



Ръководство за идентификация на ендокринни нарушители, в контекста на Регламент (ЕО) 528/2012 и (ЕК) 1107/2009

Проектът на това ръководство е разработен от Европейския орган по безопасност на храните и Европейската химическа агенция, с оглед въвеждането на научни критерии за характеризиране на свойства на ендокринни нарушители, които се отнасят за биоцидни продукти (БП), съгласно Регламент (ЕО) No 528/2012¹ и Продукти за растителна защита (ПРЗ), съгласно Регламент (ЕК) No 1107/2009². В съответствие с научните критерии за определяне на свойства на ендокринен нарушител (ЕН критерии) за БП и ПРЗ, задължително изискване е да се оцени безопасността на синергистите (за ПРЗ) и коформулантите (за БП), за техните потенциални свойства като ендокринни нарушители.

Ръководството описва извършването на идентификация на опасност от проявата на свойства на ендокринни нарушители, следвайки научните критерии по отношение на ПРЗ и биоцидни продукти. Ръководният документ е предназначен да предостави насоки на заявителите и оценителите от компетентните регулаторни органи върху това, как да идентифицират ендокринните нарушители в съответствие с критериите, т.е. как да събират, оценяват и вземат пред вид цялата уместна информация за оценка, да провеждат анализи за начина на действие и да прилагат подхода за тежестта на доказателствата, с цел да установят дали са удовлетворени критериите за ЕН.

Глава 3 представя оценителната стратегия на документа, за определяне на това дали субстанцията удовлетворява критериите за ЕН, като стратегията е базирана върху определени изисквания и критерии. Предложен е подход за анализиране на предоставената информация, в приложено досие за одобрение на субстанциите в

¹ Регламент (ЕС) № 528/2012 на Европейския парламент и на Съвета от 22 май 2012 година относно предоставянето на пазара и употребата на биоциди

² Регламент (ЕО) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета от 21 октомври 2009 година относно пускането на пазара на продукти за растителна защита и за отмяна на директиви 79/117/ЕИО и 91/414/ЕИО на Съвета

контекста на законодателството, касаещо ПРЗ и БП. Глава 4 представя преглед на информационните източници, които могат да предоставят подходяща информация за идентификация на ЕН и които могат да бъдат взети под внимание при оценката. В тази глава също е предоставено ръководство как да се осмислят научните данни, генерирани в съответствие с международно приетите протоколи, с цел да се улесни оценката на негативния ефект и ендокринното действие (следвайки процеса, обяснен в глава 3). Глава 5 дава препоръки за заявителите и оценителите от оценителните органи, по отоншение на бъдещи проучвания. Ръководството е придружено с няколко приложения, предоставящи информация относно някои специфични научни или технически проблеми (насоки за оценяване на потенциала за тироидни нарушения, препоръки за провеждане на техническа оценка на хормонални поручвания, изисквания по отношение на информацията за БП и ПРЗ, база данни, софтуерни инструменти, таблица в Excel формат за докладване на наличната информация за оценка на ЕН и др.).

Този ръководен документ е базиран върху дефинициите на Световната здравна организация и Международната програма за химическа безопасност (WHO/IPCS 2002), по отношение на ендокринните нарушители, които са общо приложими към всички химически субстанции. Ръководството, предоставено в този документ е ограничено до стъпки, необходими за идентифициране на дадено вещество като ендокринен нарушител. Документът не предоставя ръководство как за в бъдеще да се характеризира потенциала за опасност на дадено вещество и риска за хора и нецелеве организми. Въпреки, че критериите за ЕН обхващат всички начини на действие на ендокринни нарушения, т.е. негативен ефект, който може да бъде причинен от ендокринна активност, този ръководен документ касае само ефектите, причинени от естрогени, андрогени, тироиди и стероидогени. Част от посочените критерии специфицират каква информация трябва да бъде взета под внимание, при определяне свойствата на ЕН и как информацията да бъде оценена. Съобразно критериите за ЕН, всички налични уместни научни данни трябва да бъдат взети под внимание при извършването на оценката.

В това ръководство, методологията за прилагане тежестта на доказателствата е използвана в два различни контекста: прилагането на тежестта на доказателства е използвано за оценка на негативен ефект или ендокринна активност; прилагането на тежестта на доказателства е използвано за анализ на начина на действие за установяване на връзка между негативния ефект и ендокринната активност.

Групиране на параметрите за идентификация на свойства на ендокринен нарушител

Параметрите за идентифициране на потенциални ендокринни нарушители са групирани в четири групи, имайки предвид различната информация, която съдържат. В контекста на това ръководство, групирането е сметено за много полезно, за ориентиране на оценителите на научни доказателства. Групирането дава ключови елементи за интерпретация на негативните ефекти и ендокринната активност при идентифицирането на субстанции със свойства на ендокринни нарушители. Четирите групи са следните: *in vitro* механизтичен – тези параметри предоставят информация за механизма чрез който веществата могат потенциално да проявят ендокринна активност и/или негативен ефект; *in vivo* механизтичен – тези параметри предоставят информация относно ендокринната активност на високо биологично ниво (тъкани, органи); хормонално медиирани и чувствителни, но не диагностични – тези ефекти се считат за потенциално негативни.

Стратегия на оценката

Стратегията на оценката е приложима за хора и нецелеливи организми. Известно е, че стандартните изисквания за информация за БП и ПРЗ понастоящем изискват повече проучвания, които могат да бъдат информативни относно свойствата на ЕН по отношение на човешкото здраве и бозайниците. За това се препоръчва да бъде направено заключение относно свойствата на ЕН по отношение на хората и паралелно, използвайки същата база данни, да се направи заключение за бозайниците, като нецелеливи организми. По отношение на нецелеливите организми, първо трябва да бъде направена оценката за бозайниците и ако на тази база не са удовлетворени критериите за бозайниците като нецелеливи организми, тогава оценката трябва да включи и други таксономични групи.

Съгласно критериите за ЕН, всички уместни научни данни трябва да бъдат включени в досие и взети под внимание при оценката. За оценката на свойствата на ЕН по отношение на хората, трябва да бъдат взети под внимание всички уместни данни, като същите доказателства могат да бъдат използвани за изготвянето на заключение за бозайници и нецелеливи организми. Трябва да се има пред вид, че някои негативни ефекти могат да бъдат от значение за хора, но не и за животни. Когато наличните доказателства индикират, че критериите за бозайници не са удовлетворени, оценката за нецелеливите организми трябва да продължи, като в нея бъдат включени риби и амфибии. Предложеният подход е сметен за достатъчен за идентификация на опасност от ЕН по отношение на нецелеливите организми.

Извършва се и събиране на уместна информация от научни данни, генерирани в съответствие с международни изпитвателни протоколи, преглед на литературни данни и други научни сведения. Събраната информация се комплектова в съответствие с доказателствата за негативен и за ендокринен ефект.

Цялостно заключение върху критериите за ЕН

В съответствие с критериите, заключенията трябва да дадат отговор на два проблема, идентифицирани в това ръководство: дали ендокринното действие и негативните ефекти за хората могат да бъдат биологично правдоподобни, вследствие ендокринен начин на действие? дали ендокринното действие и негативните ефекти за нецелевите организми могат да бъдат биологично правдоподобни, вследствие ендокринен начин на действие?

Заключението върху свойствата на ЕН за дадена субстанция трябва да бъдат направени на база анализ на начина на действие и биологичната правдоподобност на връзката между негативния ефект и ендокринната активност. В случаите, когато е наблюдаван хормонално медиран негативен ефект е необходим анализ на начина на действие, за да се направи заключение, че са удовлетворени критериите за ЕН. В тези случаи анализът на начина на действие е подкрепен от токсикологични и ендокринологични познания, които са сметени за достатъчни, за да се направи заключение за съществуването на цялостна биологична връзка между хормонално медирания негативен ефект и ендокринната активност.

В случаите, когато е наблюдавана ендокринна активност е необходимо извършване на анализ на начина на действие. В тези случаи е възможно да се направи заключение, базирано върху наблюдаваната ендокринна активност и съществуващата информация върху негативния ефект. Но ако наличната информация не позволява да се направи заключение, е необходимо генериране на допълнителна информация за негативния ефект.

Ако анализът на начина на действие подкрепя биологичната правдоподобност на връзката между наблюдавания негативен ефект и ендокринната активност се счита, че субстанцията удовлетворява критериите за ЕН. Ако биологичната правдоподобност на връзката между ендокринната активност и негативния ефект не е демонстрирана се счита, че веществото не удовлетворява критериите за ЕН.

Препоръки за бъдеща работа

Необходимо е научната общност да направи повече разработки върху негативния ендокринен ефект – това ще улесни приложимостта на цялостната оценка и

интерпретирането на изводите. Препоръчано е да се изследва възможността за включване на механистични параметри, като измерване на хормоналното ниво и хистопатологични данни. Имайки пред вид познанията относно ендокринологията на риби и наличието на стандартни методологии за тестване, се препоръчват по-нататъшни изследвания относно възможността за включване на допълнителни параметри. Препоръчва се проучване на възможността за включване на измерване на тироидални хормони. Препоръчват се бъдещи проучвания с цел подобряване на разбирането на ендокринологията на влечуги и оценка, дали екстраполацията от други гръбначни може да бъде достатъчно подкрепена. Препоръчват се по-нататъшни проучвания за по-доброто разбиране на ендокринологията на безгръбначните, в светлината на разработване на тестово ръководство за идентификация на ЕН.

Източник:

Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009

https://comments.echa.europa.eu/comments_cms/ED_Guidance%20for%20public%20consultation_20171207.pdf

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5311>

Други информации в областта на пестицидите и тяхното влияние могат да бъдат намерени на интернет страницата на ЦОРХВ: <http://corhv.government.bg/?cat=29>

Изготвил:

Д-р Ирена Богоева

нач. отдел ЗРХЗХ, Дирекция ОРХВ

11.06.2018 год.