COMMISSIONE
EUROPEA

Bruxelles, 15.10.2019
COM(2019) 479 final

RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO

sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici (2018)

RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO

sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici (2018)

1. INTRODUZIONE

La presente è la 13ª relazione della Commissione sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici.

A norma dell'articolo 35 del regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 30 novembre 2009, sui prodotti cosmetici[1] ("regolamento sui cosmetici"), ogni relazione deve fornire informazioni:

- sui progressi realizzati in materia di messa a punto, convalida e accettazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale;
- sui progressi compiuti dalla Commissione nel fare accettare dall'OCSE[2] i metodi alternativi convalidati a livello dell'UE;
- sui progressi compiuti nel favorire il riconoscimento, da parte dei paesi terzi, dei risultati di test di sicurezza effettuati nell'UE con metodi alternativi;
- sulle esigenze specifiche delle piccole e medie imprese (PMI).

La presente relazione informa inoltre il Parlamento europeo e il Consiglio in merito al rispetto delle scadenze per i divieti di sperimentazione animale di cui all'articolo 18, paragrafo 1, e alle relative difficoltà tecniche, a norma dell'articolo 18, paragrafo 2, del regolamento sui cosmetici.

Per quanto riguarda i prodotti cosmetici finiti e gli ingredienti dei prodotti cosmetici, la sperimentazione animale è vietata nell'UE rispettivamente dall'11 settembre 2004 e dall'11 marzo 2009 (divieto di sperimentazione). Dall'11 marzo 2009 è inoltre vietata l'immissione sul mercato dell'UE di prodotti cosmetici e loro ingredienti che siano stati oggetto di una sperimentazione animale, allo scopo di conformarsi alle disposizioni della direttiva 76/768/CEE[3] (divieto di immissione sul mercato applicabile dal 2009). Tale divieto di immissione sul mercato aveva un'applicazione generale tranne che per gli effetti più complessi sulla salute umana (*endpoint*) che dovevano essere oggetto di sperimentazione per dimostrare la sicurezza dei prodotti cosmetici in assenza di sperimentazioni alternative non eseguite su animali (tossicità da uso ripetuto, tossicità riproduttiva e tossicocinetica); il Parlamento europeo e il Consiglio avevano deciso che il divieto sarebbe entrato in vigore l'11 marzo 2013 (divieto di immissione sul mercato applicabile dal 2013). L'11 marzo 2013 la

[1] GU L 342 del 22.12.2009, pag. 59.
[2] Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economici.
[3] Direttiva del Consiglio, del 27 luglio 1976, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici (76/768/CEE) (GU L 262 del 27.9.1976, pag. 169), abrogata dal regolamento sui cosmetici.

Commissione ha adottato una comunicazione sul divieto della sperimentazione animale e di immissione sul mercato[4] e sullo stato dei metodi alternativi nel settore dei prodotti cosmetici. Tale comunicazione ha confermato l'impegno della Commissione a mantenere il termine del 2013. Pertanto il divieto di immissione sul mercato è diventato pienamente applicabile dall'11 marzo 2013, indipendentemente dalla disponibilità di sperimentazioni alternative non eseguite su animali[5].

A norma dell'articolo 18, paragrafo 2, del regolamento sui cosmetici la relazione dovrebbe anche vertere su eventuali deroghe all'articolo 18, paragrafo 1, concesse in conformità all'articolo 18, paragrafo 2, del regolamento sui cosmetici. Ad oggi non è stata tuttavia concessa alcuna deroga a norma di tale disposizione.

Le informazioni fornite nella sezione 2, relativa al rispetto dei divieti di sperimentazione e di immissione sul mercato e al loro impatto, si basano sui contributi degli Stati membri e riguardano principalmente il periodo 2017-2018[6]. Le informazioni di cui alla sezione 3, relativa ai progressi realizzati nella messa a punto, nella convalida e nella legalizzazione di metodi alternativi, si basano, in larga misura, sulla relazione sullo stato di avanzamento del 2018[7] del laboratorio di riferimento dell'Unione europea per le alternative alla sperimentazione animale (EURL ECVAM) del Centro comune di ricerca (JRC) della Commissione.

2. RISPETTO DEI DIVIETI DI SPERIMENTAZIONE E DI IMMISSIONE SUL MERCATO E LORO IMPATTO

Il modo principale per verificare concretamente il rispetto dei divieti di sperimentazione e di immissione sul mercato è il controllo della documentazione informativa sul prodotto cosmetico. La "persona responsabile"[8], che deve garantire il rispetto degli obblighi pertinenti stabiliti dal regolamento sui cosmetici (in genere il fabbricante o l'importatore), deve conservare la documentazione informativa sul prodotto per ogni cosmetico immesso sul mercato dell'UE. La documentazione informativa sul prodotto deve comprendere la relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico e dati concernenti eventuali sperimentazioni animali effettuate relativamente allo sviluppo o alla valutazione della sicurezza del prodotto cosmetico o dei suoi ingredienti[9]. La comunicazione della Commissione dell'11 marzo 2013 fornisce ulteriori orientamenti sulle informazioni da includere nella documentazione informativa sul prodotto.

---

[4] Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio sul divieto della sperimentazione animale e di immissione sul mercato e sullo stato dei metodi alternativi nel settore dei prodotti cosmetici, 11 marzo 2013.

[5] La sentenza sull'interpretazione del divieto di immissione sul mercato di cui all'articolo 18, paragrafo 1, lettera b), del regolamento sui cosmetici è stata emessa dalla Corte di giustizia dell'Unione europea il 21 settembre 2016 (C-592/14).

[6] Le relazioni di alcuni Stati membri sono state trasmesse alla Commissione oltre il termine richiesto e hanno interessato (parzialmente) anche il 2018.

[7] *EURL ECVAM Status Report on the Development, Validation and Regulatory Acceptance of Alternative Methods and Approaches* (2018): http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC113594/eurl_ecvam_status_report_2018_online.pdf.

[8] Cfr. l'articolo 4 del regolamento sui cosmetici.

[9] Articolo 11, paragrafo 2, lettere b) ed e), del regolamento sui cosmetici.

2.1. Ispezioni e rispetto dei divieti

Le attività di vigilanza del mercato e i controlli a livello nazionale relativi al rispetto dei divieti di sperimentazione e di immissione sul mercato sono stati effettuati prevalentemente nel corso di ispezioni periodiche sui prodotti cosmetici o di ispezioni periodiche sui prodotti cosmetici nell'ambito di attività di controllo generali. Nessun programma d'ispezione è stato realizzato specificamente per controllare il rispetto dei divieti di sperimentazione e di immissione sul mercato. L'osservanza dei divieti è stata solitamente verificata mediante controlli della documentazione informativa sul prodotto eseguiti dalle autorità nazionali competenti.

In base alle ispezioni effettuate dalle autorità di vigilanza del mercato, un solo Stato membro ha segnalato, tra centinaia di casi di controlli, tre casi di violazione del divieto di immissione sul mercato; a seguito delle segnalazioni, le imprese sono state invitate a porre rimedio alla violazione. Altri Stati membri hanno segnalato pochissimi casi in cui la violazione in realtà non consisteva nell'inosservanza del divieto stesso quanto piuttosto nella mancanza di una documentazione completa comprovante il rispetto dei divieti (cfr. il punto 2.2.).

2.2. Difficoltà incontrate nel controllare il rispetto del divieto e miglioramenti suggeriti

La stragrande maggioranza degli Stati membri che hanno vigilato sul rispetto dei divieti di sperimentazione e di immissione sul mercato non ha segnalato difficoltà nell'esecuzione dei controlli.

Come nei periodi interessati dalle precedenti relazioni, la principale questione sollevata da alcuni Stati membri riguardava la carenza di dati sulla sperimentazione animale nella documentazione informativa sul prodotto controllata. Tali informazioni sono necessarie per verificare il rispetto dei divieti. Sei Stati membri hanno confermato che, in un numero assai limitato di casi, la documentazione informativa sul prodotto conteneva informazioni incomplete sulla sperimentazione animale.

Spesso la documentazione informativa sul prodotto controllata conteneva pochi dati tossicologici relativi agli ingredienti utilizzati nel prodotto finito; ciò si spiega col fatto che i fornitori degli ingredienti non forniscono ai fabbricanti di prodotti cosmetici informazioni tossicologiche adeguate, oppure allegano soltanto una dichiarazione attestante che un dato ingrediente non è stato sperimentato sugli animali ai fini del regolamento sui cosmetici. Talvolta i fabbricanti non riescono ad accedere nemmeno a tali informazioni in quanto i fornitori degli ingredienti si rifiutano di fornirle. Quando i prodotti cosmetici sono importati da paesi esterni all'UE, i fabbricanti rilasciano alla persona responsabile una dichiarazione attestante che né i prodotti cosmetici oggetto di importazione né i loro ingredienti sono stati sottoposti a sperimentazioni animali finalizzate a valutarne la sicurezza ai sensi del regolamento sui cosmetici. Tuttavia essi non forniscono loro informazioni sugli esperimenti condotti in conformità con altre normative.

Uno Stato membro ha affermato che è molto difficile e dispendioso, in termini di tempo, controllare la documentazione informativa sul prodotto presso la sede della persona

responsabile, considerando la portata dei controlli necessari, la formazione specifica da impartire agli ispettori e la necessità di disporre di attrezzature tecniche adeguate (il che comporta un incremento dei costi finanziari). Inoltre è piuttosto difficile garantire che le persone responsabili e i valutatori della sicurezza ricevano una formazione idonea.

Le autorità competenti hanno affrontato adeguatamente le poche carenze summenzionate. I fabbricanti e le persone responsabili la cui documentazione informativa sul prodotto conteneva informazioni incomplete sulla sperimentazione animale sono stati invitati ad adottare interventi correttivi. Essi hanno dovuto fornire le informazioni mancanti, ad esempio richiedendole ai loro fornitori o presentando dati tossicologici basati su metodi alternativi. Ove le informazioni non sono state fornite, la conseguenza è stata il ritiro del prodotto o dei prodotti dal mercato.

2.3. Problemi incontrati dai fabbricanti, in particolare dalle PMI, in relazione ai divieti e impatto dei divieti sulla capacità di innovazione del settore dei cosmetici

La maggioranza degli Stati membri non ha riferito[10] casi in cui un fabbricante, in modo particolare una PMI, non abbia potuto immettere sul mercato un prodotto cosmetico a causa di una valutazione della sicurezza del prodotto o dell'ingrediente non conclusiva per mancanza di alternative alla sperimentazione animale. Due Stati membri hanno tuttavia segnalato che le PMI non dispongono di conoscenze sufficienti sui divieti di sperimentazione e di immissione sul mercato né delle risorse finanziarie necessarie per la realizzazione di prove tossicologiche costose su nuovi ingredienti. Inoltre i fornitori degli ingredienti cosmetici non forniscono loro volontariamente i necessari dati sulla sicurezza. Un altro problema riguarda il numero insufficiente di valutatori della sicurezza. A livello europeo non sono disponibili elenchi da cui le persone responsabili possano attingere per selezionare i valutatori della sicurezza incaricati di redigere le relazioni sulla sicurezza. Soprattutto le PMI hanno dunque difficoltà a reperire valutatori della sicurezza idonei. Poiché molto spesso non comprendono i requisiti specifici dell'articolo 18 o dell'articolo 11 del regolamento sui cosmetici, esse presumono che la relazione sulla sicurezza redatta per loro conto da un valutatore della sicurezza sia conforme ai requisiti dell'allegato I del regolamento sui cosmetici e non nutrono dubbi riguardo alla sua correttezza.

Per quanto riguarda il modo in cui i divieti di sperimentazione e di immissione sul mercato hanno influenzato la capacità di innovazione del settore dei cosmetici, la maggioranza degli Stati membri non ha fornito informazioni.

Due Stati membri hanno segnalato che, data l'assenza di metodi alternativi, alcune PMI hanno difficoltà a sostituire completamente la sperimentazione animale e dunque a predisporre una documentazione completa sulla sicurezza di un prodotto cosmetico contenente un nuovo ingrediente cosmetico, in particolare per quanto riguarda la sensibilizzazione cutanea, la tossicità da uso ripetuto e la tossicità riproduttiva. Un altro Stato membro ha riferito le preoccupazioni espresse dall'industria dei cosmetici nazionale riguardo all'impossibilità di

[10] Alcuni di questi Stati membri hanno dichiarato esplicitamente di non essere a conoscenza di tali casi o di non aver riscontrato situazioni di questo tipo; gli altri non hanno affrontato specificamente tale questione.

eseguire una valutazione completa della sicurezza di un ingrediente cosmetico in assenza di test sugli animali e all'impossibilità di sviluppare nuovi ingredienti utilizzati esclusivamente nei prodotti cosmetici, ad esempio nuovi filtri UV o conservanti.

Uno Stato membro ha evidenziato la necessità di sviluppare metodi alternativi alla sperimentazione animale, in particolare per quanto riguarda la tossicità da uso ripetuto, la tossicità riproduttiva e la tossicocinetica. Si tratta di settori nei quali non è ancora possibile sostituire completamente la sperimentazione animale con metodi alternativi. Tali carenze possono rendere difficile una valutazione completa della sicurezza di nuovi ingredienti cosmetici.

L'assenza di metodi alternativi completamente sostitutivi per i settori tossicologici più complessi è certamente un problema ampiamente riconosciuto. Pertanto sono in corso attività di ricerca finalizzate allo sviluppo di tali metodi. Per gli altri settori tossicologici sono stati realizzati progressi verso la convalida e l'accettazione a livello normativo di metodi alternativi.

3. PROGRESSI REALIZZATI NELLA MESSA A PUNTO, NELLA CONVALIDA E NELLA LEGALIZZAZIONE DI METODI ALTERNATIVI

Nel 2018 sono stati realizzati notevoli progressi su vari fronti per quanto riguarda la messa a punto, la convalida e l'accettazione a livello normativo di approcci alternativi alla sperimentazione animale. Le attività di ricerca e sviluppo sono proseguite nei settori per i quali è più difficile reperire soluzioni conformi al principio delle 3R ("*replacement, reduction and refinement*", ossia sostituzione, riduzione e perfezionamento).

Per quanto riguarda le prove di tossicità a fini normativi, i progetti di ricerca si sono concentrati sugli esperimenti concernenti la tossicità da uso ripetuto e la tossicità riproduttiva, sulle miscele chimiche e sugli interferenti endocrini. Tali progetti si basano su studi di casi di *read-across* oppure mirano a sviluppare nuovi metodi *in vitro* e a integrare metodi *in vitro* e tecnologie computazionali *in silico* nell'ambito di strategie di valutazione e sperimentazione integrate per tradurre la comprensione meccanicistica della tossicità in una metodologia di valutazione del rischio.

Nel settore della cancerogenicità, l'EURL ECVAM sta attualmente esaminando in che modo i dati sui meccanismi d'azione relativi ai vari *endpoint* di tossicità (basati principalmente sulle linee guida esistenti dell'OCSE per i test *in vivo* e *in vitro*) possano essere combinati in maniera ottimale, anziché essere utilizzati isolatamente, per evitare di dover condurre esperimenti ridondanti e, in ultima analisi, per migliorare le prove di cancerogenicità.

Nei settori della tossicità topica, della sensibilizzazione cutanea e della genotossicità, in cui si registrano notevoli progressi, sono stati integrati metodi *in vitro* aggiuntivi o approcci combinati (*in silico* e *in vitro*), che sono già stati adottati o sono attualmente oggetto di riesame e discussione in vari consessi internazionali.

3.1. Progressi compiuti nell'UE

3.1.1. Attività di ricerca e sviluppo

Sono attualmente in corso nell'UE importanti attività di ricerca e sviluppo su metodi alternativi alla sperimentazione animale.

EU-ToxRisk è un progetto di collaborazione a livello europeo finanziato da Orizzonte 2020 (H2020), il programma quadro dell'UE per la ricerca e l'innovazione; tale progetto si prefigge di realizzare progressi nel campo delle prove di tossicità e della valutazione dei rischi di tossicità basate sui meccanismi d'azione (*mechanism-based*). Con una dotazione di oltre 30 milioni di EUR, il progetto è stato avviato a gennaio del 2016 e avrà una durata di sei anni. Basandosi sui risultati di SEURAT-1[11], il progetto ha sviluppato vari studi di casi negli ambiti complessi dei test di tossicità da uso ripetuto e dei test di tossicità per la riproduzione/lo sviluppo, anche per gli interferenti endocrini. Vari comparti industriali, comprese alcune aziende cosmetiche, stanno avviando collaborazioni con il progetto, che prevede anche una stretta interazione con le agenzie di regolamentazione e con l'EURL ECVAM.

Anche l'iniziativa sui medicinali innovativi (*Innovative Medicines Initiative*, IMI), condotta nell'ambito di H2020, sostiene vari progetti che mirano a elaborare procedure per l'esecuzione di test di sicurezza senza l'uso di animali, in particolare per il controllo della qualità dei vaccini e la valutazione della sicurezza dei farmaci. Tali progetti ricevono una dotazione di 35 milioni di EUR dalla Commissione europea, oltre a un contributo equivalente in natura dal settore farmaceutico.

Altri programmi nel quadro di H2020 sostengono attività di ricerca pertinenti, quali il progetto Euromix finalizzato a elaborare una strategia senza test sugli animali per la valutazione dei rischi insiti nelle miscele di varie sostanze chimiche, vari progetti connessi alla sicurezza dei nanomateriali e infine numerosi progetti del Consiglio europeo della ricerca (CER) e del programma Marie Sklodowska-Curie volti a sviluppare nuovi strumenti *in vitro* e *in silico* che potrebbero essere integrati nei test di sicurezza senza l'uso di animali.

3.1.2. Convalida e legalizzazione di metodi alternativi

A norma dell'articolo 48 e dell'allegato VII della direttiva 2010/63/UE[12] l'EURL ECVAM ha il compito di convalidare metodi di prova alternativi a livello dell'UE e di promuoverne l'accettazione a livello normativo.

La rete dell'Unione europea dei laboratori idonei alla convalida di metodi alternativi *(European Union Network of Laboratories for the Validation of Alternative Methods*, EU-NETVAL[13]) ha continuato a sostenere gli studi di convalida dell'EURL ECVAM. La rete ha

[11] Con una dotazione di 50 milioni di EUR, l'iniziativa di ricerca SEURAT-1, cofinanziata dalla Commissione e da Cosmetics Europe (l'associazione europea dei cosmetici) è stata completata nel 2015.
[12] Direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010, sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici (GU L 276 del 20.10.2010, pag. 33).
[13] https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam/alternative-methods-toxicity-testing/eu-netval.

inoltre contribuito all'elaborazione di documenti orientativi e di materiali per la formazione finalizzati allo sviluppo di buone pratiche per i metodi *in vitro*.

La convalida di metodi alternativi per l'uso normativo è progredita su vari fronti, anche per quanto riguarda metodi innovativi per la previsione del potenziale di sensibilizzazione cutanea delle sostanze chimiche, la valutazione della lisciviazione (bio-eluizione) delle sostanze chimiche contenute nelle leghe metalliche e la determinazione della tossicità acuta sui pesci. Due studi di convalida dell'EURL ECVAM riguardano metodi di individuazione degli interferenti endocrini e coinvolgono l'EU-NETVAL. Il tema della convalida è stato al centro di varie discussioni svoltesi in diversi consessi con la partecipazione di una molteplicità di parti interessate; ne è emerso che, sebbene i principi di convalida consolidati siano pertinenti ancora oggi, il processo di convalida deve essere continuamente adattato per stare al passo con il progresso scientifico e tecnologico.

Informazioni più dettagliate su tali attività sono reperibili nella relazione EURL ECVAM sullo stato di avanzamento 2018[14].

L'iter di convalida di un metodo di prova, dalla proposta all'accettazione come metodo di prova riconosciuto per l'uso in vari settori fino all'adozione definitiva e all'inclusione in un quadro normativo, può essere seguito attraverso il sistema di monitoraggio dei metodi di prova alternativi fino all'accettazione a livello normativo (*Tracking System for Alternative Test Methods towards Regulatory Acceptance* - TSAR)[15].

3.1.3. Partenariato europeo per la promozione di metodi alternativi alla sperimentazione animale

Il partenariato europeo per la promozione di metodi alternativi alla sperimentazione animale (*European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing* - EPAA) è un partenariato pubblico-privato tra la Commissione europea, otto associazioni professionali europee e 36 singole imprese attive nei settori di attività pertinenti[16].

I partner si impegnano a mettere in comune conoscenze e risorse per accelerare la messa a punto, la convalida e l'accettazione di approcci alternativi all'uso di animali nella sperimentazione regolatoria. L'obiettivo generale è la sostituzione, la riduzione e il perfezionamento (3R) dell'uso degli animali nella sperimentazione regolatoria.

Nel 2018 l'attività dell'EPAA ha riguardato sette progetti volti a facilitare la promozione, la convalida, l'accettazione e l'applicazione di alternative 3R nella sperimentazione regolatoria e nel processo decisionale a livello europeo e a promuovere l'armonizzazione internazionale della sperimentazione a fini normativi. L'obiettivo primario di ciascun progetto è applicare il principio delle 3R senza compromettere la sicurezza; in effetti alcuni di questi progetti esaminano in che modo la sicurezza per l'uomo (o per gli animali) e la qualità dei prodotti

[14] http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC113594/eurl_ecvam_status_report_2018_online.pdf.

[15] https://tsar.jrc.ec.europa.eu/.

[16] Direzioni generali GROW, RTD, SANTE, ENV e JRC per la Commissione europea; Animal Health, CEFIC, Cosmetics Europe, ECPA, EFPIA, AISE e SMEunited per i settori industriali.

possano essere assicurate e talvolta persino migliorate mediante il ricorso a nuovi approcci integrati basati principalmente su metodi *in vitro*.

Nel 2018 ha preso il via un nuovo progetto e sono stati registrati progressi nell'attuazione di sei progetti in corso. È stato avviato un nuovo progetto dal titolo *Applying non-animal strategies for assessing skin sensitisation* (Applicazione di strategie senza l'uso di animali per la valutazione della sensibilizzazione cutanea), che ha come obiettivo principale l'organizzazione e lo svolgimento di un seminario per lo scambio di conoscenze. Questo nuovo progetto si basa sui continui progressi realizzati dal progetto concernente strategie ottimizzate per la valutazione della sensibilizzazione cutanea. I progetti dell'EPAA sono validi esempi delle straordinarie sinergie realizzate con i partner per compiere progressi nel campo dei metodi alternativi, riunendo i settori industriali pertinenti, le autorità di regolamentazione, il mondo accademico e i portatori di interessi pubblici, e per promuovere il principio delle 3R nel contesto normativo europeo. L'EPAA è alla costante ricerca di nuove possibili alternative 3R; dopo il grande successo riscosso nel 2017 dal primo Forum dei partner sul tema della tossicocinetica e del metodo *read-across*, a novembre del 2018 si è svolto un secondo forum incentrato sulla tossicità da uso ripetuto. I risultati di questi forum e le informazioni sui progetti e su altre attività dell'EPAA sono pubblicati sul sito Internet dell'EPAA[17]. Tali attività si fondano sulle iniziative di ricerca esistenti, individuano sinergie tra i settori e cercano di colmare il divario tra scienza, innovazione e regolamentazione.

3.1.4. Diffusione delle informazioni sui metodi alternativi

La diffusione di informazioni sugli approcci alternativi (ad es. tecniche *in vitro* e modelli *in silico*) e di insiemi di dati chimici contribuisce a far progredire e a rafforzare le conoscenze nel campo delle alternative 3R. In tale contesto sistemi informativi pubblicamente accessibili non solo possono facilitare il coinvolgimento della comunità scientifica attraverso la condivisione e l'utilizzo dei dati e delle informazioni esistenti ma possono anche informare le autorità di regolamentazione e coadiuvare attività di istruzione e formazione.

I sistemi e i servizi informativi forniti e coordinati dall'EURL ECVAM perseguono tale scopo, compresi il sistema di monitoraggio dei metodi di prova alternativi fino all'accettazione a livello normativo (TSAR), la banca dati DB-ALM sui metodi *in vitro* e la banca dati dei modelli QSAR sui metodi *in silico*. Inoltre l'EURL ECVAM ha pubblicato, a seguito della decisione della Commissione relativa al riutilizzo dei documenti della Commissione (2011/833/UE), i risultati delle valutazioni effettuate sulle fonti di conoscenze in materia di alternative 3R e sulle relative attività di istruzione e formazione.

L'EURL ECVAM ha inoltre svolto una serie di attività di sensibilizzazione riguardo ai metodi alternativi alla sperimentazione animale, ad esempio attività di formazione e di scambio di conoscenze.

[17] https://ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/epaa_en.

Analogamente l'EPAA ha contribuito attivamente allo scambio e alla diffusione di conoscenze in materia di alternative 3R attraverso la sua conferenza annuale, le sue pubblicazioni e la presentazione dei suoi progetti in occasione di vari eventi e forum.

3.2. Progressi a livello internazionale

3.2.1. Attività a livello internazionale e dell'OCSE

Attraverso l'EURL ECVAM la Commissione svolge un ruolo attivo a livello dell'OCSE per quanto riguarda l'accettazione a livello normativo di metodi alternativi e la loro adozione internazionale. Varie iniziative da parte dell'OCSE stanno aprendo nuove prospettive e producendo risultati. Oltre alla pubblicazione di nuove linee guida sulle sperimentazioni e di nuovi documenti orientativi che sostengono l'adozione di approcci senza animali nella valutazione della tossicità chimica sui pesci, l'OCSE ha pubblicato orientamenti sulle buone pratiche per i metodi *in vitro* (*Good* In Vitro *Method Practices* - GIVIMP) al fine di garantire l'affidabilità e l'integrità dei dati *in vitro* destinati ad un uso normativo. Il progetto dell'OCSE finalizzato a elaborare orientamenti per l'adozione di "approcci definiti" per la valutazione della sensibilizzazione cutanea che abbinino metodi *in vitro* e metodi computazionali ha compiuto costanti progressi; di recente una bozza di tale documento è stata sottoposta ad esperti dei paesi membri dell'OCSE per la formulazione di osservazioni. Il programma AOP (*Adverse Outcome Pathway*, meccanismo d'azione di un evento avverso) è in fase di espansione; nel 2018 è stata pubblicata una seconda serie di AOP per gli endpoint complessi che sono stati approvati da gruppi di esperti dell'OCSE. Sono state avviate ulteriori iniziative in materia di approcci integrati di prova e valutazione (*Integrated Approaches to Testing and Assessment* - IATA), ossia un nuovo ciclo di studi di casi IATA e un progetto di mappatura dei documenti di orientamento pertinenti. L'integrazione di approcci alternativi nei quadri normativi è stata affrontata anche da altri organismi internazionali quali l'ICCR (*International Cooperation on Cosmetics Regulation*, Cooperazione internazionale sulla regolamentazione dei cosmetici)[18] e il sottocomitato delle Nazioni Unite sul Sistema mondiale armonizzato (*Globally Harmonised System* - GHS) di classificazione ed etichettatura delle sostanze chimiche.

3.2.2. Altri progetti di cooperazione con paesi terzi

Attraverso l'EURL ECVAM la Commissione ha continuato a collaborare con altri membri dell'ICATM (*International Cooperation on Alternative Test Methods*, cooperazione internazionale relativa ai metodi alternativi alla sperimentazione animale)[19]. Una panoramica dello stato di convalida dei metodi di prova alternativi convalidati/oggetto di riesame inter

[18] L'*International Cooperation on Cosmetics Regulation* (ICCR) è un gruppo internazionale, istituito nel 2007, che riunisce su base volontaria autorità di regolamentazione dei cosmetici del Brasile, del Canada, dell'Unione europea, del Giappone e degli Stati Uniti. Il gruppo discute di questioni comuni relative alla sicurezza e alla regolamentazione dei cosmetici e dialoga con le associazioni professionali del settore dei cosmetici: https://iccr-cosmetics.org/.

[19] L'ICATM è un'iniziativa di cooperazione internazionale che comprende organizzazioni governative dell'UE, degli Stati Uniti, del Giappone, del Canada, della Corea del Sud, del Brasile e della Cina. I membri dell'ICATM collaborano per promuovere una cooperazione e un coordinamento rafforzati a livello internazionale per lo sviluppo scientifico, la convalida e l'uso normativo di approcci alternativi.

pares da parte dei membri dell'ICATM e del relativo stato di accettazione a livello normativo figura nell'allegato 2 della relazione EURL ECVAM sullo stato di avanzamento 2018. Dopo il successo riscosso dal seminario dell'ottobre 2016, l'EURL ECVAM, in collaborazione con i suoi partner dell'ICATM, ha ospitato, a ottobre del 2018, un altro seminario di due giorni nel quadro dell'ICATM, vertente sul tema della convalida di metodi alternativi fino all'adozione di standard riconosciuti a livello internazionale per l'applicazione normativa.

Sin dalla sua creazione, l'ICCR si è adoperato per sostenere le attività concernenti metodi alternativi alla sperimentazione animale in tutto il mondo. Alla dodicesima riunione annuale dell'ICCR, tenutasi a Tokyo dal 10 al 12 luglio 2018, il gruppo di lavoro misto sulle strategie integrate per le valutazioni della sicurezza degli ingredienti cosmetici, composto da rappresentanti dell'industria e delle autorità di regolamentazione, ha presentato la relazione *Integrated Strategies for Safety Assessments of Cosmetic Ingredients – Part II*.

In sintesi la "Parte I" della relazione del gruppo di lavoro misto, adottata all'undicesima riunione annuale dell'ICCR svoltasi a luglio del 2017 in Brasile, riassume i più importanti principi generali per l'integrazione di metodologie basate su un nuovo approccio (*New Approach Methodologies* - NAM) in una strategia integrata per la valutazione del rischio degli ingredienti cosmetici (*Next Generation Risk Assessment* o NGRA, valutazione del rischio di prossima generazione), oltre ad esempi che ne illustrano l'utilità ai fini della valutazione della sicurezza.

La "Parte II" della relazione del gruppo di lavoro misto dell'ICCR sulle strategie integrate per le valutazioni della sicurezza degli ingredienti cosmetici è intesa a fornire ulteriori orientamenti ai valutatori della sicurezza riguardo ai tipi di NAM che potrebbero essere utilizzate in una NGRA. La relazione è stata pubblicata sul sito Internet dell'ICCR[20]. Il comitato permanente dell'ICCR ha convenuto che l'attuale gruppo di lavoro misto continuerà ad occuparsi di studi di casi nell'ambito della Parte III di questa attività.

4. CONCLUSIONE

In base ai contributi pervenuti dagli Stati membri, in relazione al 2018 un unico Stato membro ha segnalato tre casi di inosservanza dei divieti di sperimentazione e immissione sul mercato. Il principale problema rilevato da un esiguo numero di Stati membri nelle loro attività di vigilanza del mercato relative ai divieti è la presenza di un numero limitato di casi in cui la documentazione informativa sul prodotto contiene informazioni incomplete sulla sperimentazione animale. In tutti i casi segnalati sono state imposte agli operatori economici misure correttive immediate.

Nonostante i notevoli progressi compiuti nella messa a punto, nella convalida e nella legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale, i metodi di prova alternativi non sono ancora stati accettati dalla comunità internazionale delle autorità di regolamentazione per la valutazione della sicurezza degli ingredienti in relazione ad alcuni

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

degli *endpoint* più complessi, quali la tossicità da uso ripetuto, la tossicità riproduttiva o la cancerogenicità. Finché non saranno disponibili metodi alternativi per tutti gli *endpoint* tossicologici, l'industria europea dei cosmetici avrà una capacità limitata di introdurre nuovi ingredienti, chiedere l'autorizzazione per nuovi usi di ingredienti esistenti o rispondere a nuovi interrogativi concernenti la sicurezza degli ingredienti esistenti. Tuttavia tali sfide sono al centro di importanti progetti, fra cui EU-ToxRisk.

Da più di 25 anni la Commissione si adopera, in tutte le fasi del processo, per individuare metodi di prova alternativi che possano sostituire la sperimentazione animale. Le attività si concentrano sempre di più sull'elaborazione di approcci definiti e approcci integrati di prova e valutazione che, nella valutazione di un ingrediente chimico, considerino tutti i dati sulla sicurezza esistenti.

La Commissione è stata e continua ad essere pienamente impegnata a incoraggiare l'accettazione a livello normativo di metodi alternativi approvati a livello dell'OCSE e a promuovere il divieto di sperimentazione animale dell'UE nel settore dei cosmetici a livello internazionale, attraverso forum pertinenti e progetti di cooperazione bilaterale e multilaterale. Tali attività mirano non soltanto al riconoscimento dei singoli metodi alternativi, ma anche alla promozione del benessere degli animali e al raggiungimento della convergenza dei metodi di valutazione della sicurezza a livello internazionale.