica koje su pratile sukladnost sa zabranama ispitivanja i stavljanja na tržište, velika većina nije izvijestila o poteškoćama u provođenju provjera sukladnosti.

U prethodnom razdoblju izvješćivanja, glavno pitanje koje je navelo nekoliko država članica bila je činjenica da je dokumentacija s podacima o proizvodu često bila nepotpuna s obzirom na podatke o ispitivanjima na životinjama, a te su informacije potrebne za provjeru sukladnosti sa zabranama. Komisija je stoga postavila državama članicama konkretna pitanja o tom aspektu, posebno u pogledu vrste podataka koji su nedostajali i mjera koje su poduzete.

Sedam je država članica potvrdilo da su imale problema s nepotpunom dokumentacijom s podacima o proizvodu u pogledu podataka o ispitivanjima na životinjama. Većina tih država članica nije navela ili zabilježila nikakve promjene stanja u odnosu na prethodno razdoblje. One nisu posebno pratile pitanje nepotpune dokumentacije s podacima o proizvodu ili ga nisu pratile stalnim provjerama dokumentacije s podacima o proizvodu u okviru aktivnosti nadzora tržišta.

Problemi s dokumentacijom s podacima o proizvodu bili su sljedeći: nije bilo informacija o ispitivanjima na životinjama ili alternativnim metodama u dokumentaciji s podacima o proizvodu (ili izjavi o njoj) ili nisu bile dovoljno detaljne (npr. nije se upućivalo na sastojke i gotov proizvod ili se nisu spominjala ispitivanja u skladu s drugim regulatornim okvirima i obrazloženje potrebe za tim); toksikološki podaci za neke kozmetičke proizvode bili su nedovoljni (primjerice, dobavljači sastojaka nisu dostavili toksikološke podatke o sastojcima, već samo izjavu).

Tri države članice zabilježile su korelaciju između veličine subjekta (MSP-ovi) i pitanja nepotpunih informacija o ispitivanjima na životinjama u dokumentaciji s podacima o proizvodu. Četiri države članice postavile su pitanje u pogledu kozmetičkih proizvoda koji se uvoze u EU, za koje su nedostajale informacije od dobavljača izvan EU-a. Dvije su države članice napomenule da uvoznicima i/ili MSP-ovima nedostaje znanje u pogledu primjene

zahtjeva za zabranu ispitivanja na životinjama. Jedna od tih država članica istaknula je poteškoće za MSP-ove pri pronalasku odgovarajućeg ocjenjivača sigurnosti[9] za svoj proizvod i napomenula da su procjene sigurnosti ponekad nepotpune. (Međutim, to pitanje nije posebno povezano sa zabranom ispitivanja na životinjama.)

Bez obzira na to, čini se da nadležna tijela pravilno rješavaju neke od prethodno spomenutih nedostataka. Od subjekata s dokumentacijom s podacima o proizvodu u kojoj nisu pružene potpune informacije o ispitivanjima na životinjama zatražilo se da poduzmu korektivne mjere. Oni su morali dostaviti informacije koje nedostaju, primjerice zahtijevajući te informacije od svojih dobavljača ili izradom toksikoloških podataka koji se temelje na alternativama. Ako informacije nisu bile dostavljene, konačna je posljedica bilo povlačenje proizvoda s tržišta. Međutim, jedna je država članica istaknula ograničenja tog pristupa u pogledu toksikoloških podataka koji nedostaju: alternativne metode za nove sastojke možda nisu uvijek dostupne ili pristupačne za MSP-ove.

Četiri države članice predložile su da se pripreme smjernice/informacije o dokumentaciji s podacima o proizvodu i o primjeni zabrane ispitivanja na životinjama. Jedna od tih država članica izvijestila je i da se njezina tijela sastaju sa subjektima, posebno MSP-ovima, primjerice na informativnim događanjima na kojima se objašnjavaju regulatorni zahtjevi.

U nekoliko se slučajeva izvijestilo o drugim vrstama poteškoća. Jedna je država članica navela poteškoće pri provjeri točnosti izjave subjekta da nisu provedena ispitivanja na životinjama. Do toga dolazi zato što su lanci opskrbe za sastojke kozmetičkih proizvoda iznimno dugi. Druga je država članica izvijestila o pitanju pouzdanosti dostavljenih informacija u pogledu kozmetičkih proizvoda koji se uvoze iz zemalja koje nisu članice EU-a.

Dvije države članice tvrdile su da su provjere sukladnosti sa zabranama dugotrajan i složen proces jer zahtijevaju detaljnu provjeru dokumenata, posebnu obuku za inspektore i odgovarajuću tehničku opremu (što podrazumijeva povećane financijske troškove). Prema jednoj od tih država članica provjere dokumentacije s podacima o proizvodu pogotovo su otežane zbog toga što je dokumentacija s podacima o proizvodu dostupna samo na licu mjesta, nije ju moguće preslikati ni provesti provjere u prostorima nadležnog tijela.

Jedna je država članica postavila pitanje nadzora tržišta kozmetičkih proizvoda za koje „odgovorna osoba” ima sjedište u drugoj državi članici, u kojem slučaju tijelo nema izravan pristup dokumentaciji s podacima o proizvodu[10], ili ako državi članici u kojoj „odgovorna osoba” ima sjedište treba vremena da odgovori na zahtjev za informacije. Ta se poteškoća ne odnosi samo na zabranu ispitivanja na životinjama, već je općenito povezana s provjerama dokumentacije s podacima o proizvodu.

3.3. Problemi povezani sa zabranama s kojima se suočavaju proizvođači, osobito MSP-ovi, i utjecaj zabrana na inovativnost u sektoru kozmetike

[9] Osoba koja provodi procjenu sigurnosti kozmetičkog proizvoda.

[10] Člankom 30. Uredbe o kozmetičkim proizvodima omogućuje se nadležnom tijelu države članice da zatraži od nadležnog tijela države članice u kojoj je dostupna dokumentacija s podacima o proizvodu da provjeri je li dokumentacija s podacima o proizvodu potpuna.

Većina država članica nije izvijestila[11] o slučajevima kad proizvođač, posebno MSP, nije mogao staviti kozmetički proizvod na tržište zato što je procjena sigurnosti proizvoda ili sastojka proizvoda bila bez jasnog rezultata zbog toga što ne postoje alternativne metode koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama. Na pitanje kako su zabrane ispitivanja i stavljanja na tržište utjecale na inovativnost u sektoru kozmetike, većina država članica nije dostavila informacije ili su izvijestile da im takve informacije nisu dostupne ili ih nisu dobile iz industrijskog sektora.

Međutim, pet država članica izvijestilo je o pitanjima u nastavku.

Jedna je država članica navela povratne informacije koje je primila od nekih subjekata u pogledu poteškoća pri stavljanju kozmetičkih proizvoda na tržište zbog nedostatnih podataka kojima se dokazuje sigurnost proizvoda bez ispitivanja na životinjama. Druga je država članica izvijestila o zabrinutosti njezine kozmetičke industrije zbog toga što bez ispitivanja na životinjama nije moguće izvršiti cjelovitu procjenu sigurnosti sastojka kozmetičkog proizvoda i nije moguće razviti nove sastojke za kozmetičke primjene.

Treća je država članica navela povratnu informaciju od subjekta koji je utvrdio da iako nije nemoguće razviti inovativne proizvode, za to je potrebno više vremena i novca jer su za alternativne metode (*in vitro* i *in silico*) potrebne nove spoznaje te više vremena za njihovu analizu.

Tri su države članice navele potrebu za razvojem alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama, posebno za toksičnost ponovljenih doza, reproduktivnu toksičnost i toksikokinetiku. To su područja u kojima još nije moguće u potpunosti zamijeniti ispitivanja na životinjama alternativnim metodama. Ti bi nedostaci mogli otežati cjelovitu procjenu sigurnosti novih kozmetičkih sastojaka.

Nedostupnost alternativnih metoda potpune zamjene za najsloženija toksikološka područja široko je priznata. Stoga se nastavljaju istraživanja za razvoj tih metoda. U drugim toksikološkim područjima ostvaren je napredak prema potvrđivanju i regulatornoj prihvatljivosti alternativnih metoda. Posebno se radi na razvoju „integriranih pristupa ispitivanju i procjenjivanju”[12] (engl. *Integrated Approaches to Testing and Assessment*, pristupi IATA). To je pobliže objašnjeno u odjeljku 4. u nastavku.

4. NAPREDAK U RAZVOJU, POTVRĐIVANJU I PRAVNOJ PRIHVATLJIVOSTI ALTERNATIVNIH METODA

Kako je spomenuto u posljednjem izvješću Komisije, postignut je znatan napredak u razvoju, potvrđivanju i regulatornoj prihvatljivosti alternativnih metoda u pogledu

[11] Neke od tih država članica jasno su navele da im takvi slučajevi nisu poznati ili da se s njima nisu susrele, a ostale nisu izričito spominjale to pitanje.

[12] Pristup IATA je okvir koji se upotrebljava za identifikaciju opasnosti, karakterizaciju opasnosti i/ili procjenu sigurnosti kemikalije ili skupine kemikalija, u kojem se strateški integriraju i uzimaju u obzir svi relevantni postojeći podaci te se, ako je potrebno, usmjerava ciljano dobivanje novih podataka kako bi se obavijestilo tijela za donošenje regulatornih odluka u pogledu potencijalne opasnosti i/ili rizika.

nadraživanja/nagrizanja kože, teške ozljede oka / nadraživanja oka i izazivanja preosjetljivosti u dodiru s kožom.

Trenutačna istraživanja i razvoj alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama uglavnom su usmjereni na integraciju niza metoda ispitivanja i metoda koje ne uključuju ispitivanja. Oni uključuju tehnologije *in vitro*, bioinformatiku i računalnu toksikologiju te su razvrstani u prethodno spomenute pristupe IATA. Pristupi IATA su razvijeni i međunarodno usklađeni u područjima nadraživanja/nagrizanja kože i teške ozljede oka / nadraživanja oka te se nalaze u postupku odobrenja za izazivanje preosjetljivosti u dodiru s kožom[13].

Složeniji učinci na ljudsko zdravlje (krajnje točke) još uvijek predstavljaju poteškoće te ih je potrebno dalje istraživati. To je slučaj, na primjer, za akutnu i kroničnu sustavnu toksičnost, područja u kojima znatne praznine u saznanjima trenutačno ograničavaju razvoj pristupa IATA.

4.1. Napredak u EU-u

4.1.1. Aktivnosti istraživanja i razvoja

U EU-u su u tijeku opsežne aktivnosti istraživanja i razvoja u području alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama.

U okviru istraživačke inicijative SEURAT-1 sa sredstvima od 50 milijuna EUR, koju su sufinancirali Europska komisija i *Cosmetics Europe* (europsko sektorsko udruženje u području osobne njege) i koja je dovršena 2015., razvijen je tijek rada za procjenu sigurnosti bez ispitivanja na životinjama, izrađen za sastojke kozmetičkih proizvoda, ali primjenjiv i na druge vrste kemikalija. Rezultati su objavljeni 2017. te su slobodno dostupni na internetu[14].

EU-ToxRisk[15], integrirani europski „vodeći" program za ispitivanja toksičnosti koja se temelje na mehanizmu djelovanja i za procjenu rizika za 21. stoljeće, glavni je suradnički projekt koji se financira iz Okvirnog programa EU-a za istraživanja i inovacije Obzor 2020. S proračunom od oko 30 milijuna EUR, pokrenut je u siječnju 2016. te će trajati šest godina. Projektom, koji se nadovezuje na rezultate inicijative SEURAT-1, nastoji se ostvariti napredak prema procjenama sigurnosti koje ne uključuju životinje te riješiti pitanja u složenim područjima toksikologije, kao što su toksičnost ponovljenih doza i reproduktivna toksičnost. Za prvih osam studija slučajeva ostvaren je znatan napredak te se putem EURL ECVAM-a uspostavila suradnja s projektom US Tox21[16] i Komisijom.

Prethodnih je godina pokrenuto i nekoliko drugih velikih istraživačkih projekata za procjenu kemijskih smjesa u okviru Obzora 2020., uključujući EuroMix[17] i EDC-MixRisk[18]. Projektom EuroMix nastoji se razviti strategija za procjenu rizika smjesa kemikalija iz više izvora, a

[13] Vidjeti odjeljak 4.1.2.1.
[14] http://www.seurat-1.eu/
[15] http://www.eu-toxrisk.eu/
[16] Toksikologija u 21. stoljeću.
[17] https://www.euromixproject.eu/
[18] http://edcmixrisk.ki.se/

projekt EDC-MixRisk usmjeren je na poboljšanje procjene rizika od izlaganja smjesama endokrino disruptivnih tvari. U oba se projekta za istraživanje procjene smjesa primjenjuju metode *in vitro* i *in silico*. Komisija na tim projektima surađuje putem EURL ECVAM-a. Projekt biomonitoringa ljudi HBM4EU[19], u koji su uključeni Komisija i nekoliko agencija EU-a, sadržava jedan radni paket posebno za smjese.

4.1.2. Potvrđivanje i regulatorna prihvatljivost alternativnih metoda

EURL ECVAM je na temelju članka 48. Direktive 2010/63/EU i Priloga VII. toj direktivi[20] ovlašten za potvrđivanje alternativnih metoda ispitivanja na razini EU-a i promicanje njihove regulatorne prihvatljivosti.

Napredak metode ispitivanja od podnošenja do prihvatljivosti kao priznate metode ispitivanja za primjenu u različitim sektorima i njezina konačnog uključivanja u regulatorni okvir može se pratiti u novoj verziji Sustava praćenja alternativnih metoda ispitivanja do regulatorne prihvatljivosti (TSAR)[21].

4.1.2.1. Evaluacija i potvrđivanje metoda ispitivanja

U razdoblju obuhvaćenom izvješćima EURL ECVAM-a o stanju 2016. i 2017., EURL ECVAM ocijenio je jedanaest podnesenih metoda ispitivanja. Proveo je ili procijenio (u kontekstu podnesenih metoda ispitivanja) nekoliko validacijskih studija u područjima endokrine disrupcije, razvojne neurotoksičnosti, izazivanja preosjetljivosti u dodiru s kožom i genotoksičnosti. Osim toga, znanstveni savjetodavni odbor EURL ECVAM-a analizirao je istorazinski ocijenjene validacijske studije koje je proveo industrijski sektor u područjima (teške) ozljede oka / nadraživanja oka, izazivanja preosjetljivosti u dodiru s kožom i nadraživanja kože.

EURL ECVAM je 2017. objavio preporuku o primjeni pristupa koji ne uključuju ispitivanja na životinjama za ispitivanje izazivanja preosjetljivosti kože (alergije). Rezultate niza „definiranih pristupa”[22] koji se temelje na različitim vrstama podataka koji ne uključuju ispitivanja na životinjama smatra se usporedivima s onima iz standardnih ispitivanja na životinjama za utvrđivanje potencijalnih kožnih alergena. Stoga se preporučila primjena tih pristupa umjesto standardnih ispitivanja na životinjama ako je to primjenjivo i prikladno. Kao rezultat toga, projekt se trenutačno odvija u okviru programa OECD-a o smjernicama za ispitivanja, pod vodstvom EURL ECVAM-a, Agencije za zaštitu okoliša SAD-a i Agencije za zdravlje Kanade, kako bi se razvile smjernice koje se temelje na definiranim pristupima za ispitivanja izazivanja preosjetljivosti kože.

---

19 https://www.hbm4eu.eu/

20 Direktiva 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2010. o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe (SL L 276, 20.10.2010., str. 33.).

21 https://tsar.jrc.ec.europa.eu/

22 Definirani pristup sastoji se od utvrđenog postupka tumačenja podataka primijenjenog na podatke stvorene s pomoću definiranog skupa izvora informacija za dobivanje rezultata koji se, ovisno o regulatornim zahtjevima, može upotrijebiti kao potpora procjeni umjesto standardnih ispitivanja na životinjama.

Mreža laboratorija Europske unije za potvrđivanje alternativnih metoda (EU-NETVAL[23]) pružala je potporu validacijskim studijama EURL ECVAM-a. Pomogla je i u razvoju smjernica i materijala za osposobljavanje za kvalitetan razvoj metoda *in vitro* te dala doprinos izradi tehničkih smjernica OECD-a o toj temi.

Korisno je napomenuti da se aktivnosti potvrđivanja u budućnosti možda mora usmjeriti na norme za razrede metoda, a ne na potvrđivanje pojedinačnih metoda.

Detalji o tim aktivnostima mogu se naći u izvješćima EURL ECVAM-a o stanju 2016. i 2017.

4.1.2.2. Regulatorno prihvaćanje

Uredbu Komisije (EZ) br. 440/2008[24], u kojoj su objedinjene sve prihvaćene regulatorne metode ispitivanja na razini EU-a, od posljednjeg se izvješća Komisije ažuriralo jednom[25].

Na temelju Uredbe REACH[26], ispitivanja *in vivo* koja su prethodno bila potrebna u pogledu nadraživanja/nagrizanja kože, teške ozljede oka / nadraživanja oka i izazivanja preosjetljivosti u dodiru s kožom u potpunosti su zamijenjena ispitivanjima *in vitro*. Posljednja izmjena Priloga o izazivanju preosjetljivosti kože donesena je u travnju 2017.

4.1.2.3. Europsko partnerstvo za alternativne pristupe ispitivanju na životinjama

Komisija i predstavnici industrije i dalje olakšavaju regulatornu prihvatljivost alternativnih metoda i pristupa u okviru Europskog partnerstva za alternativne pristupe ispitivanju na životinjama[27]. U skladu s ažuriranim akcijskim programom za razdoblje od 2016. do 2020. Europsko partnerstvo za alternativne pristupe ispitivanju na životinjama namjerava:

- ukloniti nedostatke u područjima znanosti i tehnologije i optimizirati prijenos rezultata istraživanja u regulatornu praksu;
- poboljšati unutarsektorsku i međusektorsku suradnju i koordinaciju;
- olakšati regulatornu prihvatljivost dodatnih izvora dokaza u postojećem regulatornom okviru;
- obavješćivati o stvarnom stanju u području znanosti i
- „obrazovati obrazovane” (poboljšati pristup informacijama, prilikama za osposobljavanje i alatima).

---

[23] https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/eu-netval

[24] Uredba Komisije (EZ) br. 440/2008 od 30. svibnja 2008. o utvrđivanju ispitnih metoda u skladu s Uredbom (EZ) br. 1907/2006 Europskog parlamenta i Vijeća o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i ograničavanju kemikalija (REACH) (SL L 142, 31.5.2008., str. 1.).

[25] Uredba Komisije (EU) 2017/735 od 14. veljače 2017. o izmjeni Priloga Uredbi (EZ) br. 440/2008 o utvrđivanju ispitnih metoda u skladu s Uredbom (EZ) br. 1907/2006 Europskog parlamenta i Vijeća o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i ograničavanju kemikalija (REACH) radi prilagodbe tehničkom napretku (SL L 112, 28.4.2017., str. 1.).

[26] Uredba (EZ) br. 1907/2006 Europskog parlamenta i Vijeća od 18. prosinca 2006. o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i ograničavanju kemikalija (REACH) i osnivanju Europske agencije za kemikalije te o izmjeni Direktive 1999/45/EZ i stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EEZ) br. 793/93 i Uredbe Komisije (EZ) br. 1488/94 kao i Direktive Vijeća 76/769/EEZ i direktiva Komisije 91/155/EEZ, 93/67/EEZ, 93/105/EZ i 2000/21/EZ (SL L 396, 30.12.2006., str. 1.).

[27] *Godišnje izvješće Europskog partnerstva za alternativne pristupe ispitivanju na životinjama za 2017.*; http://ec.europa.eu/docsroom/documents/26811

Europsko partnerstvo za alternativne pristupe ispitivanju na životinjama pokrenulo je 2017. Forum partnera kojim se svim članovima partnerstva pruža prilika za dijeljenje informacija o njihovim postojećim istraživačkim inicijativama, za učenje na temelju tuđeg iskustva te za izgradnju sinergija u svim poslovnim sektorima kako bi se mogao ubrzati razvoj i prihvatljivost alternativnih metoda za regulatorne potrebe. Forum je 2017. bio posvećen toksikokinetici i „analogijskom pristupu", a slični događaji organizirat će se jednom godišnje s naglaskom na područje koje je u danom trenutku od zajedničkog interesa za nekoliko sektora.

Europsko partnerstvo za alternativne pristupe ispitivanju na životinjama vrlo je djelotvorno u postizanju napretka i olakšavanju prihvaćanja alternativa, na primjer posljednjih godina u području izazivanja preosjetljivosti kože. U okviru projekta o optimiziranim strategijama za procjenu izazivanja preosjetljivosti kože ocijenjeni su pouzdanost i sposobnost predviđanja za tri najnaprednija modela kože. Drugi noviji ili tekući projekti Europskog partnerstva za alternativne pristupe ispitivanju na životinjama usmjereni su na alternativne pristupe za ispitivanja toksikokinetike (izloženost), akutne toksičnosti i genotoksičnosti te za jakost cjepiva i procjenu sigurnosti.

4.1.2.4. Širenje informacija o alternativama

Dostupnost informacija o alternativama od ključne je važnosti. Stoga su informacije skupljane u više baza podataka u EURL ECVAM-u, uključujući bazu podataka TSAR, bazu podataka DB-ALM o metodama *in vitro* i bazu podataka modela QSAR o metodama *in silico*.

EURL ECVAM proveo je i niz aktivnosti za podizanje svijesti u pogledu alternativa ispitivanjima na životinjama, kao što su razmjena znanja i osposobljavanje.

Komisija je u prosincu 2016. održala znanstvenu konferenciju u Bruxellesu kako bi uključila znanstvenu zajednicu i relevantne dionike u raspravu o tome kako iskoristiti najnovija otkrića iz biomedicinskih i drugih istraživanja u razvoju znanstveno valjanih alternativa ispitivanjima na životinjama. Događaj je bio jedan od četiri mjere najavljene u Komunikaciji Komisije kao odgovor na europsku građansku inicijativu „Stop vivisekciji"[28].

4.2. Napredak na međunarodnoj razini

4.2.1. Aktivnosti na razini OECD-a

Komisija, putem EURL ECVAM-a, ima aktivnu ulogu na razini OECD-a u regulatornoj prihvatljivosti alternativnih metoda i njihova donošenja na međunarodnoj razini.

Program smjernica za ispitivanja OECD-a glavni je instrument za promicanje usklađene procjene sigurnosti kemikalija na globalnoj razini[29]. Ukupno 24 nove i ažurirane smjernice za ispitivanja odobrene su 2016. i 2017., od kojih se četiri temelje na metodama *in vitro* (o izazivanju preosjetljivosti kože, nagrizanju kože i endokrinoj disrupciji). Kratki pregled stanja

[28] http://ec.europa.eu/citizens-initiative/public/initiatives/successful/details/2012/000007

[29] Metode za koje su donesene smjernice OECD-a za ispitivanja pravno su provedene na razini EU-a Uredbom Komisije (EZ) br. 440/2008.

u vezi s donošenjem smjernica za ispitivanja koja se temelje na alternativnim metodama u OECD-u od 2011. do 2017. može se pronaći u Prilogu 1. Izvješću EURL ECVAM-a o stanju 2017. Usto je tijekom tog razdoblja odobreno 16 smjernica ili popratnih dokumenata, posebno smjernice o pristupu IATA za ispitivanja i procjenu teške ozljede oka / nadraživanja oka, što je osnovni zahtjev za procjenu sigurnosti kemikalija u mnogim propisima.

Aktivnosti u radnoj skupini OECD-a za procjenu opasnosti imaju važnu ulogu i u poboljšanju tehničke konvergencije na alternativne metode na međunarodnoj razini. Zemlje članice OECD-a surađuju radi poboljšanja i usklađivanja metodologija procjene za kemikalije te zajedno stječu iskustvo u razvoju pristupa IATA, što je posljednjih godina postalo prioritet kao alternativno rješenje za ispitivanja na životinjama.

4.2.2. Drugi oblici međunarodne suradnje

Komisija je putem EURL ECVAM-a nastavila suradnju s drugim članovima Međunarodne suradnje u području alternativnih metoda ispitivanja (ICATM)[30]. Pregled stanja u pogledu potvrđivanja alternativnih metoda ispitivanja koje su potvrdili / istorazinski ocijenili partneri ICATM-a i stanja njihove regulatorne prihvatljivosti nalazi se u Prilogu 2. izvješćima EURL ECVAM-a o stanju 2016. i 2017. EURL ECVAM je u listopadu 2016. u suradnji s ICATM-om održao dvodnevnu radionicu o međunarodnoj regulatornoj primjenjivosti i prihvatljivosti alternativnih pristupa, koji ne uključuju ispitivanja na životinjama, za procjenu izazivanja preosjetljivosti kože kemikalija koje se upotrebljavaju u različitim sektorima.

Međunarodna suradnja u području propisa za kozmetičke proizvode (ICCR)[31] od svojeg je osnutka usmjerena na unapređivanje rada povezanog s alternativama ispitivanjima na životinjama u cijelom svijetu. Na 11. godišnjem sastanku ICCR-a održanom u Brasiliji, u Brazilu, od 12. do 14. srpnja 2017. zajednička radna skupina regulatornih tijela i industrije za integrirane strategije za procjene sigurnosti kozmetičkih sastojaka predstavila je glavna opća načela za integriranu strategiju za procjenu rizika kozmetičkih sastojaka uključivanjem „novih metodologija pristupa". Upravni odbor ICCR-a podržao je taj dokument, koji je javno dostupan na internetskim stranicama ICCR-a. Rad na tome nastavlja se s ciljem da se pokaže kako se te metodologije mogu primijeniti u postupku ocjene sigurnosti kozmetičkih proizvoda, koji je povezan s načelima, te da se daju primjeri metoda i njihovih trenutačnih prednosti i ograničenja.

Komisija je uključena u druge međunarodne projekte, primjerice u kontekstu pododbora UN-a za globalno usklađen sustav razvrstavanja i označivanja kako bi se dodatno istražila primjena metoda za razvrstavanje koje ne uključuju ispitivanja na životinjama.

---

[30] ICATM je međunarodna suradnja koja uključuje vladine organizacije iz EU-a, Sjedinjenih Država, Japana, Kanade, Južne Koreje, Brazila i Kine. Partneri u okviru ICATM-a rade zajedno na promicanju poboljšane međunarodne suradnje i koordinacije znanstvenog razvoja, potvrđivanja i regulatorne primjene alternativnih pristupa.

[31] ICCR je dobrovoljna međunarodna skupina regulatornih tijela za kozmetičke proizvode iz Brazila, Kanade, EU-a, Japana i Sjedinjenih Američkih Država osnovana 2007. U njoj se raspravlja o zajedničkim pitanjima sigurnosti i regulacije kozmetičkih proizvoda te se nalazi u kontaktu s relevantnim trgovinskim udruženjima u kozmetičkoj industriji; http://www.iccr-cosmetics.org/

Europski parlament nedavno je izglasao rezoluciju kojom se poziva na globalnu zabranu ispitivanja na životinjama u kozmetičkoj industriji[32]. Komisija će nastaviti promicati zabranu ispitivanja na životinjama u kozmetičkoj industriji EU-a na međunarodnoj razini u okviru različitih foruma i bilateralnom suradnjom, uključujući s OECD-om. I dalje će biti u potpunosti uključena u razvoj, potvrđivanje i promicanje alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama kako bi poduprla promicanje globalne zabrane.

5. ZAKLJUČAK

Kao i u prethodnom razdoblju izvješćivanja, države članice su izvijestile da gotovo nije bilo slučajeva nesukladnosti sa zabranama ispitivanja i stavljanja na tržište. Glavni problem s kojim se susrelo malo država članica u aktivnostima nadzora tržišta povezanih sa zabranama bili su slučajevi nepotpunih podataka o ispitivanjima na životinjama u dokumentaciji s podacima o proizvodu. Međutim, u takvim bi se slučajevima subjektima trebale uvesti korektivne mjere.

I dalje se ostvaruje znatan napredak u razvoju, potvrđivanju i pravnoj prihvatljivosti alternativnih metoda koje se primjenjuju umjesto ispitivanja na životinjama te je Komisija u potpunosti uključena u sve faze postupka. Rad je bio posebno usmjeren na razvoj definiranih i integriranih pristupa ispitivanjima i procjeni u kojima se pri procjeni kemikalije uzimaju u obzir svi postojeći podaci o sigurnosti te su oni posljednjih godina postali prioritet.

Bez obzira na to, uz trenutačnu razinu alternativnih metoda nije moguće u potpunosti zamijeniti ispitivanja na životinjama *in vivo* za sve toksikološke krajnje točke u procjeni sigurnosti kozmetičkih proizvoda. I dalje postoje poteškoće kad je riječ o najsloženijim krajnjim točkama za koje su potrebna daljnja istraživanja. Značajnim projektima, kao što je EU-ToxRisk, te se poteškoće nastoje ukloniti.

Potvrđivanje alternativnih metoda na razini EU-a postupno napreduje, s pomoću aktivnosti EURL ECVAM-a. I Komisija je i dalje uključena u poticanje regulatorne prihvatljivosti alternativnih metoda koje su odobrene na razini OECD-a te održava međunarodnu suradnju u tom području. Tim se aktivnostima nastoji ne samo priznati pojedinačne alternativne metode, nego i ostvariti konvergenciju metoda provjere sigurnosti na međunarodnoj razini.

Komisija se oduvijek zdušno zalagala za dobrobit životinja. U tom se pogledu pravnim okvirom EU-a propisuju vrlo strogi zahtjevi te on predstavlja model koji je potrebno promicati na međunarodnoj razini.

[32] Rezolucija Europskog parlamenta od 3. svibnja 2018. o globalnoj zabrani ispitivanja na životinjama u kozmetičke svrhe (2017/2922 (RSP)).