

2-3 октября

**МЕЖДУНАРОДНАЯ  
ХИМИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ**

**2018**



Ассоциация «НП КИЦ СНГ»



**Нотификация новых химических веществ,  
в том числе с использованием  
альтернативных методов исследования**

**Халидя Хизбулаевна Хамидулина**

Директор ФБУЗ «Российский регистр  
потенциально опасных химических и  
биологических веществ»  
Роспотребнадзора

# Технический регламент Евразийского экономического союза "О безопасности химической продукции" (ТР ЕАЭС 041/2017)

**"нотификация" - процедура включения в реестр химических веществ и смесей Союза сведений о новых химических веществах**

**Нотификация** проводится уполномоченными органами государств-членов в отношении новых химических веществ, выпускаемых в обращение на таможенной территории Союза после вступления в силу настоящего технического регламента, в рамках процедуры разрешительной государственной регистрации химической продукции или независимо от нее в качестве отдельной процедуры.

## Сведения, направляемые в уполномоченный орган в целях нотификации новых химических веществ, должны включать в себя:

- а) отчет о химической безопасности в соответствии со структурой согласно приложению N 3;
- б) наименование химического вещества согласно номенклатуре IUPAC, в том числе на английском языке;
- в) структурную формулу химического вещества;
- г) номер CAS;
- д) данные инструментального анализа химического вещества;
- е) степень чистоты химического вещества;
- ж) предполагаемые области применения химического вещества;
- з) предполагаемые методы утилизации (переработки) химического вещества;
- и) способ транспортировки химического вещества и меры по предотвращению и ликвидации возникших чрезвычайных ситуаций;
- к) аналитические методы контроля;
- л) физико-химические данные химического вещества;
- м) данные по токсичности химического вещества;
- н) данные по экотоксичности химического вещества;
- о) копии данных (протоколов) исследований (испытаний) химического вещества по определению биоаккумуляции, канцерогенности, мутагенности, токсичности, проведенных в лабораториях (центрах), признанных соответствующими принципам надлежащей лабораторной практики уполномоченным органом в соответствии с законодательством государства-члена( ) (допускается проведение исследований (испытаний) в иных лабораториях (центрах) в течение 2 лет с даты вступления в силу настоящего технического регламента).

# ПОРЯДОК нотификации новых химических веществ

- Нотификация нового химического вещества проводится уполномоченным органом (организацией) на основании заявления зарегистрированного в соответствии с законодательством государства-члена на его территории юридического лица либо физического лица в качестве индивидуальных предпринимателей, являющихся изготовителем (уполномоченным изготовителем лицом), импортером нового химического вещества или химической смеси, в состав которой входит новое химическое вещество (далее – заявитель), по утвержденной форме.

# Процедура нотификации новых химических веществ

Заявитель несет ответственность за достоверность сведений, представленных в рамках нотификации новых химических веществ.

В рамках нотификации новых химических веществ допускается совместная подача данных несколькими заявителями.

Обеспечение возможности совместной подачи данных направлено на обмен имеющимися сведениями о новом химическом веществе, в том числе с учетом компенсации понесенных затрат на их получение, и рациональное распределение усилий при подготовке документов для нотификации.



# Процедура нотификации новых химических веществ

В целях снижения финансовой нагрузки на заявителя, вызванной необходимостью комплексного исследования свойств нового химического вещества, уполномоченный орган допускает возможность поэтапного представления информации о новом химическом веществе.

В случае поэтапного представления информации о новом химическом веществе, заявитель на первом этапе представляет в уполномоченный орган сведения о новом химическом веществе в объеме, предусмотренном частью I рекомендаций по заполнению отчета о химической безопасности, а также стратегию дальнейших исследований.

# Стратегия исследований нового химического вещества

Стратегия дальнейших исследований выступает в качестве гарантии представления заявителем в уполномоченный орган (организацию) на втором этапе в установленные сроки сведений о новом химическом веществе в объеме, предусмотренном частью II рекомендаций по заполнению отчета о химической безопасности.

Стратегия дальнейших исследований оформляется заявителем в свободной форме на бланке организации и включает в себя следующую информацию:

- а) перечень отсутствующих данных о свойствах нового химического вещества, требующих длительного изучения;
- б) перечень испытаний, проведение которых необходимо для получения отсутствующих данных (включая наименование метода испытаний и номер документа по стандартизации, устанавливающего требования к проведению данного испытания);
- в) последовательность проведения испытаний и сроки получения данных;
- г) окончательный срок предоставления заявителем в уполномоченный орган сведений о новом химическом веществе, предусмотренном частью II рекомендаций по заполнению отчета о химической безопасности, который не должен превышать период в 3 года.

## РЕКОМЕНДАЦИИ

### по заполнению отчета о химической безопасности

№	Наименование разделов/ подразделов отчета	Рекомендации по содержанию разделов/подразделов отчета
<b>ЧАСТЬ I Общие сведения</b>		
<b>1</b>	<b>Реквизиты заявителя (изготовителя (уполномоченного изготовителем лица), импортера химического вещества и/или смеси, в состав которой входит химическое вещество)</b>	
<b>2</b>	<b>Сведения о химической продукции</b>	
<b>3</b>	<b>Классификация и маркировка</b>	
<b>4</b>	<b>Руководство по безопасному использованию</b>	
<b>5</b>	<b>Результаты исследований физико-химических, токсикологических и экотоксикологических свойств</b>	



# Оценка краткосрочной опасности по воздействию на организм человека

## Токсикокинетика

- поступление в организм
- метаболизм (превращение вещества)
- распределение в организме
- выведение из организма
- общие выводы о токсикокинетике вещества

## Острая токсичность

- острая токсичность при проглатывании
- острая токсичность при попадании на кожу
- острая токсичность при вдыхании
- общие выводы об острой токсичности вещества

## Раздражающее/некротическое действие

- поражение (некроз)/раздражение кожи
- повреждения/раздражение глаз
- раздражающее действие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей
- общие выводы о раздражающем/ некротическом действии вещества

## Сенсибилизирующее действие

- сенсибилизирующее действие при контакте с кожей
- сенсибилизирующее действие при вдыхании
- общие выводы о сенсибилизирующем действии вещества

## Токсичность при повторном воздействии

Данные о повторных дозах (подострая токсичность) при различных путях поступления в организм:

- вдыхание
- попадание на кожу
- проглатывание
- общие выводы о токсичности при повторном воздействии вещества



# Экотоксикологические свойства

Поведение окружающей среде	
Оценка опасности по воздействию на объекты окружающей среды	
Водные объекты	<p>Данные по краткосрочному и долгосрочному воздействию на водные организмы – острая и хроническая токсичность для:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– рыб</li><li>– водных беспозвоночных (ракообразных)</li><li>– водорослей и водных растений</li><li>– организмов, обитающих в донных отложениях (осадке)</li><li>– других водных организмов</li></ul>

## Предложения по дополнительному тестированию

Информация об опасности в отношении жизни и здоровья человека, жизни и здоровья животных и растений, окружающей среды, имущества

Здоровье человека

Результаты оценки долгосрочной опасности по воздействию на организм человека на основе скрининговых методов (данные по воздействию на животных *in vitro*) в отношении:

- мутагенного действия
- канцерогенного действия
- репродуктивной токсичности

Почва

Данные по вредному воздействию на:

- почвенные макроорганизмы
- почвенные растения
- почвенные микроорганизмы
- другие почвенные организмы

Расчетные прогнозируемые безопасные концентрации (*PNEC*)

Данные по *PNEC* для различных объектов окружающей среды:

- пресная/морская вода
- сточные воды
- донные отложения (осадок) в пресной/ морской воде
- почва

Оценка *PBT* и *vPvB* свойств

- сравнение свойств вещества с соответствующими критериями на предмет: стойкости (*P*), биоаккумуляции (*B*) и токсичности (*T*)
- характеристика поступления вещества в окружающую среду

Оценка возможности использования безопасных химических веществ в качестве альтернативных компонентов регистрируемой химической продукции

## ЧАСТЬ II Оценка опасностей

### Оценка долгосрочной опасности по воздействию на организм человека

#### Мутагенное действие

- данные по воздействию на животных *in vivo* и человека
- общие выводы о мутагенном действии вещества

#### Канцерогенное действие

- данные по воздействию на животных *in vivo* при различных путях поступления вещества в организм
- данные по воздействию на человека
- общие выводы о канцерогенном действии

#### Репродуктивная токсичность

- данные по воздействию на функцию воспроизводства у животных *in vivo* и человека
- общие выводы о репродуктивной токсичности вещества

#### Прочие последствия негативного воздействия

- данные исследований по выявлению других специфических последствий вредного воздействия вещества (нейротоксичность, иммунотоксичность, воздействие на систему крови и др.)
- общие выводы о специфическом воздействии вещества

## Расчетные недействующие уровни (*DNEL*) и расчетные минимально действующие уровни (*DMEL*)

Краткосрочные эффекты	<ul style="list-style-type: none"><li>- краткосрочные локальные эффекты при различных путях поступления в организм (вдыхание, попадание на кожу, проглатывание)</li><li>- краткосрочные системные эффекты при различных путях поступления в организм (вдыхание, попадание на кожу, проглатывание)</li></ul>
Долгосрочные эффекты	<ul style="list-style-type: none"><li>- долгосрочные локальные эффекты при различных путях поступления в организм (вдыхание, попадание на кожу, проглатывание)</li><li>- долгосрочные системные эффекты при различных путях поступления в организм (вдыхание, попадание на кожу, проглатывание)</li></ul>
Оценка воздействия	
Сценарии воздействия	Описание сценариев воздействия для каждой из областей применения, указанной в п.2.4.1 настоящих рекомендаций по составлению отчета и количественная оценка воздействия для каждого сценария воздействия
Оценка и управление рисками	





Положительное решение о нотификации нового химического вещества означает открытие возможности применения к данному химическому веществу и/или смеси, содержащей данное химическое вещество, процедуры разрешительной государственной регистрации химической продукции в течение 5 лет с даты включения сведений о новом химическом веществе в Реестр в соответствии с порядком, установленным техническим регламентом и Порядком формирования и ведения реестра химических веществ и смесей Союза.

# ПРИНЦИПЫ ЭТАПНОСТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ИХ СМЕСЕЙ

Сбор информации из открытых источников данных

Аналоговый подход

Исследования in vitro

Исследования in vivo

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОЖУ В ОПЫТАХ IN VITRO

**Раздражение кожи in vitro: метод реконструкции эпидермиса человека**

OECD TG № 439 «In vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method.

**Коррозия кожи in vitro: тестирование на модели кожи человека.**

OECD TG № 431 «In vitro Skin Corrosion: Human Skin Model Test»

**Метод мембранного барьера для тестирования коррозии кожи in vitro.**

OECD TG № 435 «In Vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion»

**Коррозия кожи. Метод оценки транскожного электрического сопротивления (TER) in vitro.**

OECD TG № 430 «In vitro Skin corrosion Transcutaneous Electrical Resistance test (TER)»

**Кратковременное воздействие. Метод испытания in vitro для идентификации i) Химических веществ, вызывающих серьезное повреждение глаз и ii) Химических веществ, не требующих классификации по раздражению глаз или серьезному повреждению глаз**

OECD TG No. 491: Short Time Exposure In Vitro Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage

## ИЗУЧЕНИЕ КОЖНОЙ РЕЗОРБЦИИ IN VITRO

**Кожно-резорбтивное действие: метод in vitro.**

OECD TG № 428 «Skin Absorption: in vitro Method»

## СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ КОЖИ

### In vitro Сенсибилизация кожи

OECD Test No. 442D: In Vitro Skin Sensitisation

**При химической сенсибилизации кожи. Анализ прямой пептидной реактивности (DPRA)**

OECD Test No. 442C: In Chemico Skin Sensitisation Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA)

### In vitro Сенсибилизация кожи

**Vitro тесты на чувствительность кожи , посвященные ключевому событию по активации дендритных клеток на пути неблагоприятного исхода для сенсибилизации кожи**

OECD Test No. 442E: In Vitro Skin Sensitisation In Vitro Skin Sensitisation assays addressing the Key Event on activation of dendritic cells on the Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

**H295R *in vitro* тест на стероидогенез с использованием человеческой клеточной линии аденокарциномы**

OECD TG № 456 «H295R Steroidogenesis Assay»

## ИЗУЧЕНИЕ ФОТОТОКСИЧНОСТИ IN VITRO

**Оценка фототоксичности in vitro в тесте поглощения нейтрального красного клетками 3T3 (3T3 NRU).**

OECD TG № 432 «In vitro 3T3 NRU phototoxicity test»

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

### Метод оценки обратных мутаций на бактериях

OECD TG № 471 «Bacterial Reverse Mutation Test»

### Метод оценки хромосомных aberrаций в клетках млекопитающих *in vitro*

OECD TG № 473 «In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test»

### Микроядерный тест на эритроцитах млекопитающих

OECD TG № 474 «Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test»

### Метод оценки генных мутаций на клетках млекопитающих *in vitro*

Идентичен международному документу OECD TG № 476 «In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test»

### Метод оценки сцепленных с полом рецессивных летальных мутаций у *Drosophila melanogaster*:

OECD TG № 477 «Genetic Toxicology: Sex-Linked Recessive Lethal Test in *Drosophila melanogaster*»

### Метод оценки генных мутаций на *Saccharomyces cerevisiae*

OECD TG № 480 "Genetic Toxicology: *Saccharomyces cerevisiae*, Gene Mutation Assay"

### Метод оценки митотической рекомбинации на *Saccharomyces cerevisiae*

OECD TG № 481 «Genetic Toxicology: *Saccharomyces cerevisiae*, Mitotic Recombination Assay»

### Повреждения ДНК и репаративный/внеплановый синтез ДНК в клетках млекопитающих *in vitro*

OECD TG № 482 «Genetic Toxicology: DNA Damage and Repair/Unscheduled DNA Synthesis in Mammalian Cells *in vitro*»

### Микроядерный тест на клетках млекопитающих *in vitro*

OECD TG № 487 «Genetic Toxicology: In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test»



### Сестринские хроматидные обмены в клетках млекопитающих *in vitro*

OECD TG № 479 «Genetic Toxicology: In vitro Sister Chromatid Exchange Assay in Mammalian Cells»



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!





121087, г. Москва, Багратионовский проезд, д. 8, корп. 2.  
Тел./Факс: 8 (499) 145 60 23, E-mail: [secretary@rosreg.info](mailto:secretary@rosreg.info)  
[www.rpohv.ru](http://www.rpohv.ru), [www.rpohbv.ru](http://www.rpohbv.ru)

Bagrationovskii proezd, 8, Bld.2, 121087,  
Moscow, Russia  
Тел./Факс: 8 (499) 145 60 23, E-mail: [secretary@rosreg.info](mailto:secretary@rosreg.info)  
[www.rpohv.ru](http://www.rpohv.ru), [www.rpohbv.ru](http://www.rpohbv.ru)