

L'applicazione dei principi di BPL ai cosmetici

Emanuela Testai

**Istituto Superiore di Sanità
Department of Environment and Primary Prevention
Mechanisms of Toxicity Unit
Rome-Italy
*emanuela.testai@iss.it***

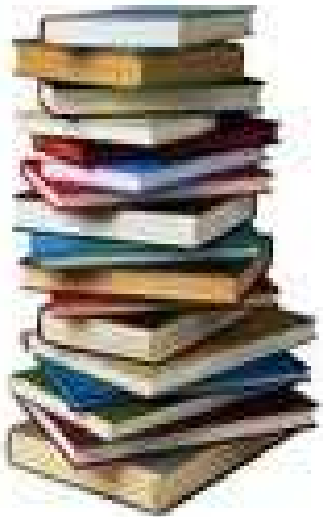


L'immissione sul mercato di tutte le sostanze chimiche deve essere preceduta da un processo di classificazione, etichettatura e verifica della sicurezza da parte dell'autorità competente a seguito della presentazione di un fascicolo tecnico (**Dossier**).

L'entità del dossier varia in relazione alla specificità del prodotto (es: antiparassitario, farmaco, additivo) e del suo tonnellaggio (come previsto dal REACH).

Direttive Europee specifiche per i campi di impiego indicano le richieste regolatorie in base alle quali vengono preparati i Dossier (es: Regolamento 1107/2009 per i pesticidi, regolamento 528/2012 per i biocidi, **Direttiva 76/768/EEC per i cosmetici seguita da Regolamento CE 1223/2009**)

PERCHÉ DOSSIER DIVERSI?

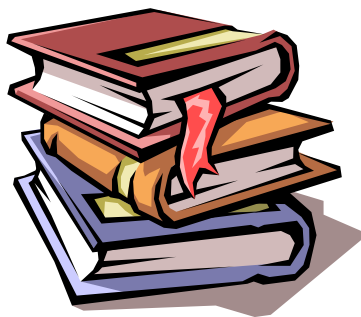


Diversa destinazione d'uso

Diversi scenari di esposizione

Diverso comportamento
tossicocinetico

Diversa rilevanza di dati tossicologici





Un esempio di dossier: cosa contiene?

- ✓ **Identità e dati chimico-fisici** (es: punto di fusione e di ebollizione, pressione di vapore, costante di Henry, densità, solubilità, logPow, esplosività, infiammabilità)
- ✓ Descrizione degli usi e prove di **efficacia (NO BPL)**
- ✓ Metodi di **analisi** (in varie matrici) con relativo l.o.d.
HPLC, GC, GC/MS, HPTLC, scintillazione
- ✓ Pacchetto di studi relativi al **destino ambientale**
- ✓ Pacchetto di studi relativi agli **effetti ecotossicologici**
- ✓ Pacchetto di studi relativi agli **effetti tossicologici**

Studi tossicologici per la valutazione dell'impatto sulla salute umana ed animale:

<u>Acute toxicity</u>	Oral, percutaneous, inhalation, intraperitoneal Skin and eye irritation, Skin sensitization
<u>Short-term toxicity.</u>	Oral cumulative 28 days toxicity; 90 days toxicity in rodents, preferably rat, and one non rodent; other routes
<u>Chronic toxicity</u>	Oral long term toxicity and carcinogenicity study (rat and another mammalian species), other routes if appropriate.
<u>Mutagenicity</u>	Test battery to assess gene mutations, chromosomal aberrations and DNA damage
<u>Reproductive Toxicity</u>	Teratogenicity studies (rabbit + 1 rodent species), oral route and percutaneous, if appropriate. Multigeneration studies in mammals
<u>Metabolism study in mammals</u>	ADME, following both oral and percutaneous administration Elucidation of metabolic pathways
<u>Neurotoxicity studies</u>	Including delayed neurotoxicity studies, where appropriate.
<u>Supplementary studies</u>	Toxic effects of treated plant metabolites, if different from those identified in animal studies; any mechanistic studies

A partire dall'11 luglio 2013 **il Regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio**, sostituirà la direttiva «cosmetici», che ha regolato fino ad oggi la libera circolazione dei prodotti garantendo la tutela dei consumatori.

Il regolamento aggiorna le disposizioni atte a garantire la tutela della salute e l'informazione dei consumatori e prevede la **valutazione della sicurezza** dei prodotti e il divieto degli esperimenti sugli animali.

Deve essere identificata una **persona responsabile** che garantisca la conformità dei prodotti alle disposizioni del regolamento in particolare relativamente al **rispetto degli obblighi di protezione della salute**, di sicurezza e di informazione dei consumatori.

Gli allegati al regolamento riportano un elenco di **sostanze il cui impiego è vietato** (allegato II) **o limitato** (allegato III) nei prodotti cosmetici.

Sono vietati alcuni coloranti (allegato IV), conservanti (allegato V) e filtri UV (allegato VI).

Il regolamento vieta l'impiego delle sostanze classificate come cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione (**CMR**) categoria **1A e 1B**, salvo casi eccezionali per quelle classificate in categoria 2 .

Consideranda n°

- (9) I prodotti cosmetici dovrebbero essere sicuri nelle condizioni normali o ragionevolmente prevedibili di uso. In particolare, i rischi per la salute umana non dovrebbero essere giustificati attraverso un'analisi rischi-benefici.

Consideranda:

- (17) Ai fini di un'efficace sorveglianza del mercato, la documentazione informativa sul prodotto dovrebbe essere tenuta ad immediata disposizione dell'autorità competente dello Stato membro in cui si trova la documentazione presso un indirizzo unico all'interno della Comunità.
- (19) È opportuno precisare le informazioni che devono essere a disposizione delle autorità competenti. Tali informazioni dovrebbero includere tutti gli elementi necessari relativi all'identità, alla qualità, alla sicurezza per la salute umana e agli effetti attribuiti al prodotto cosmetico. In particolare tali informazioni sul prodotto dovrebbero includere una relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico, dalla quale risulti che è stata effettuata una valutazione della sicurezza del prodotto.

**Presenza di
documentazione
disponibile
contenente tutte le
informazioni rilevanti
e una valutazione della
sicurezza del prodotto**

CAPO III

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA, DOCUMENTAZIONE
INFORMATIVA SUL PRODOTTO. NOTIFICA

Articolo 10

Valutazione della sicurezza

1. Al fine di dimostrare la conformità di un prodotto cosmetico all'articolo 3, la persona responsabile garantisce che i prodotti cosmetici, prima dell'immissione sul mercato, siano stati sottoposti alla valutazione della sicurezza sulla base delle informazioni pertinenti e che sia stata elaborata una relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici a norma dell'allegato I.

La **persona responsabile** garantisce che:

- a) l'uso verosimile cui è destinato il prodotto cosmetico e l'esposizione sistemica anticipata ai singoli ingredienti in una formulazione finale siano presi in considerazione nella **valutazione della sicurezza**;
- b) nella valutazione della sicurezza sia utilizzato un approccio adeguato basato sulla forza probante per **rivedere i dati provenienti da tutte le fonti esistenti**;
- c) la **relazione sulla sicurezza** dei prodotti cosmetici sia **aggiornata** tenendo conto delle informazioni supplementari pertinenti disponibili successivamente all'immissione sul mercato del prodotto.

Art. 10 Comma 3.

Gli studi non clinici sulla sicurezza eseguiti nell'ambito della valutazione della sicurezza di cui al paragrafo 1, realizzati dopo il 30 giugno 1988 per valutare la sicurezza di un prodotto cosmetico, rispettano la legislazione comunitaria sui principi di buona prassi di laboratorio, nella versione applicabile al periodo di realizzazione dello studio, o altre norme internazionali riconosciute equivalenti dalla Commissione o dall'ECHA.



Advanced search



Share



Enterprise and Industry

Chemicals

Reference documents

[REACH legislation, nanomaterials, guidance, archives](#)

[Specific chemicals](#)

[CLP legislation, guidance and archives](#)

[Good Laboratory Practice - GLP](#)

[CLP-GHS archives](#)

[Competitiveness and Industrial Policy](#)

Chemicals *REACH*

REACH (Regulation (EC) No 1907/2006) is the new Regulation on Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals. It entered into force on 1st June 2007 and its main obligations started applying on 1 June 2008. It streamlines and improves the former legislative framework on chemicals of the European Union (EU).

Article 13.4 of REACH Regulation (EC) No 1907/2006 requires that ecotoxicological and toxicological tests and shall be carried out in compliance with the principles of good laboratory practice provided for in [Directive 2004/10/EC](#)

or other international standards recognised as being equivalent by the Commission or the Agency and the provisions of [Directive 86/609/EEC](#), if applicable.

(N.B.: No other international standards have yet been recognized as being equivalent to GLP.)

Annex XI of REACH (GENERAL RULES FOR ADAPTATION OF THE STANDARD TESTING REGIME SET OUT IN ANNEXES VII TO X) provides for some exemptions for existing data in case that testing does not appear scientifically necessary.

For more information see also section R.4.2 (Reliability of information) in the [Guidance on information requirements and chemical safety assessment](#).

The [European Chemicals Agency](#) (ECHA) has been established to manage and in some cases to carry out the technical, scientific and administrative aspects of REACH. It receives the pre-registrations and registrations and will co-ordinate the evaluation, authorisation and restriction processes.



Links



Documents



FAQs



Glossary



Contact



Advanced search



Share



Enterprise and Industry

Chemicals

Reference documents

REACH legislation, nanomaterials, guidance, archives

Specific chemicals

CLP legislation, guidance and archives

Good Laboratory Practice - GLP

CLP-GHS archives

Competitiveness and Industrial Policy

Chemicals

Chemical substances

Directive 2006/121/EC of the European Parliament and of the Council amending Council Directive 67/548/EEC

on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances.

Article 3 (Testing and assessment of the properties of substances) requires that tests on substances carried out within the framework of this Directive shall be conducted according to the requirements of Article 13 of Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) and establishing a European Chemicals Agency.

This means that ecotoxicological and toxicological tests and analyses shall be carried out in compliance with the principles of good laboratory practice.

(N.B.: Neither the Commission nor the European Chemicals Agency have recognised other international standards as being equivalent.)

Council Directive 67/548/EEC will in the future be repealed by a new a Regulation implementing the globally harmonised system GHS.

The texts are available in all EU languages. Please follow the link and then click on the language of your choice in the upper right hand corner.



Links



Documents



FAQs



Glossary



Contact

Sperimentazione animale

Il regolamento vieta la realizzazione di sperimentazioni animali all'interno dell'Unione europea e l'immissione sul mercato europeo di prodotti finiti, ingredienti o combinazioni di ingredienti. La sperimentazione animale va **sostituita con metodi alternativi**. Era prevista una deroga al divieto di immissione sul mercato fino all' **11 marzo 2013** per i test di sensibilizzazione cutanea, tossicità ripetuta (inclusa la cancerogenesi), tossicità riproduttiva e tossicocinetica.

Dal sito della commissione:

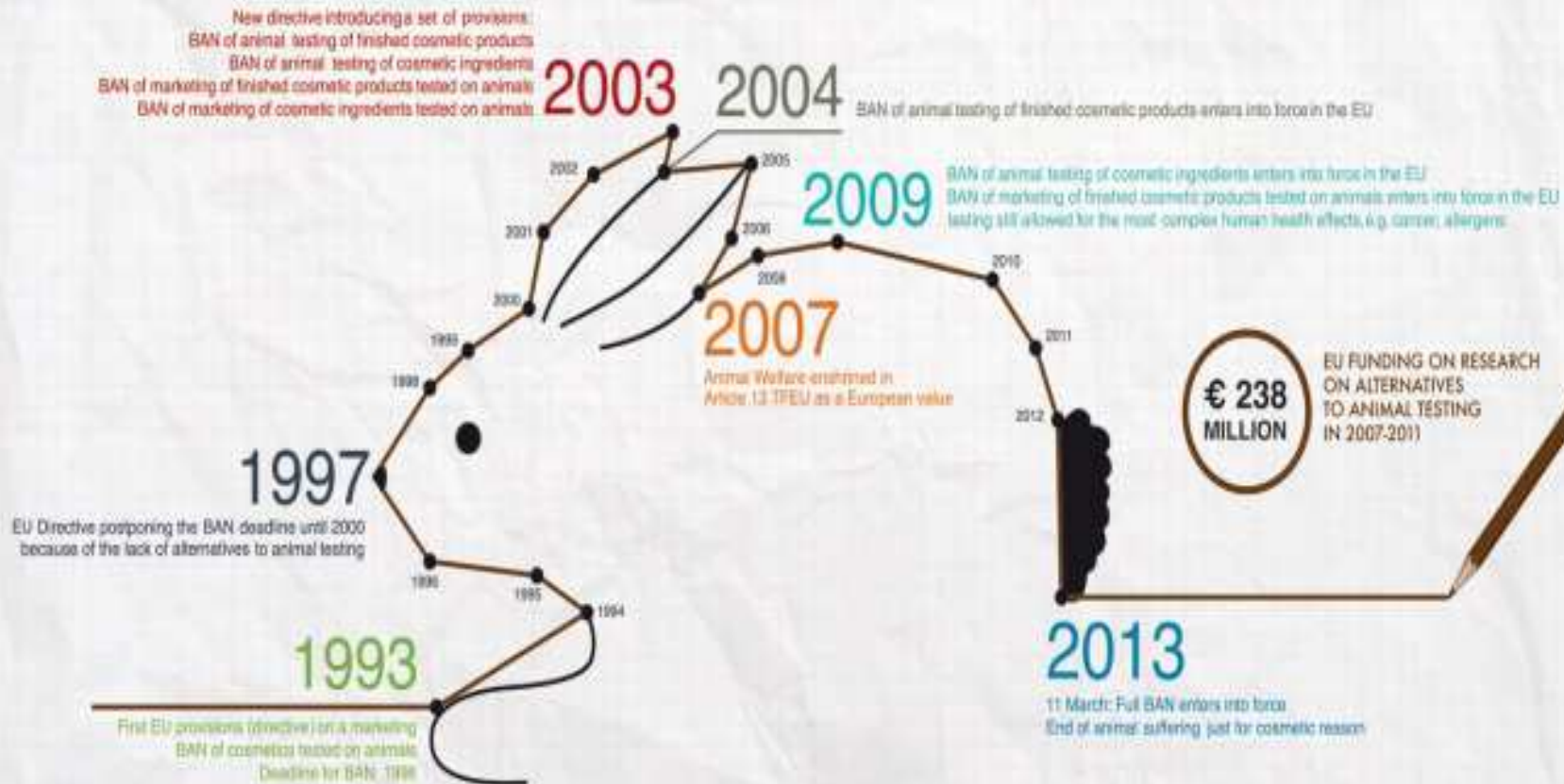
The Commission assessed the availability of alternative methods to animal testing by 2013. A Technical Report was prepared, based on wide scientific expertise, subject to a public consultation and coordinated by the Commission's Joint Research Centre. Based on this Technical Report the Commission reported to the European Parliament and the Council in September 2011 that alternative methods for the respective endpoints will not yet be available by 2013

(Vedi Adler et al, Arch. Toxicol. 2011)

La Commissione Ue ha adottato una comunicazione l'11 Marzo 2013 al Parlamento e al Consiglio Europeo in cui **conferma il mantenimento della deadline del 2013** e illustra come si intende continuare a **sostenere la ricerca e l'innovazione nel settore cosmetici promovendo allo stesso tempo il benessere degli animali.**

La ricerca di metodi alternativi alla sperimentazione animale, spiega la Commissione Europea in una nota, continuerà perché "ancora **non è del tutto possibile sostituire la sperimentazione sugli animali con metodi alternativi**".

CONNECTING THE DOTS FOR ANIMALS: HISTORY OF THE EU BAN ON ANIMAL TESTING FOR COSMETICS



- (42) La sicurezza degli ingredienti utilizzati nei prodotti cosmetici potrà essere garantita progressivamente applicando metodi alternativi che non comportino l'impiego di animali, convalidati a livello comunitario, oppure approvati in quanto scientificamente validi dal Centro europeo per la convalida di metodi alternativi (ECVAM) e tenendo nel debito conto lo sviluppo della convalida in seno all'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economici (OCSE). Dopo aver consultato il CSSC circa la possibilità di applicare i metodi alternativi convalidati al settore dei prodotti cosmetici, la Commissione dovrebbe pubblicare immediatamente i metodi convalidati o approvati ritenuti applicabili a detti ingredienti. Per raggiungere il livello di tutela degli animali più elevato possibile occorre fissare un termine entro il quale introdurre un divieto definitivo.

**I dati sugli ingredienti
devono essere ottenuti
usando metodi alternativi
convalidati da ECVAM o
Linee Guida OECD (OCSE)**

- (45) Il riconoscimento, da parte dei paesi terzi, dei metodi alternativi elaborati nella Comunità dovrebbe essere incoraggiato. A tal fine, la Commissione e gli Stati membri dovrebbero adoperarsi al massimo per facilitare l'accettazione di questi metodi da parte dell'OCSE. La Commissione dovrebbe inoltre cercare di ottenere, nel quadro degli accordi di cooperazione della Comunità europea, il riconoscimento dei risultati dei test di sicurezza effettuati nella Comunità attraverso metodi alternativi, al fine di garantire che le esportazioni dei prodotti cosmetici per i quali sono stati utilizzati siffatti metodi non siano ostacolate e per prevenire o evitare che i paesi terzi esigano la ripetizione di test ricorrendo alla sperimentazione animale.

Solo nel caso di Linee Guida OCSE i metodi sono riconosciuti da Paesi Terzi



Esportazione su mercati extra UE



- (50) Nel valutare la sicurezza di un prodotto cosmetico dovrebbe essere possibile tenere conto dei risultati delle valutazioni del rischio effettuate in altri ambiti pertinenti. L'utilizzo di tali dati dovrebbe essere debitamente sostanziato e giustificato.

Art. 11 Comma 2.

La documentazione informativa contiene le seguenti informazioni ed i seguenti dati da aggiornare ove necessario:

- a) una descrizione del prodotto cosmetico che consenta di collegare chiaramente la documentazione informativa sul prodotto al prodotto cosmetico stesso;
- b) la relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico di cui all'articolo 10, paragrafo 1;
- c) una descrizione del metodo di fabbricazione ed una dichiarazione relativa all'osservanza delle buone pratiche di fabbricazione di cui all'articolo 8;
- d) qualora la natura degli effetti o del prodotto lo giustifichi, le prove degli effetti attribuiti al prodotto cosmetico;
- e) **i dati concernenti le sperimentazioni animali effettuate dal fabbricante, dai suoi agenti o dai suoi fornitori relativamente allo sviluppo o alla valutazione della sicurezza del prodotto cosmetico o dei suoi ingredienti, inclusi gli esperimenti sugli animali effettuati per soddisfare i requisiti legislativi o regolamentari di paesi terzi.**

Anche in ambito REACH, e secondo i nuovi regolamenti di pesticidi e biocidi I nuovi test richiesti devono essere, ove possibile, condotti con metodi alternativi all'uso degli animali

In questo contesto, ad esempio, l'Articolo 13 (1) del REACH stabilisce che

information on the intrinsic properties of substances may also be generated by means other than tests, provided that the conditions set out in Annex XI are met. In particular for human toxicity, information shall be generated whenever possible by means other than vertebrate animal tests, through the use of alternative methods, for example, in vitro methods or qualitative or quantitative structure-activity relationship models or from information from structurally related substances (grouping or read-across).

Aspetti regolatori

Gli studi inclusi nei Dossier devono essere condotti secondo quanto descritte nelle specifiche **OECD** Test Guidelines in centri di ricerca certificati per le **GLP (Good Laboratory Practice)**

I centri di ricerca e le CRO sono certificati in Europa dalle **Unità di Monitoraggio** nazionali che li ispezionano ogni due anni, facendo anche audizione di studi specifici.

Qualità dei dati



Linee Guida

Affidabilità scientifica e
standardizzazione
dei protocolli
sperimentali

BPL

Totale Tracciabilità
e riservatezza del
dato



Mutuo Riconoscimento dei Dati
MAD (Mutual Acceptance of Data)



Evita la duplicazione dei test a scopo regolatorio
Facilita gli scambi commerciali

Organisation for the Economic Co-operation and Development (OECD) → organizzazione inter-governativa (34 Paesi di Nord e Sud America, Europa e area del Pacifico).

Uno degli obiettivi è:

trovare risposte a problematiche di mutuo interesse quanto più possibile coordinate e armonizzate, in modo da favorire gli scambi commerciali.

Per questo motivo l'OECD ha sviluppato il Programma per la Salute e la Sicurezza Ambientale (**Environmental Health and Safety Programme**), nell'ambito del quale si svolge un considerevole lavoro correlato alla "sicurezza chimica".

La Qualità e i principi di BPL: perché?

1938: casi di avvelenamento da sciroppo di sulfanamide

1960: 8000 bambini nati con gravi difetti congeniti in 46 Paesi a causa di assunzione di Talidomide in gravidanza

1975: revisione della FDA della documentazione relativa ai prodotti in commercio → necessità di dimostrare la 'safety farmacologica'

Carenze evidenziate da FDA

- Studi eseguiti con negligenza e trascuratezza
- Personale all'oscuro di quanto richiesto dal protocollo
- Incompleta registrazione e valutazione dei dati
- Studi 'fotocopia' di studi precedenti (risultati ottenuti per deduzioni puramente teoriche o di fantasia)
- Inadeguato controllo di studi commissionati a laboratori terzi



FDA Federal Register December 22, 1978

NON CLINICAL LABORATORY PRACTICE

Good Laboratory Practice Regulations CFR 21, part 58



OECD

1989: Compliance with Principles of GLP (C789/87)

1997: Revision of GLP Principles (C797/186)

Processo dinamico di discussione del gruppo OECD per la BPL, con redazione di documenti che aggiornano e aiutano nella interpretazione e nella applicazione di base dei principi di BPL:

Studi multi-sito Studi in vitro Sistemi computerizzati

Rapporti con altri sistemi di qualità



Linee Guida per la conduzione dei test da utilizzare per la preparazione di un dossier regolatorio

Dal sito dell'OCSE:

The OECD Guidelines for the Testing of Chemicals are a **collection of the most relevant internationally agreed test methods** used by government, industry and independent laboratories to determine the **safety of chemicals and chemical preparations**, including pesticides and industrial chemicals. They cover tests for the **physico-chemical properties of chemicals**, **human health effects**, **environmental effects**, and **degradation and accumulation in the environment**.

Il direttore dello studio è responsabile della selezione della corretta TG da seguire per l'esecuzione dello studio regolatorio

Publicazione delle TG dell'OECD

- Pubblicazioni originali del 1981: 51 TG
- >100 TG nuove e/o revisionate
- Guidance documents che aiutano nella applicazione delle singole TG o documenti generali (es: *Guidance Document on the Recognition, Assessment, and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation*)
- Guidelines e Guidance Documents disponibili su internet: <http://www.oecd.org/ehs/test>



BETTER POLICIES FOR BETTER LIVES



Follow us

E-mail Alerts

Blogs



Test Guidelines

Search

OECD Home

About

Countries

Topics

Statistics

Newsroom

What's new

- » WATER: sharing a precious commodity
- » GENDER: Only 10% of board members of top companies are women
- » AGRICULTURE: Strategic investment needed to fight rural poverty
- » **DEVELOPMENT: A shared goal for all countries**
- » ECONOMY: Structural reforms can make the difference
- » More news



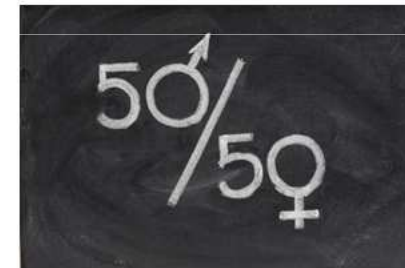
01-Mar-2012

Celebrating the 50th anniversary of the OECD Development Centre, Angel Gurría said that inequality, climate change and conflict make development a shared global objective with implications for both rich and poor countries.

» [Read more](#)

OECD at 50

Gender (in)equality



Men earn more than women, work less, and occupy more of the top jobs – but women live longer, are better educated and get to retire younger. How best to harness the talents of both sexes for better lives all round?

» [Read more](#)

Create Your Better Life Index



BETTER POLICIES FOR BETTER LIVES

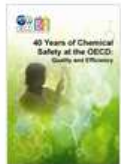
Follow us

E-mail Alerts Blogs RSS Twitter YouTube Facebook

Test Guidelines Search

- OECD Home
- About
- Countries
- Topics
- Statistics
- Newsroom

OECD Home > Search Results
Circa 12.900 risultati (0,27 secondi)



OECD Guidelines for the Testing of Chemicals
The OECD **Guidelines** for the **Testing** of Chemicals are a collection of the most relevant internationally agreed **test** methods used by government, industry and academia.
www.oecd.org/.../0,3343,en_2649_34377_37051368_1_1_1_1,00.html

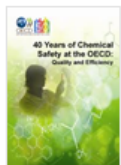


Test Guidelines

OECD Principles of Good Laboratory Practice ensure quality and reliable **test** data relating to chemical safety in the framework of the Mutual Acceptance of Data ...
www.oecd.org/.../0,3355,en_2649_34377_1_1_1_1_1_1,00.html

Section 4: Health Effects

OECD **Test Guidelines** are free of charge on SourceOECD. SOFTWARE ... WARNING: **Test Guidelines** are not part of Mutual Acceptance of Data. Please ...
www.oecd.org/.../0,2340,en_2649_34377_2349687_1_1_1_1,00.html



Chemicals Testing: Draft OECD Guidelines for the Testing of Chemicals
This page contains a list of the **Guidelines** for the **Testing** of Chemicals.
www.oecd.org/.../0,3746,en_2649_34377_1916054_1_1_1_1,00.html

Test Guidelines and related documents



Environment Directorate

Environment Directorate

- Chemical Safety and Biosafety
 - Testing of Chemicals
 - Assessment of Chemicals
 - Risk Management of Installations and Chemicals
 - Safety of Manufactured Nanomaterials
 - Agricultural Pesticides and Biocides
 - Biosafety - BioTrack
- Biodiversity, Water and Natural Resource Management
- Climate Change
- Consumption, Innovation and the Environment
- Environment in Emerging and Transition Economies
- Environmental Country Reviews
- Environmental Indicators, Modelling and Outlooks
- Environmental Policy, Tools and Evaluation
- Resource Productivity and Waste
- Trade, Investment and Environment
- Transport and Environment

Home: [Testing of Chemicals](#) > [OECD Guidelines for the Testing of Chemicals](#)

[Publications & Documents](#) > [Information by Country](#)

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals

Send    [Tweet](#)

Available free of charge on [iLibrary](#)

The OECD Guidelines for the Testing of Chemicals are a collection of the most relevant internationally agreed test methods used by government, industry and independent laboratories to determine the safety of chemicals and chemical preparations, including pesticides and industrial chemicals. They cover tests for the physical-chemical properties of chemicals, human health effects, environmental effects, and degradation and accumulation in the environment.

Consult the complete list, in [English](#) and [French](#), of OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, including dates of revisions.

- How to obtain adopted Test Guidelines
- How to obtain draft Test Guidelines
- How to obtain existing Test Guidelines Related Documents
- How to obtain draft Test Guidelines Related Documents

How to obtain Test Guidelines

All readers can freely access the online edition via [OECD iLibrary](#), our online library.

Don't miss

- [Good Laboratory Practice](#)
- [OECD Test Guidelines](#)
- [Molecular Screening and Toxicogenomics](#)
- [OECD Harmonised Templates](#)
- [Animal Welfare](#)
- [Contact Us](#)
- [Site Map](#)

Brochure



40 Years of
» Chemical Safety
at the OECD

Publication

at the OECD

How to obtain Test Guidelines

All readers can freely access the online edition via [OECD iLibrary](#), our online library. Readers benefit from all updated and new tests, as they are made available online.

Software for TG 455, TG 432 AND TG 425
Software for TG 223

- Section 1: Physical Chemical Properties
English; French
- Section 2: Effects on Biotic Systems
English; French
- Section 3: Degradation and Accumulation
English; French
- Section 4: Health Effects ←
- Section 5: Other Test Guidelines
English; French

Test Guidelines that have been cancelled and/or replaced with updated Test Guidelines

These obsolete Test Guidelines (TG) should not be used for new testing. They are included here because it may be useful to consult them in the framework of the assessment of substances based on old study reports. The guaranties of Mutual Acceptance of Data (MAD) would not apply if these Test Guidelines were used for new testing.

- Section 1: Physical Chemical Properties
- Section 2: Effects on Biotic Systems
- Section 3: Degradation and Accumulation
- Section 4: Health Effects

Also available:

Publication



**Cutting Costs in
» Chemicals
Management**

Brochure



**OECD Work on
» Environment
2011-2012**

You are here: [Home](#) / [Books](#) / [OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4](#)

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4

Health Effects

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals

 [Subscribe to the feed](#)



[Hide](#) / [Show Abstract](#)



The *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals* is a collection of about 100 of the most relevant internationally agreed testing methods used by government, industry and independent laboratories to identify and characterise potential hazards of new and existing chemical substances, chemical preparations and chemical mixtures. They are a set of tools for professionals, used primarily in regulatory safety testing and subsequent chemical and chemical product notification and chemical registration. They can also be used for the selection and ranking of candidate chemicals during the development of new chemicals and products and in toxicology research. This group of tests covers health effects.

ISSN : 2074-5788 (online)

DOI : 10.1787/20745788

Also available in: [French](#)

[Hide](#) / [Show all Abstracts](#)

Mark	Date	Title	
<input type="checkbox"/>	28 July 2011	Test No. 443: Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study OECD	 PDF - 0.28Mb
<input type="checkbox"/>	28 July 2011	Test No. 456: H295R Steroidogenesis Assay OECD	 PDF - 0.63Mb
<input type="checkbox"/>	28 July 2011	Test No. 488: Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays OECD	 PDF - 0.16Mb
<input type="checkbox"/>	23 July 2010	Test No. 417: Toxicokinetics OECD	 PDF - 0.14Mb
<input type="checkbox"/>	23 July 2010	Test No. 429: Skin Sensitisation OECD	 PDF - 0.17Mb



OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4

Health Effects

ISSN : 2074-5788 (online)

DOI : [10.1787/20745788](https://doi.org/10.1787/20745788)

Also available in: [French](#)

[Hide](#) / [Show Abstract](#)

 [Subscribe to the feed](#)



Test No. 417: Toxicokinetics

 PDF – 0.14Mb

OECD

23 July 2010

Pages : 20

ISBN : 9789264070882 (PDF)

DOI : [10.1787/9789264070882-en](https://doi.org/10.1787/9789264070882-en)

[Hide](#) / [Show Abstract](#)

[Cite this publication](#)

[Buy this book](#)

This Test Guideline describes in vivo studies that provide information on mass balance, absorption, bioavailability, tissue distribution, metabolism, excretion, and basic toxicokinetic parameters [e.g. AUC], as well as supplemental approaches that may provide useful information on toxicokinetics. Information from toxicokinetic studies helps to relate concentration or dose to the observed toxicity and to understand its mechanism of toxicity. The test substance ("unlabelled" or "radiolabelled" forms) is normally administered by an oral route, but other routes of administration may be applicable. Single dose administration of the substance (preferably a minimum of two dose levels) may be adequate, but repeated dose may be needed in some circumstances. Toxicokinetic studies should preferably be carried out in the same species as that used in other toxicological studies performed with the substance (normally the rat, a minimum of 4 animals of one sex for each dose). Initial estimation of absorption can be achieved by mass balance determination, but further investigations such as intravenous (IV) administration and biliary excretion studies might be necessary. Bioavailability can be determined from plasma/blood kinetics of oral and IV groups. The percent of the total dose in tissues should at a minimum be measured at the termination of experiment, but additional time points may also be needed. Metabolites present at 5 % or greater of the administered dose should be identified. The rate and extent of excretion of the administered dose should be determined by measuring the percent recovered dose from urine, faeces and expired air.

Also available in: [French](#)

Health Effects

OECD/OCDE

417

Adopted:
22 July 2010

OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS

Toxicokinetics

INTRODUCTION

1. Studies examining the toxicokinetics (TK) of a chemical substance are conducted to obtain adequate information on its absorption, distribution, biotransformation (i.e. metabolism) and excretion, to aid in relating concentration or dose to the observed toxicity, and to aid in understanding its mechanism of toxicity. TK may help to understand the toxicology studies by demonstrating that the test animals are systemically exposed to the test substance and by revealing which are the circulating moieties (parent substance/metabolites). Basic TK parameters determined from these studies will also provide information on the potential for accumulation of the test substance in tissues and/or organs and the potential for induction of biotransformation as a result of exposure to the test substance.
2. TK data can contribute to the assessment of the adequacy and relevance of animal toxicity data for extrapolation to human hazard and/or risk assessment. Additionally, toxicokinetic studies may provide useful information for determining dose levels for toxicity studies (linear vs. non-linear kinetics), route of administration effects, bioavailability, and issues related to study design. Certain types of TK data can be used in physiologically based toxicokinetic (PBTK) model development.

TG OECD	Tipo di test	Principio 3R
Tossicità Acuta (effetti sistemici):		
436	Tossicità inalatoria-Toxic Class Method, 2009	Reduction;Refinement
420	Tossicità orale-Fixed Dose Method, 2001	Reduction;Refinement
423	Tossicità orale -Toxic Class Method, 2001	Reduction;Refinement
425	Tossicità orale -Up and Down Method, 2001 aggiornamento 2008	Reduction;Refinement
Tossicità Acuta (effetti locali):		
404	Corrosione/irritazione cutanea, 2002	Reduction;Refinement
405	Corrosione/irritazione oculare, 2002 aggiornamento 2012	Reduction;Refinement
406	Sensibilizzazione cutanea, 1992	Refinement
430	Corrosione cutanea in vitro: TER Test, 2004	Replacement
431	Corrosione cutanea in vitro: Human Skin Model Test, 2004	Replacement
432	In vitro 3T3 NRU Test di fototossicità, 2002	Replacement
437	BCOP (Bovine Cornea Opacity and Permeability) Corrosione/ irritazione severa oculare, 2009	Replacement
438	Isolated Chicken Eye, 2009	Replacement
439	Irritazione cutanea in vitro, 2010	Replacement
429 442A 442B	Sensibilizzazione cutanea: LLNA, 2002 aggiornamento 2010; LLNA non radioattiva (bio-luminescence); LLNA ELISA (BrdU)	Reduction;Refinement
460	Fluorescein Leakage (FL) test method, 2012	Refinement

Repeated Dose Toxicity:

407: 28-day Oral Toxicity in rodents,1995 updated 2008

408: 90-day Oral Toxicity in rodents,1998

409: 90-day Oral Toxicity in non rodents,1998

410: Dermal Toxicity:21-28 day Study, 1981

411: Subchronic Dermal Tox.:90 day Study, 1981

412: Inhalation Tox.:28-day or 14-day Study,1981 updated 2009

413: Subchronic InhalationTox:90-day Study,1981 updated 2009

451: Carcinogenicity Study, 1981, updated 2009 } **453: Combined,1981**

452: Chronic Toxicity Study, 1981updated 2009 } **updated 2009**

Repro- and Developmental Toxicity:

414: Prenatal Developmental Tox., 2001

415: One-generation Reprotox, 1983

443: Extended One-generation toxicity, 2011

416: Two-generation Reprotox, 2001

421: Repro/Developmental Toxicity Screening Test, 1995

422: Combined Repeated Dose with Repro/ Developmental Toxicity Screening Test, 1996

440 Uterotrophic Bioassay in rodents, 2007

441: Hershberger Bioassay in rats, 2009

455: The stably transfected Human Estrogen receptor..., 2009

456: H295R Steroidogenesis Assay , 2011

Neurotoxicity:

418: Delayed Neurotox.of OP following Acute Exposure,1995

419: Delayed Neurotox.of OP: 28-day Repeated Dose Study,1995

424: Neurotoxicity Study in rodents,1997

426: Developmental neurotoxicity, 2007

Toxicokinetics:

417: Toxicokinetics, 1984 updated in 2010

428: Test in vitro di assorbimento cutaneo,2004

427: Test in vivo di assorbimento cutaneo, 2004



Genetic Toxicology:



- 471: Bacterial Reverse mutation, 1997
- 473: In vitro mammalian Chromosomal Aberration Test, 1997
- 474: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test, 1997
- 475: Mammalian Bone Marrow Chrom. Aberration Test, 1997
- 476: In vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test, 1997
- 477: Sex-Linked Recessive Lethal test in D. melanogaster, 1984
- 478: Rodent Dominant Lethal Test, 1984
- 479: In vitro SCE Assay in mammalian cells, 1986
- 480: S. cerevisiae, gene mutation assay, 1986
- 481: S. cerevisiae, Mitotic Rec. assay, 1986
- 483: DNA damage and Repair, UDS in mammalian Cells in vitro, 86
- 483: Mammalian Spermatogonial Chrom. Aberration Test, 1997
- 484: Mouse Spot Test, 1986
- 485: Mouse Heritable Translocation Assay, 1986
- 486: UDS Test with Mammalian Liver Cells in vivo, 1997
- 487: In vitro Mammalian cells Micronucleus test, 2010
- 488: Transgenic rodents somatic/germ cell gene mutation assay 2011

Processo di revisione delle TG e adozione di nuove TG



Progresso scientifico e tecnologico



Benessere Animale



**Problematiche sanitarie/ambientali emergenti
(Endocrine Disruptors, Biotecnologie)**