KOMISJA
EUROPEJSKA

Bruksela, dnia 20.12.2016 r.
COM(2016) 814 final

SPRAWOZDANIE KOMISJI DLA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO, RADY I EUROPEJSKIEGO KOMITETU EKONOMICZNO-SPOŁECZNEGO

w sprawie przeglądu przeprowadzonego zgodnie z art. 138 ust. 7 rozporządzenia REACH w celu oceny potrzeby rozszerzenia zakresu zastosowania art. 60 ust. 3 na substancje zidentyfikowane na podstawie art. 57 lit. f) jako zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego i dające podstawę do obaw równoważnych obawom stwarzanym przez inne substancje wymienione jako substancje wzbudzające szczególnie duże obawy

1) Wprowadzenie

Rozporządzenie REACH[1] weszło w życie z dniem 1 czerwca 2007 r. Jego głównym celem jest zapewnienie wysokiego poziomu ochrony zdrowia ludzkiego i środowiska oraz swobodnego obrotu substancjami na rynku wewnętrznym przy jednoczesnym wsparciu konkurencyjności i innowacyjności. W rozporządzeniu przesuwa się odpowiedzialność za zarządzanie zagrożeniami związanymi z substancjami chemicznymi z organów publicznych na sektor. Cele te mają zostać osiągnięte za pośrednictwem czterech procesów, mianowicie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowania ograniczeń.

Celem procesu udzielania zezwoleń jest zagwarantowanie sprawnego funkcjonowania rynku wewnętrznego przy zapewnieniu, że ryzyko stwarzane przez substancje wzbudzające szczególnie duże obawy (SVHC) wymienione w załączniku XIV jest właściwie kontrolowane oraz że substancje te są stopniowo zastępowane odpowiednimi alternatywnymi substancjami lub technologiami, o ile są one wykonalne z ekonomicznego i technicznego punktu widzenia. Art. 60 ust. 2 stanowi, że „zezwolenie udzielane jest, jeżeli ryzyko dla zdrowia człowieka lub dla środowiska [...] jest odpowiednio kontrolowane". W tym celu producenci, importerzy lub dalsi użytkownicy muszą wystąpić o zezwolenie i przeanalizować dostępność rozwiązań alternatywnych, mając na uwadze związane z nimi ryzyko oraz techniczną i ekonomiczną wykonalność zastąpienia. Zgodnie z art. 60 ust. 3 art. 60 ust. 2 nie ma zastosowania do substancji zaklasyfikowanych jako rakotwórcze, mutagenne lub działające szkodliwie na rozrodczość kategorii 1A lub 1B (CMR kat. 1A/1B) ani do substancji spełniających kryteria zawarte w art. 57 lit. f), w odniesieniu do których nie jest możliwe określenie progu. Substancje określone w art. 57 lit. f) są to między innymi „substancje zaburzające gospodarkę hormonalną, w odniesieniu do których istnieją naukowe dowody prawdopodobnych poważnych skutków dla zdrowia ludzkiego lub dla środowiska dające powody do obaw równoważnych" obawom stwarzanym przez substancje zaliczane do kategorii 1A/1B CMR, lub substancje, które są trwałe, toksyczne i wykazują zdolność do bioakumulacji lub są bardzo trwałe i wykazują bardzo dużą zdolność do bioakumulacji (PBT/vPvB). W odniesieniu do substancji określonych w art. 60 ust. 3 „zezwolenia można udzielić jedynie wtedy, jeżeli wykazano, że korzyści społeczno-ekonomiczne przewyższają ryzyko dla zdrowia człowieka lub dla środowiska" zgodnie z art. 60 ust. 4 (tzw. „analiza społeczno-ekonomiczna").

Na mocy art. 138 ust. 7 rozporządzenia REACH „do dnia 1 czerwca 2013 r. Komisja dokona przeglądu w celu oceny potrzeby uwzględnienia aktualnego stanu wiedzy, tak aby rozszerzyć zakres zastosowania art. 60 ust. 3 na substancje zidentyfikowane na podstawie art. 57 lit. f) jako zaburzające gospodarkę hormonalną. Na podstawie tego przeglądu Komisja może, w stosownych przypadkach, przedłożyć wniosek legislacyjny". Innymi słowy, Komisja musi dokonać przeglądu sposobu postępowania w ramach procesu udzielania zezwoleń z niektórymi substancjami wzbudzającymi szczególnie duże obawy (SVHC), tj. substancjami „zaburzającymi gospodarkę hormonalną [...], dającymi powody do obaw równoważnych

[1] Rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE (Dz.U. L 396 z 30.12.2006, s. 1).

obawom stwarzanym przez pozostałe substancje wymienione w lit. a)–e) [art. 57]"[2], które należą do kategorii 1A/1B CMR i są substancjami PBT/vPvB, a w szczególności musi zweryfikować, czy zezwoleń na stosowanie substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego należy udzielać wyłącznie na podstawie analizy społeczno-ekonomicznej.

Klauzulę przeglądową włączono na etapie procedury współdecyzji, podczas której proces udzielania zezwoleń został znacząco zmieniony w porównaniu z wnioskiem Komisji. Zabrakło czasu na osiągnięcie szczegółowego porozumienia w kwestii tego, czy we wszystkich okolicznościach zezwolenia na stosowanie substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego należy udzielać na podstawie analizy społeczno-ekonomicznej. W związku z powyższym podjęcie decyzji w tej sprawie powierzono Komisji za pośrednictwem klauzuli przeglądowej zawartej w art. 138 ust. 7 i przełożono na 2013 r., ponieważ oczekiwano, że możliwe jest również poszerzenie wiedzy naukowej na temat substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, co pozwoliłoby na zajęcie jasnego stanowiska w tej sprawie.

Celem niniejszego dokumentu jest zbadanie, czy w świetle obecnego stanu wiedzy naukowej konieczne jest wprowadzenie zmian do aktu legislacyjnego w odniesieniu do wspomnianych substancji zgodnie z art. 138 ust. 7.

Wnioski Komisji opierają się na wynikach współpracy z państwami członkowskimi, wkładzie unijnych agencji regulacyjnych[3], niezależnych komitetów naukowych doradzających Komisji i wewnętrznej służby Komisji zajmującej się badaniami naukowymi (Wspólnego Centrum Badawczego[4]) oraz na wynikach wielostronnej i dwustronnej współpracy naukowej i regulacyjnej z państwami trzecimi, jak również na szerokich kontaktach z zainteresowanymi stronami w ciągu ostatnich lat[5].

2) Kontekst

– Co to jest substancja zaburzająca funkcjonowanie układu hormonalnego?

Na potrzeby niniejszego przeglądu Komisja będzie stosowała definicję substancji zaburzającej funkcjonowanie układu hormonalnego opracowaną przez WHO/IPCS:

[2] Art. 57 lit. f) rozporządzenia REACH.

[3] Np. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności, „Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment" („Naukowe kryteria identyfikacji substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego oraz właściwość istniejących metod badawczych do oceny efektów wywołanych przez te substancje dla zdrowia ludzi i dla środowiska"), 28.2.2013, Dziennik EFSA 2013; 11(3):3132, s. 17 („EFSA(2013)").

[4] Najważniejsze sprawozdania naukowe i polityczne Wspólnego Centrum Badawczego to sprawozdania Grupy Doradczej Ekspertów ds. Substancji Zaburzających Funkcjonowanie Układu Hormonalnego: „Key scientific issues relevant to the identification and characterisation of endocrine disrupting substances" („Najważniejsze aspekty naukowe identyfikacji i charakterystyki substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego") (2013); oraz „Thresholds for Endocrine Disruptors and Related Uncertainties" („Progi dotyczące substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego i związane z tym niewiadome") (2013) https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/thresholds-endocrine-disrupters-and-related-uncertainties; https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/key-scientific-issues-relevant-identification-and-characterisation-endocrine-disrupting).

[5] Więcej informacji na temat różnych działań UE dostępnych jest na specjalnej stronie internetowej Komisji pod adresem: http://ec.europa.eu/health/endocrine_disruptors/policy/index_en.htm

„substancja zaburzająca funkcjonowanie układu hormonalnego oznacza egzogenną substancję lub mieszaninę, która zmienia funkcjonowanie tego układu i wywołuje tym samym niekorzystne skutki dla zdrowia w nienaruszonym organizmie, u jego potomstwa lub w jego (sub)populacjach". Definicja ta jest zgodna z opublikowanym przez Komisję w dniu 15 czerwca 2016 r. projektem kryteriów naukowych służących określaniu właściwości zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego zgodnie z przepisami dotyczącymi produktów biobójczych i środków ochrony roślin[6].

Substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego można uznać za SVHC zgodnie z rozporządzeniem REACH na podstawie art. 57 lit. f), pod warunkiem że istnieją naukowe dowody prawdopodobnych poważnych skutków dla zdrowia ludzkiego lub dla środowiska dające powody do obaw równoważnych obawom stwarzanym przez substancje zaliczane do kategorii 1A/1B CMR i PBT/vPvB. Do celów przejrzystości na potrzeby niniejszego dokumentu zostanie przyjęte, że termin „substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego" spełnia ten wymóg, tj. że substancje te uznaje się za dające powody do równoważnych obaw.

– Wniosek o udzielenie zezwolenia w odniesieniu do substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego

W tytule VII rozporządzenia REACH określono przepisy regulujące wymogi dotyczące udzielania zezwoleń w odniesieniu do SVHC wymienionych w załączniku XIV, tzw. „wykazie substancji podlegających procedurze udzielania zezwoleń", który może obejmować substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego. Więcej informacji ogólnych na temat udzielania zezwoleń można znaleźć na stronie internetowej Europejskiej Agencji Chemikaliów (ECHA)[7].

Jeżeli substancja jest wymieniona w załączniku XIV, producent, importer lub dalszy użytkownik nie może wprowadzić takiej substancji do obrotu, umożliwiając jej stosowanie, ani sam nie może jej stosować, chyba że udzielono zezwolenia na dane zastosowanie lub zastosowanie zostało zwolnione z obowiązku uzyskania zezwolenia (art. 56 ust. 1).

Wnioski o udzielenie zezwolenia należy składać ECHA. Oceną wniosków i wydawaniem opinii zajmują się Komitet ds. Oceny Ryzyka (RAC) i Komitet ds. Analiz Społeczno-Ekonomicznych przy ECHA. Komisja przyjmuje decyzję o udzieleniu lub odmowie udzielenia zezwolenia zgodnie z procedurą sprawdzającą mającą zastosowanie do aktów wykonawczych.

Aby uzyskać zezwolenie, należy spełnić jeden z następujących warunków:

- ryzyko wynikające z zastosowania danej substancji i będące efektem jej swoistych właściwości określonych w załączniku XIV jest odpowiednio kontrolowane, jak udokumentowano w raporcie bezpieczeństwa chemicznego (zwykle określa się to mianem „odpowiedniego poziomu kontroli"), lub
- wykazano, że korzyści społeczno-ekonomiczne przewyższają ryzyko dla zdrowia człowieka lub dla środowiska wynikające z zastosowania danej substancji oraz nie istnieją odpowiednie alternatywne substancje lub technologie (zwykle określa się to mianem „analizy społeczno-ekonomicznej"). Tylko ten drugi tryb ma zastosowanie do

[6] C(2016) 3751 projet i C(2016) 3752 projet, 16 czerwca 2016 r.

[7] http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/reach/authorisation

substancji PBT/vPvB i substancji dających powody do obaw równoważnych obawom stwarzanym przez wspomniane substancje oraz do substancji CMR, w odniesieniu do których nie jest możliwe określenie progu i substancji dających powody do obaw równoważnych obawom stwarzanym przez wspomniane substancje. Współprawodawcy zdecydowali, że substancje PBT/vPvB we wszystkich okolicznościach będą podlegały „analizie społeczno-ekonomicznej", ponieważ istnieje prawdopodobieństwo, że będą się rozprzestrzeniać w środowisku i zanieczyszczać elementy środowiska odległe od ich źródła. Prowadzi to do niepewności związanej z prognozowaniem ich stężeń środowiskowych z zastosowaniem normalnych modeli prognozowania. W związku z ich trwałością i zdolnością do bioakumulacji można się spodziewać, że stężenia w środowisku, poprzez ciągłe uwalnianie, będą rosły i ostatecznie doprowadzą do efektu toksycznego u organizmów żyjących w środowisku.

– Co należy rozumieć pod pojęciem „próg" w kontekście wniosku o udzielenie zezwolenia?

Jak wskazano powyżej, istnieją dwa tryby udzielania zezwoleń określone w rozporządzeniu REACH, w zależności od tego, czy jest możliwe określenie progu dla SVHC (z wyjątkiem substancji PBT/vPvB, które zawsze podlegają „analizie społeczno-ekonomicznej"), czy też nie.

W odniesieniu do zdrowia ludzkiego, jak opisano w wytycznych ECHA R.8[8] „Charakterystyka zależności dawka (stężenie)-odpowiedź w odniesieniu do zdrowia ludzkiego", pochodny poziom niepowodujący zmian (DNEL) można uznać za „ogólny" poziom dawkowania, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian (NOAEL) dla danego narażenia (droga, czas trwania, częstotliwość narażenia), uwzględniając niepewności/zmienność tych danych i narażonej populacji ludzkiej. Narażenie człowieka nie powinno zatem przekraczać DNEL. Do celów udzielenia zezwolenia za próg regulacyjny, zgodnie z rozporządzeniem REACH, uznaje się DNEL, o ile faktycznie można go wyprowadzić.

W odniesieniu do środowiska za stężenie, poniżej którego nie oczekuje się wystąpienia niekorzystnych skutków w danym obszarze środowiska, uznaje się przewidywane stężenie niepowodujące zmian w środowisku (PNEC). Do celów udzielenia zezwolenia za próg regulacyjny, zgodnie z rozporządzeniem REACH, uznaje się PNEC, o ile faktycznie można go wyprowadzić. Więcej szczegółowych informacji można znaleźć w wytycznych ECHA R.10[9] „Charakterystyka zależności dawka (stężenie)-odpowiedź w odniesieniu do środowiska".

W przypadku substancji o działaniu bezprogowym RAC nie będzie w stanie wydać opinii dotyczącej możliwości osiągnięcia bezpiecznych (lub dopuszczalnych) poziomów narażenia, ponieważ nie jest możliwe określenie wartości DNEL lub PNEC, a zatem zezwolenia można udzielić jedynie wtedy, jeżeli wykazano, że korzyści społeczno-ekonomiczne przewyższają ryzyko dla zdrowia człowieka lub dla środowiska oraz nie istnieją odpowiednie alternatywne substancje lub technologie.

[8] https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258

[9] https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69

Za przeprowadzenie analizy dotyczącej możliwości określenia progu odpowiada wnioskodawca na podstawie odpowiednich danych, które należy przekazać w dokumentacji dołączonej do wniosku. Przeanalizowanie tej oceny i wydanie opinii leży w gestii RAC. Aby ułatwić Komitetowi przeprowadzenie oceny wniosków o udzielenie zezwolenia, RAC niekiedy wyprowadza „referencyjny" DNEL dla substancji wymienionych już w załączniku XIV (np. dla DEHP i jego właściwości działających szkodliwie na rozrodczość) oraz „referencyjne" krzywe dawka-efekt dla substancji rakotwórczych o działaniu bezprogowym (substancji zawierających arsen i sześciowartościowy chrom). Wspomniane wartości referencyjne nie są prawnie wiążące, ale zostały opracowane przez RAC głównie w celu zapewnienia przewidywalności co do preferowanego sposobu dokumentowania oceny ryzyka wnioskodawców.

Wnioskodawcy ubiegający się o zezwolenie na zastosowania z wykorzystaniem substancji o działaniu bezprogowym mogą opisać pozostałe ryzyko (po zastosowaniu proponowanych kontroli operacyjnych i środków zarządzania ryzykiem) ilościowo/półilościowo na podstawie informacji na temat krzywej dawka-efekt lub jakościowo, jeżeli nie są dostępne informacje na temat krzywej dawka-efekt. Oczekuje się, że RAC wyda następnie opinię na temat zasadności proponowanych kontroli operacyjnych i środków zarządzania ryzykiem oraz ustali, czy są one skutecznym sposobem osiągnięcia poziomów narażenia w ocenie narażenia wnioskodawcy oraz zapewnienia jak najniższych poziomów narażenia z technicznego i praktycznego punktu widzenia. Tego rodzaju informacja na temat pozostałego ryzyka stanowi dane wejściowe na potrzeby analizy społeczno-ekonomicznej, z której SEAC skorzysta przy wyrabianiu sobie poglądu na temat skutków zdrowotnych i środowiskowych i przy późniejszym sporządzaniu opinii na temat tego, czy korzyści wynikające z kontynuowania stosowania przeważają nad takimi skutkami.

3) Aspekty naukowe: jaki jest naukowy pogląd na temat ustalania progów

3.1. Istnienie progów dla substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego lub brak takich progów

Jak wskazano w sekcji 2, próg w kontekście rozporządzenia REACH oznacza próg biologiczny lub praktyczny (np. NOAEL lub inne progi[10]), który można określić metodą eksperymentalną i poniżej którego nie oczekuje się żadnych niekorzystnych skutków oraz w odniesieniu do którego stosuje się współczynniki niepewności w celu wyznaczenia progu regulacyjnego (DNEL/PNEC).

W 2013 r. EFSA stwierdził, że „obecność mechanizmów homeostatycznych i cytoprotekcyjnych oraz nadmiar celów komórkowych oznaczają, że do wywołania efektu istotnego z toksykologicznego punktu widzenia konieczne jest osiągnięcie pewnego poziomu interakcji substancji z miejscami o znaczeniu krytycznym lub wypełnieniem takich miejsc (Dybing i in., 2002). Poniżej tego krytycznego (progowego) poziomu interakcji mechanizmy homeostatyczne będą w stanie przeciwdziałać wszelkim zakłóceniom spowodowanym przez narażenie na ksenobiotyki, przez co nie zostaną zaobserwowane żadne zmiany strukturalne ani funkcjonalne. Na pewnych etapach rozwoju potencjał homeostatyczny jest ograniczony, co wpłynie na wrażliwość organizmu"[11].

[10] Zob. przypis 13.

[11] EFSA(2013), s. 16.

Grupa Doradcza Ekspertów ds. Substancji Zaburzających Funkcjonowanie Układu Hormonalnego w ramach Wspólnego Centrum Badawczego stwierdziła w 2013 r., że „zdaniem większości ekspertów prawdopodobne jest, że w odniesieniu do substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego istnieją progi przeciwności, które mogą być jednak bardzo niskie w przypadku poszczególnych substancji tego rodzaju w zależności od sposobu działania, siły działania i toksykokinetyki, oraz że progi te mogą być szczególnie niskie podczas rozwoju płodowego (tj. krytycznych okresów wrażliwości) ze względu na niedojrzałość mechanizmów homeostatycznych, niedojrzały metabolizm oraz brak niektórych osi hormonalnych podczas wrażliwych okresów życia płodowego w porównaniu ze stadiami rozwoju dorosłych organizmów. Z tych powodów niektórzy eksperci uznali, że nie jest pewne, czy istnieje próg na etapie rozwoju. Kilku ekspertów wyraziło również pogląd, że mimo iż progi mogą istnieć, oszacowanie, z jakąkolwiek dozą pewności, biologicznych progów przeciwności na podstawie obecnie dostępnych standardowych testów może nastręczać trudności. Ponadto niewielkie zmiany poziomu hormonów na etapie rozwoju mogą mieć poważne trwałe skutki dla organizmu.

Zdaniem innych ekspertów próg przeciwności w odniesieniu do substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego może być niższy w rozwijającym się organizmie niż u dorosłego osobnika, a charakter oddziaływania może być różny (ciężka, trwała zmiana u płodu lub mniej poważne skutki u dorosłego), jednak próg przeciwności musi istnieć i można go oszacować poprzez przeprowadzenie odpowiednich badań (z zastosowaniem narażenia rozwojowego)”[12].

3.2. Niewiadome

W trakcie dyskusji prowadzonych przez naukowców podkreślono kilka niewiadomych związanych z wyznaczaniem progów. Niektóre dotyczą substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, jednak większość jest wspólna dla wszystkich substancji chemicznych.

3.2.1 Metody badawcze

Grupa Doradcza Ekspertów ds. Substancji Zaburzających Funkcjonowanie Układu Hormonalnego przy Wspólnym Centrum Badawczym odnotowała w 2013 r. „ograniczenia dotyczące wrażliwości metod, jak również możliwy brak włączenia wrażliwych punktów końcowych odpowiednich dla substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego”[13].

W 2013 r. EFSA zauważył, że „[...] stosunkowo kompletny zestaw standaryzowanych testów (do badania skutków związków endokrynnie czynnych) jest (lub wkrótce będzie) dostępny dla sekwencji reakcji regulowanych przez estrogen, androgen, tarczycę i steroidogenezę u ssaków i ryb, przy czym mniej badań będzie dostępnych dla ptaków i płazów. Chociaż niektóre standaryzowane badania wyższego rzędu na kręgowcach mogą pozwalać na wykrycie dalszych skutków zakłóceń niektórych sekwencji reakcji nieregulowanych przez estrogen, androgen, tarczycę i steroidogenezę, należy zaznaczyć, że standaryzowane badania mechanistyczne dotyczące sekwencji reakcji nieregulowanych przez estrogen, androgen, tarczycę i steroidogenezę w odniesieniu do ssaków, ryb i innych kręgowców nie są w ogóle

[12] „Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties” („Progi dotyczące substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego i związane z tym niewiadome”) (2013), s. 11.

[13] „Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties” („Progi dotyczące substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego i związane z tym niewiadome”) (2013), s. 10.

dostępne albo nie są jeszcze dostępne. W przypadku bezkręgowców zbiór badań OECD nie obejmuje odpowiednich badań mechanistycznych, głównie ze względu na niski poziom zrozumienia endokrynologii bezkręgowców. Ponadto szereg głównych taksonów, np. gady czy szkarłupnie, nie zostało jeszcze uwzględnionych przez OECD przy opracowaniu żadnego testu dotyczącego układu hormonalnego. Obecnie nie wiadomo, czy będzie możliwe wyciąganie wniosków przez analogię z badań przeprowadzanych z innymi taksonami w odniesieniu do grup nieobjętych badaniem”[14].

Ponadto w odniesieniu do ssaków EFSA uznał za istotne ograniczenie fakt, że słabą stroną „obecnego zestawu metod badawczych dostępnych do celów identyfikacji substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego (i tym samym obszaru do jego dalszego rozwoju) jest brak pojedynczego badania polegającego na narażeniu przez cały cykl życia ssaka, od poczęcia do starości, lub pojedynczego badania obejmującego narażenie rozwojowe, po którym następuje monitorowanie aż do starości”[15].

EFSA dodatkowo wspomniał, odnosząc się ogólnie do substancji wykazujących toksyczność rozwojową, w tym substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, że „w kilku ostatnich sprawozdaniach przeglądowych uznano, iż obecne badania na ssakach nie obejmują pewnych punktów końcowych, które mogą zostać wywołane przez narażenie w okresie rozwoju płodu lub pokwitania, ale które pojawią się dopiero w późniejszym okresie życia, jak niektóre rodzaje nowotworów (rak sutka, gruczołu krokowego, jądra, jajnika i błony śluzowej trzonu macicy) i skutki dla starzenia reprodukcyjnego”[16].

3.2.2 Krytyczny okres narażenia

W 2013 r. EFSA podkreślił, że kwestie dotyczące „krytycznych okresów narażenia” nie są „typowe tylko dla związków endokrynnie czynnych, ale mają również zastosowanie do substancji o innych mechanizmach działania”[17].

Grupa Doradcza Ekspertów ds. Substancji Zaburzających Funkcjonowanie Układu Hormonalnego przy Wspólnym Centrum Badawczym stwierdziła w 2013 r. „[...] że istnieje istotna różnica w dojrzałości i funkcjonalności układu hormonalnego pomiędzy stadium prenatalnym a stadium poporodowym. Do głównych problemów zalicza się brak lub niedojrzałość mechanizmów homeostatycznych, niedojrzały metabolizm, brak pętli sprzężenia zwrotnego oraz brak w pełni rozwiniętych osi hormonalnych we wrażliwych okresach życia płodowego [...]. Fakty te znacząco zwiększają obawy związane z istnieniem progu przeciwności oraz możliwości określenia go, jeśli istnieje, z dostateczną pewnością. Ponadto niewielka zmiana poziomu hormonów na etapie rozwoju może mieć poważne trwałe skutki dla organizmu.

Zdaniem innych ekspertów [z Grupy Doradczej Ekspertów ds. Substancji Zaburzających Funkcjonowanie Układu Hormonalnego] próg przeciwności w odniesieniu do substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego może być niższy w rozwijającym się organizmie niż u dorosłego osobnika, a charakter oddziaływania może być różny (ciężka, trwała zmiana u płodu lub mniej poważne skutki u dorosłego), jednak próg przeciwności musi istnieć i można go oszacować poprzez przeprowadzenie odpowiednich badań (z

[14] EFSA(2013), s. 2.

[15] EFSA(2013), s. 30.

[16] EFSA(2013), s. 37.

[17] EFSA(2013), s. 46.

zastosowaniem narażenia rozwojowego)". Ponadto wspomniano o innych potencjalnie wrażliwych stadiach rozwoju, takich jak pokwitanie, ciąża i menopauza, w przypadku których stan wiedzy jest bardzo ograniczony. Można się spodziewać, że nieuwzględnienie tych stadiów rozwoju w protokołach badań zwiększy niepewność związaną z istnieniem progu lub wiarygodnym oszacowaniem progu"[18].

3.2.3 Niemonotoniczne zależności dawka-odpowiedź i efekty niskiej dawki

W 2013 r. EFSA podkreślił, że kwestie dotyczące niemonotonicznej zależności dawka-odpowiedź nie są „typowe tylko dla związków endokrynnie czynnych, ale mają również zastosowanie do substancji o innych mechanizmach działania"[19]. Jeżeli chodzi o niskie dawki, Grupa Doradcza Ekspertów ds. Substancji Zaburzających Funkcjonowanie Układu Hormonalnego przy Wspólnym Centrum Badawczym (*endocrine disruptors expert advisory group* – EDEAG) uznała w 2013 r. „że wciąż nie ma w środowisku naukowym zgodności co do dowodów na »zależność dawka-odpowiedź w przypadku niskiej dawki«, co znalazło odzwierciedlenie w braku porozumienia w ramach [Grupy Doradczej Ekspertów ds. Substancji Zaburzających Funkcjonowanie Układu Hormonalnego]"[20]. Podobnie EFSA „zauważa brak porozumienia w środowisku naukowym co do istnienia lub znaczenia efektów niskiej dawki i niemonotonicznych krzywych dawka-efekt w (eko)toksykologii w odniesieniu do zaburzenia funkcjonowania układu hormonalnego lub innych punktów końcowych / trybów działania"[21].

4) Aspekty polityczne związane z trybami udzielania zezwoleń na substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego zgodnie z rozporządzeniem REACH

Konsekwencje pod względem możliwych działań regulacyjnych w zależności od tego, czy istnieje próg dla substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, można podzielić na cztery główne warianty:

a) żadna substancja zaburzająca funkcjonowanie układu hormonalnego nie ma progu;

b) substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego nie mają progu, z wyjątkiem przypadków, w których można wykazać, że taki próg istnieje;

c) substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego mają próg, z wyjątkiem przypadków, w których można wykazać, że taki próg nie istnieje;

d) wszystkie substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego mają próg.

Warianty a) i d) są wykluczone w świetle debaty toczącej się w środowisku naukowym, jak określono w sekcji 3. Warianty b) i c) nie różnią się zasadniczo, ponieważ wymagają przeprowadzenia oceny indywidualnie dla każdego przypadku.

---

[18] „Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties" („Progi dotyczące substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego i związane z tym niewiadome") (2013), s. 9.

[19] EFSA(2013), s. 46.

[20] „Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties" („Progi dotyczące substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego i związane z tym niewiadome") (2013), s. 11.

[21] EFSA(2013), s. 46.

Na podstawie informacji przedstawionych w poprzednich sekcjach może być trudno (aczkolwiek nie jest to niemożliwe) określić z rozsądną pewnością bezpieczny próg dla substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego.

Podobnie jak w przypadku wszystkich substancji podlegających wymogowi udzielenia zezwolenia na mocy rozporządzenia REACH obowiązkiem wnioskodawcy jest wykazanie, że próg istnieje, i określenie takiego progu zgodnie z załącznikiem I do rozporządzenia REACH, zaś do RAC należy zbadanie zasadności oceny i ostatecznie podjęcie decyzji w sprawie ewentualnego istnienia takiego progu.

Aby jednak zwiększyć przewidywalność i pewność prawa dla wnioskodawców, RAC określił indywidualnie dla każdego przypadku referencyjne wartości DNEL dla substancji o działaniu progowym lub referencyjne krzywe dawka-efekt dla substancji o działaniu bezprogowym, z których sektor może korzystać podczas ubiegania się o zezwolenie. Opisana praktyka ma zastosowanie do substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, jak również do innych substancji.

5) Wnioski

Obecne przepisy określone w art. 60 ust. 3 lit. a) rozporządzenia REACH stanowią już, że w odniesieniu do substancji, dla których nie jest możliwe wyznaczenie progu, nie można zastosować „odpowiedniego poziomu kontroli" na potrzeby procedury udzielania zezwoleń.

Na podstawie informacji przedstawionych w poprzednich sekcjach stwierdza się, że nie jest właściwe rozszerzenie *a priori* zakresu art. 60 ust. 3 na wszystkie substancje identyfikowane na podstawie art. 57 lit. f) jako zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, które dają powody do równoważnych obaw.

W rezultacie art. 60 ust. 3 rozporządzenia REACH nadal będzie miał zastosowanie do tych substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, dla których nie jest możliwe określenie progu. Obowiązkiem wnioskodawców ubiegających się o zezwolenie pozostaje wykazanie, że próg istnieje, oraz udowodnienie, że jest zgodny z załącznikiem I do rozporządzenia REACH. Choć może to być szczególnie trudne w odniesieniu do substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, na podstawie aktualnego stanu wiedzy nie można wykluczyć, że będzie to możliwe. Do RAC należy zbadanie zasadności oceny i ostatecznie podjęcie decyzji w sprawie ewentualnego istnienia takiego progu. Ponadto, podobnie jak w przypadku innych substancji, RAC może indywidualnie dla każdego przypadku określić referencyjne wartości DNEL lub referencyjne krzywe dawka-efekt, z których sektor może korzystać przy ubieganiu się o zezwolenie. W związku z powyższym, zgodnie z rozporządzeniem REACH w jego obecnym brzmieniu, w sytuacji gdy nie można określić progu, korzystać można wyłącznie z „analizy społeczno-ekonomicznej"; ponadto biorąc pod uwagę wniosek sformułowany w wyniku przeglądu rozporządzenia REACH, zgodnie z którym stabilność regulacyjna jest pożądana, Komisja nie zaproponuje zmiany tych przepisów.