



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Βρυξέλλες, 13.9.2011
COM(2011) 558 τελικό

**ΕΚΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΣΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΣΤΟ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ**

**Έκθεση για την ανάπτυξη, την επικύρωση και τη νομική αποδοχή εναλλακτικών
μεθόδων που μπορούν να υποκαταστήσουν τις δοκιμές σε ζώα στον τομέα των
καλλυντικών (2009)**

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

ΕΚΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΣΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΣΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Έκθεση για την ανάπτυξη, την επικύρωση και τη νομική αποδοχή εναλλακτικών μεθόδων που μπορούν να υποκαταστήσουν τις δοκιμές σε ζώα στον τομέα των καλλυντικών (2009)

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα έκθεση είναι η ένατη έκθεση της Επιτροπής σχετικά με την ανάπτυξη, την επικύρωση και τη νομική αποδοχή εναλλακτικών μεθόδων που μπορούν να υποκαταστήσουν τις δοκιμές σε ζώα στον τομέα των καλλυντικών¹. Η έκθεση έχει διπλό στόχο:

- Είναι η έκθεση που πρέπει να υποβάλλεται κάθε χρόνο σύμφωνα με το άρθρο 9 της οδηγίας 76/768/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 27ης Ιουλίου 1976, περί προσεγγίσεως των νομοθεσιών των κρατών μελών των αναφερομένων στα καλλυντικά προϊόντα (στο εξής: «οδηγία για τα καλλυντικά»)². Συνεπώς, τα στοιχεία που περιλαμβάνει αφορούν τον αριθμό και το είδος των πειραμάτων που έγιναν σε ζώα το 2009 σε σχέση με καλλυντικά, καθώς και την πρόοδο που επιτελέστηκε όσον αφορά την ανάπτυξη, την επικύρωση και την αποδοχή εναλλακτικών μεθόδων που μπορούν να υποκαταστήσουν τις δοκιμές σε ζώα στη Ένωση και διεθνώς.
- Επιπλέον, ενημερώνει το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο ότι, για τεχνικούς λόγους, δεν θα καταστεί δυνατή πριν από τις 11 Μαρτίου 2013 η πλήρης υποκατάσταση των δοκιμών σε ζώα τις οποίες αφορά η προθεσμία του 2013³. Συνεπώς, η έκθεση εκπληρώνει το πρώτο μέρος της υποχρέωσης που υπέχει η Επιτροπή βάσει του άρθρου 4α παράγραφος 2.3 της οδηγίας για τα καλλυντικά. Η διάταξη αυτή υποχρεώνει την Επιτροπή να «ενημερώνει το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο» και να «παρουσιάσει νομοθετική πρόταση, σύμφωνα με το άρθρο 251 της συνθήκης», αν η ανάλυση της Επιτροπής καταλήξει στο συμπέρασμα «ότι, για τεχνικούς λόγους, μία ή περισσότερες δοκιμές που αναφέρονται στην παράγραφο 2.1, δεν θα αναπτυχθούν και επικυρωθούν πριν από τη λήξη της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 2.1». Η παρούσα έκθεση δεν προδικάζει τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή θα ανταποκριθεί στο δεύτερο μέρος, δηλαδή την απόφαση που θα λάβει για τον τρόπο αντιμετώπισης της έλλειψης δοκιμών σε ζώα.

¹ Πρόκειται για την πέμπτη έκθεση που συντάσσεται μετά την 7η τροποποίηση της οδηγίας για τα καλλυντικά.

² Οδηγία του Συμβουλίου, της 27ης Ιουλίου 1976, περί προσεγγίσεως των νομοθεσιών των κρατών μελών των αναφερομένων στα καλλυντικά προϊόντα, ΕΕ L 262 της 27.9.1976, σ. 169.

³ Για προηγούμενα στοιχεία βλ. επίσης την έκθεση «Report for establishing the timetable for phasing out animal testing for the purpose of the Cosmetics Directive» («Έκθεση σχετικά με την κατάρτιση χρονοδιαγράμματος για τη σταδιακή κατάργηση των δοκιμών σε ζώα για τους σκοπούς της οδηγίας για τα καλλυντικά») http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm.

2. ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΔΟΚΙΜΩΝ ΚΑΙ ΕΜΠΟΡΙΑΣ

Η οδηγία για τα καλλυντικά προβλέπει τη σταδιακή κατάργηση των δοκιμών σε ζώα για τα καλλυντικά. Από τον Σεπτέμβριο του 2004 έχει απαγορευθεί η δοκιμή τελικών καλλυντικών προϊόντων σε ζώα και από τον Μάρτιο του 2009 έχουν απαγορευθεί οι δοκιμές για τα συστατικά ή τους συνδυασμούς συστατικών. Από τον Μάρτιο του 2009 απαγορεύεται επίσης να διατίθενται στο εμπόριο στην ΕΕ καλλυντικά προϊόντα και συστατικά τους που έχουν δοκιμαστεί σε ζώα, ανεξάρτητα από την προέλευση των προϊόντων αυτών. Η εν λόγω απαγόρευση εμπορίας ισχύει για όλες τις επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου για τις οποίες πρέπει να διεξάγονται δοκιμές προκειμένου να αποδειχθεί η ασφάλεια των καλλυντικών, με εξαίρεση τις πιο περίπλοκες επιπτώσεις (τοξικότητα από πολλαπλές δόσεις, συμπεριλαμβανομένης της ευαισθητοποίησης του δέρματος και της ικανότητας καρκινογένεσης, τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή και τοξικοκινητική), για τις οποίες ο νομοθέτης παρέτεινε την προθεσμία έως τον Μάρτιο του 2013.

2.1. Στοιχεία σχετικά με τις δοκιμές που διενεργήθηκαν σε ζώα

Για την παρούσα έκθεση όλα τα κράτη μέλη διαβίβασαν πληροφορίες σχετικά με τις δοκιμές που διενεργήθηκαν σε ζώα για την ασφάλεια των καλλυντικών προϊόντων το 2009. Δεδομένου ότι η απαγόρευση των δοκιμών όσον αφορά τα συστατικά εφαρμόζεται από τις 11 Μαρτίου 2009, δοκιμές σύμφωνα με την οδηγία για τα καλλυντικά ήταν δυνατόν να γίνουν μόνο στο διάστημα μεταξύ 1ης Ιανουαρίου 2009 και 10ης Μαρτίου 2009. Συνολικά, το 2009 χρησιμοποιήθηκαν 344 ζώα για δοκιμές σχετικά με την ασφάλεια των συστατικών των καλλυντικών (πίνακας 1). Τα προηγούμενα χρόνια, όταν επιτρεπόταν η διεξαγωγή δοκιμών καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, οι αντίστοιχοι αριθμοί ήταν 1.818 για το 2007 και 1.510 για το 2008.

Σύμφωνα με τα στοιχεία που υποβλήθηκαν, δοκιμές σε ζώα για συστατικά καλλυντικών έγιναν μόνο στη Γαλλία και την Ισπανία. Τα εν λόγω κράτη μέλη έδωσαν αναλυτικές πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένης της περιόδου δοκιμών, του τοξικολογικού τελικού σημείου, των ειδών ζώων που χρησιμοποιήθηκαν για τα πειράματα και του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιήθηκαν στις δοκιμές (πίνακας 2). Τα υπόλοιπα 25 κράτη μέλη ανέφεραν ότι δεν διενήργησαν τέτοιες δοκιμές σε ζώα στο έδαφός τους το 2009.

Αριθμός των ζώων που χρησιμοποιήθηκαν στα κράτη μέλη (2009) — Πίνακας 1

	ΑΡΙΘΜΟΣ ΖΩΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ	ΖΩΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ
ΙΣΠΑΝΙΑ	42	Κουνέλια
ΓΑΛΛΙΑ	302	Επίμυες, κουνέλια, ινδικά χοιρίδια
Σύνολο	344	

Αριθμός των ζώων που χρησιμοποιήθηκαν σε σχέση με τα τοξικολογικά τελικά σημεία (2009) — Πίνακας 2

ΕΙΔΗ ΔΟΚΙΜΩΝ / ΧΩΡΕΣ	ΙΣΠΑΝΙΑ	ΓΑΛΛΙΑ
Ερεθισμός του δέρματος	24	12

Ερεθισμός των οφθαλμών	18	3
Ευαισθητοποίηση του δέρματος		175
Μη θανάσιμη τοξικότητα		72
Άλλο		40

2.2. Έλεγχος και εποπτεία της απαγόρευσης δοκιμών και εμπορίας

Η *διενέργεια δοκιμών* σε ζώα ελέγχεται ενδελεχώς από τα κράτη μέλη και ο έλεγχος αυτός θα ενταθεί ακόμη περισσότερο από την 1η Ιανουαρίου 2013 με την οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Σεπτεμβρίου 2010, περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς⁴. Μετά την προθεσμία της 11ης Μαρτίου 2009 αναφέρθηκε μία περίπτωση ύποπτης δοκιμής, η οποία ελέγχθηκε από τις αρμόδιες αρχές.

Όσον αφορά την απαγόρευση *εμπορίας*, τα κράτη μέλη ανέφεραν ότι χρησιμοποιούν ενεργά τα υπάρχοντα μέσα εποπτείας της αγοράς για να εξασφαλίσουν την τήρηση της απαγόρευσης. Το κυριότερο μέσο που αναφέρθηκε είναι ο έλεγχος του φακέλου πληροφοριών για τα προϊόντα σύμφωνα με το άρθρο 7α παράγραφος 1 στοιχείο η) της οδηγίας για τα καλλυντικά. Ο έλεγχος των διατάξεων που αφορούν την απαγόρευση δοκιμών και εμπορίας συμπεριλαμβάνεται στον κατάλογο ελέγχων που έχει συμφωνηθεί από τα κράτη μέλη για τον έλεγχο των φακέλων των προϊόντων. Μερικά κράτη μέλη ανέφεραν ότι επέστησαν ιδιαίτερα την προσοχή των αρχών εποπτείας της αγοράς στις απαγορεύσεις και οργάνωσαν σχετική κατάρτιση. Με βάση τα στοιχεία που έχουν συγκεντρωθεί μέχρι σήμερα, τα κράτη μέλη δεν αντιμετώπισαν παραβιάσεις της απαγόρευσης εμπορίας.

Ωστόσο, τα κράτη μέλη επισήμαναν ότι η εξασφάλιση της αυστηρής εποπτείας της αγοράς εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση, λαμβανομένων υπόψη των περιορισμένων πόρων και του κινδύνου να καταχωρίζουν οι κατασκευαστές λιγότερες πληροφορίες στον φάκελο πληροφοριών για τα προϊόντα, προκειμένου να αποφεύγουν να δίνουν στοιχεία για τυχόν δοκιμές σε ζώα.

3. ΠΡΟΟΔΟΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ, ΤΗΝ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΝΟΜΙΚΗ ΑΠΟΔΟΧΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

3.1. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση

3.1.1. Διαθεσιμότητα εναλλακτικών μεθόδων για τα τελικά σημεία που εμπίπτουν στην προθεσμία του 2009

Τα τελικά σημεία που εμπίπτουν στην προθεσμία του 2009 για την απαγόρευση της εμπορίας είναι τα εξής: ικανότητα διάβρωσης του δέρματος· ερεθισμός του δέρματος· απορρόφηση από

⁴ Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Σεπτεμβρίου 2010, περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς, ΕΕ L 276 της 20.10.2010, σ. 33.

το δέρμα· μεταλλαξιγένεση/γονιδιοτοξικότητα· φωτοτοξικότητα· οξεία τοξικότητα· και ερεθισμός των οφθαλμών⁵.

Σήμερα υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι πλήρους υποκατάστασης για την ικανότητα διάβρωσης του δέρματος, τον ερεθισμό του δέρματος, την απορρόφηση από το δέρμα και τη φωτοτοξικότητα, ενώ ο ερεθισμός των οφθαλμών, η οξεία τοξικότητα και η μεταλλαξιγένεση/γονιδιοτοξικότητα καλύπτονται μόνο από μεθόδους μερικής υποκατάστασης. Για τα εν λόγω τελικά σημεία η απαγόρευση δοκιμών και εμπορίας εφαρμόζεται πλήρως· συνεπώς, σε αντίθεση με τα τελικά σημεία του 2013, δεν είναι δυνατόν να βασίζεται κανείς σε στοιχεία παραγόμενα εκτός της Ευρωπαϊκής Ένωσης και, επομένως, η βιομηχανία πρέπει να στηρίζεται στα υπάρχοντα στοιχεία.

Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 440/2008 της Επιτροπής καταγράφει όλες τις νομοθετικά αποδεκτές μεθόδους δοκιμών που αφορούν τα τελικά σημεία του 2009. Επισκόπηση των νομοθετικά αποδεκτών μεθόδων δοκιμών είναι διαθέσιμη μέσω του «Συστήματος παρακολούθησης για την επανεξέταση, την επικύρωση και την έγκριση εναλλακτικών μεθόδων δοκιμών στο πλαίσιο των κανονισμών της ΕΕ για τα χημικά προϊόντα» (TSAR)⁶. Καμία από τις σχετικές δοκιμές σε ζώα δεν αφορά ειδικά τα καλλυντικά και καμία από τις εναλλακτικές μεθόδους που έχουν επικυρωθεί μέχρι σήμερα δεν εφαρμόζεται αποκλειστικά στα συστατικά των καλλυντικών. Συνεπώς, το παράρτημα ΙΧ της οδηγίας για τα καλλυντικά δεν έχει τροποποιηθεί και δεν περιλαμβάνει καμία ειδική εναλλακτική μέθοδο.

Η αρμόδια επιστημονική επιτροπή της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δηλαδή η επιστημονική επιτροπή για την ασφάλεια των καταναλωτών (EEAK, αγγλικό αρκτικόλεξο: SCCS), εξέδωσε πρόσφατα επικαιροποιημένο κείμενο των «Οδηγιών» της⁷, στο οποίο περιγράφει επίσης τη χρήση εναλλακτικών μεθόδων για την εκτίμηση της ασφάλειας. Τον Ιούνιο του 2010 εξέδωσε γνωμοδότηση στην οποία καθόρισε «Βασικά κριτήρια για την *in vitro* εκτίμηση της απορρόφησης συστατικών των καλλυντικών προϊόντων από το δέρμα»⁸.

3.1.1.1 Μεταλλαξιγένεση/γονιδιοτοξικότητα

Όσον αφορά τη μεταλλαξιγένεση/γονιδιοτοξικότητα, οι δοκιμές *in vitro* δεν βρίσκονται ακόμη στο καλύτερο δυνατό επίπεδο, διότι είναι υπερβολικά ευαίσθητες και μπορεί να οδηγήσουν σε αδικαιολόγητο περιορισμό των συστατικών. Για τον λόγο αυτόν, το Ευρωπαϊκό Κέντρο για την Επικύρωση Εναλλακτικών Μεθόδων (ECVAM) του Κοινού Κέντρου Ερευνών προσπαθεί να βελτιώσει τη σημερινή δέσμη δοκιμών *in vitro*. Η Ευρωπαϊκή Ένωση Καλλυντικών (Colipa) εστιάζει τις προσπάθειές της στην ανάπτυξη δοκιμών γονιδιοτοξικότητας βασισμένων σε τρισδιάστατα μοντέλα ανθρώπινου δέρματος και σε ένα πρόγραμμα μεταβολισμού του ανθρώπινου δέρματος που επικεντρώνεται στην εκτίμηση της ασφάλειας τοπικά εφαρμοζόμενων ουσιών.

3.1.1.2 Ερεθισμός των οφθαλμών και οξεία τοξικότητα

⁵ Βλ. το χρονοδιάγραμμα που καθορίστηκε το 2004, SEC(2004) 1210, http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/antest/sec_2004_1210_en.pdf.

⁶ <http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>.

⁷ The SCCS'S Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 7th Revision («Οδηγίες της EEAK για τη δοκιμή των συστατικών των καλλυντικών και την αξιολόγηση της ασφάλειάς τους, 7η αναθεώρηση»), SCCS/1416/11, http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_004.pdf.

⁸ SCCS/1358/10 http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_002.pdf.

Για τον ερεθισμό των οφθαλμών και την οξεία τοξικότητα έχουν επικυρωθεί πολλές δοκιμές από το ECVAM, αλλά καμία απ' αυτές δεν μπορεί να υποκαταστήσει πλήρως τις δοκιμές σε ζώα για την εκτίμηση της επικινδυνότητας. Επί του παρόντος αναπτύσσονται και αξιολογούνται στρατηγικές δοκιμών που συνδυάζουν τις επικυρωμένες δοκιμές. Περισσότερα αποτελέσματα αναμένονται το 2011. Για την οξεία τοξικότητα αξιολογήθηκε μια μέθοδος δοκιμής, η οποία είχε επικυρωθεί στο παρελθόν, όσον αφορά την ικανότητά της να εντοπίζει ουσίες με LD50 > 2000 mg/kg. Η μελέτη εξετάζεται τώρα από ειδικούς εμπειρογνώμονες στο πλαίσιο της επιστημονικής συμβουλευτικής επιτροπής του ECVAM.

3.1.2. Διαθεσιμότητα εναλλακτικών μεθόδων για τα τελικά σημεία που εμπίπτουν στην προθεσμία του 2013

Η Επιτροπή, για να αξιολογήσει τη διαθεσιμότητα εναλλακτικών μεθόδων για τα τελικά σημεία που εμπίπτουν στην προθεσμία του 2013, χρησιμοποίησε τις γνώσεις πολλών ειδικών εμπειρογνομόνων καθώς και τη συμβολή του κοινού. Οι ενδιαφερόμενοι φορείς (βιομηχανία, μη κυβερνητικές οργανώσεις), τα κράτη μέλη της ΕΕ και η ΕΕΑΚ κλήθηκαν να προτείνουν επιστημονικούς εμπειρογνώμονες. Οι εμπειρογνώμονες που επιλέχθηκαν ανέλυσαν, υπό τον συντονισμό του ECVAM, την κατάσταση και τις προοπτικές των εναλλακτικών μεθόδων. Κλήθηκαν επίσης να παράσχουν ρεαλιστικές εκτιμήσεις σχετικά με τον χρόνο που απαιτείται για την ανάπτυξη τέτοιων μεθόδων (σε περίπτωση που δεν υπήρχαν ήδη) σε επίπεδο που να τις καθιστά σχεδόν κατάλληλες για επικύρωση, δηλαδή σε επίπεδο που να πληροί τα κριτήρια για προεπικύρωση⁹. Για να δώσει τη δυνατότητα σε όσο το δυνατόν περισσότερους ενδιαφερομένους να καταθέσουν τις απόψεις τους, η Επιτροπή έθεσε σε δημόσια διαβούλευση από τις 23 Ιουλίου έως τις 15 Οκτωβρίου 2010¹⁰ το σχέδιο έκθεσης που κατάρτισαν οι εμπειρογνώμονες. Περίληψη του πορίσματος της δημόσιας διαβούλευσης υπάρχει στον ιστότοπο της Επιτροπής¹¹. Ενώ οι περισσότεροι από όσους απάντησαν συμφώνησαν με τα γενικά συμπεράσματα της έκθεσης, μερικοί θεωρούν ότι οι διαθέσιμες μέθοδοι είναι ήδη επαρκώς προηγμένες ώστε να καθιστούν δυνατή την εκτίμηση ασφάλειας για τα καλλυντικά και ότι δεν δόθηκε αρκετή έμφαση στην προγνωστικότητα των διαθέσιμων εναλλακτικών μεθόδων¹².

Το αποτέλεσμα είναι η έκθεση εμπειρογνομόνων «Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects — 2010» [«Εναλλακτικές (χωρίς τη χρήση ζώων) μέθοδοι δοκιμών για τα καλλυντικά: σημερινή κατάσταση και μελλοντικές προοπτικές — 2010»] (στο εξής: «τεχνική έκθεση»), η οποία υπάρχει στον ιστότοπο της Επιτροπής¹³, ενώ έχει δημοσιευθεί και σε εξειδικευμένο περιοδικό¹⁴. Στην εν λόγω έκθεση γίνεται λεπτομερής επισκόπηση των εναλλακτικών μεθόδων που αναπτύσσονται σήμερα.

⁹ Προεπικύρωση σε διεργασιολογική μελέτη μικρής κλίμακας για να εκτιμηθεί το αν μια δοκιμή είναι έτοιμη για να περιληφθεί σε επίσημη μελέτη επικύρωσης ευρείας κλίμακας.

¹⁰ http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/public_consultation/index_en.htm.

¹¹ Βλ.: http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm.

¹² Βλ., για παράδειγμα, BUAV, *Meeting the Deadline of the 2013 EU Marketing Ban. A Scientific Review of Non-Animal Tests for Cosmetics* («Τήρηση της προθεσμίας του 2013 για την απαγόρευση της εμπορίας στην ΕΕ. Επιστημονική επισκόπηση των δοκιμών χωρίς χρήση ζώων για τα καλλυντικά»), 2011.

¹³ Βλ. http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm

¹⁴ «Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects—2010» [«Εναλλακτικές (χωρίς χρήση ζώων) μέθοδοι δοκιμής καλλυντικών: σημερινή κατάσταση και μελλοντικές προοπτικές»] στο Archives of Toxicology: τόμος 85, τεύχος 5 (2011), σελίδα 367.

3.1.2.1. Τοξικότητα από πολλαπλές δόσεις

Τοξικότητα από πολλαπλές δόσεις υπάρχει όταν η μακροχρόνια επαναλαμβανόμενη έκθεση σε μια χημική ουσία οδηγεί σε χρόνια ή σε προοδευτικά επιδεινούμενη δυσλειτουργία κυττάρων, οργάνων ή πολλών συστημάτων του οργανισμού.

Μέχρι σήμερα έχουν αναπτυχθεί εναλλακτικές μέθοδοι που αποσκοπούν στην παραγωγή αυτόνομων μεθόδων πρόβλεψης των επιπτώσεων σε συγκεκριμένα όργανα-στόχους. Υπάρχουν μοντέλα *in vitro* για έξι από τους πιο συνήθεις στόχους για την τοξικότητα από πολλαπλές δόσεις (ήπαρ, νεφροί, κεντρικό νευρικό σύστημα, πνεύμονες, καρδιαγγειακό και αιμοποιητικό σύστημα). Ωστόσο, για την ποσοτική εκτίμηση της επικινδυνότητας χρειάζεται μια ολοκληρωμένη προσέγγιση, δηλαδή μια προσέγγιση βασισμένη στην κατανόηση του τρόπου δράσης και διαταραχής των βιολογικών διαδικασιών που οδηγούν στην τοξικότητα.

Πέραν των τεχνικών *in vitro*, οι πρώτες προσπάθειες ανάπτυξης τεχνικών μοντελοποίησης βάσει υπολογιστή κατέδειξαν ότι είναι εφικτή η ανάπτυξη μοντέλων που παρέχουν βάσιμες προβλέψεις για τη χρόνια τοξικότητα ή την τοξικότητα από πολλαπλές δόσεις. Επί του παρόντος λίγα τέτοια μοντέλα είναι διαθέσιμα. Επιπλέον, έχουν αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια οι λεγόμενες τεχνολογίες «omics» (τεχνολογίες των αναδυόμενων ερευνητικών πεδίων του τομέα της βιοτεχνολογίας), με σκοπό την κατανόηση και, τελικά, την πρόβλεψη της τοξικότητας.

Ωστόσο, οι περισσότερες από τις εν λόγω δοκιμές και εργαλεία βρίσκονται σε επίπεδο έρευνας και ανάπτυξης. Αν και οι μέθοδοι αυτές μπορεί να είναι χρήσιμες για τον προσδιορισμό του κινδύνου τοξικότητας όσον αφορά τα όργανα-στόχους ή για τη λήψη πληροφοριών για τα αίτια και τους μηχανισμούς δράσης, καμία απ' αυτές δεν θεωρείται σήμερα κατάλληλη για την ποσοτική εκτίμηση της επικινδυνότητας όσον αφορά την τοξικότητα από πολλαπλές δόσεις. Πρέπει να αναπτυχθεί μια ολοκληρωμένη προσέγγιση.

Για να αντιμετωπιστεί η έλλειψη εναλλακτικών μεθόδων για την υποκατάσταση των δοκιμών σε ζώα κατά την εκτίμηση των τοξικών επιπτώσεων της χρόνιας έκθεσης, η Επιτροπή δρομολόγησε ερευνητική πρωτοβουλία προϋπολογισμού 25 εκατομμυρίων ευρώ με τίτλο «Προς την αντικατάσταση των δοκιμών συστημικής τοξικότητας από πολλαπλές δόσεις κατά την εκτίμηση της ανθρώπινης ασφάλειας»¹⁵. Στο πλαίσιο αυτό ξεκίνησαν τον Ιανουάριο του 2011 στον τομέα αυτόν 7 νέα ερευνητικά σχέδια. Τα σχέδια αυτά θα συνεργάζονται στενά, έτσι ώστε να τεθούν τα επιστημονικά θεμέλια για τη μελλοντική ανάπτυξη μεθόδων διενέργειας δοκιμών ασφαλείας που θα έχουν μεγαλύτερη διαγνωστική αξία και θα είναι ταχύτερες και φτηνότερες από τις δοκιμές σε ζώα. Θα συνδυάζουν τις ερευνητικές προσπάθειες άνω των 70 ευρωπαϊκών πανεπιστημίων, δημόσιων ερευνητικών ιδρυμάτων και εταιρειών. Η Colipa δεσμεύτηκε να συνεισφέρει στα σχέδια αυτά με άλλα 25 εκατομμύρια ευρώ.

Συμπερασματικά, εκτιμάται ότι έως το 2013 δεν θα υπάρχουν μέθοδοι με νομοθετικά αποδεκτές δοκιμές/στρατηγικές για πλήρη υποκατάσταση των ζώων. Καθώς η πλήρης υποκατάσταση για την τοξικότητα από πολλαπλές δόσεις είναι εξαιρετικά περίπλοκη, οι εμπειρογνώμονες δεν μπόρεσαν να καθορίσουν σαφές χρονοδιάγραμμα σχετικά με το πότε θα είναι αυτό εφικτό.

¹⁵ ΠΠ7-Υγεία-2010-Εναλλακτικές δοκιμές.

Ένα ειδικό τελικό σημείο για την αξιολόγηση της τοξικότητας από πολλαπλές δόσεις είναι η ευαισθητοποίηση του δέρματος. Πρόκειται για το τοξικολογικό τελικό σημείο που συνδέεται με τις χημικές ουσίες οι οποίες έχουν την εγγενή ικανότητα να προκαλούν δερματική αλλεργία.

Για τον προσδιορισμό του κινδύνου αναπτύσσονται διάφορες μέθοδοι που δεν χρησιμοποιούν ζώα. Ωστόσο, τα στοιχεία που θα ληφθούν από τις εν λόγω μεθόδους δοκιμών δεν θα είναι από μόνα τους επαρκή για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την εκτίμηση επικινδυνότητας, διότι δεν παρέχουν πληροφορίες για τη δραστικότητα. Η πλήρης αντικατάσταση των σημερινών δοκιμών *in vivo* δεν θα απαιτήσει την απομίμηση όλων των σταδίων των μηχανισμών ευαισθητοποίησης του δέρματος. Ωστόσο, σήμερα δεν είναι δυνατόν να προβλεφθεί ποιοι συνδυασμοί δοκιμών χρειάζονται για να ληφθούν στοιχεία για τη δραστικότητα των επιμέρους χημικών ουσιών και για τα σενάρια έκθεσης. Συνεπώς, εξετάστηκε μια «εργαλειοθήκη» που καλύπτει διάφορα στάδια των μηχανισμών δράσης και η οποία θα μπορούσε να παράσχει την αναγκαία πληροφόρηση. Οι προσπάθειες που κατέβαλε στο παρελθόν η Colipa οδήγησαν στην επιτυχή ανάπτυξη τριών μεθόδων δοκιμών *in vitro* για τον εντοπισμό πιθανών ευαισθητοποιητικών ουσιών¹⁶. Σήμερα βρίσκονται σε εξέλιξη εννέα σχέδια έρευνας και ανάπτυξης μεθόδων τα οποία υλοποιεί η Colipa στον τομέα αυτόν.

Συμπερασματικά, η γνώμη των εμπειρογνομόνων είναι ότι έως το 2013 δεν θα υπάρχει καμία μέθοδος *in vivo* που να επιτρέπει πλήρη υποκατάσταση. Έως το 2017-2019 οι εμπειρογνώμονες αναμένουν ότι η επιστημονική κοινότητα θα είναι σε θέση να παραγάγει τα στοιχεία που χρειάζονται για τη λήψη αποφάσεων για την εκτίμηση της επικινδυνότητας όσον αφορά την ευαισθητοποίηση του δέρματος, χρησιμοποιώντας μιας δέσμη μεθόδων διενέργειας δοκιμών χωρίς χρήση ζώων. Ο προσδιορισμός του κινδύνου χωρίς στοιχεία για τη δραστικότητα ενδέχεται να είναι εφικτός νωρίτερα, πράγμα που θα επιτρέψει τον εντοπισμό μη ευαισθητοποιητικών ουσιών.

Ένα άλλο ειδικό τελικό σημείο για την τοξικότητα από πολλαπλές δόσεις είναι η ικανότητα καρκινογένεσης. Η ικανότητα καρκινογένεσης είναι μια περίπλοκη, μακροχρόνια, πολυπαραγοντική διεργασία και περιλαμβάνει μια αλληλουχία σταδίων. Τα καρκινογόνα χωρίζονται παραδοσιακά σε δύο κατηγορίες ανάλογα με τον εικαζόμενο τρόπο δράσης τους: γονιδιοτοξικά καρκινογόνα, που επηρεάζουν την ακεραιότητα του γονιδιώματος αλληλεπιδρώντας με το DNA και/ή με το κυτταρικό σύστημα, και μη γονιδιοτοξικά καρκινογόνα, που ασκούν την καρκινογόνα δράση τους μέσω άλλων μηχανισμών.

Για την παροχή επαρκών πληροφοριών σχετικά με την εκτίμηση του γονιδιοτοξικού δυναμικού των ουσιών γίνεται δεκτός ένας συνδυασμός πιο βραχυπρόθεσμων μελετών *in vitro* και *in vivo*, συμπεριλαμβανομένων δοκιμών γονιδιοτοξικότητας. Για να αξιολογηθεί ο κίνδυνος τον οποίο εγκυμονούν οι μη γονιδιοτοξικές χημικές ουσίες απαιτούνται μελέτες τοξικότητας από πολλαπλές δόσεις (κατά κανόνα 90 ημερών).

Υπάρχουν διάφορες βραχυπρόθεσμες δοκιμές *in vitro* που βρίσκονται σε διάφορα στάδια ανάπτυξης και αποδοχής. Ωστόσο, οι δοκιμές αυτές δεν είναι επαρκείς για την πλήρη υποκατάσταση των δοκιμών σε ζώα οι οποίες χρειάζονται για την επιβεβαίωση της ασφάλειας των συστατικών των καλλυντικών. Οι τρέχουσες εναλλακτικές μέθοδοι

¹⁶ Η άμεση δοκιμή δέσμευσης πεπτιδίων [direct peptide reactivity assay (DPRA)], η δοκιμή ενεργοποίησης ανθρώπινης κυτταρικής σειράς [human Cell Line Activation (h-CLAT)] και η δοκιμή μυελοειδούς U937 για την ευαισθητοποίηση του δέρματος [Myeloid U937 Skin Sensitisation Test (MUSST)].

επικεντρώνονται μόνο στην αξιολόγηση του κινδύνου και δεν μπορούν επί του παρόντος να χρησιμοποιηθούν για να στηρίξουν εκτίμηση επικινδυνότητας με τα αναγκαία ποσοτικά στοιχεία δόσης-απόκρισης. Ωστόσο, για ορισμένες κατηγορίες χημικών ουσιών οι διαθέσιμες μέθοδοι χωρίς χρήση ζώων θα μπορούσαν να θεωρηθούν επαρκείς για τον αποκλεισμό πιθανής καρκινογόνου δράσης σύμφωνα με μια προσέγγιση που βασίζεται στα αποδεικτικά στοιχεία.

Οι εμπειρογνώμονες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι έως το 2013 δεν θα υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι και δεν είναι σε θέση να καθορίσουν χρονοδιάγραμμα για την ολοσχερή υποκατάσταση των δοκιμών σε ζώα οι οποίες απαιτούνται σήμερα για την πλήρη αξιολόγηση του κινδύνου καρκινογένεσης που εγκυμονούν οι χημικές ουσίες.

3.1.2.2. Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Η τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή καλύπτει πολυποίκιλο φάσμα ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορούν να εμφανιστούν σε διάφορες φάσεις του αναπαραγωγικού κύκλου λόγω μιας ή περισσότερων εκθέσεων σε τοξική ουσία, συμπεριλαμβανομένων των επιπτώσεων στη γονιμότητα, τη σεξουαλική συμπεριφορά, την εμφύτευση του εμβρύου, την ανάπτυξή του, τον τοκετό, την μεταγεννητική προσαρμογή και την εν συνεχεία ανάπτυξη του ατόμου και την απόκτηση σεξουαλικής ωριμότητας.

Από τα διάφορα στάδια του αναπαραγωγικού κύκλου η ανάπτυξη του εμβρύου θεωρείται ως μία από τις πιο κρίσιμες φάσεις. Καταβλήθηκαν σημαντικές προσπάθειες για την ανάπτυξη ελπιδοφόρων δοκιμών *in vitro*, όπως η δοκιμή σε έμβρυα ζεβράφαρου και τα μοντέλα πολυδύναμων εμβρυϊκών βλαστοκυττάρων, προκειμένου να προσδιοριστούν οι πιθανότητες τερατογονικών επιπτώσεων των ουσιών. Ωστόσο, επιπλέον του σημερινού ρόλου τους ως εργαλείων υποστήριξης για την κατανόηση των σχετικών μηχανισμών και ως μέσων προληπτικού ελέγχου, πρέπει να καθοριστεί λεπτομερέστερα ο ρόλος των εναλλακτικών μεθόδων ως στοιχείων ολοκληρωμένων στρατηγικών διενέργειας δοκιμών για κανονιστικές αξιολογήσεις τοξικότητας.

Ο περίπλοκος τρόπος αναπαραγωγής των θηλαστικών απαιτεί ολοκληρωμένες στρατηγικές δοκιμών, ώστε να καταστεί δυνατή η κάλυψη όλων των αναγκών για τον προσδιορισμό των κινδύνων και την εκτίμηση της επικινδυνότητας. Μια ελπιδοφόρα προοπτική είναι η χρήση γενικών βάσεων δεδομένων που δημιουργήθηκαν πρόσφατα και στις οποίες συγκεντρώνονται τοξικολογικές πληροφορίες που προέρχονται από τυποποιημένα πειράματα σε ζώα.

Οι εμπειρογνώμονες εκτιμούν ότι η ανάπτυξη μιας νέας στρατηγικής δοκιμών θα χρειαστεί πάνω από 10 χρόνια μέχρι να ολοκληρωθεί.

3.1.2.3. Τοξικοκινητική

Η τοξικοκινητική παρέχει πληροφορίες για την είσοδο και την τύχη μιας τοξικής ουσίας μέσα στο σώμα, συμπεριλαμβανομένης της απορρόφησής της, της κατανομής της, του μεταβολισμού της [παραγωγή λιγότερο τοξικών μεταβολιτών (αποτοξικοποίηση) ή, σε μερικές περιπτώσεις, περισσότερο τοξικών μεταβολιτών] και της απέκκρισής της.

Η τοξικοκινητική αποτελεί ουσιώδη και βασική πηγή πληροφοριών σχετικά με τις στρατηγικές δοκιμών χωρίς χρήση ζώων όσον αφορά τη συστηματική τοξικότητα. Για τις περισσότερες φάσεις και μηχανισμούς που διέπουν την τοξικοκινητική των καλλυντικών υπάρχει μια ολόκληρη σειρά μεθόδων *in vitro* / *in silico* σε ποικίλα επίπεδα ανάπτυξης.

Μερικές απ' αυτές, όπως η Predict-IV, αναπτύχθηκαν στα πλαίσια σχεδίων που χρηματοδοτήθηκαν από την ΕΕ. Αντίθετα, για την απέκκριση δεν υπάρχει καμία μέθοδος *in vitro* / *in silico*. Επιπροσθέτως, υπάρχει έλλειψη εμπειρίας όσον αφορά την απορρόφηση μέσω των κυνελίδων των πνευμόνων, πράγμα που επιβάλλει την ενίσχυση της σχετικής έρευνας και ανάπτυξης, δεδομένου του γεγονότος ότι αυτή η οδός έκθεσης είναι σημαντική για τα καλλυντικά.

Οι εμπειρογνώμονες εκτιμούν ότι η ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων για την πρόβλεψη της απέκκρισης της ουσίας διά των νεφρών και της χολής, καθώς και της απορρόφησης της από τους πνεύμονες, θα χρειαστεί τουλάχιστον 5 έως 7 χρόνια. Ωστόσο, η ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης, που θα συνδέει τα αποτελέσματα που προέρχονται από μεθόδους *in vitro* / *in silico* μέσω τοξικοκινητικής σε μοντέλα *in silico* με στόχο την πλήρη υποκατάσταση των ζώων, θα απαιτήσει ακόμη περισσότερο χρόνο.

3.2. Σε διεθνές επίπεδο

Η Επιτροπή έχει θέσει τα θέματα της επικύρωσης και της νομοθετικής αποδοχής εναλλακτικών μεθόδων στην κορυφή της ημερήσιας διάταξης των τομεακών κανονιστικών συζητήσεων που διεξάγονται σε πολυμερές και διμερές επίπεδο.

3.2.1. Πολυμερές επίπεδο

Η Επιτροπή συνεχίζει να συνεργάζεται ενεργά με ομολόγους της από τις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ιαπωνία και τον Καναδά στο πλαίσιο της «Διεθνούς συνεργασίας για τη νομοθεσία περί καλλυντικών» («ICCR»). Στο πλαίσιο αυτό, η «Διεθνής συνεργασία για τις εναλλακτικές μεθόδους δοκιμών» (ICATM), που δρομολογήθηκε τον Σεπτέμβριο του 2008, έλαβε συγκεκριμένη μορφή τον Απρίλιο του 2009 με την κατάρτιση ενός μνημονίου συνεργασίας και έχει στο μεταξύ εδραιώσει τη λειτουργία της. Τα μέλη της ICATM συνεργάζονται ενεργά για την επικύρωση εναλλακτικών μεθόδων και υποβάλλουν τακτικές εκθέσεις στην ICCR. Από τον Μάρτιο του 2011 συμμετέχει στην ICATM και ο νοτιοκορεατικός φορέας επικύρωσης.

Πέραν των προσπαθειών αυτών, η Επιτροπή διαδραματίζει ηγετικό ρόλο όσον αφορά την προώθηση της ανάπτυξης και της επικύρωσης εναλλακτικών μεθόδων και στο πλαίσιο του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ).

Το 2010 ο ΟΟΣΑ εξέδωσε ένα έγγραφο που περιέχει κατευθυντήριες γραμμές και οδηγίες για τις εναλλακτικές μεθόδους δοκιμών, με βάση μελέτες επικύρωσης και αξιολογήσεις που έγιναν από τους φορείς επικύρωσης της ICATM στον τομέα του ερεθισμού του δέρματος (μια νέα TG 439 για τρεις μεθόδους δοκιμών *in vitro*) και της γενετικής τοξικότητας (μια νέα TG 487 για τη μέθοδο δοκιμής μικροπυρήνων *in vitro*), καθώς και μεθόδους μείωσης και βελτίωσης στον τομέα της ευαισθητοποίησης του δέρματος και στον τομέα της οξείας τοξικότητας διά του στόματος. Οι φορείς της ICATM εκπονούν σήμερα αρκετές διεθνείς μελέτες επικύρωσης.

3.2.2. Διμερές επίπεδο

Τα ζητήματα της επικύρωσης και της νομοθετικής αποδοχής εναλλακτικών μεθόδων βρίσκονται επίσης στον πυρήνα των διαφόρων διμερών συζητήσεων που διεξάγονται με τους κύριους εμπορικούς εταίρους για τα κανονιστικά ζητήματα. Η παρατήρηση αυτή ισχύει ιδιαίτερα για τις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ιαπωνία, που είναι επίσης εταίροι της ICCR. Μεγάλη έμφαση δίνεται στο θέμα αυτό και στις διμερείς επαφές με την Κίνα.

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το γενικό συμπέρασμα και οι μελλοντικές προοπτικές είναι θετικά, αν λάβει κανείς υπόψη του τις εξελίξεις που έλαβαν χώρα από το 2003 και μετά, όταν θεσπίστηκαν οι ισχύουσες διατάξεις. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση οι δοκιμές σε ζώα για την ανάπτυξη καλλυντικών αποτελούν οριστικά παρελθόν. Η απαγόρευση δοκιμών εφαρμόζεται και ελέγχεται ικανοποιητικά. Ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων μειώθηκε σταδιακά φτάνοντας τα 344 κατά τους πρώτους μήνες του 2009, πριν αρχίσει να ισχύει η πλήρης απαγόρευση δοκιμών.

Σχετικά με την προθεσμία του 2009, από τα επτά τελικά σημεία που αφορούν την ασφάλεια των καλλυντικών υπάρχουν σήμερα εναλλακτικές μέθοδοι υποκατάστασης για τα πέντε. Για τη μεταλλαξιγένεση/γονιδιοτοξικότητα οι υπάρχουσες μέθοδοι βελτιώνονται. Για τα δύο υπόλοιπα τελικά σημεία, δηλ. τον «ερεθισμό των οφθαλμών» και την «οξεία τοξικότητα», σημειώνεται πρόοδος.

Όσον αφορά την προθεσμία του 2013, δεν θα είναι διαθέσιμες επικυρωμένες εναλλακτικές μέθοδοι για κανένα από τα τρία τοξικολογικά τελικά σημεία πριν αρχίσει να ισχύει η απαγόρευση εμπορίας. Χάρη στις σοβαρές προσπάθειες που καταβλήθηκαν, υπάρχουν ορισμένες μέθοδοι μερικής υποκατάστασης. Ωστόσο, η πλήρης υποκατάσταση δεν φαίνεται ακόμη δυνατή.

Πρόοδος έχει επίσης σημειωθεί και στον τομέα της διεθνούς συνεργασίας, όπου η Ευρωπαϊκή Ένωση προσπαθεί τώρα να εδραιώσει την εμπιστοσύνη στις εναλλακτικές μεθόδους και ενώνει τις δυνάμεις της με τους διεθνείς εταίρους της όσον αφορά την επικύρωση των μεθόδων. Θετική εξέλιξη αποτελεί επίσης η ενίσχυση του συνολικού πλαισίου που διέπει τις δοκιμές σε ζώα με την έκδοση της οδηγίας 2010/63/ΕΕ σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς, η οποία ενίσχυσε κυρίως τον ρόλο της επικύρωσης και του ECVAM. Η τρέχουσα έκθεση καταδεικνύει επίσης ότι διατέθηκαν και εξακολουθούν να διατίθενται σημαντικοί πόροι για την έρευνα¹⁷ και ότι η βιομηχανία καλλυντικών διαδραματίζει ενεργό και εποικοδομητικό ρόλο.

Επί του παρόντος η Επιτροπή εξετάζει διεξοδικά τις πιθανές συνέπειες που μπορεί να έχει η κατάσταση που περιγράφεται στην παρούσα έκθεση στην καλή μεταχείριση των ζώων, στην ασφάλεια των καλλυντικών που διατίθενται στους καταναλωτές στην ΕΕ και στο κοινωνικό και οικονομικό πλαίσιο¹⁸. Εξετάζει όλες τις εναλλακτικές επιλογές και, με βάση τα αποτελέσματα της προαναφερθείσας εκτίμησης αντίκτυπου, θα αποφασίσει αν θα υποβάλει η δεν θα υποβάλει πρόταση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο σχετικά με την τήρηση της προθεσμίας του 2013.

¹⁷ Για επισκόπηση των ερευνητικών προσπαθειών στον τομέα αυτόν βλ.: «Alternative Testing Strategies – Progress Report 2010, Replacing, Reducing and refining use of animals in research» («Στρατηγικές εναλλακτικών δοκιμών – Έκθεση προόδου 2009, Αντικατάσταση, μείωση και βελτίωση της χρήσης ζώων στην έρευνα») (<http://axlr8.eu/axlr8-2010-progress-report.pdf>).

¹⁸ Για τα σχόλια που ελήφθησαν στο πλαίσιο μιας στοχευμένης διαβούλευσης με τους εμπλεκόμενους παράγοντες βλ.: http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/stakeholders_consultation_en.htm.