

Coordinadores Nacionales del Programa de Directrices de Ensayo OCDE+UE (NC-TGP): validación y aceptación

Organisations de Coopération et de Développement Economiques
Organisations for Economic Co-operation and Development

Validación modular

Definición del ensayo

Variabilidad Intra-




DIRECTIVA 2010/63/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO
de 22 de septiembre de 2010
relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos




Validación y aceptación: Resolución del Parlamento Europeo B6-0237/2008

- La Comisión reconoció la necesidad de racionalizar y acelerar los procedimientos de validación y aceptación de nuevos métodos:
- Se hará un «análisis preliminar de la pertinencia reglamentaria»
- Se simplificará y acelerará todo el proceso
- Se potenciará a ECVAM con otros equipos para una evaluación del riesgo más global y eficaz
- El proceso será más transparente y podrán participar las partes interesadas
- Si la OCDE se retrasa injustificadamente con un procedimiento, la UE pondrá en marcha su aprobación

➔ PARERE (+PARERE-N) + ESTAF + NETVAL




EURL ECVAM. Funciones (Anexo VII D. 2010/63/EU)

- El Laboratorio de Referencia de la Unión para alternativas al ensayo con animales es el Centro Común de Investigación de la Comisión. Funciones:

2011



European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing

- Coordinar y promover el desarrollo y uso de alternativas, incluidas las áreas de **investigación básica y aplicada** y pruebas reglamentarias
- Intercambiar y difundir **información 3Rs**
- Facilitar el desarrollo, la validación, la aceptación y la aplicación de alternativas reguladas
- Coordinar en la UE y participar en la validación de alternativas




ESAC: Comité Científico Asesor de EURL ECVAM

- Su principal función es revisar de forma independiente los estudios de validación de métodos alternativos evaluando su validez científica para un propósito determinado
- Asesora mediante:
 - “Informes de grupos de trabajo” (EWG) y
 - “Opiniones ESAC” (antes “declaraciones”)
- Se le restringen las funciones de priorización de métodos y de diálogo con reguladores y partes interesadas
- Miembros:
 - Principales: expertos, 3 años (no nominación por países)
 - Para cuestiones concretas: Miembros ad hoc + observadores



EU-NETVAL: Red de Laboratorios de Validación de Alternativas 2013

- Laboratorios con pericia y experiencia para estudios de validación
- Incluye labs con diferentes sistemas de calidad: GLPs, ISO...
- Coordinado por EURL ECVAM, en estrecha colaboración con la Dir. Gral de Medio Ambiente
- Se supone la financiación de los estados
- 38 labs de 15 países: 3 España:
 - Eurofins Biolab S.L.U (Barcelona)
 - CN Microbiología ISCIII (Madrid)
 - Fundación GAIKER (Zamudio)



ESTAF: Foro de partes interesadas de ECVAM

1. Representa a las partes interesadas* (stakeholders) 2011
2. Dialogo con y entre los interesados sobre el desarrollo, optimización, validación y uso de métodos de ensayo.
3. Apoya las actividades de sus miembros y de ECVAM
4. Opina sobre:
 - la relevancia para los usuarios de los métodos de ensayo y
 - borradores de las recomendaciones ECVAM.



ESTAF: Miembros: Representantes de

- **Industria:** A.I.S.E, CEFIC, Cosmetics Europe, ECETOC, EFFCI, EFPIA, IVTIP, IFRA
- **Investigación-ensayo:** EUROTOX, ESTIV, ECOPA, Afability European Primate Network, NCAEI, CAAT Europe
- **Bienestar animal:** ADI, ECEAE, Eurogroup for Animals, Humane Society International /Europe, PETA, EUSAAT, FEDI
- **Observadores: SCCS**




PARERE: Red para la Evaluación Preliminar de la Relevancia Regulatoria: Funciones:

1. Evaluar la relevancia regulatoria y la idoneidad de propuestas de alternativas
2. Identificar áreas prioritarias 3R regulatorias
3. Comentar los borradores de los documentos estratégicos y las Recomendaciones EURL ECVAM
4. Identificar expertos reguladores
5. Apoyar a la red EU-NETVAL
6. Promocionar, difundir y comunicar enfoques alternativos




PARERE: compuesta por representantes de:

- **La red de los Estados Miembros:**
 - Con los Puntos Nacionales de Contacto para evaluación de relevancia regulatoria: PARERE-N
 - y sus redes nacionales
- **La red interservicios:**
 - **Agencias:**
 - EMA: Agencia Europea de Medicamentos
 - EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
 - ECHA: Agencia Europea de los Productos químicos
 - **COMisión:**
 - JRC: Centro Común de Investigación
 - DG ENV: Medio Ambiente
 - DG ENTR: Empresa e Industria
 - DG SANCO: Salud y Asuntos del Consumidor
 - DG RTD: Investigación e Innovación




Funcionamiento PARERE y ESTAF

- Sin reglas formales de procedimiento
- Sin potestad de toma de decisiones formales
- Trabajo fundamentalmente virtual (consultas), reuniones anuales



Obligaciones de los Estados. Art 47 D2010/63

- Promover y difundir información sobre enfoques alternativos
- Contribuir al desarrollo y validación de planteamientos alternativos...y fomentar la investigación (*la Administración General del Estado y los órganos competentes, según A. 4 RD53/2013*)
- Ayudar a identificar laboratorios para validación
- Nombrar un punto de contacto para evaluación de relevancia regulatoria: PARERE.






Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal

Integrantes de la Red PARERE nacional

- Punto Nacional de Contacto: MAPAMA, Subdirección General de Productos Ganaderos
- Coordinación de las consultas: REMA
- Unidades de la Administración competentes (MSSSI, MAPAMA) en:
 - Cosméticos
 - Productos fitosanitarios
 - Biocidas
 - Medicamentos
 - Alimentos
 - Sustancias químicas, REACH y CLP
- Investigación: MICINN
- + Miembros de JD REMA
- y expertos de la temática de cada consulta








Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal

Consultas contestadas por la Red PARERE Nacional en 2017

- **Relevancia reguladora de métodos:**
 - Método de bioaccesibilidad o biodilución. ¿Interpretación del Art 12b del CLP sobre “casos específicos que requieren mayor información”?
 - Test EDITOX de predicción de inducción al suicidio.
 - Ensayo ToxTracker in vitro genotoxicidad con líneas celulares
- **Revisión de documentos:**
 - Recomendación de EURL ECVAM sobre aproximaciones sin animales en sensibilización dérmica.
- **Consultas de toxicología reguladora:**
 - 40 preguntas sobre 4 casos de estudio del proyecto EU ToxRisk H2020.
 - Uso de datos Toxicocinéticos en evaluaciones toxicológicas.








Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal

Consulta PARERE TK: 2.2 Can you recommend any strategies for the validation of physiologically based models when animal (toxico)kinetic/biokinetics data are not available to verify model predictions?

Efsa	Not considered. Development of QSAR models and read across models
ECHA	Validation could be rather based on those cases where both PBK and in vivo data are both available. Expert analysis on those cases will be useful, in addressing the limitations and criteria of the PBK data.
Ireland	NO
Italy	NO suggestions
Latis	No
The Netherlands	Link to the H2020 biomonitoring project (HMB4EU). Or perform biomonitoring in workers, as their exposure can well be determined and the source of the exposure is clear. Learn from experiences with medicines. i.e. perform animal study anyway? Or just a clinical trial?
Portugal	The member of the Portuguese PARERE representing the regulatory entity related with chemicals is in favor of the integration of several tools that can bring clarity to ADME properties individually (absorption, distribution, metabolism and excretion). Each variable needs to be evaluated to be able to have the full picture. So to be able to set the dose relevant for the toxic effect, in relation to this, we favor the change of paradigm from NOAEL to BMDL.
Spain	First of all, there is a need to develop expertise in this field. Recently, FDA recommended to use knowledgeable person who can show background. This will require an agreed plan with short, medium and long term deliverables. This can be aligned with EU projects. The best strategy in this area will be tailored, taking into account different parameters. One possible starting point would be to use read across approach, following recommendations set by ECHA on its guidance document. An ADME read-across approach could be used to gain confidence in the predictions of a model. For example, to gain confidence in the model for the kinetics of a novel chemical, models can be built for other chemicals that are similar in



Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal





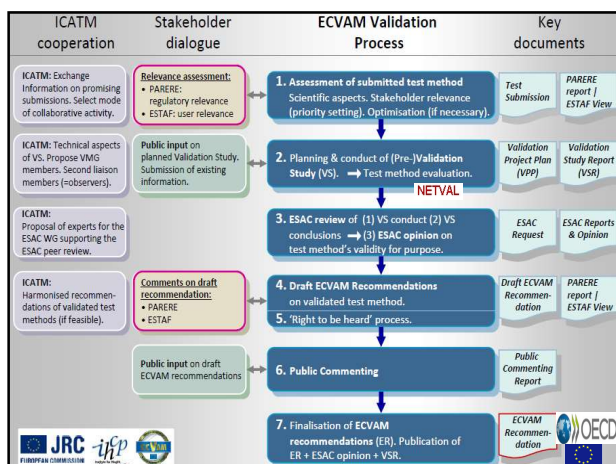
News from EURL ECVAM - January 2018

8 January 2018

Highlights

- **Special Issue of Toxicology in Vitro dedicated to a late JRC colleague**
JRC scientists have commemorated their late JRC colleague, Dr Jose-Manuel Zaldivar Comenges, by publishing a series of six papers on the Virtual Cell Based Assay a special issue of the journal *Toxicology in Vitro*.
- **Inventory of 3Rs Knowledge Sources published**
A detailed inventory – compiled by JRC scientists – of 800 knowledge sources relevant to the Replacement, Reduction and Refinement (Three Rs) of animal procedures used for scientific purposes is now available [online](#).
- **EURL ECVAM's stakeholder forum and regulatory advisors share opinions on better knowledge sharing**
From the 27-29 November 2017, the annual meeting of EURL ECVAM's regulatory network (PARERE) and the joint meeting of PARERE and the ECVAM stakeholder forum (ESTAE) took place in Ispra. These meetings bring together stakeholder organisations representing academia, industry and civil society (including animal welfare NGOs) and regulators from a variety of sectors to reflect on how to progress alternative approaches to animal testing.





GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



Red Española para el Desarrollo de Métodos Alternativos a la Experimentación Animal

La Actividad de los Comités Europeos relacionados con Riesgos Químicos. Madrid 12-4-2018



Comisión Europea



RAC
CARACAL
RC
MSC
BPC



SC
PPR
AHAW
FAF
BIOHAZ
EP
COPES
FEEDAP
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH
PRAC
SAWP-CHM



AW-NCP: ECVAM : laboratorio de referencia que coordina y emite recomendaciones
CEPAFIC
NC-TGP PARERE: relevancia regulatoria
ESTAF: relevancia usuarios
NETVAL: laboratorios validación
ESAC: revisa científicamente validación
