



**CONSIGLIO  
DELL'UNIONE EUROPEA**

**Bruxelles, 21 settembre 2011  
(OR. en)**

**14354/11**

**MI 435  
ENT 194  
CONSOM 147  
SAN 181  
ECO 112  
ENV 682  
CHIMIE 53**

**NOTA DI TRASMISSIONE**

---

|                |                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Origine:       | Jordi AYET PUIGARNAU, Direttore, per conto del Segretario Generale della Commissione europea                                                                                                                                     |
| Data:          | 13 settembre 2011                                                                                                                                                                                                                |
| Destinatario:  | Uwe CORSEPIUS, Segretario Generale del Consiglio dell'Unione europea                                                                                                                                                             |
| n. doc. Comm.: | COM(2011) 558 definitivo                                                                                                                                                                                                         |
| Oggetto:       | Relazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio<br>Relazione sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi<br>alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici (2009) |

---

Si trasmette in allegato, per le delegazioni, il documento della Commissione COM(2011) 558 definitivo.

All.: COM(2011) 558 definitivo



COMMISSIONE EUROPEA

Bruxelles, 13.9.2011  
COM(2011) 558 definitivo

**RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL  
CONSIGLIO**

**Relazione sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi alternativi  
alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici (2009)**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

# RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO

## Relazione sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici (2009)

(Testo rilevante ai fini del SEE)

### 1. INTRODUZIONE

La presente è la nona relazione della Commissione sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici<sup>1</sup>. La sua finalità è duplice:

- si tratta della relazione annuale a norma dell'articolo 9 della direttiva 76/768/CEE del Consiglio, del 27 luglio 1976, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici (di seguito "direttiva sui prodotti cosmetici")<sup>2</sup>. Essa contiene i dati sul numero e sul tipo di sperimentazioni relative a prodotti cosmetici effettuate su animali nel 2009, nonché i progressi realizzati in materia di messa a punto, convalida e legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nell'Unione e a livello internazionale;
- la relazione informa il Parlamento europeo e il Consiglio che, per motivi tecnici, non sarà realizzata prima dell'11 marzo 2013<sup>3</sup> la completa sostituzione della sperimentazione animale cui si applica la scadenza del 2013. Essa adempie alla prima parte dell'obbligo che incombe alla Commissione a norma dell'articolo 4 *bis*, paragrafo 2.3, della direttiva sui prodotti cosmetici. Secondo il dettato della norma in questione, "la Commissione informa il Parlamento europeo e il Consiglio e presenta una proposta legislativa conformemente all'articolo 251 del trattato" qualora entro il 2011 dalle conclusioni dell'analisi della Commissione emerga "che, per motivi tecnici, uno o più esperimenti di cui al paragrafo 2.1 non saranno messi a punto e convalidati prima della scadenza del periodo di cui al paragrafo 2.1". La presente relazione non pregiudica il modo in cui la Commissione adempierà alla seconda parte del proprio obbligo, ossia la decisione su come far fronte alla non disponibilità di metodi alternativi che non utilizzano animali.

---

<sup>1</sup> Si tratta della quinta relazione successiva alla settima modifica della direttiva sui prodotti cosmetici.

<sup>2</sup> Direttiva 76/768/CEE del Consiglio, del 27 luglio 1976, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici (GU L 262 del 27.9.1976, pag. 169).

<sup>3</sup> Per precedenti indicazioni su questo punto, vedasi già la "relazione per la fissazione del calendario per l'eliminazione progressiva della sperimentazione animale in applicazione della direttiva cosmetici" [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm).

## 2. RISPETTO DEL DIVIETO DI SPERIMENTAZIONE E COMMERCIALIZZAZIONE

La direttiva sui prodotti cosmetici prevede l'eliminazione progressiva della sperimentazione animale nel settore dei cosmetici. Dal settembre 2004 è in vigore un divieto della *sperimentazione* animale relativa ai prodotti cosmetici finiti e dal marzo 2009 vige un divieto analogo per quanto concerne gli *ingredienti* o le *combinazioni di ingredienti*. Dal marzo 2009 è inoltre vietato *commercializzare* nell'UE prodotti cosmetici e loro ingredienti che siano stati oggetto di una sperimentazione animale, indipendentemente dall'origine di tali prodotti. Questo divieto di commercializzazione ha un'applicazione generale tranne che per gli effetti più complessi sulla salute umana che devono essere oggetto di sperimentazione per dimostrare la sicurezza dei prodotti cosmetici (la tossicità da uso ripetuto, compresa la sensibilizzazione cutanea e la cancerogenicità, la tossicità riproduttiva e la tossicocinetica) e per i quali il legislatore ha prorogato la scadenza fino al marzo 2013.

### 2.1. Dati relativi alla sperimentazione animale

Ai fini della presente relazione tutti gli Stati membri hanno trasmesso le informazioni relative alla sperimentazione animale condotta nel 2009 per verificare la sicurezza dei cosmetici. Dato che il divieto di sperimentazione relativo agli ingredienti è applicato dall'11 marzo 2009, la sperimentazione in conformità alla direttiva sui prodotti cosmetici è stata possibile soltanto tra il 1° gennaio 2009 e il 10 marzo 2009. In totale, nel 2009 nella sperimentazione per valutare la sicurezza degli ingredienti cosmetici sono stati utilizzati 344 animali (tabella 1). Negli anni precedenti, periodo durante il quale la sperimentazione era sempre consentita, i dati sono stati i seguenti: 1 818 nel 2007 e 1 510 nel 2008.

Dalle informazioni ricevute risulta che gli ingredienti cosmetici sono stati sperimentati su animali solo in Spagna e in Francia. Questi Stati membri hanno fornito informazioni dettagliate, riguardanti tra l'altro il periodo di sperimentazione, l'endpoint tossicologico, le specie di animali usati negli esperimenti e il numero di animali impiegati nella sperimentazione (tabella 2). Gli altri 25 Stati membri hanno comunicato che nel loro territorio nel 2009 non è stata condotta alcuna sperimentazione animale.

*Numero di animali impiegati negli Stati membri (2009) – Tabella 1*

|         | NUMERO DI ANIMALI IMPIEGATI | ANIMALI IMPIEGATI                  |
|---------|-----------------------------|------------------------------------|
| SPAGNA  | 42                          | Conigli                            |
| FRANCIA | 302                         | Ratti, conigli, porcellini d'India |
| Totale  | 344                         |                                    |

*Numero di animali utilizzati in rapporto all'endpoint tossicologico (2009) – Tabella 2*

| TIPI DI ESPERIMENTI/PAESI | SPAGNA | FRANCIA |
|---------------------------|--------|---------|
| Irritazione cutanea       | 24     | 12      |
| Irritazione oculare       | 18     | 3       |
| Sensibilizzazione cutanea |        | 175     |
| Tossicità non letale      |        | 72      |
| Altro                     |        | 40      |

## **2.2. Controllo e sorveglianza del divieto di sperimentazione e commercializzazione**

Negli Stati membri la *sperimentazione* animale è sottoposta a rigidi controlli, che saranno ulteriormente rafforzati a decorrere dal 1° gennaio 2013 in virtù della direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010, relativa alla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici<sup>4</sup>. È stato segnalato un caso di presunta sperimentazione condotta successivamente al termine dell'11 marzo 2009 e le autorità competenti hanno assicurato l'opportuno follow-up.

Quanto al divieto di *commercializzazione*, gli Stati membri hanno comunicato di essersi attivamente avvalsi degli strumenti di sorveglianza del mercato esistenti, per far rispettare tale divieto. Il principale strumento citato a questo proposito è il controllo della documentazione informativa sul prodotto a norma dell'articolo 7 *bis*, paragrafo 1, lettera h), della direttiva sui prodotti cosmetici. Il rispetto delle disposizioni relative al divieto di sperimentazione e commercializzazione è uno degli elementi che figura in una lista di controllo concordata dagli Stati membri ai fini della verifica della documentazione. Alcuni Stati membri hanno riferito di aver richiamato l'attenzione delle autorità di sorveglianza del mercato in particolare su questi divieti e di aver fornito l'opportuna formazione. Dall'esperienza acquisita finora, non risulta che gli Stati membri abbiano riscontrato violazioni del divieto di commercializzazione.

Tuttavia gli Stati membri hanno anche sottolineato il carattere problematico di una rigorosa sorveglianza del mercato, viste le risorse limitate e tenuto conto del rischio che i produttori, per evitare di fare riferimento alla sperimentazione animale, forniscano meno informazioni nella documentazione informativa sul prodotto.

---

<sup>4</sup> 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).

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

#### **3.1.      Nell'Unione europea**

##### *3.1.1.    Disponibilità di alternative per gli endpoint cui si applica la scadenza del 2009*

Gli endpoint ai quali si applica, relativamente al divieto di commercializzazione, la scadenza del 2009 sono: la corrosività cutanea, l'irritazione cutanea, l'assorbimento dermico, la mutagenicità/genotossicità, la fototossicità, la tossicità acuta e l'irritazione oculare<sup>5</sup>.

Attualmente metodi alternativi che sostituiscano completamente la sperimentazione animale esistono per quanto concerne la corrosività cutanea, l'irritazione cutanea, l'assorbimento dermico e la fototossicità, mentre per l'irritazione oculare, la tossicità acuta e la mutagenicità/genotossicità si dispone soltanto di metodi parzialmente sostitutivi. Relativamente a questi endpoint il divieto di commercializzazione e sperimentazione trova piena applicazione; di conseguenza a differenza di quanto accade per gli endpoint cui si applica la scadenza del 2013 non è possibile utilizzare i dati prodotti al di fuori dell'Unione europea e quindi l'industria deve basarsi sui dati esistenti.

Per gli endpoint cui si applica la scadenza del 2009 tutti i metodi di prova legalmente riconosciuti figurano nel regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione. Un quadro completo dei metodi di prova legalmente riconosciuti è accessibile attraverso il Sistema di ricerca per la revisione, la convalida e l'approvazione di metodi di prova alternativi nel contesto della normativa UE sulle sostanze chimiche (TSAR)<sup>6</sup>. Nessuno dei relativi test sugli animali è specifico per i prodotti cosmetici e nessuno dei metodi alternativi finora convalidati è risultato applicabile esclusivamente agli ingredienti cosmetici. Di conseguenza l'allegato IX della direttiva sui prodotti cosmetici non è stato modificato e non elenca alcun metodo alternativo specifico.

Il comitato scientifico competente della Commissione europea, ossia il comitato scientifico della sicurezza dei consumatori (CSSC), ha di recente adottato una versione aggiornata della "Guida"<sup>7</sup>, che illustra anche l'uso di metodi alternativi per la valutazione della sicurezza. Nel giugno 2010 il comitato ha formulato un parere avente per oggetto i criteri di base per la valutazione in vitro dell'assorbimento dermico degli ingredienti cosmetici<sup>8</sup>.

##### **3.1.1.1 Mutagenicità/genotossicità**

I test di mutagenicità/genotossicità in vitro non sono ancora ottimali in quanto sono troppo sensibili e possono determinare un'eccessiva limitazione degli ingredienti. Per questo motivo il Centro europeo per la convalida di metodi alternativi (ECVAM) del Centro comune di ricerca è impegnato nel perfezionamento dell'attuale batteria di test in vitro. L'associazione europea dell'industria cosmetica (Colipa) si sta concentrando sulla messa a punto di test di genotossicità su modelli 3D di cute umana e lavora a un programma sul metabolismo della

---

<sup>5</sup> Cfr. calendario stabilito nel 2004, SEC (2004) 1210: [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/antest/sec\\_2004\\_1210\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/antest/sec_2004_1210_en.pdf).

<sup>6</sup> <http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>.

<sup>7</sup> Guida alla sperimentazione e alla valutazione della sicurezza degli ingredienti cosmetici, 7<sup>a</sup> edizione, a cura del CSSC (SCCS/1416/11 – [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_s\\_004.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_004.pdf)).

<sup>8</sup> SCCS/1358/10 [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_s\\_002.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_002.pdf).

cute umana, che riguarda in particolare la valutazione della sicurezza delle sostanze applicate topicamente.

### 3.1.1.2 Irritazione oculare e tossicità acuta

L'ECVAM ha convalidato vari test di irritazione oculare e di tossicità acuta, ma nessuno di essi, preso singolarmente, può sostituire completamente la sperimentazione animale ai fini della valutazione del rischio. Sono in corso la messa a punto e la valutazione di strategie sperimentali che associano i test convalidati. Ulteriori risultati sono attesi nel corso del 2011. Per quanto concerne la tossicità acuta, un metodo di prova precedentemente convalidato è stato valutato in rapporto alla sua capacità di individuare sostanze aventi una DL50 > 2 000 mg/kg. Lo studio è attualmente oggetto di revisione inter pares da parte del comitato scientifico consultivo dell'ECVAM.

### 3.1.2. *Disponibilità di alternative per gli endpoint cui si applica il termine di applicazione del 2013*

La Commissione ha ampiamente sollecitato il contributo di esperti e del pubblico per valutare la disponibilità di alternative per gli endpoint cui si applica il termine di applicazione del 2013. Le parti interessate (industria del settore, organizzazioni non governative), gli Stati membri dell'UE e il CSSC sono stati invitati a proporre esperti scientifici. Gli esperti prescelti, coordinati dall'ECVAM, hanno analizzato la situazione e le prospettive dei metodi alternativi. Sono stati inoltre invitati a fornire stime realistiche del tempo necessario per mettere a punto tali metodi (se non ancora esistenti) a un livello prossimo all'idoneità per la convalida, corrispondente cioè al soddisfacimento dei criteri per l'avvio della preconvalida<sup>9</sup>. Tra il 23 luglio e il 15 ottobre 2010<sup>10</sup> la Commissione ha condotto una consultazione pubblica sul progetto di relazione elaborata dagli esperti, così da raccogliere un ampio ventaglio di contributi. La sintesi dei risultati della consultazione pubblica è disponibile sul sito web della Commissione<sup>11</sup>. La maggioranza di coloro che hanno partecipato alla consultazione si è detta d'accordo con le conclusioni generali della relazione; tuttavia, a parere di alcuni, i metodi disponibili sono già sufficientemente avanzati da consentire la valutazione della sicurezza dei prodotti cosmetici e non sarebbe stata riservata sufficiente attenzione alla predittività dei metodi alternativi disponibili<sup>12</sup>.

Il risultato è la relazione degli esperti dal titolo "Metodi alternativi (senza l'impiego di animali) per i test sui cosmetici: stato attuale e prospettive future – 2010" (di seguito "la relazione tecnica"), disponibile sul sito della Commissione<sup>13</sup> e pubblicata anche in una rivista peer-reviewed<sup>14</sup>. La relazione passa dettagliatamente in rassegna i metodi alternativi di cui è attualmente in corso la messa a punto.

---

<sup>9</sup> La preconvalida è uno studio interlaboratorio su piccola scala per valutare l'idoneità di un test a essere inserito in uno studio di convalida su vasta scala.

<sup>10</sup> [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/public\\_consultation/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/public_consultation/index_en.htm).

<sup>11</sup> Cfr.: [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm)

<sup>12</sup> Cfr. ad esempio, BUAV (Unione britannica contro la vivisezione), *Meeting the Deadline of the 2013 EU Marketing Ban. A Scientific Review of Non-Animal Tests for Cosmetics* (Rispetto del divieto di commercializzazione nell'UE per il 2013. Panoramica dei metodi alternativi alla sperimentazione animale per i cosmetici), 2011.

<sup>13</sup> Cfr. [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm).

<sup>14</sup> "Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects – 2010" in *Archives of Toxicology*: vol. 85, n. 5 (2011), pag. 367.

### 3.1.2.1. Tossicità a dose ripetuta

La tossicità a dose ripetuta si verifica quando l'esposizione ripetuta, a lungo termine, a una sostanza chimica determina una disfunzione persistente o ingravescente a carico di cellule, organi o apparati.

Finora i metodi alternativi sono stati messi a punto principalmente allo scopo di sviluppare metodi indipendenti in grado di prevedere gli effetti su specifici organi bersaglio. Esistono modelli in vitro in relazione ai sei più comuni organi bersaglio per la tossicità a dose ripetuta (fegato, reni, sistema nervoso centrale, polmoni, apparato cardiovascolare e sistema ematopoietico). Tuttavia, ai fini di una valutazione quantitativa del rischio, occorre un approccio integrato, fondato, ad esempio, sulla comprensione delle modalità di funzionamento e perturbazione delle vie (*pathway*) biologiche che determinano la tossicità.

A fianco delle tecniche in vitro, i primi tentativi effettuati con le tecniche di modellizzazione al computer hanno indicato la fattibilità di sviluppare modelli in grado di prevedere in modo significativo la tossicità cronica o a dose ripetuta. Attualmente sono disponibili alcuni modelli di questo tipo. Inoltre negli ultimi anni si è assistito allo sviluppo delle tecnologie "omiche" per la comprensione e in ultima analisi la previsione della tossicità.

La maggior parte di questi test e strumenti è tuttavia a livello di ricerca e sviluppo. Questi metodi possono essere utili per l'identificazione del rischio di tossicità a carico di organi bersaglio o per ottenere informazioni sui meccanismi di azione, tuttavia nessuno di essi è attualmente considerato idoneo per la valutazione quantitativa del rischio in rapporto alla tossicità a dose ripetuta. Va quindi sviluppato un approccio integrato.

Per far fronte al problema della mancanza di metodi in grado di sostituire la sperimentazione animale ai fini della valutazione degli effetti tossici indotti dall'esposizione cronica, la Commissione ha promosso un'iniziativa di ricerca finanziata con 25 milioni di euro denominata "Verso la sostituzione delle metodiche per testare la tossicità sistemica a dose ripetuta nella valutazione sulla sicurezza per l'uomo"<sup>15</sup>. Nel gennaio 2011 sono così stati avviati in questo settore sette nuovi progetti di ricerca che, in stretta collaborazione tra loro, porranno le basi scientifiche di futuri test di sicurezza caratterizzati da un più elevato valore predittivo, maggiore rapidità e minori costi rispetto agli esperimenti sugli animali. Nei progetti confluiranno le attività di ricerca di oltre 70 università, istituti di ricerca pubblici e imprese europee. Colipa si è impegnata a contribuire a tali progetti con altri 25 milioni di euro.

In conclusione, si prevede che non saranno disponibili entro il 2013 metodi che consentano di sostituire completamente la sperimentazione animale con test/strategie legalmente riconosciuti. Dato che la sostituzione completa risulta estremamente problematica per quanto concerne la tossicità a dose ripetuta, gli esperti non sono stati in grado di indicare con precisione entro quale termine ciò sarà a loro avviso possibile.

Un endpoint specifico per la valutazione della tossicità a dose ripetuta è la sensibilizzazione cutanea. Si tratta dell'endpoint tossicologico connesso alle sostanze chimiche che abbiano la capacità intrinseca di provocare un'allergia cutanea.

Per quanto riguarda l'individuazione della pericolosità, sono in fase di messa a punto diversi metodi che non comportano l'uso di animali. Tuttavia i dati ottenuti attraverso questi metodi

---

<sup>15</sup> "Towards the replacement of repeated dose systemic toxicity testing in human safety assessment", FP7-HEALTH-2010-Alternative-Testing.



di prova non saranno di per sé sufficienti per prendere decisioni in materia di valutazione dei rischi, in quanto non forniscono informazioni circa il potenziale di attività. Per la sostituzione completa degli attuali test in vivo non sarà necessario riprodurre tutti i meccanismi, fase per fase, della sensibilizzazione cutanea. Tuttavia al momento non è possibile prevedere quali associazioni di test siano necessarie per ricavare le informazioni sul potenziale di attività riferite a singole sostanze chimiche e a singoli scenari di esposizione. È stato quindi esaminato uno strumento (*toolbox*) che valuta una serie di fasi dei meccanismi di azione e potrebbe fornire le informazioni necessarie. In passato, iniziative di Colipa hanno portato alla messa a punto di tre metodi di prova in vitro per l'individuazione di potenziali sensibilizzanti<sup>16</sup>. Attualmente presso Colipa sono in corso nove progetti di ricerca e di sviluppo di metodiche in questo settore.

Per concludere, secondo gli esperti nel 2013 la sostituzione completa dei metodi in vivo non potrà essere una realtà. Entro il 2017-2019 gli esperti prevedono che le capacità scientifiche consentiranno di ricavare – attraverso uno strumento basato su metodi di prova che non comportano l'uso di animali – le informazioni necessarie per le decisioni in materia di valutazione del rischio di sensibilizzazione cutanea. Prima di allora potrebbe essere possibile individuare la pericolosità senza avere informazioni sul potenziale di attività e ciò consentirebbe di individuare gli agenti non sensibilizzanti.

Un altro endpoint specifico con riferimento alla tossicità a dose ripetuta è la cancerogenicità. La carcinogenesi è un complesso processo multifattoriale a lungo termine e comprende una sequenza di fasi. Gli agenti cancerogeni sono stati convenzionalmente suddivisi in due categorie in funzione della loro presunta modalità di azione: gli agenti cancerogeni genotossici che compromettono l'integrità del genoma mediante un'interazione con il DNA e/o l'apparato cellulare e gli agenti cancerogeni non genotossici che esercitano i loro effetti cancerogeni attraverso altri meccanismi.

Si riconosce che l'associazione di studi in vivo e in vitro a più breve termine, compresi i test di genotossicità, fornisce informazioni sufficienti per valutare il potenziale genotossico delle sostanze. Per valutare il rischio delle sostanze chimiche non genotossiche sono necessari studi della tossicità a dose ripetuta (di norma 90 giorni).

Sono disponibili vari test in vitro a breve termine, che hanno raggiunto diversi livelli di messa a punto e riconoscimento. Allo stato attuale però non saranno sufficienti ai fini di una sostituzione completa della sperimentazione animale necessaria per dimostrare la sicurezza degli ingredienti cosmetici. Le alternative attuali si concentrano unicamente sulla valutazione della pericolosità e non possono essere oggi utilizzate per suffragare una valutazione del rischio con le necessarie informazioni quantitative sulla relazione dose-risposta. Tuttavia, per alcune classi di sostanze chimiche i metodi disponibili che non comportano l'uso di animali potrebbero essere sufficienti per escludere il potenziale cancerogeno sulla base di un approccio basato sul peso dell'evidenza (*weight of evidence*).

Gli esperti concludono che le alternative non saranno disponibili entro il 2013 e non sono in grado di ipotizzare un termine per la sostituzione completa della sperimentazione animale attualmente necessaria per valutare appieno i rischi cancerogeni delle sostanze chimiche.

---

<sup>16</sup> Il test diretto di reattività peptidica (direct peptide reactivity assay - DPRA), il test di attivazione di una linea cellulare umana (human Cell Line Activation Test - h-CLAT) e il test di sensibilizzazione cutanea basato su cellule mieloidi U939 (Myeloid U937 Skin Sensitisation Test - MUSST).

### 3.1.2.2. Tossicità per la riproduzione

Con tossicità per la riproduzione si intende un'ampia gamma di effetti nocivi che possono verificarsi in varie fasi del ciclo riproduttivo a seguito di uno o più esposizioni a una sostanza tossica: sono compresi gli effetti sulla fertilità, sul comportamento sessuale, sull'impianto dell'embrione, sullo sviluppo dell'embrione o del feto, sul parto e sull'adattamento postnatale, sulla crescita e sullo sviluppo successivi fino alla maturità sessuale.

Tra le varie fasi del ciclo riproduttivo, una delle più critiche è considerata quella dello sviluppo embrionofetale. Molto si è fatto per la messa a punto di promettenti test in vitro, come il test sugli embrioni di *Danio rerio* e i modelli di cellule staminali embrionali pluripotenti, per l'individuazione del potenziale teratogeno delle sostanze. Per i metodi alternativi, a fianco del loro ruolo attuale come strumenti di screening e di conferma dei meccanismi di azione, va tuttavia ulteriormente definito il loro ruolo nel quadro delle strategie di sperimentazione integrate per la valutazione della tossicità a livello normativo.

La complessità della riproduzione dei mammiferi richiede strategie di sperimentazione integrate che siano in grado di rispondere a tutte le esigenze in materia di individuazione della pericolosità e di valutazione dei rischi. Una possibilità promettente è costituita dall'uso di basi dati complete di recente creazione, nelle quali sono raccolte le informazioni tossicologiche ottenute attraverso esperimenti standardizzati su animali.

Secondo gli esperti, saranno necessari oltre dieci anni per la completa messa a punto di una strategia di sperimentazione.

### 3.1.2.3. Tossicocinetica

La tossicocinetica descrive la penetrazione e il destino di una sostanza tossica nell'organismo, compresi il suo assorbimento, la sua distribuzione, il suo metabolismo [con la produzione di metaboliti meno tossici (detossificazione) o in alcuni casi più tossici] e la sua escrezione.

La tossicocinetica costituisce un insieme fondamentale ed essenziale di informazioni per le strategie di sperimentazione non animale della tossicità sistemica. Per la maggior parte delle fasi e dei meccanismi che regolano la tossicocinetica delle sostanze cosmetiche è disponibile un'ampia gamma di metodi in vitro/in silico a differenti stadi di messa a punto e alcuni di essi sono stati oggetto di progetti finanziati dall'UE, come Predict IV. Per l'escrezione, invece, non esistono metodi in vitro/in silico. Si constata inoltre una scarsa conoscenza dell'assorbimento attraverso gli alveoli polmonari e ciò richiede un rafforzamento delle relative attività di ricerca e sviluppo vista l'importanza di questa via di esposizione per i prodotti cosmetici.

Gli esperti ritengono che la messa a punto di metodi alternativi di previsione dell'escrezione renale e biliare e dell'assorbimento polmonare richiedano almeno 5-7 anni. Tuttavia richiederà ancora più tempo la messa a punto di un approccio integrato, che collegando i risultati dei metodi in vitro/in silico attraverso la modellizzazione tossicocinetica in silico consenta di pervenire alla completa sostituzione degli animali.

## 3.2. A livello internazionale

Nell'agenda della Commissione la convalida e il riconoscimento normativo dei metodi alternativi sono temi prioritari nei dialoghi settoriali in materia di regolamentazione, a livello multilaterale e bilaterale.

### *3.2.1. A livello multilaterale*

La Commissione continua a collaborare attivamente con i suoi omologhi di Stati Uniti, Giappone e Canada nel quadro della "Cooperazione internazionale sulla regolamentazione dei prodotti cosmetici" (ICCR). In questo quadro la cooperazione internazionale relativa ai metodi alternativi alla sperimentazione animale (ICATM), avviata nel settembre 2008, si è concretizzata con la firma di un memorandum di cooperazione nell'aprile 2009 e si è nel frattempo consolidata. I membri dell'ICATM collaborano attivamente alla convalida dei metodi alternativi e riferiscono regolarmente all'ICCR. Dal marzo 2011 anche l'organismo di convalida della Corea del Sud fa parte dell'ICATM.

La Commissione ha inoltre un ruolo di primo piano nel promuovere la messa a punto e la convalida di metodi alternativi in seno all'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economici (OCSE).

Nel 2010, sulla base degli studi di convalida e delle valutazioni degli organismi di convalida dell'ICATM, l'OCSE ha adottato linee guida (TG) su metodi alternativi e un documento di orientamento relativi all'irritazione cutanea (nuove linee guida TG 439 per tre test in vitro), alla tossicità genetica (nuove linee guida TG 487 per un test in vitro del micronucleo) nonché metodi di riduzione e perfezionamento dell'uso di animali nel campo della sensibilizzazione cutanea e della tossicità orale acuta. Le organizzazioni che aderiscono all'ICATM stanno svolgendo diversi studi internazionali di convalida.

### *3.2.2. A livello bilaterale*

La convalida e il riconoscimento normativo di metodi alternativi sono al centro di una serie di dialoghi bilaterali in materia di regolamentazione con i principali partner commerciali. Questo vale in particolare per gli Stati Uniti e il Giappone, anch'essi partner ICCR. Grande attenzione è accordata a questo tema nei contatti bilaterali con la Cina.

## **4. CONCLUSIONI**

La conclusione generale e le prospettive sono positive se si guarda agli sviluppi intervenuti dal 2003, anno di introduzione delle disposizioni attuali. Nell'Unione europea la sperimentazione animale per i cosmetici appartiene ormai definitivamente al passato. Il divieto di sperimentazione è ben applicato e controllato. Il numero di animali utilizzati è diminuito nel corso degli anni scendendo a 344, dato che si riferisce ai primi mesi del 2009, prima dell'entrata in vigore del divieto totale di sperimentazione.

Per quanto riguarda la scadenza del 2009, metodi alternativi di sostituzione sono disponibili per cinque dei sette endpoint rilevanti ai fini della sicurezza dei prodotti cosmetici. Per quanto riguarda la mutagenicità/genotossicità, si stanno perfezionando i metodi attuali. Per gli altri due endpoint, ossia l'"irritazione oculare" e la "tossicità acuta", si stanno compiendo passi avanti.

Quanto alla scadenza del 2013, metodi alternativi convalidati non saranno disponibili per nessuno dei tre endpoint tossicologici prima dell'entrata in vigore del divieto di commercializzazione. Grazie al forte impegno profuso, abbiamo a disposizione una serie di metodi parzialmente sostitutivi, anche se una sostituzione completa non appare ancora possibile.

Sono stati compiuti passi avanti anche in materia di cooperazione internazionale: l'Unione europea è ora impegnata a rafforzare la fiducia nei metodi alternativi e unisce le proprie

risorse a quelle dei partner internazionali per la convalida dei metodi. Un elemento positivo è rappresentato anche dal rafforzamento del quadro complessivo in materia di sperimentazione animale – ciò grazie all'adozione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici, che ha notevolmente rafforzato l'importanza della convalida e il ruolo dell'ECVAM. Dalla presente relazione emerge anche che notevoli risorse sono state e continuano a essere stanziare per la ricerca<sup>17</sup> e che l'industria dei cosmetici ha assunto un ruolo attivo, apportando un proprio contributo.

Attualmente la Commissione sta attentamente valutando il potenziale impatto che la situazione descritta nella presente relazione ha sul benessere degli animali, sulla sicurezza dei prodotti cosmetici a disposizione dei consumatori dell'UE e sul contesto socioeconomico<sup>18</sup>. Sta vagliando tutte le opzioni e in base ai risultati della suddetta valutazione dell'impatto deciderà se presentare una proposta al Parlamento europeo e al Consiglio relativa al termine di applicazione del 2013.

---

<sup>17</sup> Per una panoramica delle attività di ricerca in questo settore cfr. Alternative Testing Strategies – Progress Report 2010, Replacing, Reducing and refining use of animals in research (Strategie di sperimentazione alternative - relazione sull'andamento dei lavori 2010. Sostituzione, riduzione e perfezionamento dell'impiego degli animali nella ricerca) (<http://axlr8.eu/axlr8-2010-progress-report.pdf>).

<sup>18</sup> Cfr. le risposte ricevute nel quadro di una consultazione mirata delle parti interessate, pubblicate alla pagina [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/stakeholders\\_consultation\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/stakeholders_consultation_en.htm).