COMISIÓN
EUROPEA

Bruselas, 15.10.2019
COM(2019) 479 final

INFORME DE LA COMISIÓN AL PARLAMENTO EUROPEO Y AL CONSEJO

sobre el desarrollo, la validación y la aceptación legal de métodos alternativos a la experimentación con animales en el ámbito de los cosméticos (2018)

INFORME DE LA COMISIÓN AL PARLAMENTO EUROPEO Y AL CONSEJO

sobre el desarrollo, la validación y la aceptación legal de métodos alternativos a la experimentación con animales en el ámbito de los cosméticos (2018)

1. INTRODUCCIÓN

El presente informe es el decimotercero de la Comisión sobre el desarrollo, la validación y la aceptación legal de métodos alternativos a la experimentación con animales en el ámbito de los cosméticos.

De conformidad con el artículo 35 del Reglamento (CE) n.º 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de noviembre de 2009, sobre los productos cosméticos[1] (el Reglamento sobre cosméticos), cada informe deberá incluir información sobre lo siguiente:

- los progresos realizados en materia de desarrollo, validación y aceptación de métodos alternativos a la experimentación con animales;
- los avances realizados por la Comisión en sus esfuerzos por obtener la aceptación por parte de la OCDE[2] de los métodos alternativos validados a nivel de la UE;
- los avances en materia de reconocimiento por terceros países de los resultados de los ensayos de seguridad efectuados en la UE utilizando métodos alternativos;
- las necesidades específicas de las pequeñas y medianas empresas (pymes).

En el presente informe también se da cuenta al Parlamento Europeo y al Consejo del cumplimiento de los plazos de las prohibiciones de la experimentación con animales establecidas en el artículo 18, apartado 1, y de las dificultades técnicas que este entraña, de conformidad con el artículo 18, apartado 2, del Reglamento sobre cosméticos.

La experimentación con animales de los productos cosméticos acabados está prohibida en la UE desde el 11 de septiembre de 2004, y el ensayo de los ingredientes de los cosméticos, desde el 11 de marzo de 2009 (prohibición de los ensayos). Desde el 11 de marzo de 2009, la comercialización en la UE de productos cosméticos y sus ingredientes que hayan sido probados en animales a fin de cumplir los requisitos de la Directiva 76/768/CEE[3] también ha sido prohibida (prohibición de comercialización de 2009). Esta prohibición de comercialización se aplica a todos los efectos en la salud humana (parámetros), excepto los más complejos, que deben someterse a prueba para demostrar la seguridad de los productos cosméticos en ausencia de ensayos alternativos sin animales (toxicidad por administración repetida, toxicidad para la función reproductora y toxicocinética); el Parlamento Europeo y el Consejo decidieron que la prohibición surtiría efecto desde el 11 de marzo de 2013 (prohibición de comercialización de 2013). El 11 de marzo de 2013, la Comisión adoptó una Comunicación relativa a la prohibición de la experimentación con animales y de comercialización[4] y

[1] DO L 342 de 22.12.2009, p. 59.
[2] Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.
[3] Directiva 76/768/CEE del Consejo, de 27 de julio de 1976, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de productos cosméticos (DO L 262 de 27.9.1976, p. 169), derogada por el Reglamento sobre cosméticos.
[4] Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo relativa a la prohibición de la experimentación con animales y de comercialización y la situación en que se encuentran los métodos alternativos en el ámbito de los cosméticos, 11 de marzo de 2013.

la situación en que se encuentran los métodos alternativos en el ámbito de los cosméticos. Dicha Comunicación confirmaba el compromiso de la Comisión de mantener la fecha límite de 2013. Por tanto, la prohibición de comercialización entró plenamente en vigor el 11 de marzo de 2013, con independencia de la disponibilidad de ensayos alternativos sin animales[5].

A tenor del artículo 18, apartado 2, del citado Reglamento, el informe debe incluir también toda excepción a lo establecido en el artículo 18, apartado 1, concedida de conformidad con el artículo 18, apartado 2, del Reglamento sobre cosméticos. Sin embargo, hasta la fecha no se ha concedido ninguna excepción en virtud de dicha disposición.

La información relativa al cumplimiento de las prohibiciones de experimentación y de comercialización y al impacto de las prohibiciones que figura en el punto 2 se basa en las contribuciones de los Estados miembros, que abarcan principalmente los años 2017 y 2018[6]. La información relativa a los progresos realizados en materia de desarrollo, validación y aceptación legal de métodos alternativos que aparece en el punto 3 se basa en gran medida en el informe de situación de 2018[7] del Laboratorio de referencia de la UE para los métodos alternativos a las pruebas en animales (el LRUE del CEVMA) del Centro Común de Investigación de la Comisión Europea (JRC).

2. CUMPLIMIENTO DE LAS PROHIBICIONES DE EXPERIMENTACIÓN Y DE COMERCIALIZACIÓN Y SUS REPERCUSIONES

En la práctica, la principal forma de controlar el cumplimiento de las prohibiciones de experimentación y de comercialización es el expediente de información sobre el producto cosmético. La «persona responsable»[8], que debe garantizar el cumplimiento de las obligaciones pertinentes derivadas del Reglamento sobre cosméticos (normalmente, el fabricante o el importador), deberá conservar un expediente de información sobre cada producto cosmético que se introduzca en el mercado de la UE. Dicho expediente deberá incluir el informe sobre la seguridad del producto cosmético e información sobre los experimentos en animales que se hayan realizado en relación con el desarrollo o la evaluación de la seguridad del producto cosmético o de sus ingredientes[9]. La Comunicación de la Comisión de 11 de marzo de 2013 proporciona más orientaciones sobre la información que debe incluirse en el expediente de información sobre el producto cosmético.

2.1. Inspección y observancia

Las actividades nacionales de vigilancia del mercado y los controles del cumplimiento de las prohibiciones de experimentación y de comercialización se llevaron a cabo principalmente en el curso de inspecciones periódicas de productos cosméticos o de inspecciones periódicas de productos cosméticos en el contexto de las actividades generales de control. No se ha llevado a cabo ningún programa de inspección específico para supervisar el cumplimiento de las prohibiciones de

[5] La sentencia sobre la interpretación de la prohibición de comercialización establecida en el artículo 18, apartado 1, letra b), del Reglamento sobre cosméticos fue dictada por el Tribunal de Justicia de la Unión Europea el 21 de septiembre de 2016 (C-592/14).

[6] Algunos Estados miembros presentaron sus informes a la Comisión después del plazo fijado e incluyeron también (en parte) el año 2018.

[7] *EURL ECVAM Status Report on the Development, Validation and Regulatory Acceptance of Alternative Methods and Approaches* («Informe de situación del LRUE del CEVMA sobre el desarrollo, la validación y la aceptación reglamentaria de enfoques y métodos alternativos»). (2018):http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC113594/eurl_ecvam_status_report_2018_online.pdf

[8] Véase el artículo 4 del Reglamento sobre cosméticos.

[9] Artículo 11, apartado 2, letras b) y e), del Reglamento sobre cosméticos.

experimentación y de comercialización. La comprobación del cumplimiento se realizó habitualmente mediante controles de los expedientes de información sobre productos cosméticos efectuados por las autoridades nacionales competentes.

A raíz de las inspecciones realizadas por las autoridades de vigilancia del mercado, un Estado miembro informó, entre los cientos de casos de control, de tres casos de incumplimiento de la prohibición de comercialización, tras lo cual se solicitó a las empresas que subsanasen el incumplimiento. Otros Estados miembros advirtieron de muy pocos casos en los que la infracción consistía, en realidad, en la ausencia de documentación completa que probase el cumplimiento de las prohibiciones, más que en el incumplimiento de la propia prohibición (véase el punto 2.2.).

2.2. Dificultades halladas durante la supervisión de la prohibición y sugerencias de mejora

La gran mayoría de los Estados miembros que supervisaron el cumplimiento de las prohibiciones de experimentación y de comercialización declararon no haber tenido dificultad alguna para llevar a cabo los controles.

Al igual que en los anteriores períodos de información, el principal problema señalado por varios Estados miembros fue el hecho de que los expedientes de información inspeccionados estaban incompletos por lo que respecta a los datos sobre ensayos con animales. Esta información es necesaria para verificar el cumplimiento de las prohibiciones. Seis Estados miembros confirmaron la existencia de un número muy reducido de expedientes de información incompletos por lo que respecta a los datos sobre la experimentación con animales.

En muchos casos, la información toxicológica sobre los ingredientes utilizados en el producto acabado que figuraba en los expedientes de información comprobados era escasa. Esto se debe a que los proveedores de ingredientes no facilitan a los fabricantes de los productos cosméticos información toxicológica adecuada, o a que solo adjuntan una declaración en la que se indica que un ingrediente no ha sido objeto de ensayos en animales a efectos del Reglamento sobre cosméticos. A veces sucede que los fabricantes ni siquiera pueden acceder a esa información, ya que los proveedores de ingredientes se niegan a facilitársela. Cuando se importan productos cosméticos de países no pertenecientes a la UE, los fabricantes presentan una declaración a la persona responsable en la que indican que ni los productos cosméticos importados ni sus ingredientes han sido sometidos a ensayos en animales con el fin de evaluar su seguridad con arreglo al Reglamento sobre cosméticos. Sin embargo, no facilitan información alguna sobre ensayos realizados de conformidad con otra legislación.

Un Estado miembro señaló que la comprobación del expediente de información en las instalaciones de una persona responsable es un proceso complejo que requiere mucho tiempo, habida cuenta del ámbito de aplicación requerido, de la formación específica de los inspectores y de la necesidad de disponer de equipos técnicos adecuados (lo que implica un aumento de los costes financieros). También resulta bastante difícil garantizar una formación adecuada a las personas responsables y a los evaluadores de la seguridad.

Las autoridades competentes actuaron debidamente ante las pocas deficiencias mencionadas. Se exigió a los fabricantes y a las personas responsables cuyos expedientes de información no contenían información completa relativa a los ensayos con animales que adoptaran medidas correctoras. Estos tuvieron que proporcionar la información que faltaba, por ejemplo, solicitándola a sus proveedores o presentando datos toxicológicos basados en métodos alternativos. En caso de que no se hubiese facilitado dicha información, se procedía a retirar el producto o los productos del mercado.

2.3. Problemas relacionados con las prohibiciones detectados por los fabricantes, en particular las pymes, y repercusión de las prohibiciones en la capacidad de innovación del sector de los cosméticos

La mayoría de los Estados miembros no han informado[10] de ningún caso en el que los fabricantes, en particular las pymes, no hayan podido introducir un producto cosmético en el mercado a causa de una evaluación poco concluyente de la seguridad del producto o ingrediente debida a la falta de alternativas a los ensayos con animales. No obstante, dos Estados miembros señalaron que las pymes no disponen de los conocimientos necesarios sobre las prohibiciones de experimentación y de comercialización ni de los recursos económicos suficientes necesarios para realizar costosos ensayos toxicológicos en nuevos ingredientes. Además, los proveedores de ingredientes cosméticos no les proporcionan los datos sobre seguridad necesarios de forma voluntaria. Otro problema es el de la escasez de evaluadores de la seguridad. A escala europea, no se dispone de listas de las que las personas responsables puedan seleccionar evaluadores de la seguridad para encargarles la elaboración de un informe de seguridad. Por tal motivo, las pymes, en concreto, tienen problemas para encontrar evaluadores de la seguridad adecuados. Dado que con frecuencia no entienden los requisitos específicos del artículo 18 o del artículo 11 del Reglamento sobre cosméticos, dan por hecho que el informe de seguridad que elabora para ellos un evaluador de la seguridad se ajusta a los requisitos del anexo I del Reglamento sobre cosméticos y no albergan dudas de que es correcto.

A la pregunta relativa al modo en que las prohibiciones de experimentación y de comercialización habían afectado a la capacidad de innovación del sector de los cosméticos, la mayoría de los Estados miembros no facilitó información alguna.

Dos Estados miembros informaron de que, debido a la ausencia de métodos alternativos, algunas pymes tienen dificultades para sustituir completamente los ensayos con animales y, por lo tanto, para elaborar un expediente de seguridad completo para un producto cosmético que contenga un nuevo ingrediente cosmético, en concreto, por lo que se refiere a la sensibilización cutánea, la toxicidad por administración repetida y la toxicidad para la función reproductora. Otro Estado miembro informó de la preocupación manifestada por la industria cosmética de su país en relación con la imposibilidad tanto de realizar una evaluación completa de la seguridad de un ingrediente cosmético sin llevar a cabo ensayos con animales, como de desarrollar nuevos ingredientes utilizados exclusivamente en productos cosméticos, por ejemplo, nuevos conservantes o filtros ultravioletas.

Un Estado miembro hizo hincapié en la necesidad de desarrollar alternativas a la experimentación con animales, en particular, en lo que se refiere a la toxicidad por administración repetida, la toxicidad para la función reproductora y la toxicocinética. Estos son ámbitos en los que aún no es posible sustituir completamente la experimentación con animales por métodos alternativos. Potencialmente, estas deficiencias pueden dificultar la evaluación completa de la seguridad de los nuevos ingredientes cosméticos.

La ausencia de métodos alternativos de sustitución completa en los ámbitos toxicológicos más complejos es una cuestión generalmente admitida. En consecuencia, se están llevando a cabo actividades de investigación a fin de desarrollar estos métodos. En los demás ámbitos toxicológicos, se han realizado avances en relación con la validación y la aceptación reglamentaria de métodos alternativos.

[10] Algunos de estos Estados miembros señalaron explícitamente que no tenían conocimiento de tales casos o que no se habían encontrado con ninguno de ellos; los demás no se ocuparon específicamente de esta cuestión.

3. AVANCES REALIZADOS EN MATERIA DE DESARROLLO, VALIDACIÓN Y ACEPTACIÓN LEGAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS

En 2018 se produjeron avances considerables en varios frentes en lo que respecta al desarrollo, la validación y la aceptación reglamentaria de enfoques alternativos a los ensayos con animales. En ámbitos en los que resulta más difícil encontrar soluciones de reemplazo, reducción y refinamiento («las tres erres»), prosiguieron las actividades de investigación y desarrollo.

Respecto a los controles reglamentarios de toxicidad, los proyectos de investigación se centraron en los ensayos de toxicidad para la función reproductora y por administración repetida, en las mezclas químicas y los alteradores endocrinos. Estos proyectos se basan en estudios de caso de extrapolación o tienen como finalidad el desarrollo de nuevos métodos *in vitro* y la integración de métodos *in vitro* y técnicas de computación *in silico* en estrategias integradas de ensayo y evaluación para traducir los conocimientos sobre el mecanismo de acción de la toxicidad en métodos de evaluación de los riesgos.

En el ámbito de la carcinogenicidad, el LRUE del CEVMA está estudiando actualmente cuál sería el mejor modo de combinar los datos mecanicistas de los parámetros de toxicidad (basados principalmente en las directrices vigentes de ensayo *in vivo* e *in vitro* de la OCDE), en lugar de tomarlos de forma aislada, para evitar ensayos redundantes y, en última instancia, mejorar los ensayos de carcinogenicidad.

Los ámbitos de toxicidad tópica, sensibilización cutánea y genotoxicidad, en los que se han producido importantes avances, se complementaron con métodos adicionales *in vitro* o enfoques combinados (*in silico* e *in vitro*) que ya han sido adoptados o que actualmente se están revisando y debatiendo en foros internacionales.

3.1. Avances en la Unión Europea

3.1.1. Actividades de investigación y desarrollo

En la actualidad se están realizando en la UE importantes actividades de investigación y desarrollo sobre métodos alternativos a los ensayos con animales.

EU-ToxRisk es un proyecto colaborativo europeo financiado por el Programa Marco de Investigación e Innovación, Horizonte 2020 (H2020), para el impulso de la evaluación de los riesgos y los ensayos de toxicidad basados en mecanismos. Con un presupuesto que supera los 30 millones EUR, se puso en marcha en enero de 2016 y tendrá una duración de seis años. El proyecto, que se basa en los resultados de SEURAT-1[11], ha realizado varios estudios de casos en los complejos ámbitos de los ensayos de toxicidad por administración repetida y para el desarrollo o la función reproductora, también con respecto a los alteradores endocrinos. Varias industrias, entre las que se encuentran algunas empresas de productos cosméticos, están colaborando actualmente con el proyecto, que también interactúa estrechamente con organismos de reglamentación y el LRUE del CEVMA.

La Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores (IMI), que forma parte de Horizonte 2020, también apoya diversos proyectos cuyo objetivo es desarrollar procedimientos de comprobación de la seguridad sin animales, en particular, en relación con el control de calidad de las vacunas y la evaluación de la seguridad de los medicamentos. Estos proyectos reciben 35 millones EUR de la Comisión Europea, además de una contribución idéntica en especie de la industria farmacéutica.

[11] La iniciativa de investigación SEURAT-1, dotada con 50 millones EUR y cofinanciada por la Comisión Europea y Cosmetics Europe (la asociación europea de la industria cosmética), finalizó en 2015.

Otros programas de Horizonte 2020 apoyan actividades de investigación pertinentes, como el proyecto Euromix, cuyo objetivo es desarrollar una estrategia para la evaluación de los riesgos de las mezclas de productos químicos de múltiples fuentes sin emplear animales, varios proyectos relacionados con la seguridad de los nanomateriales y, por último, numerosos proyectos del Consejo Europeo de Investigación (CEI) y Marie Sklodowska Curie, que desarrollan nuevas herramientas *in vitro* e *in silico* que podrían integrarse en la comprobación de la seguridad sin utilizar animales.

3.1.2. Validación y aceptación legal de métodos alternativos

De conformidad con el artículo 48 y el anexo VII de la Directiva 2010/63/UE[12], el LRUE del CEVMA tiene el mandato de validar métodos de ensayo alternativos a escala de la UE y de fomentar su aceptación reglamentaria.

La Red europea de laboratorios para la validación de métodos alternativos (EU-NETVAL[13]) ha seguido apoyando los estudios de validación del LRUE del CEVMA. Asimismo, la Red ha ayudado a elaborar documentos de orientación y material didáctico para desarrollar buenas prácticas del método *in vitro*.

La validación de métodos alternativos para fines reglamentarios ha avanzado en una serie de frentes, como el desarrollo de métodos innovadores para predecir el potencial de sensibilización cutánea de los productos químicos mediante la evaluación de la lixiviación (bioelución) de las sustancias químicas de las aleaciones de metal y para determinar la toxicidad aguda en los peces. En dos estudios de validación del LRUE del CEVMA que analizan métodos para la identificación de alteradores endocrinos interviene la EU-NETVAL. En diferentes foros se han celebrado debates con múltiples partes interesadas sobre la validación, lo cual es síntoma de que si bien los principios de validación que ya están consolidados siguen siendo pertinentes en la actualidad, el proceso de validación tiene que adaptarse continuamente al ritmo del progreso científico y tecnológico.

Puede consultarse más información sobre estas actividades en el informe de situación del LRUE del CEVMA de 2018[14].

La evolución de un método de ensayo desde la solicitud de aceptación como método de ensayo reconocido para su utilización en diversos sectores hasta su adopción final y su inclusión en el marco normativo puede seguirse a través del Sistema de Seguimiento de Métodos de Ensayo Alternativos en vías de aceptación reglamentaria (TSAR, por sus siglas en inglés)[15].

3.1.3. La Asociación Europea sobre Métodos Alternativos a los Ensayos con Animales

[12] Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2010, relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos (DO L 276 de 20.10.2010, p. 33).
[13] https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam/alternative-methods-toxicity-testing/eu-netval
[14] http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC113594/eurl_ecvam_status_report_2018_online.pdf
[15] https://tsar.jrc.ec.europa.eu/

La Asociación Europea sobre Métodos Alternativos a los Ensayos con Animales (EPAA, por sus siglas en inglés) es una asociación público-privada entre la Comisión Europea, ocho asociaciones comerciales europeas y treinta y seis empresas individuales de los sectores empresariales pertinentes[16].

Los socios se comprometen a aunar conocimientos y recursos para acelerar el desarrollo, la validación y la aceptación de enfoques alternativos a la utilización de animales en los ensayos reglamentarios. El objetivo general es reemplazar, reducir y refinar («las tres erres») la utilización de animales en los ensayos reglamentarios.

En 2018, el trabajo de la EPAA abarcaba siete proyectos para facilitar la promoción, la validación, la aceptación y la aplicación de las alternativas de las tres erres en el proceso de toma de decisiones y en los ensayos reglamentarios europeos, así como para promover la armonización internacional de la experimentación normativa. El objetivo común a todos los proyectos es aplicar las tres erres sin poner en riesgo la seguridad; de hecho, varios de estos proyectos examinan cómo se puede garantizar la seguridad humana (o veterinaria) y la calidad de los productos, e incluso mejorarse mediante el uso de nuevos enfoques integrados basados principalmente en métodos *in vitro*.

En 2018 se inició un nuevo proyecto y se avanzó en seis proyectos que estaban en marcha. Se inició un proyecto sobre «la aplicación de estrategias sin utilizar animales para la evaluación de la sensibilización cutánea», con el objetivo principal de organizar y celebrar un taller de intercambio de conocimientos. Este nuevo proyecto se basa en la buena progresión continua experimentada por el proyecto sobre estrategias optimizadas para la evaluación de la sensibilización cutánea. Los proyectos de la EPAA son buenos ejemplos de las sinergias únicas que logran desarrollar la EPAA y sus socios con el fin de impulsar métodos alternativos, aunando a los sectores pertinentes de la industria, los organismos de reglamentación, el mundo académico y los intereses públicos, y de fomentar el principio de las tres erres en el marco regulador europeo. La EPAA sigue buscando nuevas oportunidades para alternativas conformes al principio de las tres erres y, tras el gran éxito del primer Foro de Socios celebrado en 2017 sobre el tema de la toxicocinética y la extrapolación, en noviembre de 2018 se celebró un segundo Foro dedicado a la toxicidad por administración repetida. Los resultados de estos foros, así como la información sobre los proyectos y otras actividades de la EPAA se publican en el sitio web de la EPAA[17]. Estas actividades se basan en iniciativas de investigación ya existentes, identifican sinergias entre sectores e intentan acortar distancias entre la ciencia, la innovación y la reglamentación.

3.1.4. Difusión de información sobre las alternativas

La difusión de información sobre los enfoques alternativos (por ejemplo, técnicas *in vitro* y modelos *in silico*) y de conjuntos de datos químicos contribuye a impulsar y a reforzar el conocimiento de las tres erres. En este contexto, los sistemas de información accesibles al público no solo pueden facilitar la implicación de la comunidad científica mediante el intercambio y la explotación de los datos y la información existentes, sino que también pueden informar a los organismos de reglamentación y servir de ayuda para las actividades de educación y formación.

Los servicios y los sistemas de información facilitados y coordinados por el LRUE del CEVMA cumplen este objetivo, especialmente el mencionado Sistema de Seguimiento de Métodos de Ensayo Alternativos en vías de aceptación reglamentaria (TSAR), la base de datos DB-ALM de métodos *in*

[16] Direcciones Generales GROW, RTD, SANTE, ENV y JRC, por parte de la Comisión Europea; Animal Health, CEFIC, Cosmetics Europe, ECPA, EFPIA, AISE y SMEunited, por parte del sector.
[17] https://ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/epaa_es

vitro y la base de datos del modelo QSAR sobre métodos *in silico*. Además, el LRUE del CEVMA ha publicado, a raíz de la Decisión de la Comisión relativa a la reutilización de los documentos de la Comisión (2011/833/UE), los resultados de las evaluaciones que ha llevado a cabo en relación con las fuentes de conocimiento disponibles sobre el enfoque de las tres erres y las actividades formativas y educativas relacionadas.

El LRUE del CEVMA ha realizado asimismo una serie de actividades de sensibilización en relación con las alternativas a la experimentación con animales, como actividades formativas e intercambio de conocimientos.

Del mismo modo, la EPAA contribuyó de forma activa al intercambio de conocimientos y a la difusión de las tres erres a través de su Conferencia Anual, la presentación de sus proyectos en varios actos y foros y sus publicaciones.

3.2. Avances a escala internacional

3.2.1. Actividades a escala de la OCDE e internacional

La Comisión, a través del LRUE del CEVMA, desempeña un papel activo a escala de la OCDE en la aceptación reglamentaria de métodos alternativos y su adopción internacional. Varias iniciativas de la OCDE presentan un enfoque innovador y están consiguiendo resultados. Además de las nuevas directrices y documentos de orientación sobre los ensayos para apoyar los enfoques que no utilizan animales para evaluar la toxicidad química en los peces, la OCDE publicó orientaciones sobre buenas prácticas del método *in vitro* (GIVIMP, por sus siglas en inglés) para garantizar la fiabilidad y la integridad de los estudios *in vitro* destinados al uso reglamentario. El proyecto de la OCDE para desarrollar una guía sobre «enfoques definidos» con respecto a la evaluación de la sensibilización cutánea que combina métodos *in vitro* con métodos de computación ha conseguido avances constantes, y recientemente se ha presentado un borrador a los expertos de los países miembros de la OCDE para que formulen sus observaciones. El programa de la ruta de resultados adversos (AOP, por sus siglas en inglés) se está ampliando, y en 2018 se publicó un segundo conjunto de AOP para parámetros complejos, que recibió la aprobación de grupos de expertos de la OCDE. Entre otras iniciativas relacionadas con los enfoques integrados de ensayos y evaluación (IATA, por sus siglas en inglés), figura un nuevo ciclo de estudios de caso de IATA y la puesta en marcha de un proyecto para recopilar documentos de orientación pertinentes. Otros organismos internacionales, como la Cooperación Internacional en materia de Reglamentación de los Cosméticos (ICCR, por sus siglas en inglés)[18] y el Subcomité de Expertos en el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos de las Naciones Unidas, han abordado asimismo la incorporación de enfoques alternativos a los marcos reglamentarios.

3.2.2. Otra cooperación con terceros países

[18] La Cooperación Internacional en materia de Reglamentación de los Cosméticos (ICCR) es un grupo voluntario internacional de autoridades de reglamentación de los cosméticos de Brasil, Canadá, la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos, fundado en 2007. Analiza cuestiones comunes relativas a la seguridad y la reglamentación de los cosméticos y está en contacto con las asociaciones pertinentes del comercio y del sector de los cosméticos: https://iccr-cosmetics.org/

La Comisión, a través del LRUE del CEVMA, ha continuado cooperando con otros miembros de la cooperación internacional sobre métodos alternativos de ensayo (ICATM, por sus siglas en inglés)[19]. En el anexo 2 de los informes de situación del LRUE del CEVMA de 2018 figura una descripción general de la situación de validación de los métodos alternativos de ensayo que han sido objeto de una validación o revisión científica externa por parte de los socios de la ICATM y de su situación de aceptación reglamentaria. Además del fructífero taller celebrado en octubre de 2016, el LRUE del CEVMA, en colaboración con sus socios de la ICATM, acogió otro taller ICATM, de dos días de duración, celebrado en octubre de 2018, esta vez dedicado al tema de la validación de métodos alternativos con respecto a normas de reconocimiento internacional para la aplicación reglamentaria.

Desde su creación, la ICCR se ha centrado en impulsar el trabajo relacionado con alternativas al ensayo con animales en todo el mundo. En la duodécima reunión anual de la ICCR, celebrada en Tokio del 10 al 12 de julio de 2018, el grupo de trabajo conjunto de organismos de reglamentación e industrias sobre las estrategias integradas para la evaluación de la seguridad de los ingredientes de los cosméticos presentó el informe sobre «Estrategias integradas para la evaluación de la seguridad de los ingredientes de los cosméticos - parte II».

En resumen, el informe de la parte I del grupo de trabajo, aprobado en la undécima reunión anual de la ICCR, celebrada en julio de 2017 en Brasil, resume los principios generales fundamentales de la incorporación de metodologías del nuevo enfoque en una estrategia integrada para la evaluación de los riesgos de los ingredientes de los cosméticos (o la evaluación de riesgos de «próxima generación»), y ofrece ejemplos que muestran su utilidad para la evaluación de la seguridad.

El informe de la parte II del grupo de trabajo conjunto de reguladores e industrias de la ICCR sobre estrategias integradas para la evaluación de la seguridad de los ingredientes de los cosméticos tiene como finalidad facilitar más orientaciones a los evaluadores de la seguridad sobre los tipos de metodologías del nuevo enfoque que pueden utilizarse en una evaluación de los riesgos de «próxima generación». El informe se publicó en el sitio web de la ICCR[20]. El Comité Permanente de la ICCR acordó que el grupo de trabajo actual continuaría trabajando en estudios de caso, en el marco de la parte III de esta actividad.

4. CONCLUSIÓN

De conformidad con las aportaciones realizadas por los Estados miembros, se han notificado tres casos de incumplimiento de las prohibiciones de experimentación y de comercialización por parte de un Estado miembro durante 2018. El principal problema detectado por un escaso número de Estados miembros en sus actividades de vigilancia del mercado en relación con las prohibiciones es que, en un número reducido de casos, la información relativa a la experimentación con animales que figura en los expedientes de información sobre el producto era incompleta. En todos los casos notificados se impusieron de inmediato medidas correctivas a los operadores económicos.

A pesar de los considerables avances realizados en el desarrollo, la validación y la aceptación legal de métodos alternativos a los ensayos con animales, estos métodos todavía no han sido aceptados por la

[19] La ICATM es un comité de cooperación internacional que incluye a organizaciones gubernamentales de la UE, los Estados Unidos, Japón, Canadá, Corea del Sur, Brasil y China. Los socios de la ICATM trabajan en colaboración para fomentar una mayor cooperación y coordinación internacional con respecto al desarrollo científico, la validación y el uso reglamentario de enfoques alternativos.

[20] https://www.iccr-cosmetics.org/files/8315/4322/3079/ICCR_Integrated_Strategies_for_Safety_Assessment_of_Cosmetic_Ingredients_Part_2.pdf

comunidad internacional de reglamentación para la evaluación de la seguridad de los ingredientes con respecto a algunos de los parámetros más complejos, como la toxicidad por administración repetida, la toxicidad para la función reproductora o la carcinogenicidad. Hasta que todos los parámetros toxicológicos puedan ser cubiertos por las alternativas, la industria europea de los productos cosméticos sigue limitada en su capacidad para introducir nuevos ingredientes, solicitar nuevos usos de los ingredientes existentes o responder a nuevas preguntas en relación con la seguridad de los ingredientes existentes. No obstante, existen proyectos importantes, como EU-ToxRisk, cuyo objetivo es abordar estos retos.

Durante más de veinticinco años, la Comisión ha estado plenamente comprometida, en todas las fases del proceso, en pro de la sustitución de la experimentación con animales por métodos de ensayo alternativos. El trabajo está cada vez más centrado en desarrollar enfoques definidos e integrados en relación con el ensayo y la evaluación que tengan en consideración toda la información existente sobre la seguridad a la hora de evaluar un ingrediente químico.

La Comisión ha estado, y sigue estando, plenamente comprometida con el fomento de la aceptación reglamentaria de métodos alternativos aprobados a escala de la OCDE y con la promoción de la prohibición de los ensayos con animales en productos cosméticos de la UE a escala internacional, mediante la celebración de los foros pertinentes y el establecimiento de cooperaciones bilaterales y multilaterales. Estas actividades tienen como objeto, no solo reconocer los métodos alternativos individuales, sino también fomentar el bienestar de los animales y lograr la convergencia de los métodos de evaluación de la seguridad a escala internacional.