

Tekst opracowany w Punkcie Konsultacyjnym ds REACH Ministerstwa Gospodarki.  
Helsinki, 28 sierpień 2009

**W analizie Costanza Rovida i Thomasa Hartunga błędnie oszacowano wpływ legislacji UE dotyczącej badań na zwierzętach, a jej wyniki są zawyżone sześciokrotnie. Rzeczywiste dane są najprawdopodobniej takie, jakie zostały oszacowane i opublikowane na etapie opracowywania REACH.**

### **Jakie są fakty?**

Podczas prac nad projektem rozporządzenia REACH oszacowano, że do wymaganych badań będzie potrzebnych 9 mln zwierząt laboratoryjnych, a koszty przeprowadzenia tych badań wyniosą do 1,3 mld EUR. Analiza opublikowana obecnie przez Costanza Rovida i Thomasa Hartunga sugeruje, że do wymaganych badań zostanie wykorzystanych 54 mln kręgowców, a koszty wyniosą do 9,5 mld EUR.

ECHA poddała ocenie tę analizę i doszła do wniosku, że nadal podtrzymuje oficjalne oszacowanie dotyczące liczby zwierząt. W nowej analizie zostały zawyżone trzy elementy:

- Liczba substancji, które będą zarejestrowane zgodnie z REACH i będą wymagały pełnego kompletu danych została zawyżona dwukrotnie, głównie z powodu nieuzasadnionych założeń, które wydają się być błędne.
- Prawdopodobna liczba wymaganych badań i zwierząt laboratoryjnych jest około sześciokrotnie większa, niż spodziewamy się w rzeczywistości. Jest to spowodowane jest głównie tym, że nie wzięto pod uwagę dostępności informacji i możliwości przystosowania wymogów informacji. Także zasady dotyczące wymagania badań na drugim gatunku nie zostały zinterpretowane prawidłowo.
- Koszty przeprowadzenia tych badań zostały zawyżone mniej więcej sześciokrotnie.

Geert Dancet, Naczelny Dyrektor ECHA powiedział: *"REACH dotyczy ochrony zdrowia człowieka i środowiska. Wyzwaniem jest posiadanie naukowo uzasadnionych informacji na temat potencjalnych zagrożeń stwarzanych przez substancje, a jednocześnie unikanie niepotrzebnych badań na zwierzętach. Jednym z podstawowych celów REACH jest promowanie metod alternatywnych w celu oceny zagrożeń, jakie stwarzają substancje, a także stosowanie badań na zwierzętach w ostateczności. Wszystkie zaangażowane strony powinny podejść do tego bardzo poważnie, tak jak my, w ECHA. Dokładne dane będą znane w momencie przedłożenia wszystkich rejestracji i propozycji badań, ale w oparciu o już posiadane przez nas informacje i nasze dyskusje z przemysłem, dane przedstawione w tej analizie są na szczęście bardzo mocno chybione."*

### **Uwagi szczegółowe**

#### **REACH**

Jedną z głównych przyczyn opracowania i przyjęcia rozporządzenia REACH było to, że przez wiele lat w Europie była produkowana i wprowadzana do obrotu ogromna ilość substancji, którym towarzyszyła ograniczona ilość informacji odnośnie zagrożeń, które mogą one stwarzać dla zdrowia człowieka i środowiska. W związku z tym zaistniała potrzeba wypełnienia tych luk informacyjnych, aby mieć pewność, że przemysł potrafi ocenić zagrożenia i ryzyko, a także zidentyfikować i wdrożyć niezbędne środki zarządzania ryzykiem w celu ochrony ludzi i środowiska. Od momentu, kiedy rozporządzenie REACH było jeszcze w fazie projektu, wiadomo było, że konieczność uzupełnienia braków w istniejących danych spowoduje wzrost wykorzystania zwierząt laboratoryjnych przez następne 10 lat. Jednak w celu minimalizacji liczby niepotrzebnych badań na zwierzętach, rozporządzenie REACH daje wiele możliwości dostosowania wymogów badań i zastosowania istniejących danych oraz podejść alternatywnych. Doświadczenie, np. z programem OECD, dotyczącym chemikaliów produkowanych w dużych ilościach (High Production Volume Chemicals Programme) wyraźnie wykazało, że

w przypadku gdy substancje o podobnej strukturze i profilu toksyczności są oceniane jako grupa (kategoria) można znacząco zmniejszyć liczbę wykonywanych badań.

### **Podstawy**

W czasie, kiedy odbywały się konsultacje na temat REACH i kiedy dokonywano w nim zmian (2003-2006), Komisja Europejska przeprowadziła wiele analiz dotyczących przewidywanej liczby substancji do zarejestrowania, prawdopodobnej liczby badań do przeprowadzenia i liczby zwierząt do przeprowadzenia badań, oraz kosztów wdrożenia systemu REACH.

Liczbę substancji podlegających rejestracji w pierwszym terminie (1 grudnia 2010 r.) oszacowano na ok. 8700. Jednak, tylko 3500 z nich musi spełnić pełne wymogi odnośnie informacji odnoszące się do substancji produkowanych lub importowanych w dużych ilościach ( $\geq 1000$  t/rok). Wszystkie pozostałe substancje są półproduktami, do których wymagane jest dużo mniej informacji lub substancjami w mniejszych ilościach, ale sklasyfikowanymi jako CMR ( $\geq 1$  tony/rok) lub sklasyfikowanymi jako R 50/53 ( $\geq 100$  ton/rok).

Podobnie, liczbę substancji do zarejestrowania w drugim terminie (1 czerwca 2013 r.), oszacowano na ok. 7500. Tylko dla ok. 2500 spośród nich muszą być spełnione pełne wymogi, które dotyczą substancji produkowanych lub importowanych w tonażach od 100 do 1000 t rocznie.

Wykonywane były różne analizy dotyczące oszacowania liczby wymaganych badań i w konsekwencji liczby zwierząt laboratoryjnych. Początkowo Komisja oszacowała liczbę wymaganych zwierząt laboratoryjnych na 2,6 miliona (van der Jagt et al. 2004), ale nie obejmuje to liczby potomstwa powstającego podczas badania szkodliwego wpływu na rozrodczość. Kolejne oszacowania biorące już pod uwagę potomstwo powstałe podczas badania, dało oszacowanie ok. 9 mln zwierząt laboratoryjnych (cf. Höfer et al. 2004).

W Ocenie Komisji (Commission's Extended Impact Assessment) z października 2003, koszty przeprowadzenia badań oszacowano na 1,3 mld EUR, przy założeniu szerokiego zastosowania badań alternatywnych i metod „pozabadawczych” w celu uzyskania potrzebnych danych oraz przy założeniu, że dopuszcza się odstępstwa od badań zależnych od narażenia.

W dwóch nowych publikacjach podjęto próby oszacowania zarówno kosztów badań jak i liczby zwierząt laboratoryjnych wymaganych do spełnienia wymogów informacyjnych zgodnie z REACH. Są to następujące publikacje:

- 1) C. Rovida & T. Hartung: Re-evaluation of animal numbers and costs for “*in vivo*” tests to accomplish REACH legislation requirements for chemicals – a report by the Transatlantic Think Tank for Toxicology. ALTEX 26, 1/09.
- 2) T. Hartung & C. Rovida: Chemical regulators have overreached. Opinion in Nature, vol. 460, 27 August 2009.

### **Analiza ECHA**

#### Liczba substancji do zarejestrowania zgodnie z REACH

Wg autorów, prawdopodobna liczbą substancji do zarejestrowania zgodnie z REACH wyniesie:

- dla tonażu  $\geq 1000$  ton/rok: **6.286 – 47.858 substancji**
- dla zakresu tonażowego  $\geq 100 - 1000$  ton/rok: **5.721 – 53.048 substancji**

Podstawą naszych szacunków jest praca Komisji Europejskiej wykonana przez Joint Research Centre na temat ilości substancji wprowadzonych „phase-in” (istniejących) w

dwóch zakresach tonażowych wskazanych i wymagających pełnych kompletów badań (Pedersen et al. 2003). Podane liczby zostały podwyższone przez Hartunga i Rovida, o 97% z powodu wzrostu przemysłu chemicznego w Europie i o 18% z powodu pojawienia się nowych członków w UE na przestrzeni lat od 1990 r. Nie ma uzasadnienia dla zakładanej proporcjonalnej zależności pomiędzy liczbą substancji a wzrostem ekonomicznym. Podobnie, nie ma uzasadnienia dla założenia proporcjonalnej zależności pomiędzy liczbą substancji a liczbą krajów członkowskich UE. Z punktu widzenia ECHA takie zależności nie istnieją lub w najlepszym wypadku są pomijalne. Prawdopodobnie istnieje dużo większa zależność pomiędzy wzrostem ekonomicznym a importem lub produkcją. Jednak, dla substancji produkowanych lub importowanych w ilościach  $\geq 1000$  t/rok, nie ma to wpływu na wymogi dotyczące badań i liczby zwierząt potrzebnych do przeprowadzenia takich badań. Dla substancji w zakresie 100-1000 t/rok, istnieje możliwość przekroczenia progu 100 ton/rok, a tym samym konieczności wykonania większej liczby badań.

Podstawą obliczeń wykonanych przez autorów jest liczba rejestracji wstępnych dokonanych w ECHA w okresie od 1 czerwca do 1 grudnia 2008 r. Wszystkie tzw. substancje istniejące zawarte w EINECS (tzn.  $\sim 100.000$  substancji, które były w obrocie pomiędzy rokiem 1971 a 1981) zostały zarejestrowane wstępnie ze wskazaniem terminów końcowych rejestracji substancji w r. 2010 ( $\geq 1000$  t/rok) lub 2013 r. ( $\geq 100 - 1000$  t/rok). Autorzy sami zdają sobie sprawę, że jest nieprawdopodobne, aby wszystkie istniejące substancje były produkowane lub importowane w ilościach  $\geq 100$  t/rok.

ECHA oszacowała, że najbardziej prawdopodobną liczbą substancji do zarejestrowania do 1 grudnia 2010 r. jest nieco ponad 9000 (wynik bliski 8700, pierwotnie oszacowanej przez Komisję Europejską). Ta liczba zawiera jednak także półprodukty, substancje CMR w zakresie 1-1000 t i substancje zaklasyfikowane jako R50/53 w zakresie 100-1000 t. ECHA nie przeprowadziła jeszcze podobnej analizy substancji zarejestrowanych wstępnie, w ilościach do 1000 t/rok, ale najprawdopodobniej wśród nich również znajdują się półprodukty.

Istnieje wiele powodów wyjaśniających bardzo dużą liczbę rejestracji wstępnych: niektóre firmy (szczególnie dystrybutorzy) zarejestrowali cały wykaz EINECS, wiele firm zarejestrowało więcej substancji niż to było konieczne, najprawdopodobniej, w celu zabezpieczenia swoich interesów, inne zarejestrowały substancje niepotrzebnie z powodu zbyt późnej interpretacji prawnej na temat np. substancji importowanych ponownie, substancji pochodzących z odzysku, itp. Były również przypadki rejestracji stopów zamiast poszczególnych metali składowych, itp.

Można założyć, że najbardziej prawdopodobna liczba substancji podlegających rejestracji będzie nieco wyższa niż pierwotnie oszacowana przez Komisję Europejską, a tym samym nieco wyższa będzie liczba substancji, dla których trzeba będzie przedstawić komplet danych. Z pewnością jednak będzie ona znacznie niższa niż wskazują podana przez autorów. Prawdziwą liczbę substancji poznamy dopiero 1 grudnia 2010 r.

### **Liczba wymaganych badań i zwierząt laboratoryjnych**

Oczywiste jest, że większa liczba substancji podlegających rejestracji zgodnie z REACH prowadzi do zawyżenia liczby wymaganych badań i zwierząt laboratoryjnych.

Badaniami, które ewidentnie wymagają większej liczby zwierząt laboratoryjnych są badania związane ze szkodliwym działaniem na rozrodczość, szczególnie badanie toksyczności rozwojowej i badanie na dwóch pokoleniach szkodliwego działania na rozrodczość.

Przed wszystkim obaj autorzy, wydają się sugerować, że przemysł startuje praktycznie od zera, tj., że prawie nie są dostępne żadne dane, a tym samym istnieje konieczność wykonania nowych badań dla 95-100% substancji. To rozumowanie jest oczywiście nieprawidłowe jak już opisano na podstawie analizy liczby wymaganych badań wykonanej przez Joint Research Centre. Dane w wielu przypadkach są już dostępne (w oparciu o informacje w IUCLID pochodzące z przemysłu), w niektórych przypadkach możliwe jest zastosowanie metod QSAR i „read-across”, a ponadto w stosunku do niektórych badań

zależnych od narażenia dopuszczalne są odstępstwa, ponieważ substancja jest już sklasyfikowana lub szacowane narażenie jest tak niskie, że badania nie są wymagane.

Po drugie, autorzy zakładają, że 80% substancji wymaga badania na drugim gatunku. Trudno jest dokładnie przeanalizować tę tezę, ale z pewnością liczba podana jest znacząco przeszacowana. Rozporządzenie REACH wyraźnie precyzuje, że dla substancji  $\geq 100$  t/rok decyzja o potrzebie przeprowadzenia badań na drugim gatunku powinna być oparta na wynikach pierwszego badania na jednym gatunku i wszystkich innych odpowiednich i dostępnych danych.

Kwestia ta została przedyskutowana podczas opracowywania Wytycznych ECHA dotyczących wymaganych informacyjnych oraz Oceny Bezpieczeństwa Chemicznego (R.7.6.6, volume 4). Dla badania toksyczności rozwojowej, wytyczne mówią, że jeżeli wyniki pierwszego badania toksyczności rozwojowej są pozytywne, to może to być wystarczające do klasyfikacji i oceny ryzyka, a badania na drugim gatunku nie będą wymagane. W przypadku, gdy pierwsze badanie jest negatywne, badanie na drugim gatunku będzie zwykle wymagane dla ilości  $\geq 1000$  t/rok, chyba, że ocena na podstawie ciężaru dowodów lub szczególne dane, np. dane toksykokinetyczne, dostarczają uzasadnienia naukowego, aby nie przeprowadzać badania na drugim gatunku. Dlatego, tylko w przypadku, kiedy wszystkie dostępne i odpowiednie informacje zostały ocenione i wywnioskowano, że nie są dostępne wystarczające informacje, należy zaproponować badanie na drugim gatunku. W tym przypadku, firma przedłoży propozycję badań do ECHA, a ECHA opublikuje tę propozycję na stronie internetowej, aby umożliwić wszystkim podmiotom przedłożenie informacji i badań uzasadnionych naukowo. Dopiero po zakończeniu tej procedury, ECHA podejmie decyzję o przeprowadzeniu badań.

Dla badania szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach, wytyczne mówią, że badanie na dwóch pokoleniach jest bardzo rzadko przeprowadzane na gatunkach innych niż szczury. W związku z tym badanie na drugim gatunku nie miałyby uzasadnienia (Volume 4, p. 368) i jest bardzo mało prawdopodobne, aby badanie na drugim gatunku było przeprowadzane.

Podsumowując, liczba badań i wymaganych zwierząt laboratoryjnych została zawyżona z powodu przeszacowania liczby substancji podlegających rejestracji i niezrozumienia przez autorów wymogów odnośnie informacji i możliwości dostosowania standardowych wymogów informacyjnych. Prawdopodobna liczba nowych badań wymaganych w celu spełnienia wymogów dotyczących danych zgodnie z REACH jest (zgodnie z poprzednimi analizami) prawidłowa, a liczba zwierząt laboratoryjnych wyniesie ok. 9 mln.

### **Koszty wykonania badań**

Średnie koszty poszczególnych badań, które zostały zebrane i przeanalizowane przez autorów, są prawidłowe. Jednak, ponieważ liczba wymaganych badań została zawyżona, to całkowite koszty badań są również znacząco przeszacowane.

### **Dokumenty odniesienia:**

European Commission (2003). Extended impact assessment. Commission staff working paper. SEC (2003) 1171/3, 29/10/2003.

European Commission (2007). Staff model (internal working document).

Höfer, T. et al. (2004). Animal testing and alternative approaches for the human health risk

assessment under the proposed new European chemicals regulation. Arch Toxicol (2004) 78: 549–564.

Pedersen, F. et al. (2003). Assessment of additional testing needs under REACH. European

Commission, Joint Research Centre, Report EUR 20863 EN.

Van der Jagt, K. et al. (2004). Alternative approaches can reduce the use of test animals under REACH. European Commission, Joint Research Centre, Report EUR 21405 EN.