

November 2007

TEMA: Toxicitetstester

Amerikansk vision om helt ny strategi för toxicitetstester

Amerikansk vision om paradigmskifte inom toxicitetstestning

Framstegen inom toxicogenomics, bioinformatics, systembiologi, epigenetics och databaserad toxikologi har revolutionerat möjligheterna att samla information om kemikalier och bör leda till en kraftig förändring av testning och riskbedömning. Djurtesterna bör ersättas med ett system baserat främst på in vitro-metoder som speglar biologiska processer. Det är slutsatsen i en rapport kallad "Toxicity Testing in the Twenty-first Century: A Vision and a Strategy" som tagits fram av amerikanska National Research Council på uppdrag av amerikanska Environmental Protection Agency (EPA). En förhandsversion av rapporten publicerades under sommaren.

Visionen sträcker sig 10-20 år framåt i tiden. För att den ska kunna genomföras krävs ett stort forsknings- och utvecklingsarbete för att få fram nödvändig kunskap och nya testmetoder. En sammanfattning finns på www.nap.edu/execsumm_pdf/11970.pdf Hela rapporten finns på www.nap.edu/catalog/11970.html

EU förbjuder kosmetikatester på djur

EU-förbud mot kosmetikatester på djur

Den 11 mars 2009 kommer EU att förbjuda försäljning av djurtestad kosmetika. Efter detta datum får kosmetika och hygienprodukter inte säljas om djurtester utförts av produkterna eller ingredienserna, även om djurtesterna utförts utanför EU. För tre tester anser man att det kommer att ta längre tid att utveckla alternativ, så förbudet mot dessa träder i kraft 2013. Det gäller giftighetstester med upprepade doser under en längre tid, reproduktionstoxicitet och toxikokinetik.

Att förbudet står fast och kommer att införas som planerat, även om alternativa metoder saknas, bekräftades av **EU:s vice-president Günter Verheugen** vid ett möte med European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing (EPAA), i Bryssel den 5 november.

Finns alternativ?

Både industrin och EU har på senare år kraftigt ökat aktiviteterna för att utveckla och utvärdera alternativ. Redan nu finns godkända alternativa metoder för att undersöka hudkorrosivitet, akut fototoxicitet och hudpenetrering med i EU:s förteckningar över godkända tester. Alternativa

Detta nyhetsbrev är avsett för medlemmar i Swecopa. Välkommen som medlem om du vill ha framtida nyhetsbrev! Medlemsavgiften är 100 kr för individuellt medlemskap och 500 kr för organisationer, myndigheter och företag. Läs mer på www.swecopa.se

hudirritationstester är färdigvaliderade av ECVAM och beräknas godkännas inom kort, medan det finns metoder som delvis kan ersätta ögonirritations- och mutagenitetstester på djur. Utveckling pågår av nya in vitro-metoder för allergitestning och utvärdering pågår av alternativ till akuta toxicitetstester.

Fem nya metoder godkända i april

Fem nya metoder godkänds som färdigvaliderade av ECVAM:s vetenskapliga kommitté, ESAC, i april i år: Testerna **EPISKIN®** och **EpiDerm®** har tidigare godkänts för korrosivitetstestning, men är nu även validerade för att användas som hudirritationstester. EpiSkin anses helt kunna helt ersätta Draze hudirritationstest på kaniner, medan negativa resultat från EpiDerm kan behöva bekräftas i andra studier. EpiDerm bör därför ingå i en stegvis teststrategi för hudirritation.

Bovine Corneal Opacity & Permeability (BCOP) och **Isolated Chicken Eye (ICE)** godkändes för identifiering av kraftigt ögonirriterande ämnen. Djurtester kan fortfarande behövas för mildt irriterande ämnen. Dock pågår validering av åtta nya metoder för mild irritation inom ECVAM.

Den femte godkända metoden är en förfinad metod av allergitestet LLNA, kallad **Reduced Local Lymph Node Assay (rLLNA)**, där tester bara behöver göras av högsta dosen, vilket minskar djurantalet per test med hälften. Läs mer på [ECVAM:s hemsida](#) under "Validated methods".

Rapport från EU-kommitté

EU:s vetenskapliga kommitté för konsumentfrågor, SCCP, har publicerat en rapport som tar upp vilka alternativ som finns och vilka som troligen inte kommer att vara klara 2009. Rapport: "Memorandum on Actual Status of Alternative Methods on the Use of Experimental Animals in the Safety Assessment of Cosmetic Ingredients in the European Union" finns här:

http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_s_06.pdf

Colipa stödjer forskning

Kosmetikaindustrins branschorganisation Colipa stödjer forskning i första hand inom områdena hudallergi, ögonirritation, akut giftighet, långtidstoxicitet samt genotoxicitet. Nyligen utlyste de forskningsanslag för 2,5 miljoner under en treårsperiod för forskning om kemikalieinducerad hudallergi. Läs mer: <http://www.colipa.com/site/index.cfm?SID=15588&OBJ=28854&back=1>

I somras arrangerade Colipa ett möte för att diskutera hur långt utvecklingen av alternativ kommit. Se powerpointpresentation från mötet: [http://www.swecopa.se/Where is the science Presentation O\[1\]. De Silva.pdf](http://www.swecopa.se/Where is the science Presentation O[1]. De Silva.pdf) (delades ut på Swecopas årsmöte).

REACH

EU:s nya kemikalielagstiftning, REACH, trädde i kraft den 1 juni.

EU har fått en ny kemikaliemyndighet, ECHA, som ansvarar för registreringen av kemikalier.

Hemsida: http://echa.europa.eu/home_sv.html

I Sverige är Kemikalieinspektionen ansvarig myndighet. Deras hemsida om REACH:

http://www.kemi.se/templates/Page_3064.aspx

Uppskattningar om hur många djur som kommer att användas

Läs om djurtesterna som krävs i REACH på

http://www.stifud.se/om_djurforsok/kemikalietester/reach_en_oversikt.php

och i ecopas rapport: [The impact of REACH](#) från mars 2007. Där finns detaljerade uppgifter om hur många djur som troligen kommer att användas i de olika testerna. En sammanfattning finns i en poster

Detta nyhetsbrev är avsett för medlemmar i Swecopa. Välkommen som medlem om du vill ha framtida nyhetsbrev! Medlemsavgiften är 100 kr för individuellt medlemskap och 500 kr för organisationer, myndigheter och företag. Läs mer på www.swecopa.se

som togs fram till sommarens världskongress om alternativ i Tokyo: http://www.swecopa.se/The_impact_of_REACH_on_animal_use_ecopa_poster_Tokyo.pdf

Enligt dessa källor så kommer en övervägande majoritet av djurtesterna, ca 80%, att ske inom området reproduktionstoxikologi. Allegitester är ett annat område där det kommer att ske många djurtester, eftersom det ofta saknas allergitestdata om de ämnen som ska registreras.

Vägledningsdokument för tillämpning av Reach

Sedan början av år 2005 har kommissionen i samråd med bland andra industrin, intresseorganisationer och medlemsstaterna arbetat med att ta fram vägledningsdokument till hjälp för företag och myndigheter att tillämpa bestämmelserna i Reach-förordningen. Vägledningsdokumenten har börjat publiceras ECHA:s hemsida. Vägledningsdokumenten publiceras på engelska. [Vägledningsdokumenten på ECHA:s webbplats.](#)

Övrigt

Hundratusentals djur sparas om OECD ändrar guidelines för reprotox

Federala Institutet för Risk Assessment (BfR) i Tyskland anser att det räcker med en generation djur i de grundläggande reproduktionsstudierna för kemikalier. Idag krävs två generationer. Enligt BfR finns det en växande enighet om att så lite ny information tillförs i ett test med två generationer, att det inte kan motiveras att behålla tvågenerationsstudier som standard. För att kraven i REACH, dvs EU:s nya kemikalielagstiftning, ska kunna ändras, måste OECD:s testriktlinjer uppdateras. BfR har lämnat ett förslag till en förbättrad engenerationsstudie till OECD, med stöd bl a från EPA i USA. Det nya bastestet kan vara i bruk redan 2009. Det skulle innebära att ca 1 400 djurs liv skulle sparas för varje ämne som ska testas. Då man uppskattar att 2 000 ämnen kommer att testas inom de närmaste åren, kan antalet djur som kommer att användas minska med ca 2,8 miljoner djur. Läs mer: <http://www.bfr.bund.de/cd/9224>

ECVAM workshop reports

Rapport nr 62; "*In Vitro Tests for Detecting Chemicals Affecting the Embryo Implantation Process*" och

Rapport nr 63: "*Chemical Respiratory Allergy: Opportunities for Hazard Identification and Characterisation*"

finns nu på ECVAM:s hemsida: <http://ecvam.jrc.it>, under "Publications" och sedan "Workshop reports", där de återfinns längst ner i förteckningen.

Ny databas över alternativ

European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing (EPAA), har upprättat en databas för att kartlägga alla alternativa metoder som används inom industrin samt nya metoder som håller på att utvecklas. Databasen nås via <http://www.epaawg1.com/> Man måste registrera sig för att få tillgång till databasen.

Även ECVAM har en databas över alternativ, **DBALM**: <http://ecvam-dbalm.jrc.cec.eu.int/>

ACuteTox

Senaste nytt från ACuteTox-projektet finns på www.acutetox.org/newsletter.php Projektet går ut på att testa och välja ut en kombination av in vitro-tester till ett testbatteri för akut toxicitet. I nyhetsbrevet berättas att antalet testmetoder i projektet nu ska minska. De bästa selekteras ut och testas med ytterligare 40 referenskemikalier nu under hösten.

Detta nyhetsbrev är avsett för medlemmar i Swecopa. Välkommen som medlem om du vill ha framtida nyhetsbrev! Medlemsavgiften är 100 kr för individuellt medlemskap och 500 kr för organisationer, myndigheter och företag. Läs mer på www.swecopa.se

Andra EU-projekt

Kort information och länkar till andra EU-projekt för att utveckla alternativ finns här:

http://www.stifud.se/forskarrummet/eu_projekt.php

Behövs akuta toxicitetsstudier på djur för att testa läkemedel?

Akuta toxicitetstester på djur tillför inte särskilt mycket vid läkemedelstester, utan utförs främst för att det krävs. Det är slutsatserna i rapporten "**Challenging the regulatory requirement for acute toxicity studies in the development of new medicines**" från en workshop som hölls i London i november 2006, med 50 deltagare från Europa, USA och Japan. AstraZeneca var en av de drivande krafterna bakom workshopen. Rapporten finns här: <http://www.nc3rs.org.uk/downloaddoc.asp?id=559>

Det var allt för denna gång!

Feedback om innehållet och utseendet på nyhetsbrevet mottages med tacksamhet!

Hälsningar
Karin Gabrielson Morton
Ordförande

Detta nyhetsbrev är avsett för medlemmar i Swecopa. Välkommen som medlem om du vill ha framtida nyhetsbrev! Medlemsavgiften är 100 kr för individuellt medlemskap och 500 kr för organisationer, myndigheter och företag. Läs mer på www.swecopa.se