

GLP v biologii – přehled

(Luděk Bláha, RECETOX PřF MU)

GLP/SLP v biologii – základy QA/QC

Přehled aplikací a postupů vyžadujících GLP + příkladová studie

Vybraná témata detailněji:

Léčiva a jejich regulace

Zajištění zdraví člověka (a zajištění parametrů kvality)

Bezpečnost látek pro člověka - toxikologické studie

Laboratorní a pokusná zvířata

Bezpečnost látek pro prostředí - ekotoxikologie

Alternativní testovací systémy

Problematika GMO

Co vyžaduje SLP ?

...zákony

<http://www.mvcr.cz/>



The screenshot shows the eGovernment website interface. At the top left is the logo of the Ministry of the Interior of the Czech Republic. The top right contains navigation links: 'Mapa serveru', 'Textová verze', 'English', and 'Rozšířené vyhledávání'. Below these is a search bar with an 'OK' button and a 'Rychlé menu' dropdown. A horizontal navigation bar below the header includes links for 'Úvod', 'O nás', 'Služby pro veřejnost', 'Informační servis', 'eGovernment', 'EU', 'Nabídky a zakázky', 'Projekty', 'Legislativa', and 'Kontakty'. The main content area is titled 'SBÍRKA ZÁKONŮ' and features a sub-header 'Stejnopisy Sbírky zákonů'. A text block under 'AKTUALITA:' states that as of December 1, 2010, the application 'Sbírka zákonů a Sbírka mezinárodních smluv' will be used for publishing laws. To the right, there are two search filters: 'Policie ČR' and 'Hasiči ČR'. Below these are 'SOUVISEJÍCÍ ODKAZY' including 'Vyhledávání v předpisech na Portálu veřejné správy', '10 minut pro zlepšení právního prostředí v ČR', and 'Odbor legislativy a koordinace předpisů'. At the bottom, there is a link to the 'Sbírka zákonů a mezinárodních smluv - archiv od roku 1945 do června 2008' and a section for 'Zákony od 30. června 2008 od 30. listopadu 2010'. A sidebar on the right contains a box for 'SOCIÁLNĚ VYLOUČENÉ LOKALITY' and 'METODICKÁ POMOC'.

MINISTERSTVO VNITRA
ČESKÉ REPUBLIKY

Mapa serveru › Textová verze › English › Rozšířené vyhledávání › OK
Rychlé menu

eGovernment

Úvod O nás Služby pro veřejnost Informační servis eGovernment EU Nabídky a zakázky Projekty **Legislativa** Kontakty

SBÍRKA ZÁKONŮ

Úvodní strana / Legislativa / Sbírka zákonů

Stejnopisy Sbírky zákonů

AKTUALITA:
Dne 1. prosince 2010 Ministerstvo vnitra spustilo aplikaci [Sbírka zákonů a Sbírka mezinárodních smluv](#). Od tohoto data budou stejnopisy obou sbírek zveřejňovány jen jejím prostřednictvím. Aplikace obsahuje i dosud vydané stejnopisy. Tato stránka bude i nadále dostupná, avšak nebude již aktualizována.

Ministerstvo vnitra zveřejňuje stejnopis Sbírky zákonů a Sbírky mezinárodních smluv v souladu s § 12 zákona 309/1999 Sb., o Sbírce zákonů a o Sbírce mezinárodních smluv. Aktuálně jsou zveřejňovány všechny nově vydávané částky Sbírky. V červenci 2005 byly doplněny na webovém serveru Ministerstva vnitra všechny částky Sbírky vydané v předchozích letech. Tím Ministerstvo vnitra naplňuje ustanovení uvedeného zákona.

Není úkolem ani cílem Ministerstva vnitra poskytovat textové vyhledávání ve zveřejněných zákonech.

[Sbírka zákonů a mezinárodních smluv - archiv od roku 1945 do června 2008](#)

Zákony od 30. června 2008 od 30. listopadu 2010

Policie ČR

Hasiči ČR

SOUVISEJÍCÍ ODKAZY

- Vyhledávání v předpisech na Portálu veřejné správy
- 10 minut pro zlepšení právního prostředí v ČR
- Odbor legislativy a koordinace předpisů

SOCIÁLNĚ VYLOUČENÉ LOKALITY
METODICKÁ POMOC

GLP v biologii - úvod

- BIOLOGIE =
Experimentální věda
a **Praktická** biologie/biochemie/mikrobiologie atd.
 - Nutnost dodržovat GLP zejména, když výsledky jsou využity při **rozhodování**
- = Praktická biologie a biochemie
- **Léčiva** (registrace/povolení, výroba, kontrola, přípravy...)
 - Lékařská biologie a biochemie
 - Mikrobiologická kvalita (potraviny, pitná voda)
 - **Průmyslové chemické látky**, potravní aditiva, potenciálně nebezpečné agens (geneticky modifikované organismy) .. a jejich bezpečnost = toxikologie, ekotoxikologie, biodegradabilita,
 - Další zákonem dané oblasti ve vztahu k biologii – dodržení etických požadavků (např. práce se zvířaty/obratlovci)

GLP v biologii – základní principy a příkladová STUDIE

- V Biologii platí stejné principy jako pro chemické analýzy (viz předchozí přednášky – QA/QC, detailní SOPs, dokumentace ...)
- Příklad - „jednoduché“ STUDIE v režimu GLP
→ → → → (viz ukázka)

Příkladová STUDIE (*ukázka*)

- **Cíl studie:**
- Podkladový materiál pro registraci (povolení) využití aspirinu u prasat
- Jeden z dílčích podkladových materiálů - popis farmakokinetiky aspirinu u prasat po jednorázovém podání (příklad)

- Experimentální design:
 - 8 zvířat (prasat), jednorázová aplikace aspirinu
 - odběry krve v definovaných časech (0-144 h)
 - sledování hladin metabolitů K. AcSal a vyhodnocení

- Realizace:
 - 1) Plán projektu (100 stran + přílohy SOPs)
 - 2) Výstup – Zpráva z realizace (detailní dokumentace vč. Veškerých odchylek)
 - Přímá – jmenovitá – odpovědnost konkrétních osob ... atd.

Standardní operační postup příklad

- Ukázka SOP – ELISA stanovení toxinu microcystinu
→ viz příklad ve studijních materiálech

1) Název

SOP-CCT-CYANOTOX-ELISA

Stanovení microcystinů s využitím ELISA

2) Autor

Lucie Bláhová, Luděk Bláha a kol. (Centrum pro cyanobakterie a jejich toxiny, Botanický ústav AVČR a VC RECETOX PřF MU, Brno)

3) Určení a cíl

Imunochemické stanovení microcystinů ve vzorku (voda)

4) Princip

Stanovení je založeno na kompetici microcystinů (rozpuštěné MC ve vzorku) s připraveným konjugátem (= MC-tracer-peroxidáza, MC-HRP) o vazná místa na myši monoklonální protilátce proti microcystinu-LR (MAB) vázané na mikrodesce pomocí další protilátky (IgG, anti-myši anti-Fc IgG). Jde o přímou kompetitivní ELISA: slepý vzorek (destilovaná voda) bez přítomnosti MC - se na MAB váže jen značený microcystin (MC-HRP) a následně je vysoká aktivita enzymu HRP (peroxidáza) kvantifikována vznikem barevného produktu; v přítomnosti MC ve vzorku dochází ke

Příklad: V laboratoři SZÚ musí pravidelně vyšetřovat obsah těžkých kovů v černém čaji. Připravte SOP pro přípravu černého čaje, ve kterém bude následně analyzovány těžké kovy

- **Struktura SOP**

- Název
- Autor
- Určení a cíl
- Princip
- Rušivé vlivy a omezení metody
- Bezpečnost při práci a toxikologické údaje
- Odpady a jejich likvidace
- Normativní odkazy
- Chemikálie a spotřební materiál
- Vzorky
- Přístroje
- Kalibrace před zkouškou
- Vlastní postup
- Kontrola kvality
- Výstup – protokol / výpočet
- Poznámky doplňky

GLP v biologii 1 – Léčiva

GLP v biologii 1 – Léčiva

- **GLP & přesná dokumentace vyžadována u humánních i veterinárních léčiv:**
 - Registrace před použitím
 - průkaz a dokumentace farmakokinetiky, cílové aktivity ve srovnání s existujícími postupy, bezpečnost pro lidi + nově i pro životní prostředí ...
 - Dokumentace celého životního cyklu - výroba, přípravy v lékárnách, kontrola kvality, aplikace, reporting vedlejších účinků, likvidace (nebezpečný odpad)
 - Státní authority:
 - SÚKL (Státní úřad pro kontrolu léčiv)
 - ÚSKVBL (Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv)
 - EU: Evropská léková agentura (EMA)
 - USA: Food and Drug Administration (FDA)



Search for medicines

Search our database of medicines - including Human medicines, Veterinary medicines and Herbal medicines.

Quick search

Or go to the [Medicines](#) section for more options to help you find what you need.



About Us

The European Medicines Agency (EMA) is a decentralised body of the European Union with headquarters in London...



Latest news

[Patient safety](#)

[Veterinary alerts](#)

[New Medicines](#)

[Public Consultations](#)

07/12/2011 **Experts and regulators discuss role of modelling and simulation in medicine development and regulatory assessment**

Participants at a workshop held at the European Medicines Agency have agreed that modelling and simulation methodology provides an opportunity to improve the efficiency of medicine development, as well as to facilitate the regulatory assessment of medicines. ...

[Read more](#)

02/12/2011 **Fees for type IA variations to be due at start of procedure**

The European Medicines Agency is informing marketing-authorisation holders that from 1 January 2012, fees for type IA variations will be due at the start of the 30-day procedure.

Find information for...

[Patients and carers](#)



[Healthcare professionals](#)



[Animal health professionals](#)



[Business](#)



[Media professionals](#)



What's New
on the website



Careers recruitment work



Léčiva

Lékárny

Zdravotnická zařízení

Farmaceutický průmysl

Distribuce

SÚKL



Databáze léků



Databáze lékáren



Databáze klinic. hodnocení



eRecept



Důležitá upozornění



Hlášení pro SÚKL



Dodávky a jiná hodnocení



Přehledy a seznamy

Elektronické publikace



[Farmakoterapeutické informace](#)
určeny především lékařům a
lékárníkům



[Informační zpravodaj -
nežádoucí účinky léčiv](#)



Kde nás najdete?



Informace SÚKL

Informace o provozu podatelny a pokladny SÚKL ve dnech 23.12.2011 a 30.12.2011.

[1](#) [2](#) [3](#) [4](#)

SÚKL informuje

Důležité informace

Sdělení SÚKL ze dne 7. 12. 2011

SÚKL informuje o stažení léčivého přípravku BLEOMYCIN TEVA 15 000 IU inj.plv.sol. z úrovně zdravotnických zařízení.

Bisfosfonáty a atypické fraktury femuru – postup k předkládání RMP

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje držitele o postupu předkládání Plánů pro řízení rizik pro přípravky obsahující bisfosfonáty.

Informace o výskytu nelegálního přípravku BSN Thermonex foundation

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje o

Nejnovější články

08. 12. 2011

[Oprava předchozího vydání Seznamu cen a úhrad LP/PZLÚ s účinností ke dni zveřejnění na úřední desce](#)

Státní ústav pro kontrolu léčiv v souladu s § 39n odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění v platném znění (dále jen "zákon") a nyní k 1.4.2011 i v...

08. 12. 2011

[Prosinec 2011](#)

Farmakoterapeutické informace - prosinec 2011

08. 12. 2011

[Obsah Ph. Eur. Suppl. 7.5](#)

Informace o obsahu Evropského léčivého seznamu 7. vydání



Organizační schéma

Historie

Činnost ústavu ▶

Politika jakosti

Úřední deska

Zlepšete si ÚSKVBL

Kontakty ▶

Výběrová řízení

Home ▶ Agentura ▶ Činnost ústavu

Činnost ústavu

Napsal uživatel Jiří Bureš



Činnost Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů

Zřizovatelem Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv je Ministerstvo zemědělství ČR. Činnost Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv je založena a vychází z obecně závazných právních předpisů - zejména zákona č. **378/2007 Sb.**, o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů.

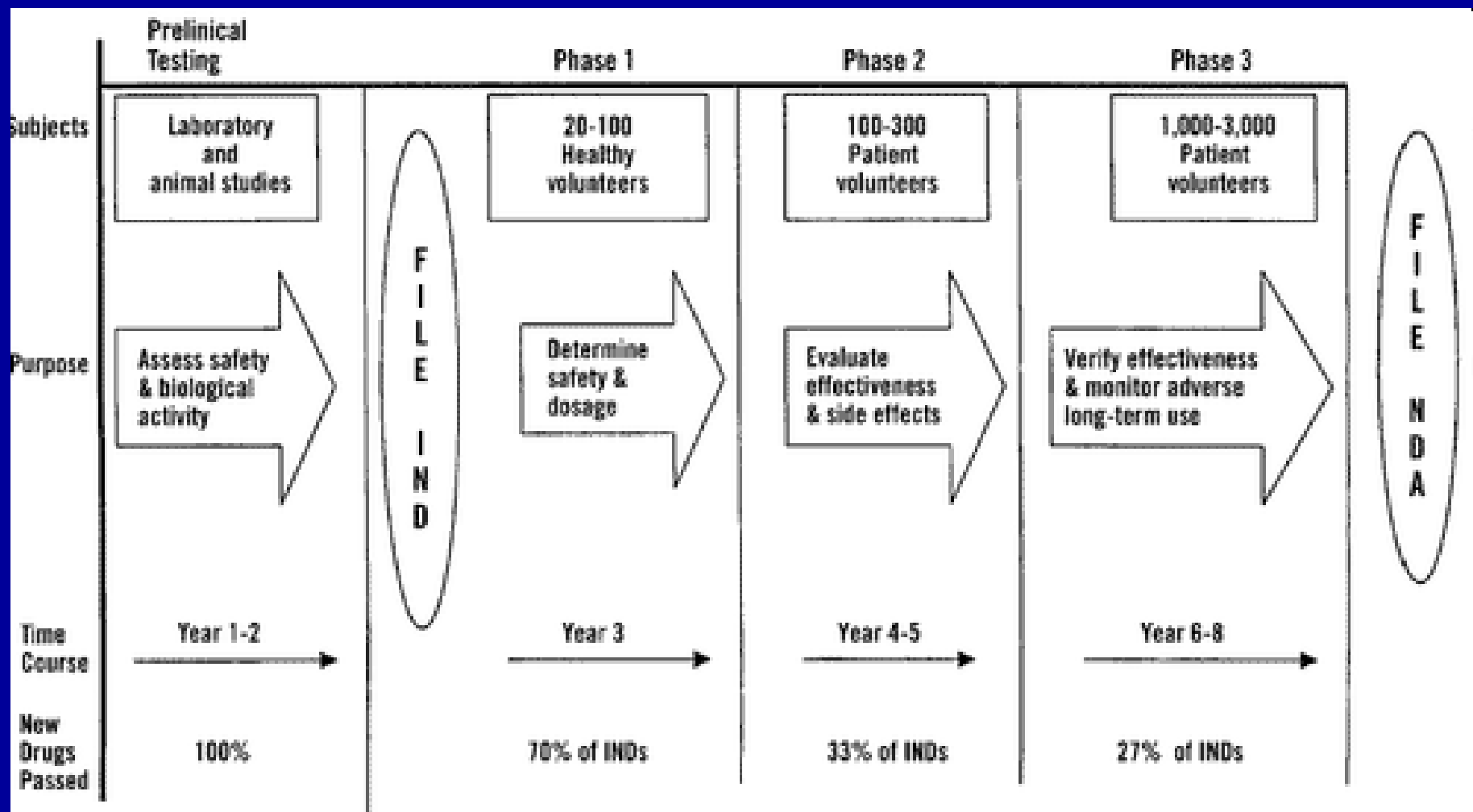
Dalšími zákony, které upravují opodvědnost Ústavu jsou:

- zákon č. **166/1999 Sb.**, o veterinární péči
- zákon č. **78/2004 Sb.**, o nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty,
- zákon č. **477/2001 Sb.**, o obalech a o změně některých zákonů,
- zákon č. **40/1995 Sb.**, o regulaci reklamy a o změně a doplnění zákona č. 468/91 Sb., o provozování rozhlasového a televizního vysílání, ve znění pozdějších předpisů

Ústav tak vykonává činnost v oblasti regulace veterinárních léčiv, veterinárních přípravků a veterinárních technických prostředků.

Kromě vnitrostátní právních předpisů vykonává Ústav činnost v souladu s požadavky přímo použitelných předpisů Společenství. Jde zejména o nařízení (ES) č. **726/2004**, kterým se upravuje činnost v oblasti registrace centralizovaným postupem a dále činnost ve

Vývoj nových léčiv



Vývoj nových léčiv

Fáze výzkumu, vývoje a registrace nových léků

	Preklinická fáze	Fáze I.	Fáze II.	Fáze III.	Fáze schvalování	Fáze IV.
Počet let	3-5	1 rok	2 roky	3 roky	2,5 roku	
Studovaná populace	Laboratorní a experimentální testování	20-80 zdravých dobrovolníků	100-300 zdravých dobrovolníků	1000-4000 zdravých dobrovolníků	Proces hodnocení a schvalování	Další sledování v každodenní klinické praxi po registraci
Cíl	Hodnocení bezpečnosti a biologické aktivity	Bezpečnost a dávkování	Účinnost a nežádoucí účinky	Verifikace účinnosti a monitorace reakcí v delším sledování	1 látka z původních 5000	Zrušení registrace?
Úspěšnost	5 000 látek	Studováno pouze 5 látek				

12 (ale také až 16) let

900 milionů - 1 miliarda USD

Jen 3 z 10 produktů na trhu vydělají tolik, že to uhradí náklady na výzkum a vývoj

GLP v biologii 1 – Léčiva

- Základní zákonný dokument:
- **Zákon o léčivech č. 378/2007**
- A příslušné prováděcí vyhlášky
 - (viz *příklad*: ke zkoušce znát vnitřní strukturu a základní obsah)

- *Pro informaci: další zákony v kompetenci SÚKL*
 - Zákon č. 167/1998 Sb., **o návykových látkách** a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů
 - Zákon č. 160/1992 Sb., o zdravotní péči v nestátních zdravotnických zařízeních

Prováděcí předpisy k zák. 378/2007

- vyhláška č. 229/2008 Sb., **o výrobě a distribuci léčiv**, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 228/2008 Sb., **o registraci** léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 106/2008 Sb., **o správné praxi prodejců vyhrazených léčivých přípravků** a o odborném kurzu prodejců vyhrazených léčivých přípravků
- vyhláška č. 226/2008 Sb., **o správné klinické praxi** a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 54/2008 Sb., **o způsobu předepisování léčivých přípravků**, údajích uváděných na lékařském předpisu a o pravidlech používání lékařských předpisů, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 84/2008 Sb., **o správné lékárenské praxi**, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 85/2008 Sb., **o stanovení seznamu léčivých látek a pomocných látek**, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 86/2008 Sb., **o stanovení zásad správné laboratorní praxe** v oblasti léčiv, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 143/2008 Sb., **o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve** a jejích složek (vyhláška o lidské krvi), ve znění pozdějších předpisů

GLP v biologii 2

– ochrana (zdraví) člověka -

GLP v biologii 2 – zdraví člověka

- Zdraví člověka ovlivňuje řada faktorů, jejichž KVALITA musí být kontrolována (státem) a GLP hraje významnou roli:
 - preklinické studie léčiv (viz dříve)
 - potraviny, pitná voda, rekreační voda, vnější ovzduší, pracovní ovzduší, hluchnost ... (+léčiva)
 - zdravotní péče (vyšetření, analýzy ... správná klinická praxe)
- Autority dohlížející na kvalitu = Ministerstva (MZe, MZd, MŽP) a zřizované ústavy (kompetence předmětem diskuze)
 - Dozorující a výkonná funkce
 - Hygienické stanice
 - Státní zemědělská a potravinářská inspekce
 - Státní veterinární správa
 - Další funkce (např. poradní, analýzy ...)
 - Státní zdravotní ústav
 - Zdravotní ústavy (zpr. krajské)
 - Státní veterinární ústav



Zadejte hledaná slova



OBČAN
PACIENT



ODBORNÍK
ZDRAVOTNÍK



VEŘEJNÉ ZDRAVÍ



EVROPSKÁ UNIE

5. listopad 2010

Občan | Pacient

[Hlavní stránka](#) / [Ministerstvo zdravotnictví](#) / [Přímo řízené organizace](#)

Přímo řízené organizace

Státní ústavy

Název organizace	Adresa	Telefon	Fax
Státní ústav pro kontrolu léčiv	Šrobárova 48, Praha 10 - Vinohrady, 100 41	272 185 111, 255 726 111	272 739 995
Státní zdravotní ústav	Šrobárova 48, Praha 10 - Vinohrady, 100 42	267 081 111	272 744 354

Ústavy

Název organizace	Adresa	Telefon	Fax
Endokrinologický ústav	Národní 8, Praha 1, 116 94	224 905 111	224 905 325
Masarykův onkologický ústav	Žlutý kopec 7, Brno, 656 53	543 131 111	543 211 169

Ministerstvo zdravotnictví

- O ministerstvu
- Poradní orgány ministra
- Přímo řízené organizace
- Zdroje informací
- Dotace
- Veřejné zakázky
- Pracovní příležitosti
- Protikorupční opatření ve zdravotnictví
- Informatika MZ
- Výroční zprávy dle zákona 106
- Závěrečný účet kap.335

Úřední deska

Žádost o informace

Pište MZ

Reforma na míru

Nás



Informa

Publiko
Poslední úprava: C

Krajské hygienické stanice (www.khsbrno.cz)

www.khsbrno.cz



Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně

KHS Jmk

DATOVÁ SCHRÁNKA - IČ: 71009191, ID schránky: jaaai36, typ schránky: **Orgán veřejné moci**
povolený formát zasílaných příloh: **.pdf**

aktualizace 1.7.2010

Informace o orgánu
ochrany veřejného
zdraví

Sazebník náhrad za
poskytnuté informace

Obory

Hygiena komunální

Hygiena výživy a PBU

Hygiena dětí
a mladistvých

Hygiena práce

Epidemiologie

Kontakty

Telefonní seznam KHS

Informace o orgánu ochrany veřejného zdraví ve smyslu zákona č. 106/1999 Sb., ve znění pozdějších předpisů

Sídlo

Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně

Jeřábkova 4, 602 00 BRNO, ČR
telefon: ředitelství – 545 113 034
fax: 545 113 099
E-mail: sekretariat@khsbrno.cz

Charakteristika organizace

Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně

(dále jen KHS JMK) je správní úřad, zřízený na základě § 78, písm. b) zákona č.258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů, a to k datu 1.1.2003.

KHS JMK byla zřízena k výkonu státního zdravotního dozoru a dalších činností, vycházejících z platných právních předpisů. V čele KHS JMK je ředitel KHS JMK.



↳ Rozšířené hledání

↳ Organizační struktura

↳ Činnost SZPI

↳ Volná místa

↳ Úřední deska

↳ Zákon č. 106/1999 Sb.

↳ Informace pro podnikatele

↳ Informace pro spotřebitele

↳ Tiskové zprávy

↳ Právní předpisy

↳ Dokumenty ke stažení

↳ Problematika doplňků stravy a potravin pro sportovce

↳ Veřejné zakázky

↳ Zajímavé odkazy

↳ Napište nám

↳ Aktuality

↳ Nejčastější dotazy

Vítejte!

SZPI je organizační složka státu, která je přímo podřízená ministerstvu zemědělství. Je orgánem státního dozoru zejména nad zdravotní nezávadností, jakostí a řádným označováním potravin.

↳ Pokračovat...

→ Aktuality

05. 12. 2011

05. 12. 2011 → Potravinářská inspekce nařídila stažení zkažených zmrazených kuřecích dilů

03. 12. 2011 → Deoxynivalenol v ovesných vločkách Nordwaldtaler

02. 12. 2011 → Uzavření prodejny ve Vejprnicích kvůli výskytu hlodavců

01. 12. 2011 → SZPI, Ústřední inspektorát, přijme právníka

30. 11. 2011 → SZPI kontrolovala kvalitu salámů Vysočina

29. 11. 2011 → SZPI zakázala zkažené masné výrobky

29. 11. 2011 → Falšované džemy z Polska

25. 11. 2011 → Kontrola kečupů potvrdila jejich bezpečnost

↳ Další aktuality...

Inspektoráty a jejich působnost

Zobrazit jednotlivě podle mapy

Zobrazit všechny inspektoráty

Klepnutím do mapy zobrazíte daný inspektorát:

→ Anketa

Podle čeho si vybíráte sekty k novoročnímu přípitku?

Značka (73)

Cena (17)

Na doporučení známých (10)

Hlasovalo: 100

↳ Vyhodnocení anket

→ Nejčtenější

↳ Certifikační činnost SZPI

↳ Víno

↳ Přecitlivělost na potraviny

[O SZÚ](#)[Kontakt](#)[Vzdělávání](#)[Publikace /
Statistické](#)[Povinně zveřejněné
informace](#)[Nabídka
zaměstnání](#)[Služby](#)[Home](#) » [O SZÚ](#) » [Poslání ústavu](#)

údaje

Poslání ústavu

Státní zdravotní ústav je příspěvkovou organizací ministerstva zdravotnictví. Jeho postavení a úkoly jsou stanoveny § 86 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a opatřením ministryně zdravotnictví čj: 31334/2002 ze dne 17. 12. 2002. Statutárním orgánem ústavu je ředitel, kterého jmenuje a odvolává na návrh hlavního hygienika České republiky ministr zdravotnictví. Sídlem ústavu je Praha.

V § 86 citovaného zákona se uvádí, že ústav se zřizuje k přípravě podkladů pro národní zdravotní politiku, pro ochranu a podporu zdraví, k zajištění metodické a referenční činnosti na úseku ochrany veřejného zdraví, k monitorování a výzkumu vztahů životních podmínek a zdraví, k mezinárodní spolupráci ke kontrole kvality poskytovaných služeb k ochraně veřejného zdraví, k postgraduální výchově v lékařských oborech ochrany a podpory zdraví a pro zdravotní výchovu obyvatelstva.

Státní zdravotní ústav je zdravotnické zařízení a je oprávněn zpracovávat za účelem přípravy podkladů pro tvorbu státní zdravotní politiky a sledování dlouhodobých trendů výskytu infekčních a jiných hromadně se vyskytujících onemocnění údaje o zdraví fyzických osob v souvislosti s předcházením vzniku a šíření infekčních onemocnění, ohrožení nemocí z povolání a jiných poškození zdraví z práce, o expozici fyzických osob škodlivinám v pracovním a životním prostředí a o epidemiologii drogových závislostí a předávat je orgánům ochrany veřejného zdraví.

[Témata zdraví a bezpečnosti](#)[Aktuality](#)[Integrovaný operační program - IOP](#)[Autorizace a kvalita služeb v ochraně
veřejného zdraví](#)[Věda a výzkum](#)[Knihovna](#)[Odkazy](#)

Domovská stránka

Poradny

O nás

Kontakty



MYSLÍTE NA SVÉ ZDRAVÍ? NECHTE SE VČAS OČKOVAT



Oddělení Očkování a cestovní medicíny
Gorkého 6, Brno

Zdravotní služby	Klinické služby	Laboratorní služby
Očkování a cestovní medicína	Genetická toxikologie	Vzorkování a servis
Fyziologie a psychologie práce	Bakteriologie	Anorganické analýzy
Zdravotní rizika	Diagnostika TBC	Organické analýzy
Pracovního lékařství		Biologické analýzy
		Faktory prostředí

ONLINE REGISTRACE OČKOVÁNÍ



Očkování proti chřipce

9. října, 2011

Nastává vhodný čas na očkování proti chřipce! Uvědomte si, že nejde o rýmu, ani o lehké onemocnění dýchacích cest, ale o závažné horečnaté onemocnění, na které ročně jen u nás umírá několik stovek lidí. Proto nepodceňujte toto onemocnění a zvažte, zda není lepší se nechat očkovat.

Provádíme rozbor:

- Vody pitné
- Vody ze studní
- Vody povrchové
- Vody bazénové
- Vody dialyzační
- Vody odpadní
- Zemin
- Kalů, Odpadů
- Sedimentů
- Potravin
- Ekotoxikologické testy
- Kontrola účinnosti sterilizace
- Rozbor předmětů běžného užívání
- Rozbor účinnosti desinfekčních látek
- Analýza výluhů píchá. do styku s vodou
- Monitoring životního prostředí

Provedeme měření:

- Vibrací
- Osvětlení
- Hluku
- Prachu
- Neionizu. záření
- Mikroklimatu



PREVENTIVNÍ PROJEKT ZDRAVOTNÍCH POJIŠTŮVEN

Očkování proti rakovině děložního čípku

Od 26. 9. 2011 do 31. 12. 2011 je zvýhodněno očkování adjuvancí Cervarix™

- Každá pojišťovna, která zájem o poskytnutí preventivních služeb má, má právo rozhodnout o poskytnutí této služby.
- Věk ženských osob, které jsou oprávněny využít tuto službu, závisí na podmínkách poskytnutí této služby.
- Každá pojišťovna má právo rozhodnout o poskytnutí této služby.
- Každá pojišťovna má právo rozhodnout o poskytnutí této služby.
- Každá pojišťovna má právo rozhodnout o poskytnutí této služby.

Cena za 3 očkování Cervarix™ v rámci preventivních služeb pojišťovny je maximálně **5.400 Kč** (po zaplacení přibližně odpovídá poplatkům).

AKCE
ZDRAVOTNÍCH
POJIŠTŮVEN

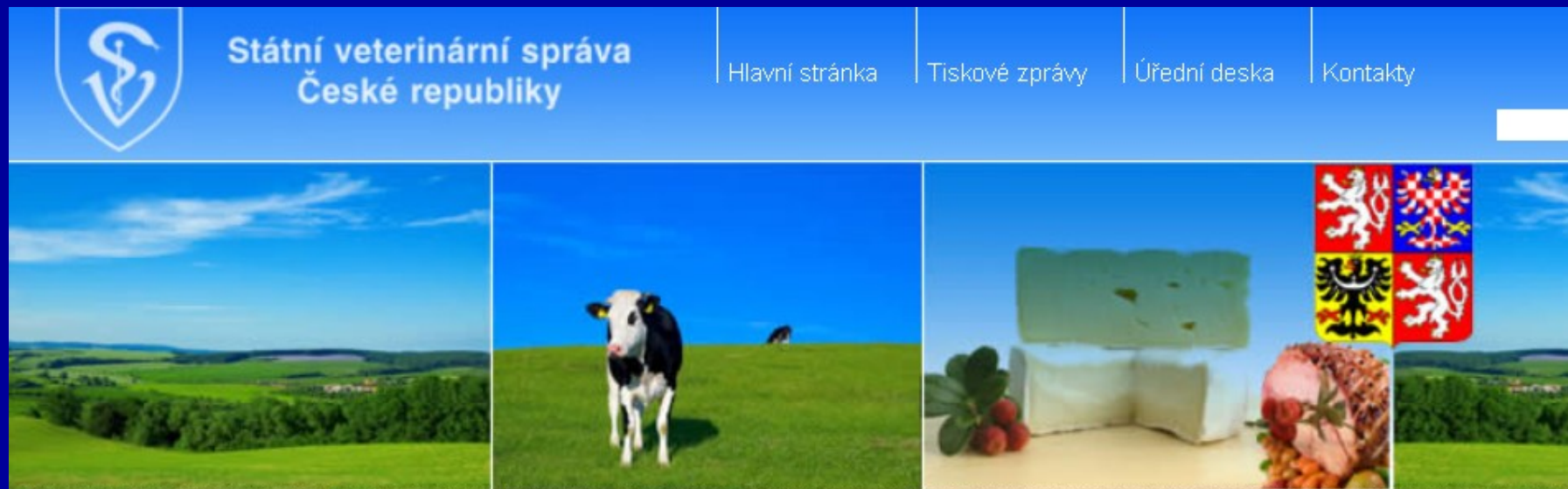


NENÍ NA ČO ČEKAT

Čištění vzduchu, odstraňování zápachů, odstraňování škůdců, odstraňování plísní

Státní veterinární **správa**

→ krajské veterinární správy (dozorující orgány jako KHS)



Základní informace »

Adresář organizací SVS ČR

Zákazy a omezení »

Informační systém »

Informace z legislativy

Publikace SVS ČR »

Zdraví zvířat »

Pohoda zvířat - welfare »

Formuláře ke stažení

Krajské veterinární správy »

Laboratorní diagnostika

Registrované subjekty »

Tiskové zprávy

O Státní veterinární správě ČR

16.04.2006

Státní veterinární správa České republiky (SVS ČR) je organizací, která ze zákona vykonává dozor nad zdravím zvířat, nad tím, aby nebyla týrána, nad zdravotní nezávadností potravin živočišného původu, nad ochranou našeho území před možným zavlečením nebezpečných nálezů nebo jejich nositelů. Přímou i nepřímou zodpovídá i za zdraví občanů. Všechny povinnosti a práva SVS ČR jsou nejnověji vyjmenovány a popsány ve veterinárním zákoně č.166/1999 Sb., který platí od 28.9.1999.



[Zpráva o činnosti Státní veterinární správy ČR za rok 2006](#)



[Výkaznictví organizačních složek státu](#)



[Výkaznictví příspěvkových organizací](#)



[Organizační schéma SVS ČR](#)

Státní **veterinární ústav** (příspěvková organizace MZe)



SVU Praha
Státní veterinární ústav Praha

- ▶ [Home](#)
- ▶ [Diagnostika](#)
- ▶ [Vyšetření potravin](#)
- ▶ [Akreditace](#)
- ▶ [BSE](#)
- ▶ [Svozné linky](#)
- ▶ [Školící středisko](#)
- ▶ [Aktuality](#)
- ▶ [Mapa](#)
- ▶ [Napište](#)
- ▶ [Objednávky](#)

Stanovení dibenzodioxinů, furanů (PCDD/PCDF)
a planárních kongenerů PCB metodou HRGC/HRMS (vysokorozlišovací hmotnostní spektrometrie a plynové chromatografie) na

Stanovení hladiny protilátek proti viru vztekliny
Na základě rozhodnutí EU komise SCoFAH ze dne 19.8.2005 je SVÚ Praha oprávněn k vykonávání testace na přítomnost protilátek proti

Diagn
PrioS
nejrych
během

Úvodní stránka - Home



Státní veterinární ústav Praha (SVÚ Praha) je příspěvkovou organizací zřízenou Ministerstvem zemědělství ČR.

Provádí:

GLP v biologii 2 – zdraví člověka

- Pro každou kategorii, tj.:
 - Potraviny, Pitná voda, Rekreační voda, Ovzduší
 - Zdravotní péče
- ... jsou definovány různé a specifické požadavky na kvalitu
 - **Chemické rozbor** - **limity pro vybrané toxické látky** (různé druhy potravin, různé limity): toxické kovy – př. Hg, toxiny plísní, persistentní látky (polychlorované bifenyly, dioxiny), pesticidy, nepovolené náhražky
 - **Mikrobiologická bezpečnost** - **kultivace nebo jiný průkaz patogenů** (např. metody molekulární biologie – Listerie v potravinách; sterilita léčiv podávaných intravenózně atd.)
 - **Další specifické požadavky** (prašnost – např. limity pro PM10 = particulate matter >10micrometrů; limity pro hlučnost ...)
 - **Lékařská vyšetření a analýzy** - např. průkaz rakovinných biomarkerů, biomarkery v těhotenství, přítomnost HIV ...

GLP v biologii 2 – zdraví člověka

- Kdo sleduje (odpovídá za) kvalitu ?
 - **výrobci** (voda, potraviny...) + prodejci
 - **zdroje** znečištění (průmysl, čistírny odp. vod ...)
- Odpověné osoby musí objednávat zkoušky/rozbory:
 - Zajištění rozborů (pokud jde o požadavek zákona)
= **akreditované laboratoře**
 - Vlastní laboratoře přímo u výrobce
 - Soukromé laboratoře
 - Státní zdravotní ústav, Zdravotní ústavy, Veterinární ústavy ...
- Občan, NGO a další může také požadovat/objednat rozbory kvality

Příklad – limity - Nebezpečná vlastnost odpadu H13

- **H13: Schopnost uvolňovat nebezpečné látky do životního prostředí při nebo po jejich odstranění**
 - Tuto vlastnost mají odpady, které mohou jakýmkoliv způsobem uvolňovat nebo vést při nebo po svém odstranění ke vzniku škodlivých látek, které negativně působí na životní prostředí a zdraví lidí.
- Jako nebezpečný odpad s touto nebezpečnou vlastností se hodnotí:
 - a) odpad, který uvolňuje do vodného výluhu škodliviny v množstvích překračujících hodnoty limitních koncentrací v e výluhu stanovených v **tabulce č. 6.1 přílohy č. 6** a/nebo obsahuje vybrané škodliviny v množství překračujícím limitní koncentrace stanovené v tabulce č. 6.2 přílohy č. 6,
 - b) odpad, který uvolňuje do jakékoliv složky životního prostředí škodlivé látky v množství překračujícím limity stanovené zvláštními právními předpisy...

Příloha č. 6 k vyhlášce 376/2001 Sb.

Tabulka č. 6.1

Hodnoty limitních koncentrací ve výluhu pro hodnocení nebezpečné vlastnosti H13

Ukazatel	Jednotka	Limitní hodnota
pH		5,5 - 13
Konduktivita	mS/m	2000
Fenolový index	mg/l	100,0
Kyanidy celkové	mg/l	20,0
Kyanidy snadno uvolnitelné	mg/l	10,0
As	mg/l	5,0
Cd	mg/l	0,5
Cr celkový	mg/l	50,0
Hg	mg/l	0,05
Ni	mg/l	50,0
Pb	mg/l	10,0
Se	mg/l	5,0

Tabulka č. 6.2

Hodnoty limitních obsahů vybraných škodlivin v sušině pro hodnocení nebezpečné vlastnosti H13

Ukazatel	Jednotka	Limitní hodnota
PCB	mg/kg sušiny	20

Použité zkratky:

PCB - polychlorované bifenylly (suma kongenerů č. 28, 52, 101, 138, 153, 180)

Tabulka 1. pokračování

Kritéria znečištění vody (v µg/l, pokud není uvedeno jinak)						
Metodický pokyn - podzemní voda				pitná voda	povrchová voda	
Ukazatele	A	B	C	ČSN 757111	vodár.	ostatní
VII. Chlorované alifatické uhlovodíky						
jednotlivé mimo násl.	0,1	50	100			
1,2-dichlorethan	0,1	25	50	10		
1,1-dichlorethen	0,1	10	20	0,3		
1,2-dichlorethenv	0,1	25	50			
dichlornethan	0,1	15	30			
tetrachlorethen	0,1	10	20	10		
tetrachlormethan	0,1	5	10	3		
trichlorethen	0,1	25	50	30		
trichlornethan	0,1	25	50	30		
chlorethen (vinylchlorid)	0,1	10	20	20		
VIII. Ostatní uhlovodíky (směsné, nhalogenované)						
NEL	50	200	1000	50	50	200
IX. Ostatní aromatické uhlovodíky (halogenované)						
PCB (suma 28, 52, 101, 118, 138, 153 a 180)	0,01	0,25	1	0,05	(d)	0,025
PCDD/PCDF (dibenzodioxiny a dibenzodifurany) v ng/l	0,01	0,025	0,05			
X. Ostatní						
Anorganické látky						
B	100	500	5000		300	500
Cl ⁻	25000	100000	150000	100000	150000	350000
F (F ⁻ pro vodu)	250	2000	4000	1500	1000	1500
NH ₄ ⁺	120	1200	2400	500	1000	3000
NO ₂ ⁻	25	200	400	100	100	200
S (sulfidická)	10	150	300		(d)	20
volné kyanidy/thiokyanáty	5	40	75			
komplex. kyanidy (pH<5)	10	250	500			
komplex. kyanidy (pH>5)	10	100	200			
Organické látky						
cyklohexanon	0,1	250	500			
ftaláty (suma)	1	5	10			
hydrochinon	0,1	400	800			
pyrokatechin (katechol)	0,1	600	1200			
kresoly	0,1	100	200			
pyridin	0,1	3	6			
resorcin (resorcinol)	0,1	300	600			
tetrahydrofuran	0,1	5	50			
tetrahydrothiofen	0,1	15	30			
trinitrotoluen (TNT)	0,1	0,5	1			
tenzidy aniontové (PAL-A)	20	250	500	200	200	1000

Další příklad:

Limity (Kritéria)

Znečištění vod

Rámcová směrnice o vodě – příklady limitů (EQS)

ANNEX II

'PART A: ENVIRONMENTAL QUALITY STANDARDS (EQS)

AA: annual average.

MAC: maximum allowable concentration.

Unit: [µg/l] for columns (4) to (7)

[µg/kg wet weight] for column (8)


(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
No	Name of substance	CAS number ¹	AA-EQS ² Inland surface waters ³	AA-EQS ² Other surface waters	MAC-EQS ⁴ Inland surface waters ³	MAC-EQS ⁴ Other surface waters	EQS Biota ¹²
(1)	Alachlor	15972-60-8	0,3	0,3	0,7	0,7	
(2)	Anthracene	120-12-7	0,1	0,1	0,1	0,1	
(3)	Atrazine	1912-24-9	0,6	0,6	2,0	2,0	
(4)	Benzene	71-43-2	10	8	50	50	
(5)	Brominated diphenylethers ₅	32534-81-9	$4,9 \cdot 10^{-8}$	$2,4 \cdot 10^{-9}$	0,14	0,014	0,0085

GLP v biologii 3
Biologické modely (organismy)

GLP v biologii 3 – MODELKY v biologii

- Existuje mnoho přístupů v biologii
*(řada **musí** být využívána při hodnocení „bezpečnosti“ pro zdraví člověka – viz předchozí diskuze – léčiva, bezpečnost chemických látek ...)*
- **Biologické modely:**
 - Obratlovci
 - in vivo (zvířata)
 - ex vivo (orgány zvířat)
 - in vitro (buňky, buněčné linie)
 - Bezobratlí
 - Rostliny
 - Bakterie

Význam využití zvířat (obratlovců, savců / pokusných zvířat)

- Unikátní 3D prostorové uspořádání
 - Fyziologické a Farmako(Toxo)kinetické procesy (podobné s člověkem)
 - Lze pozorovat komplexní účinky (podobné s člověkem)
 - Mnoho látek má více mechanismů toxického efektu
 - Z těchto a dalších důvodů - nutno provádět zkoušky in vivo
 - Účinnost léčiv (vč. Vedlejších účinků)
 - Bezpečnost kosmetických přípravků
 - Toxicita chemických látek pro člověka
-  **LEGISLATIVA EU**
„REACH“

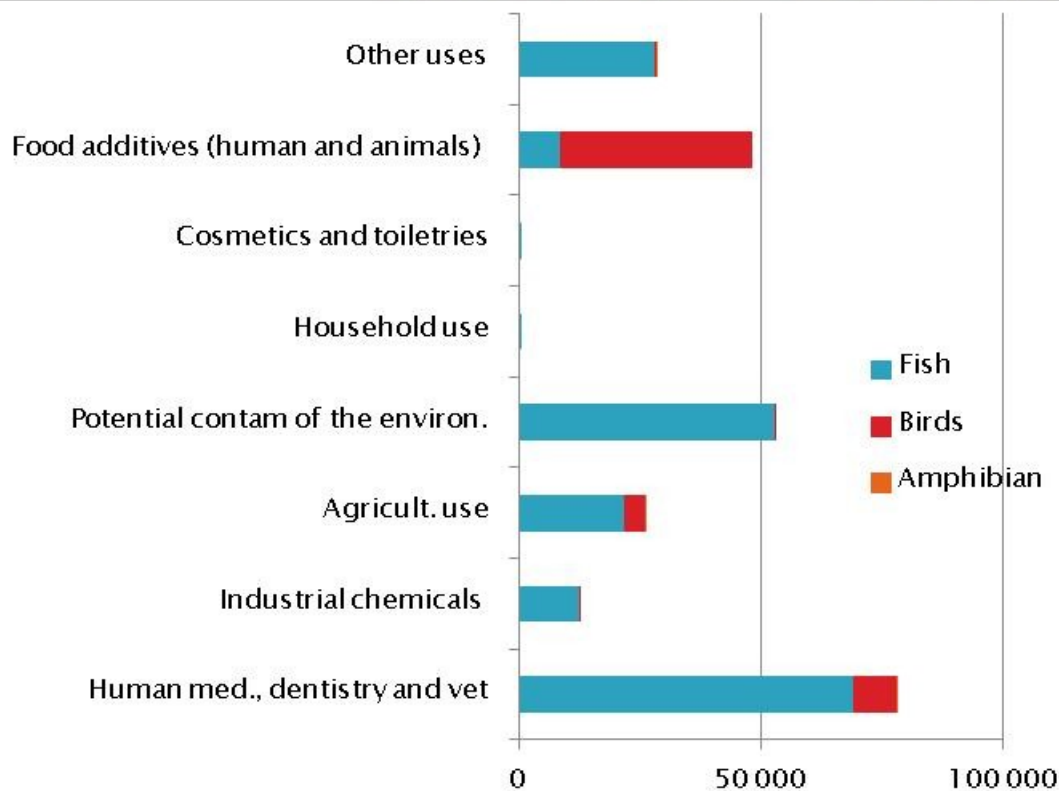
Užívání pokusných zvířat v EU (2008) reporting členských států (viz také studijní materiály)

TABLE 2: NUMBER OF ANIMALS USED IN EXPERIMENTS FOR SELECTED PURPOSES

Purpose versus species

2.1 Species	2.2 Biological studies of a fundamental nature	2.3 Research and development of products and devices for human medicine and dentistry and for veterinary medicine (excluding toxicological and other safety evaluations counted in column 2.6)	2.4 Production and quality control of products and devices for human medicine and dentistry	2.5 Production and quality control of products and devices for veterinary medicine	2.6 Toxicological and other safety evaluations (including safety evaluation of products and devices for human medicine and dentistry and for veterinary medicine)	2.7 Diagnosis of disease	2.8 Education and training	2.9 Other	2.10 Total
2.a. Mice	723.037	273.935	148.754	41.668	75.985	7.855	26.200	17.059	1.314.493
2.b. Rats	74.880	180.418	51.412	10.468	53.312	1.609	16.248	2.506	390.853
2.c. Guinea-Pigs	936	6.002	16.870	3.700	6.623	18	616	1.105	35.870
2.d. Hamsters	2.036	2.822	16	1.331	40	52	295	469	7.061
2.e. Other Rodents	3.497	3.934	0	0	0	17	391	553	8.392
2.f. Rabbits	2.453	5.387	50.713	1.809	4.483	791	196	32.106	97.938
2.g. Cats	79	547	39	10	98	0	13	12	798
2.h. Dogs	193	1.003	0	939	1.935	189	161	30	4.450
2.i. Ferrets	42	0	0	2	0	0	1	10	55
2.j. Other Carnivores	15	0	0	311	0	80	0	4	410
2.k. Horses, donkeys and cross breeds	346	121	0	2	0	75	39	1	584
2.l. Pigs	2.633	5.918	29	447	352	693	2.079	210	12.361
2.m. Goats	225	271	11	2	4	10	2	6	531
2.n. Sheep	692	1.150	2.151	116	3	167	216	143	4.638
2.o. Cattle	4.295	528	22	436	33	622	282	34	6.252
2.p. Prosimians	0	0	0	0	543	0	0	0	543
2.q. New World Monkeys	49	91	0	0	147	0	0	18	305
2.r. Old World Monkeys	43	91	0	0	1.168	2	10	101	1.415
2.s. Apes	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.t. Other Mammals	495	6	4	0	0	0	7	29	541
2.u. Quail	0	0	0	0	1.786	0	17	0	1.803
2.v. Other birds	7.095	29.863	307	11.714	885	2.245	462	1.415	53.986
2.w. Reptiles	151	21	0	0	0	0	20	0	192
2.x. Amphibians	9.477	234	0	0	4	0	1.064	36	10.815
2.y. Fish	34.405	2.730	0	40	23.853	2.421	3.571	476	67.496
2.z. TOTAL	867.074	515.072	270.328	72.995	171.254	16.846	51.890	56.323	2.021.782

2008 EU STATISTICS ON THE NUMBER OF ANIMALS USED FOR TOXICOLOGICAL AND SAFETY EVALUATION



TOTAL FISH, BIRDS, AMPHIBIA: 247.645
 TOTAL ANIMALS USED 12.001.022

	Human med., dentistry and vet	Industrial chemicals	Agricult. use	Potential contam. of the environ.	Household use	Cosmetics and toiletries	Food additives (human and animals)	Other uses	TOTAL
Fish	69.021	12.416	21.915	53.062	601	722	8.553	27.936	194.226
Birds	8.902	30	4.226	97			39.553	320	53.128
Amphibian	179		108					4	291

Využití zvířat (=obratlovců)

– *zvláštní případ (etické aspekty...)*

- Právní rámec – nutnost regulace
 - **Zákon na ochranu zvířat proti týrání 246/1992**
 - **Vyhláška 311/1997** (o využití pokusných zvířat)
- Odpovědný úřad
 - Ministerstvo zemědělství a jeho
Ústřední komise pro ochranu zvířat

eAGRI Ochrana zvířat

[Rozcestník eAGRI ▶](#)[Podrobné hledání ▶](#)

Ochrana zvířat

Uživatelské jméno: Heslo:

- ▶ [Aktuality v ochraně zvířat](#)
- ▶ [Ochrana zvířat obecně](#)
- ▶ [Oddělení ochrany zvířat](#)
- ▶ [Ústřední komise pro ochranu zvířat](#)
- ▶ [Obce - náhrady, vyhlášky](#)
- ▶ [Veřejná vystoupení a chov zvířat](#)
- ▶ [Pokusná zvířata](#)
- ▶ [Přeprava zvířat](#)
- ▶ [Druhy zvířat vyžadující zvláštní péči](#)
- ▶ [Kursy k získání odborných způsobilostí](#)
- ▶ [Legislativa](#)
- ▶ [Publikace a dokumenty](#)
- ▶ [Formuláře a podání](#)
- ▶ [Často kladené otázky](#)

Ochrana zvířat



„Zvířata jsou stejně jako člověk živými tvory, schopnými na různém stupni pociťovat bolest a utrpení, a zasluhují si proto pozornost, péči a ochranu ze strany člověka.“ Tak zní preambule zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, základního právního předpisu týkajícího se ochrany zvířat, na jehož základě je postavena činnost všech státních orgánů ochrany zvířat v České republice. Těmi jsou především Ministerstvo zemědělství, včetně Ústřední komise pro ochranu zvířat, a orgány veterinární správy.


Zákon zakazuje týrání zvířat i všechny formy propagace týrání zvířat. Jeho účelem je chránit zvířata, jež jsou živými tvory schopnými pociťovat bolest a utrpení, před týráním, poškozováním jejich zdraví a jejich usmrcením bez důvodu, pokud byly způsobeny, byť i z nedbalosti, člověkem.


Zákon stanoví, které činnosti jsou považovány za týrání zvířat, důvody k usmrcení zvířete, upravuje ochranu zvířat při usmrcování, použití znečistlivění, ochranu zvířat při veřejném vystoupení a povinnosti pořadatelů těchto akcí, ochranu zvířat při přepravě. Stanoví podmínky, které je nutno dodržovat při chovu hospodářských zvířat a zvířat v zájmových chovech, podmínky chovu a

eAGRI

Vítejte na internetovém portále Ministerstva zemědělství eAGRI, který nahradil internetové stránky www.mze.cz.

Novinky

[Vyjádření k problematice označování psů čipem podle obecně závazné vyhlášky obce a k vlivu čipování na zdravotní stav psa](#)  (PDF, 150 KB)

[Vyjádření k problematice zřizování útulků a tzv. depozit](#)  (PDF, 103 KB)

[Náhrady](#)
31.5.2010

[Další novinky >](#)

Kalendář

« « listopad 2010 » »



Využití zvířat (=obratlovců)

- Zákon 246/1992 a Vyhláška 311/1997 definují
 - CO je zvíře = jen OBRATLOVEC (kromě embryí a plodu)
 - typy zvířat: laboratorní / pokusné ...
 - KDO smí zvířata využívat
 - Vyžaduje se registrace ÚKOZ (MZe)
 - Etické komise jednotlivých pracovišť
 - JAK lze experimenty realizovat (dodržování pravidel GLP)
 - Zdůvodnění využití zvířat (musí být schváleno etickou komisí)
 - projekt pokusu, protokol pokusu, evidence

Zákon stanoví kdy lze pokusných zvířat využít

- výroba, vývoj, kontrola kvality, nezávadnosti a účinnosti léčiv, biopreparátů, potravin a event. jiných výrobků
- studium nemocí, prevence, diagnostika, léčení
- studium fyziologických procesů
- ochrana životního prostředí
- výuka na SŠ a VŠ

Zákon stanoví - kdy se zkoušení vyžaduje

OCHRANA ČLOVĚKA a HOSP. ZVÍŘAT

potraviny, zemědělské látky

kontrola léčiv

výroba léčiv - farmakologické preklinické studie

farmakokinetika

nežádoucí účinky

toxická (akutní, chronická)

mutagenita, kancerogenita

reprodukční toxicita

GLP 4

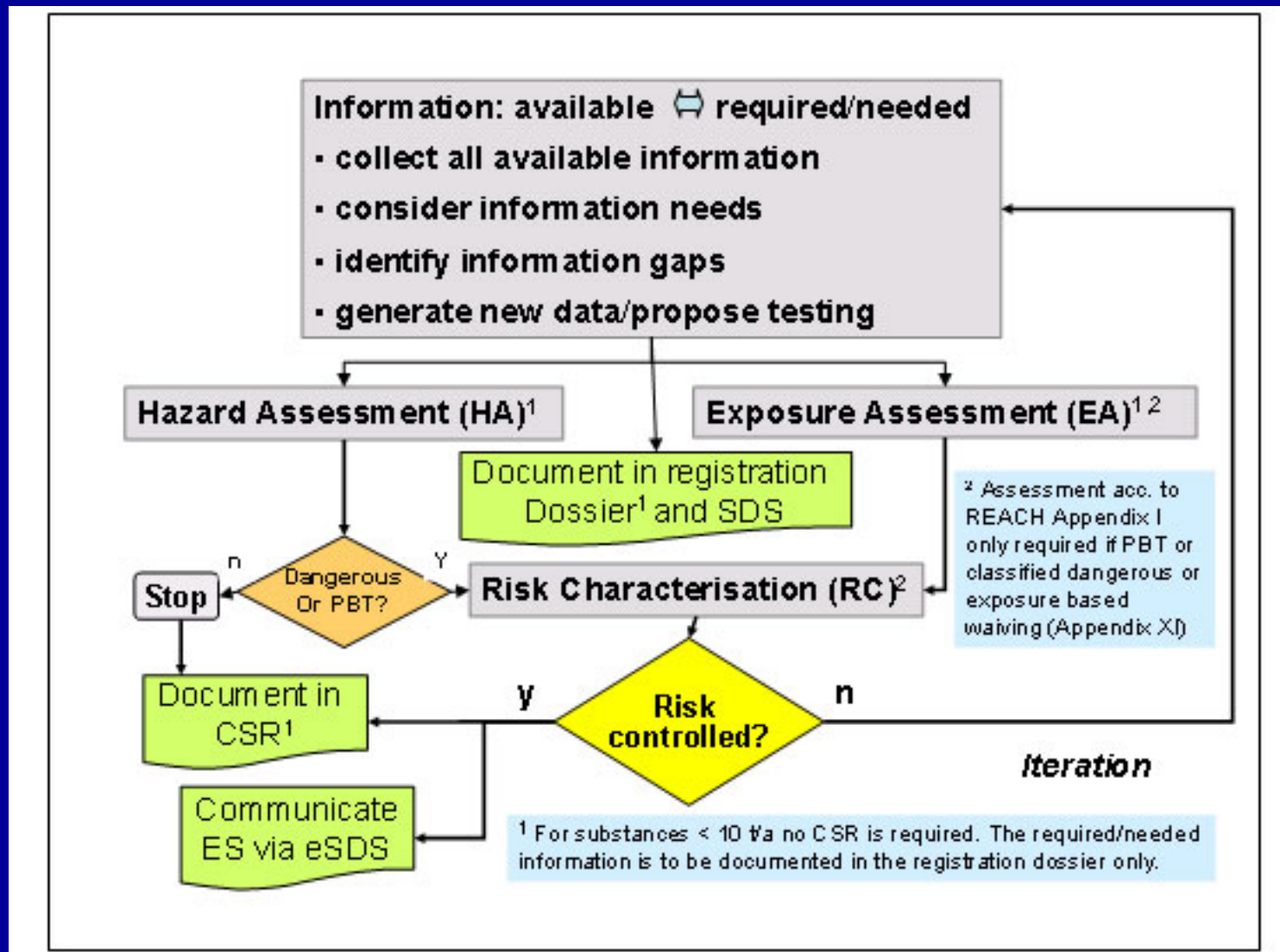
Bezpečnost chemických látek - úvod

Jsou nebezpečné/toxické látky regulovány ?

- Do nedávna –povinnost průmyslu prokazovat bezpečnost chemikálií velmi nepřehledná
- Řada různých (často protichůdných) regulací
- Současnost
 - EU = sjednocení – **nová legislativa REACH**
 - USA, Japonsko, Canada atd. – podobný vývoj
- *Pro zvláštní případy stále existují specifické direktivy (např. pesticidy ...)*

REACH - REGULACE chem. látek v EU

- REACH = Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals



REACH - REGULACE chem. látek v EU

- Evropská unie - ECHA (*European Chemical Agency*)
<http://echa.europa.eu/>

The screenshot shows the ECHA website interface. At the top, there is a navigation bar with the ECHA logo, a language selector set to 'English', and a search bar. Below the navigation bar is a sidebar menu with various categories: HOME, SIEF, REACH 2013, REACH, DATA SHARING, ENFORCEMENT, CONSULTATIONS, ECHA CHEM, REACH-IT, CLP, GUIDANCE, LEGISLATION, HELP, SMES, NEWS AND EVENTS, and ABOUT ECHA. The main content area features a large heading 'REACH 2013 - Act Now for safe and competitive chemicals!' followed by a paragraph stating that 31 May 2013 is the deadline for industry to register all phase-in substances. Below this is a 'Timeline for successful submission' diagram showing key milestones from 2011 to 2013. To the right, there are two callout boxes: 'Key deadline' for 31 May 2012 and 'Final deadline' for 31 May 2013.

English

European Chemicals Agency

Contact | Search

HOME

SIEF

REACH 2013

REACH

DATA SHARING

ENFORCEMENT

CONSULTATIONS

ECHA CHEM

REACH-IT

CLP

GUIDANCE

LEGISLATION

HELP

SMES

NEWS AND EVENTS

ABOUT ECHA

REACH 2013 - Act Now for safe and competitive chemicals!

31 May 2013 is the deadline for industry to register all phase-in substances manufactured or imported in the EU above 100 tonnes a year under REACH.

Here you will find **key** information to support you in your preparations for the 2013 registration.

You will also find links to all the steps of the registration process: from the formation of the Substance Information Exchange Fora (SIEFs) to data sharing, dossier preparation and online submission.

Timeline for successful submission

The timeline diagram consists of a horizontal orange bar with several milestones marked by vertical lines and circles below. The milestones are: 'Start to Prepare' (beginning of 2011), '31 Dec 2011' (Substance ID, Data sharing, Hazard Data), '31 May 2012' (Late Pre-registration DU request for identified uses), '31 Dec 2012' (Chemical Safety Assessment), '31 Mar 2013' (Lead Submission), and '31 May 2013 Deadline' (Member Submission).

Date	Event
Start to Prepare	Start to Prepare
31 Dec 2011	Substance ID, Data sharing, Hazard Data
31 May 2012	Late Pre-registration DU request for identified uses
31 Dec 2012	Chemical Safety Assessment
31 Mar 2013	Lead Submission
31 May 2013	Member Submission (Deadline)

ACT NOW! REACH 2013

Key deadline

31 May 2012

[Late pre-registration](#) deadline prior to the 2013 registration deadline, for first time manufacturers and importers

[Downstream users](#) should notify their uses to the suppliers at the latest by this date

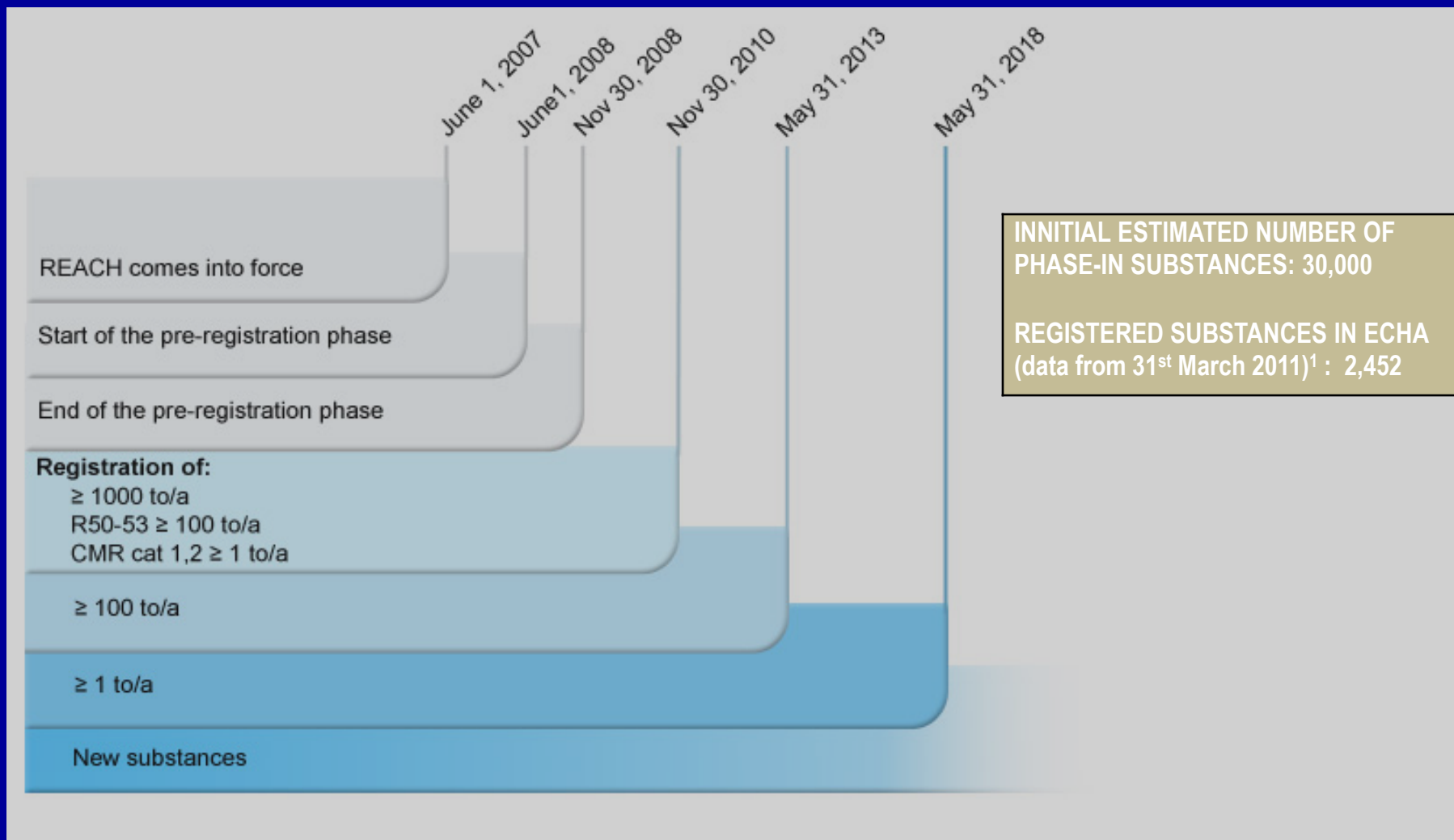
Final deadline

31 May 2013

Registration of phase-in

What should I know?

REACH - REGULACE chem. látek v EU



REACH

Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals

- **Všechny chemikálie vyráběné nebo dovážené do EU musí být registrovány, zhodnoceny (testovány) a autorizovány (náklady nese průmysl)**
- **Hodnocení rizik – cca 30000 chemikálií**
 - harmonogram dle důležitosti (nejdříve HVP - High Volume Production chemicals > 1000 t/rok, postupně ostatní)
- **Hodnocené parametry**
 - Fyz.chem. vlastnosti + degradabilita, persistence
 - Toxicita pro člověka
 - Nebezpečnost pro prostředí = ekotoxicita
- **Definování látek s velkým významem**

REACH

- Látky s velkým významem (nebezpečnosti) - Annex XIV

- SVHC = Substances of Very High Concern

- Toxický pro reprodukci a/nebo Karcinogenní a/nebo Mutagenní a/nebo PBT (Persistentní Bioakumulativní Toxický) a/nebo vPvB (velmi P velmi B)
 - → potenciální zákaz! Nesmí jít na trh a být užívány

1) Candidate list: cca 50 látek (2011) – musí být zhodnoceny

http://echa.europa.eu/chem_data/authorisation_process/candidate_list_table_en.asp

2) ECHA doporučuje („recommendation“) Evropské komisi zákaz vybraných látek

Recommendation of the European Chemicals Agency (ECHA)

of 1 June 2009

for the inclusion of substances in Annex XIV (the list of substances subject to authorisation) of Regulation (EC) No 1907/2006

- (4) ECHA has developed a paper presenting ECHA's approach for prioritising, pursuant to Article 58(3) of the REACH Regulation, substances for inclusion in Annex XIV⁵. On the basis of this approach ECHA has prioritised the following seven substances for inclusion in Annex XIV:
- 5-tert-butyl-2,4,6-trinitro-m-xylene (musk xylene)
 - 4,4'-Diaminodiphenylmethane (MDA)
 - Alkanes, C10-13, chloro (Short Chain Chlorinated Paraffins - SCCPs)
 - Hexabromocyclododecane (HBCDD)
 - Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)
 - Benzyl butyl phthalate (BBP)
 - Dibutyl phthalate (DBP)

REACH EU - předp. počty testovaných chemikálií

Table 6. Estimated testing needs (% of total number of substances)

Endpoint	Minimum	Average	Maximum
6.3 Skin sensitisation	7486 (25.5)	10293 (35.1)	13728 (46.8)
6.2 Eye irritation (incl. <i>in vivo</i>)	5923 (20.1)	6910 (23.5)	8182 (27.9)
6.4.4 <i>In vivo</i> mutagenicity study	6580 (22.4)	6580 (22.4)	6580 (22.4)
7.1.2 Growth inhibition algae	2638 (9.0)	5277 (18.0)	11466 (39.1)
7.1.4 Active sludge respiration test	4616 (15.7)	4616 (15.7)	4616 (15.7)
7.1.1 Short-term <i>Daphnia</i> toxicity	2321 (7.9)	4096 (14.0)	8798 (30.0)
6.1 Skin irritation/corrosion (incl. <i>in vivo</i>)	1974 (6.7)	3949 (13.4)	5817 (19.9)
7.2.2.1 Hydrolysis	2691 (9.2)	3425 (11.7)	4518 (15.4)
6.4.1 Gene mutation study in bacteria	875 (3.0)	2916 (9.9)	6424 (21.9)
6.4.2 Cytogenicity study in mammalian cells	875 (3.0)	2916 (9.9)	6424 (21.9)
6.7.2 Development toxicity study	2408 (8.2)	2893 (9.9)	3711 (12.6)
7.2.1.1 Ready biodegradability test	1574 (5.4)	2624 (8.9)	5752 (19.6)
6.7.3 Two-generation reproduction toxicity	1665 (5.7)	2135 (7.3)	2699 (9.2)

REACH EU

předpokládané náklady na testování

Table 8. Estimated testing costs for most costly endpoints (Million EURO)

Endpoint	Minimum	Average	Maximum
6.7.2 Development toxicity study	396	476	611
6.7.3 Two-generation reproduction toxicity	293	376	475
6.4.4 <i>In vivo</i> mutagenicity study	129	129	129
6.6.2 Sub-chronic toxicity	76	111	210
6.6.3 Long-term repeated dose toxicity study (incl. 6.9 Carcinogenicity study)	44	52	73
6.6.1 Short-term repeated dose toxicity study	13	49	189
6.4.2 Cytogenicity study in mammalian cells	16	52	116
6.3 Skin sensitisation	29	40	54
7.2.1.1 Ready biodegradability test	19	32	71
7.3.2 Accumulation	14	28	67
7.1.2 Growth inhibition algae	13	26	57
6.7.1 Development toxicity screening	12	26	101
7.2.2.1 Hydrolysis	16	21	28

GLP 4

Bezpečnost chemických látek pro člověka

toxicita, karcinogenita / lab. zvířata

Které látky jsou toxické ?

- Každá látka je toxická, záleží jen na **DÁVCE** a **DOBĚ PODÁNÍ** (expozice)
 - Krátkodobá (**akutní**) **expozice**
 - > akutní rychlé účinky (smrt)
 - Dlouhodobá (**chronická**) **expozice**
 - > problematičtější efekty (nemoci, nádory, imunotoxicita, reprodukční toxicita ...)
- Hodnocení a srovnání toxicity:
 - nejč. **LD50 (letální dávka 50)** – dávka, která s největší pravděpodobností způsobí smrt 50% exponovaných jedinců (vyjádření jako koncentrace – např. mg/kg živé váhy)
 - další parametry „bezpečnosti“ – např. **TDI –tolerovatelný denní příjem** (např. mg/kg živé váhy/den)

AKUTNÍ TOXICITA

intraperitoneální aplikace - potkan



Nejčastější test

- Přesné dávkování
- Sledování letality a akutních projevů 24-48h
- Méně relevantní expozice

AKUTNÍ TOXICITA

perorální podání – lab. zvíře: potkan

DL ₅₀ perorálně, potkan	charakteristika	Přibližně odpovídající smrtelná dávka pro člověka	porovnávací látka, DL ₅₀ perorálně, potkan
< 5 mg/kg	krajně jedovatá	Špetka (cca 0,1g)	TEPP 1,2 mg/kg fluorocyanid sodný 1,5 mg/kg
5 - 50 mg/kg	velmi jedovatá	Čajová lžička (4 ml)	KCN 13 mg/kg HgCl ₂ 37 mg/kg
50 - 500 mg/kg	Jedovatá	Polévková lžice (30g)	NaF 200 mg/kg DDT 400 mg/kg
0,5 - 5 g/kg	málo jedovatá	Šálek (250 g)	amylalkohol 1,0 g/kg ethylenglykol 6,1 g/kg
5 - 15 g/kg	prakticky nejedovatá	půllitr	aceton 9,8 g/kg ethanol 14,0 g/kg
>15 g	relativně neškodná	Litry nebo kg	glycerin 28,0 g/kg

Tab. č. I : Rozdělení toxických látek podle akutní toxicity (Marhold: Přehled průmyslové toxikologie, SZdN - Praha 1964) Pozn.: TEPP je tetra ethylpyrofosfát tj. $(C_2H_5O)_2PO_2OPO_2(O.C_2H_5)_2$

CHRONICKÁ TOXICITA

- Vyšetření méně specifických efektů při dlouhodobém (opakovaném) podávání
- Dávky pro testování se odvozují z akutní toxicity
(nejvyšší koncentrace odpovídající LD50, dále 10x a 50x nižší)

- Délka studie závisí na „předpokládaném“ schématu podávání látky
- př. Léčivo

předpokládané podávání	délka studie
• 1-2 d/wk	2 wks
• 1,2,3 ...7 d	4 wks
• Opak 1-30 d	4 months
• Opak > 30 d	6 months

- Složitý design a řada požadavků
 - Zvířata (více druhů, stáří, pohlaví...), počty ve skupině
- Vyhodnocení - pitva (definované úkony), statistika ...
- Ekonomická náročnost , etické problémy ... GLP!

REPRODUKČNÍ TOXICITA

- Zjišťuje se vliv na
 - sexuální chování zvířat
 - prenatální mortalitu
 - fetální abnormality & poškození během života
- Experimenty
 - změny fertility, vliv na F a M gamety (poměry narozených F a M); toxicita pro embrya a féty, změny gravidity ovlivňující féty, vliv na růst a vývoj dělohy a placenty, porod, postnatální vývoj a laktaci matky, vliv na potomstvo (*schopnost učení*)
- Složitý design a náročné vyhodnocení
 - viz chronická toxicita

HODNOCENÍ KARCINOGENITY

- **Mutagenní a genotoxické látky** – zpravidla považovány za karcinogenní
 - Rakovina – velký problém pro západní civilizaci
 - Oproti jiným toxickým látkám - karcinogeny jsou považovány za „bezprahově působící“
 - Neexistuje bezpečná dávka (i jedna molekula může vyvolat efekt)
- **Experimentální průkaz karcinogenity** – nejnáročnější studie (*celoživotní expozice, stovky zvířat v experimentu ...*)
 - POZOR - ne vždy však existují korelace výsledků - zvíře vs. člověk (!)
- Řada klasifikačních schémat chemických látek
 - WHO (Světová zdravotnická organizace)
 - IARC - Intern. Agency for Research of Cancer

 Search

ABOUT IARC

RESEARCH SECTIONS

EDUCATION & TRAINING

MEETINGS

VACANCIES

PUBLICATIONS

MEDIA CENTRE

DATABASES

RESEARCH PROGRAMMES

USEFUL LINKS

CONTACT US

The International Agency for Research on Cancer (IARC) is part of the [World Health Organization](#).

IARC's mission is to coordinate and conduct research on the causes of human cancer, the mechanisms of carcinogenesis, and to develop scientific strategies for cancer prevention and control. The Agency is involved in both epidemiological and laboratory research and disseminates scientific information through publications, meetings, courses, and fellowships.

IARC News

Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: An overview



04/11/2010 -

Dr Bray and colleagues publish today in the European Journal of Cancer a paper describing prostate cancer incidence and mortality trends in Europe.

F. Bray, J. Lortet-Tieulent, J. Ferlay, D. Forman, A. Auvinen

Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: An overview

European Journal of Cancer

Volume 46, Issue 17, Pages 3040-3052, November 2010, doi:10.1016/j.ejca.2010.09.013

Prostate cancer has emerged as the most common cancer in men in Europe, with incidence increasing rapidly in many European countries over the past two decades. In contrast, prostate cancer mortality has been decreasing in higher-resource countries within each region.

[Read more](#) , [Read article at the EJC website](#)

Global Cancer Statistics

GLOBOCAN 2008 is released and is part of the [CANCERmondial](#) website

KLASIFIKACE IARC

- Group 1: The agent (mixture) **is carcinogenic** to humans.
- Group 2
 - Group 2A: The agent (mixture) **is probably** carcinogenic to humans.
 - Group 2B: The agent (mixture) **is possibly** carcinogenic to humans.
- Group 3: The agent (mixture or exposure circumstance) **is not classifiable** as to its carcinogenicity to humans.
- Group 4: The agent (mixture) **is probably not carcinogenic** to humans.

Příklad

Karcinogenita cytostatických (protinádorových) léčiv

Risk / Benefit analýza → I přes vysoká rizika: využití jako léčiva

Group 1 (Carcinogenic to humans)

Group 2A (Probably carcinogenic)

Arsenic trioxide

Azothioprin

Chlorambucil

Chlomaphazine

Cyclophosphamide

Myleran

Melphalan

Semustine

Tamoxifen

Thiotepa

Treosulfan

Mustargen-Oncovin-Procarbazine-Pednisone (MOPP)

Etoposide-Cisplatin-Bleomycin (ECB)

Azacitidine

BCNU

CCNU

Chlorozolocin

Cisplatin

Doxorubicin HCL

N-Ethyl-N-Nitrosourea

Etoposide

Mechlorethamine HCL

N-Methyl-nitrosourea

Procarbazine HCL

Teniposide

GLP 5

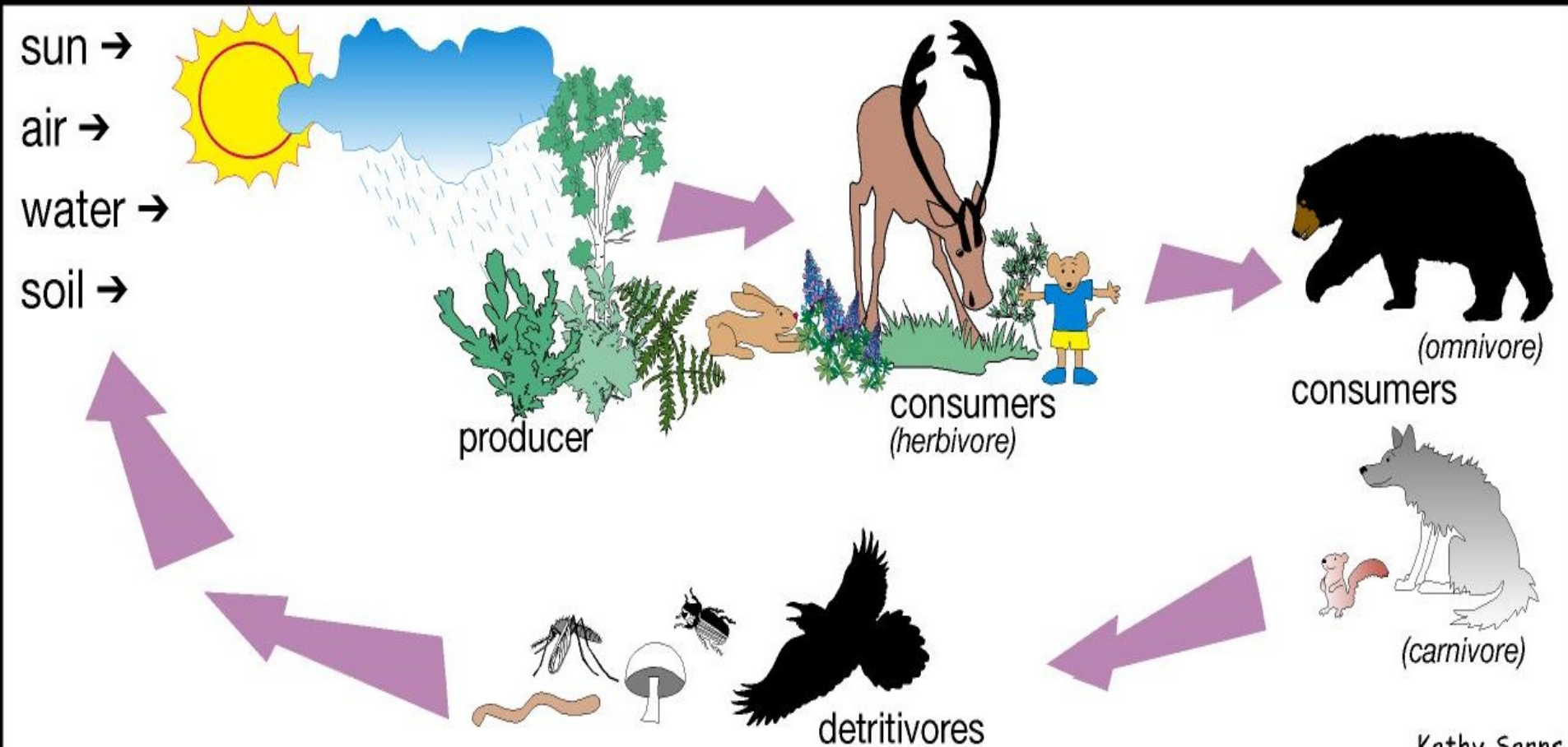
Bezpečnost chemických látek pro
prostředí

= *ekotoxikologie*

Ekotoxikologie

- Věda s řadou aplikací, jejímž cílem je **racionálně chránit EKOSYSTÉM, populace a společenstva organismů**
(na rozdíl o toxikologie – předmětem je ochrana jednoho druhu = člověk)
- Ekosystém – složitá struktura a funkce bioty
- Nutná je **ochrana všech stupňů (trofické úrovně)**
 - Producenti (řasy, rostliny ...)
 - Konzumenti různých řádů (bezobratlí, obratlovci)
 - Destruenti (mikroorganismy)
- Nelze otestovat účinky na všechny druhy
 - existují „modely“ = zástupci významných skupin (trofických stupňů)
- Hodnocení ekotoxicity – podobné principy jako toxikologie
 - LC50 (letální koncentrace 50), EC50 (efektivní koncentrace 50 – např. reprodukční toxicita)
 - NOEC – bezpečná hladina („no observed effect concentration“)
 -

Rovnováha ekosystému a význam potravních sítí



Příklady modelů hodnocení – Ekotoxikologické biotesty

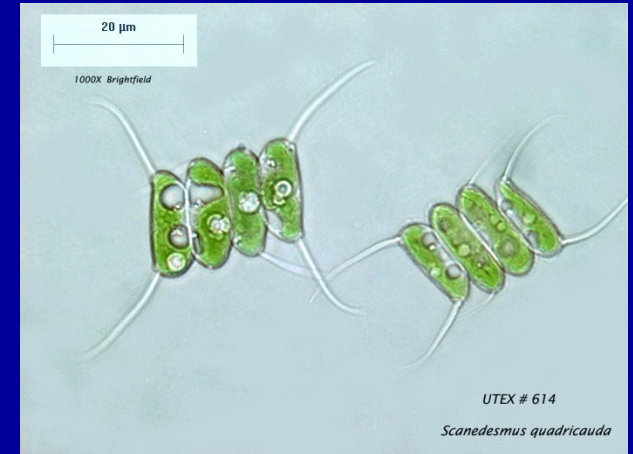
Producenti

- ve vodě
- v půdním prostředí

Řasové testy toxicity

Řasy

Selenastrum capricornutum
Scenedesmus subcapitatus
Sc. quadricauda
Chlorella vulgaris



Toxicita pro rostliny (terestrický ekosystém)

- zástupci jednoděložných i dvouděložných (užívá se více druhů)



**14-d Shoot Length
IC₅₀ = 29.7 mg/g**



Příklady - Ekotoxikologické biotesty

Konzumenti – bezobratlí – vodní prostředí

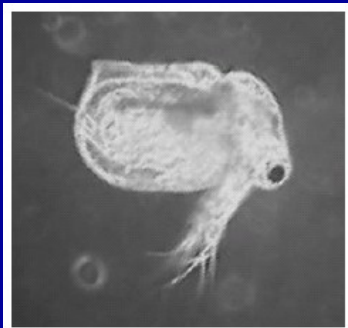
Daphnia magna



Artemia salina



Ceriodaphnia dubia



Gammarus



Chironomus riparius



Příklady - Ekotoxikologické biotesty

Konzumenti – obratlovci – vodní prostředí

Živorodka duhová (Paví oko), *Poecilia reticulata*



© Pavel Mžourek

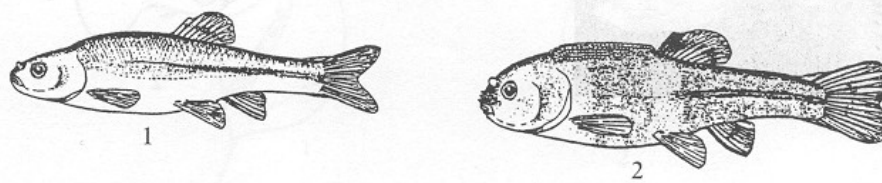
Karas (zlatá forma)



Zebříčka - *Danio rerio* (syn. *Brachydanio rerio*)



Stěvle - *Pimephales promelas*



Obr. 3: *Pimephales promelas* (1 - samička, 2 - samček)

Pstruh



© John Rinne

Experimentální uspořádání

– testování ekotoxicity ve vodním prostředí



BAKTERIE – významný model v testování

- Snadná kultivace, krátký generační čas, jednoduché uspořádání (jediná membrána), jednoduchý genetický aparát
- Využití při testování „bezpečnosti“ látek (i jiných vzorků – extrakty z potravin ...)
 - rychlé (skreeningové) **testy akutní toxicity** (MICROTOX)
 - **Testy na genotoxicitu** - sledování poškození DNA: Amesův test

Mikrobiální ekotoxikologické biotesty

TEST AKUTNÍ TOXICITY - MICROTOX

- mořská luminiscenční bakteri *Vibrio fischeri*
- krátkodobá expozice testované látky (5-30 min)
- sledování změn přirozené luminiscence – odpovídá toxicitě
- uspořádání:
kyvety (zkumavky), stanovení v luminometru



Amesův test

- Test na reverzní mutace se *Salmonella typhimurium*

- Původní kmen neroste na živném médiu
- Látka vyvolá (reverzní) mutaci -> bakterie rostou

The diagram illustrates the Ames test procedure with three test tubes and their corresponding petri dishes:

- Potential mutagen A:** A test tube with a dark liquid is shown with an arrow pointing to a petri dish containing numerous green bacterial colonies.
- Potential mutagen B:** A test tube with a dark liquid is shown with an arrow pointing to an empty petri dish.
- Control:** A test tube with a dark liquid is shown with an arrow pointing to an empty petri dish.

The screenshot shows the MutagenX software interface. The main window displays a petri dish with green colonies and a measurement box indicating "Area=4.01 mm²". The software interface includes a menu bar (View, Help), a toolbar, and a data table with the following columns: Plate Id, Count per Frame, Count per Plate, Frame / Plate %, and Plate Area (mm²).

Plate Id	Count per Frame	Count per Plate	Frame / Plate %	Plate Area (mm ²)
Dose1	191	221	86.49	6082.12
Dose2	191	221	86.49	6082.12
Dose3	191	221	86.49	6082.12
Dose4	191	221	86.49	6082.12
Dose5	191	221	86.49	6082.12
Dose6	191	221	86.49	6082.12
Dose7	191	221	86.49	6082.12
Dose8	191	221	86.49	6082.12
Dose1 Sample2	191	221	86.49	6082.12
Dose2 Sample3	191	221	86.49	6082.12
Dose2 Sample4	191	221	86.49	6082.12
Dose2 Sample5	191	221	86.49	6082.12
Dose2 Sample6	191	221	86.49	6082.12
Dose2 Sample7	191	221	86.49	6082.12
Dose2 Sample8	191	221	86.49	6082.12
Dose2 Sample1	191	221	86.49	6082.12
Dose2 Sample2	191	221	86.49	6082.12
Dose3 Sample3	191	221	86.49	6082.12
Dose3 Sample4	191	221	86.49	6082.12
Dose3 Sample5	191	221	86.49	6082.12
Dose3 Sample6	191	221	86.49	6082.12
Dose3 Sample7	191	221	86.49	6082.12
Dose3 Sample8	191	221	86.49	6082.12
Dose4 Sample9	191	221	86.49	6082.12
Dose4 Sample10	191	221	86.49	6082.12
Dose4 Sample11	191	221	86.49	6082.12
Dose4 Sample12	191	221	86.49	6082.12
Dose5 Sample5	191	221	86.49	6082.12
Dose5 Sample6	191	221	86.49	6082.12
Dose5 Sample7	191	221	86.49	6082.12
Dose5 Sample8	191	221	86.49	6082.12
Dose5 Sample9	191	221	86.49	6082.12

The software interface also shows a status bar at the bottom with the text: "Next Plate: Dose5Sample10, No Dilution Zoom 100% 1/27/00 5:09 PM".

Existuje mnoho testovacích systémů
...jaké testy se ale využívají v praxi?

Jak vypadají návody?

Standardizace v biologickém testování

Standardní metody

- V odborné literatuře - velké množství experimentálních metod
- Méně metod je standardizovaných a validovaných:
- **STANDARDIZACE** metod – výsledky akceptovatelné mezi státy – snižování nákladů / omezení opakovaných hodnocení
- Přejímání standardizovaných metod do legislativ
 - např. ČR – Vyhl. 433/2004 Sb.
 - Metody testování toxicity
(vychází z OECD guidelines – **viz příklad: zákon !**
(Příklad - PDF str. 16 – Akutní toxicita))
- Standardizační agentury:
 - OECD.org** (! Velký význam – viz úvod do GLP/chemie)
 - ISO.org (Evropský dopad)
 - ASTM.org (USA)

OECD GUIDELINES – Chemicals Testing

www.oecd.org

5 hlavních sekcí OECD GUIDELINES

– v rámci každé „standardizované postupy“

Section 1: Physical Chemical Properties

Section 2: Effects on Biotic Systems (> 30 postupů)

Section 3: Degradation and Accumulation (cca 10 postupů)

Section 4: Health Effects (> 80 postupů)

Section 5: Special Activities



Environment Directorate

Chemical Safety

- Biocides
- Chemical Accidents
- Chemicals Classification and Labelling
- Chemicals Hazard/Risk Assessment
- Chemicals Risk Management
- **Chemicals Testing - Guidelines**
- Co-operation on the Investigation of Existing Chemicals
- Good Laboratory Practice
- New Chemicals
- Pesticides
- Pollutant Release and Transfer Registers
- Safety of Manufactured Nanomaterials

► Biodiversity, Water and Natural Resource Management

► Biosafety - BioTrack

► Climate Change

Chemicals Testing - Guidelines

► [About](#) ► [Publications & Documents](#) ► [Information by Country](#)

The OECD [Guidelines for the Testing of Chemicals](#) are a collection of the most relevant internationally agreed testing methods used by government, industry and independent laboratories to assess the safety of chemical products.

- [Work Plan for the Test Guidelines Programme \(TGP\) July 2010](#)
- [Test Guidelines with components covered by Material Transfer Agreements](#)
- Peer Reviews:
 - [Endocrine Disrupters](#)
 - [Peer reviews of ecotoxicity and human health test methods](#)
- [Toxicogenomics](#)
- [OECD Harmonised Templates](#)
- [\(Q\)SARs](#)

What's new

Don't miss

- [OECD Guidelines for the Testing of Chemicals](#)
- [Draft Test Guidelines](#)
- [Questions & Answers regarding the OECD Test Guidelines Programme \(TGP\)](#)
- [Animal Welfare](#)
- [Other Publications / Draft Publications](#)
- [OECD Harmonised Templates](#)
- [Contact Us](#)
- [Site Map](#)

...and also Guidance Document 1



Příklady – OECD Guidelines – sekce „2“ **Effects on biotic systems** (2010 - celkem 33 návodu)

201 Alga, Growth Inhibition Test (Updated Guideline, adopted 7th June 1984)

202 Daphnia sp. Acute Immobilisation Test and Reproduction Test (Updated Guideline, adopted 4th April 1984)

203 Fish, Acute Toxicity Test (Updated Guideline, adopted 17th July 1992)

204 Fish, Prolonged Toxicity Test: 14-Day Study (Original Guideline, adopted 4th April 1984)

205 Avian Dietary Toxicity Test (Original Guideline, adopted 4th April 1984)

206 Avian Reproduction Test (Original Guideline, adopted 4th April 1984)

207 Earthworm, Acute Toxicity Tests (Original Guideline, adopted 4th April 1984)

208 Terrestrial Plants, Growth Test (Original Guideline, adopted 4th April 1984)

209 Activated Sludge, Respiration Inhibition Test (Original Guideline, adopted 4th April 1984)

210 Fish, Early-Life Stage Toxicity Test (Original Guideline, adopted 17th July 1992)

211 Daphnia magna Reproduction Test (Original Guideline, adopted 21st September 1998)

212 Fish, Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages (Original Guideline, adopted 21st September 1998)

Příklady – OECD Guidelines – **sekce „3“**

301 Ready Biodegradability

A: DOC Die-Away Test

B: CO₂ Evolution Test

C: Modified MITI Test (I)

D: Closed Bottle Test

E: Modified OECD Screening Test

F: Manometric Respirometry Test (Updated guideline, adopted 17th July 1992)

302A Inherent Biodegradability: Modified SCAS Test (Original Guideline, adopted 12th May 1981)

302B Inherent Biodegradability: Zahn-Wellens/EMPA Test (Updated Guideline, adopted 17th July 1992)

302C Inherent Biodegradability: Modified MITI Test (II) (Original Guideline, adopted 12th May 1981)

303 Simulation Test - Aerobic Sewage Treatment

303A Activated Sludge Units - **303B:** Biofilms (Updated Guidelines, adopted 22nd January 2001)

304A Inherent Biodegradability in Soil (Original Guideline, adopted 12th May 1981)

305 Bioconcentration: Flow-through Fish Test (Updated Guideline, adopted 14th June 1996)

306 Biodegradability in Seawater (Original Guideline, adopted 17th July 1992)

307 Aerobic and Anaerobic Transformation in Soil (Original Guideline, adopted 24th April 2002)

308 Aerobic and Anaerobic Transformation in Aquatic Sediment Systems (Original Guideline, adopted 24th April 2002)

Příklady – OECD Guidelines – **sekce „4“**

– **Toxicita pro člověka** – celkem 86 postupů (příklady dole)

- Standardní postupy - akutní, chronickou, reprod. toxicita (viz dříve)

No.	Title	Original Adoption	No. of Updates	Updates	Most Recently Updated
401	Acute Oral Toxicity	12 May 1981	1		Date of Deletion: 20 December 2002
402	Acute Dermal Toxicity	12 May 1981	1		24 February 1987
403	Acute Inhalation Toxicity	12 May 1981	1		7 September 2009
404	Acute Dermal Irritation/Corrosion	12 May 1981	2	17 July 1992	24 April 2002
405	Acute Eye Irritation/Corrosion	12 May 1981	2	24 February 1987	24 April 2002
406	Skin Sensitisation	12 May 1981	1		17 July 1992
407	Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents	12 May 1981	2	27 July 1995	3 October 2008
408	Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents	12 May 1981	1		21 September 1998
409	Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Non-Rodents	12 May 1981	1		21 September 1998

Možnosti využití různých modelů v biologii

- **Obratlovci – tj. in vivo** (celá zvířata)
 - Řada etických a praktických (finančních) limitací
- Náhrada in vivo experimentů - **koncept "3R"**
 - Reduction (Snižování),
 - Refinement (Zmírňování),
 - Replacement (Nahrazování)
- **Alternativní metody**
 - ex vivo (orgány zvířat)
 - in vitro (buňky, buněčné linie, enzymy ...)

Výhody alternativních metod

- snižování počtů zvířat
- mechanistické metody (poznání biochemických principů – např. "dioxinová" toxicita, „inhibice acetylcholinesterázy“ u pesticidů)
- rychlejší, levnější, možnost hodnocení více vzorků

Alternativní metody

- **Mezinárodní agentury pro validaci alternativních postupů** (cílem je „3R“)
 - ICVAM (USA)
 - EU: ecvam.jrc.it
 - ECVAM (European Centre for Validation of Alternative Methods)
 - Časopis ATLA (Alternatives to Laboratory Animals)
- Kompletní návody na validované postupy (tedy ověřené), které splňují 3R.
- Velká většina není (bohužel) uznána standardizačními agenturami (OECD) a proto nejsou často užívány v praxi průmyslem



About ECVAM



Activities



Validated Methods



Publications



Submission of new Test Methods to ECVAM



News Events and Meetings



Downloads and E-Learning



Validated Methods >>

> Validated Methods

- [New Scientifically Validated Methods](#)
- [Recommendations for Method Deletions](#)
- [Regulatory Acceptance](#)

New Scientifically Validated Methods

- **ELISA test for batch potency testing of erysipelas vaccines**
Date of the ESAC statement: 28 June 2002
Links: [ESAC Statement](#)
- **Embryonic stem cell test for embryotoxicity**
Date of the ESAC statement: 01 May 2002
Links: [INVITTOX Protocol](#), [ESAC Statement](#)
- **Micromass embryotoxicity assay**
Date of the ESAC statement: 01 May 2002
Links: [INVITTOX Protocol](#), [ESAC Statement](#)
- **Whole rat embryo embryotoxicity assay**
Date of the ESAC statement: 01 May 2002
Links: [INVITTOX Protocol](#), [ESAC Statement](#)
- **CORROSITEX assay for skin corrosivity**
Date of the ESAC statement: 06 December 2000
Remarks: The ESAC statement is based on the outcome of the US NTP-NICEATM study.
Links: [INVITTOX Protocol](#), [ESAC Statement](#)
- **ELISA test for batch potency testing of tetanus vaccines for human use**





NICEATM-ICCVAM Home

- About NICEATM
- Project Milestones
- About ICCVAM
- Advisory Committee (SACATM)
- International Cooperation (ICATM)
- Frequently Asked Questions (FAQ)

Meetings and Workshop Schedule

Alternative Test Method Evaluations

Nominations and Submissions

Testing Regulations and Guidelines

Search NICEATM-ICCVAM Documents

Search Federal Register Notices

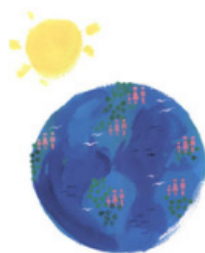
Search Agency Guidelines/Regulations

Search Public Comments

Related Links

Contact NICEATM

Contact the Webmaster



The NTP Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM)

and the

Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM)

Advancing Public Health and Animal Welfare

**ICCVAM Workshop Series on
Best Practices for Regulatory Safety Testing
Registration Now Open**
Workshops are Open to the Public - No Registration Fee

[View NICEATM-ICCVAM news updates](#) [View NICEATM-ICCVAM press releases](#)

ICCVAM is an interagency committee of the U.S. Government, with members representing **15 U.S. Federal regulatory and research agencies** that use, generate, or disseminate toxicological information used to determine the safety or potential adverse health effects of chemicals and products to which workers and consumers may be exposed.

- ICCVAM was formally established by law with signing of the ICCVAM Authorization Act of 2000. The committee was originally organized by NIEHS in 1997 in collaboration with the other 14 Federal agencies.
 - [Read the ICCVAM Authorization Act of 2000 \[PDF\]](#)
- ICCVAM coordinates interagency technical reviews of new and revised safety testing methods with regulatory applicability, including alternative test methods that may reduce, refine, or replace the use of animals in order to advance animal welfare while ensuring human health and safety.
- ICCVAM also coordinates cross-agency issues relating to development, validation, acceptance, and national and international harmonization of new, modified, and alternative toxicological test methods.

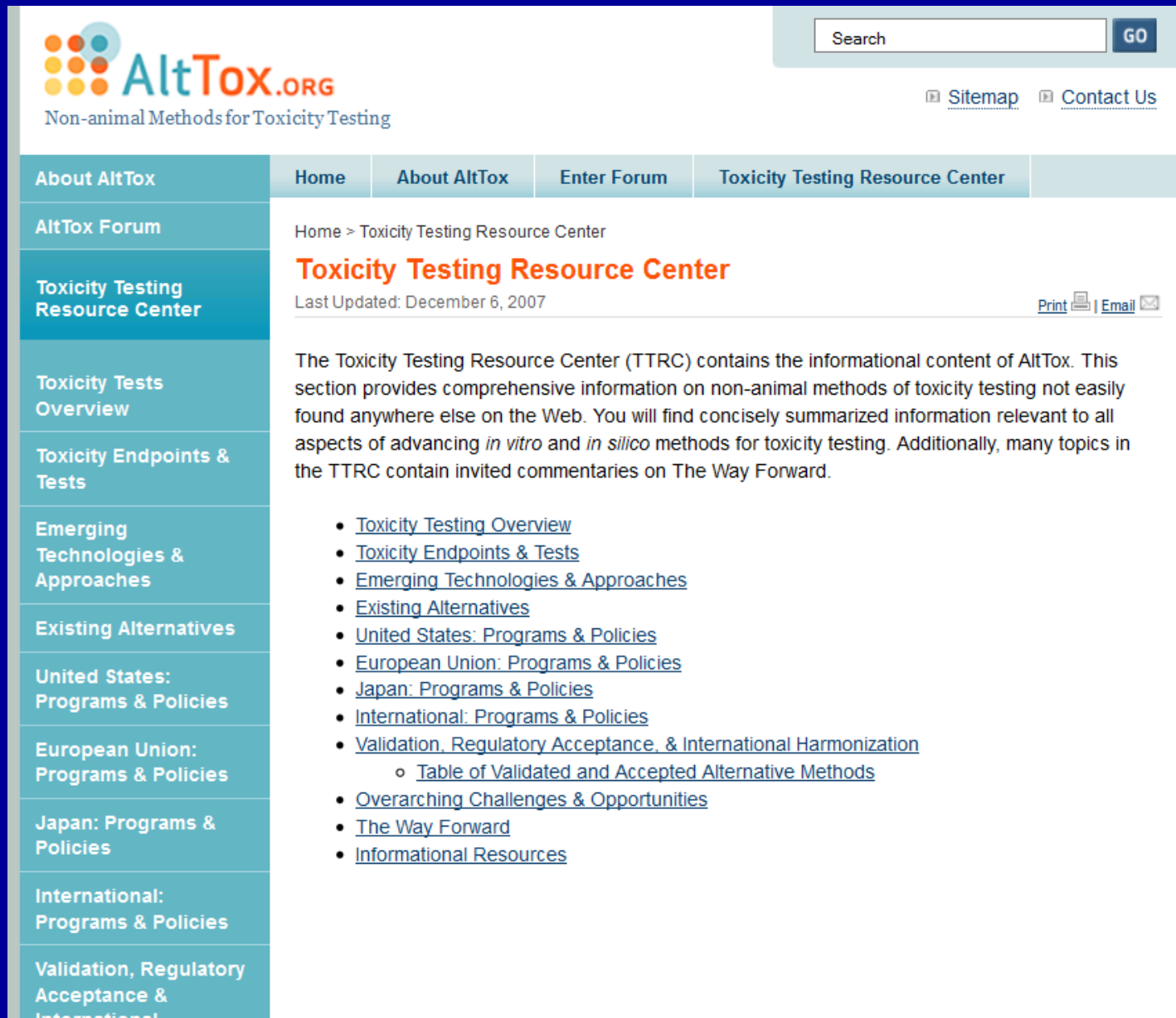
Since 1998, ICCVAM has contributed to the national and international regulatory acceptance of 33 alternative safety-testing methods, including 18 that do not use live animals.

[View summary of regulatory acceptance of alternative toxicological methods](#)

NICEATM administers ICCVAM and provides scientific and operational support for ICCVAM-related activities.

- NICEATM works closely with ICCVAM to carry out test method evaluations, organize peer reviews and workshops, and communicate with ICCVAM stakeholders.
- NICEATM also conducts independent validation studies for new proposed safety testing methods to characterize their usefulness and limitations for regulatory applications.

Seriozní projekty podpory alternativních metod TOXIKOLOGIE - <http://alttox.org>



The screenshot shows the AltTox.org website interface. At the top left is the AltTox.org logo with the tagline "Non-animal Methods for Toxicity Testing". To the right is a search bar with a "GO" button and links for "Sitemap" and "Contact Us". A navigation menu below the header includes "Home", "About AltTox", "Enter Forum", and "Toxicity Testing Resource Center". The main content area is titled "Toxicity Testing Resource Center" and includes a breadcrumb trail "Home > Toxicity Testing Resource Center", a "Last Updated" date of December 6, 2007, and "Print" and "Email" icons. The main text describes the TTRC as a comprehensive resource for non-animal toxicity testing methods. A list of links is provided, including "Toxicity Testing Overview", "Toxicity Endpoints & Tests", "Emerging Technologies & Approaches", "Existing Alternatives", and regional programs for the United States, European Union, and Japan. A sub-link "Table of Validated and Accepted Alternative Methods" is listed under the "Validation, Regulatory Acceptance, & International Harmonization" category.

AltTox.ORG
Non-animal Methods for Toxicity Testing

Search **GO**

[Sitemap](#) [Contact Us](#)

About AltTox | **Home** | **About AltTox** | **Enter Forum** | **Toxicity Testing Resource Center**

AltTox Forum

Toxicity Testing Resource Center

Home > Toxicity Testing Resource Center

Toxicity Testing Resource Center

Last Updated: December 6, 2007 [Print](#) | [Email](#)

The Toxicity Testing Resource Center (TTRC) contains the informational content of AltTox. This section provides comprehensive information on non-animal methods of toxicity testing not easily found anywhere else on the Web. You will find concisely summarized information relevant to all aspects of advancing *in vitro* and *in silico* methods for toxicity testing. Additionally, many topics in the TTRC contain invited commentaries on The Way Forward.

- [Toxicity Testing Overview](#)
- [Toxicity Endpoints & Tests](#)
- [Emerging Technologies & Approaches](#)
- [Existing Alternatives](#)
- [United States: Programs & Policies](#)
- [European Union: Programs & Policies](#)
- [Japan: Programs & Policies](#)
- [International: Programs & Policies](#)
- [Validation, Regulatory Acceptance, & International Harmonization](#)
 - [Table of Validated and Accepted Alternative Methods](#)
- [Overarching Challenges & Opportunities](#)
- [The Way Forward](#)
- [Informational Resources](#)

Toxicity Tests Overview

Toxicity Endpoints & Tests

Emerging Technologies & Approaches

Existing Alternatives

United States: Programs & Policies


European Union: Programs & Policies

Japan: Programs & Policies

International: Programs & Policies

Validation, Regulatory Acceptance & International



Seriozní projekty podpory alternativních metod EKOTOXIKOLOGIE - <http://www.euroecotox.eu>



HOME RESOURCE CENTER CONTACT THE NETWORK NEWS Sitemap

HOME

- ABOUT EUROECOTOX
 - MEMBERS OF THE NETWORK
 - HOW TO JOIN THE NETWORK
 - CONTACT THE NETWORK
 - Consortium Area
- ALTERNATIVE ECOTOXICITY METHODS
- RESOURCE CENTRE
- DISCUSSION FORUMS
- NEWS
 - Download Flyer/Press Releases / Newsletters
 - Sitemap




EUROECOTOX is funded by the European

WELCOME TO EUROECOTOX

EUROECOTOX is an European Network, funded by the Seventh Framework Programme (FP7) of the European Commission, [Environment Programme](#).

The main objectives of the EUROECOTOX Network are:

- To contribute to the advancement of alternative methods of ecotoxicity testing in Europe.
- To promote the validation and regulatory acceptance of new alternative ecotoxicity methods.
- To facilitate the networking of research groups working in the field of alternative ecotoxicology.
- To provide a gathering point for all stakeholders involved in the development, validation, regulatory acceptance and final use of alternative ecotoxicity testing strategies.
- To act as the one voice for alternative ecotoxicity testing in Europe.




Alternative Thinking to Achieve Validation of New Regulatory Tests and the 3Rs Goals in Ecotoxicology

Recent Announcements

6th SETAC World Congress The 6th SETAC World Congress / SETAC Europe 22nd Annual Meeting will be held at the Estrel hotel in Berlin from 20-24 May 2012, with the theme Securing a sustainable ...
Posted 11 Nov 2011 04:38
by Mauricio Garcia-Franco

New



Publication from on AXLR8.eu The coordination action AXLR8, funded by the European

Seriozní projekty podpory alternativních metod

EKOTOXIKOLOGIE – databáze testů

<http://projects.cba.muni.cz/euroecotox/>

EUROECOTOX database of bioassays

Introduction

Alternative assays

Standard assays

Contacts

EUROECOTOX is a European Network established to promote the integration of European activities on the refinement, reduction and replacement of animal experiments in ecotoxicology.

The intent of EUROECOTOX database of bioassays is to assist in identifying alternative methods helpful in supporting the development, testing, application, and validation of alternatives to the use of animals in ecotoxicology testing.

The following three interlinked sub-databases are covered:

Alternative assays ("3Rs" of alternatives) include only those methods which meet at least one of the 3R (refine, reduce, and replace) criteria. There is a link to a standard assay counterpart. Moreover, the state of development and the scientific or official acceptance of alternative methods is assessed and documented. To this end, a distinction is made between the criteria "experimental", "prevalidation", "ongoing validation", "validated" and "regulatory test".

Standard assays include standardised animal tests for ecotoxicity testing. There is a link to an alternative assay counterpart.

Contacts include researchers who are working with the alternative assays.



Research Centre for Toxic Compounds in the Environment
Kamenice 126/3
625 00 Brno
Czech Republic
www.recetox.muni.cz



The Use of Alternatives to Testing on Animals for the REACH Regulation 2011

Table 4: HH Endpoint Study Records (1 of 2)

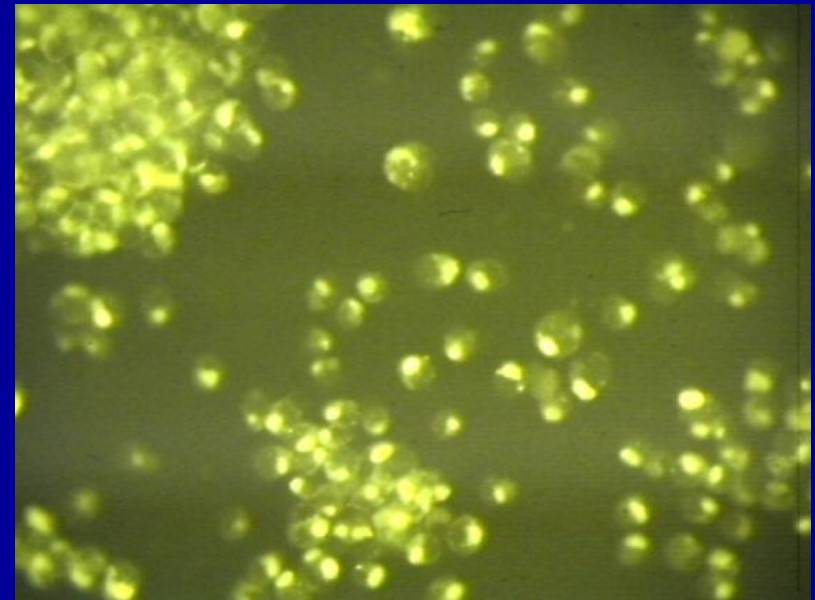
1. Test type	2. Phase	3. Tonnage band	4. Total ESR	5. Experimental Studies (ES)	%	6. Testing Proposals (TP)	%	7. Read-across (RA)	%	8. IUCLID flags to omit the study (FO)	%	9. Weight of Evidence (WE)	%	10. QSAR Studies (QS)	%	11. Miscellaneous Studies (MS)	%
1.0 Acute toxicity (all routes)	Phase-In	>1000	12874	7328	56.9	0	0.0	2756	21.4	1184	9.2	1116	8.7	11	0.1	479	3.7
	Phase-In	100to1000	1649	988	59.9	0	0.0	342	20.7	178	10.8	113	6.9	3	0.2	25	1.5
	Non-Phase-In	>100	396	154	38.6	0	0.0	51	12.9	80	20.2	20	5.1	0	0.0	91	23.0
1.1 Acute toxicity (oral)	Phase-In	>1000	5864	3724	63.5	0	0.0	1241	21.2	143	2.4	502	8.6	4	0.1	250	4.3
	Phase-In	100to1000	797	560	70.3	0	0.0	164	20.6	17	2.1	43	5.4	1	0.1	12	1.5
	Non-Phase-In	>100	156	71	45.5	0	0.0	23	14.7	8	5.1	13	8.3	0	0	41	26.3
1.2 Acute toxicity (inhalation)	Phase-In	>1000	3990	2000	50.1	0	0.0	818	20.5	633	15.9	383	9.6	7	0.2	149	3.7
	Phase-In	100to1000	433	207	47.8	0	0.0	94	21.7	97	22.4	26	6.0	2	0.5	7	1.6
	Non-Phase-In	>100	112	26	23.2	0	0.0	13	11.6	53	47.3	5	4.5	0	0	15	13.4
1.3 Acute toxicity (dermal)	Phase-In	>1000	3020	1604	53.1	0	0.0	697	23.1	408	13.5	231	7.6	0	0.0	80	2.6
	Phase-In	100to1000	419	221	52.7	0	0.0	84	20.0	64	15.3	44	10.5	0	0.0	6	1.4
	Non-Phase-In	>100	128	57	44.5	0	0	15	11.7	19	14.8	2	1.6	0	0.0	35	27.3
	Phase-In	>1000	329	252	76.6	0	0.0	39	11.9	2	0.6	35	10.6	0	0.0	1	0.3

Table 4: HH Endpoint Study Records (1 of 2)

1. Test type	2. Phase	3. Tonnage band	4. Total ESR	5. Experimental Studies (ES)	%	6. Testing Proposals (TP)	
1.0 Acute toxicity (all routes)	Phase-In	>1000	12874	7328	56.9	0	
	Phase-In	100to1000	1649	988	59.9	0	
	Non-Phase-In	>100	396	154	38.6	0	
1.1 Acute toxicity (oral)	Phase-In	>1000	5864	3724	63.5	0	0.0
	Phase-In	100to1000	797	560	70.3	0	0.0
	Non-Phase-In	>100	156	71	45.5	0	0.0
1.2 Acute toxicity (inhalation)	Phase-In	>1000	3990	2000	50.1	0	0.0
	Phase-In	100to1000	433	207	47.8	0	0.0
	Non-Phase-In	>100	112	26	23.2	0	0.0
1.3 Acute toxicity (dermal)	Phase-In	>1000	3020	1604	53.1	0	0.0
	Phase-In	100to1000	419	221	52.7	0	0.0
	Non-Phase-In	>100	128	57	44.5	0	0
	Phase-In	>1000	329	252	76.6	0	0.0

Statistiky REACH 2011: Velmi malé % využití alternativ

Alternativy 1: in vitro techniky (buněčné kultury, tkáňové explantáty)



Př: ECVAM - validovaná in vitro technika hodnocení embryotoxicity

EMBRYONIC STEM CELL TEST (EST)

The embryotoxic potential of chemicals is determined by the evaluation of the inhibition of differentiation of embryonic stem cells (ES) and the inhibition of growth of ES and 3T3 cells.

Objectives and Application

TYPE OF TESTING : screening, reducing and refining
LEVEL OF ASSESSMENT : toxic potential, toxic potency
PURPOSE OF TESTING : classification and labelling, ranking

The Embryonic Stem cells Test (EST) has been proposed as a screener assay for potentially embryotoxic substances and for their classification into three different classes of *in vivo* embryotoxicity (*strong*, *weak* and *embryotoxic*) (Genschow *et al.*, 2002; Spielmann *et al.*, 1997).

The positive outcome of the recent ECVAM validation study confirmed possibility for the use of the test within the context of OECD test guideline 414, and Annex V, part B of the EU-Dangerous Substance Directive, for reducing and/or refining the use of animal procedures (Anon., 1998a and 2002).

According to the study outcome, the Management Team concluded that rather than representing a complete replacement, the test should be used in the context of testing strategies (Genschow *et al.*, 2002).

Step 1

Prepare a concentration range of test chemical in assay medium (=test solution) with ES cells (3.75×10^4 /ml)



750 cells/20 μ l test solution
(approx. 50-80 drops/lid)

Cell culture in "hanging drops"

(use one petri dish per concentration of test chemical;
untreated control = assay medium)

Incubate (37 °C/5% CO₂ /3 days)

Induction of ES cell aggregates

Step 2

Prepare the same test solution as Step 1



5 ml test solution
+
"hanging drops" from 1 petri dish

Cell culture in suspension culture

(use one petri dish per concentration of test chemical;
untreated control = assay medium)

Incubate (37 °C/5% CO₂ /2 days)

Differentiation in "embryoid bodies" (EBs)

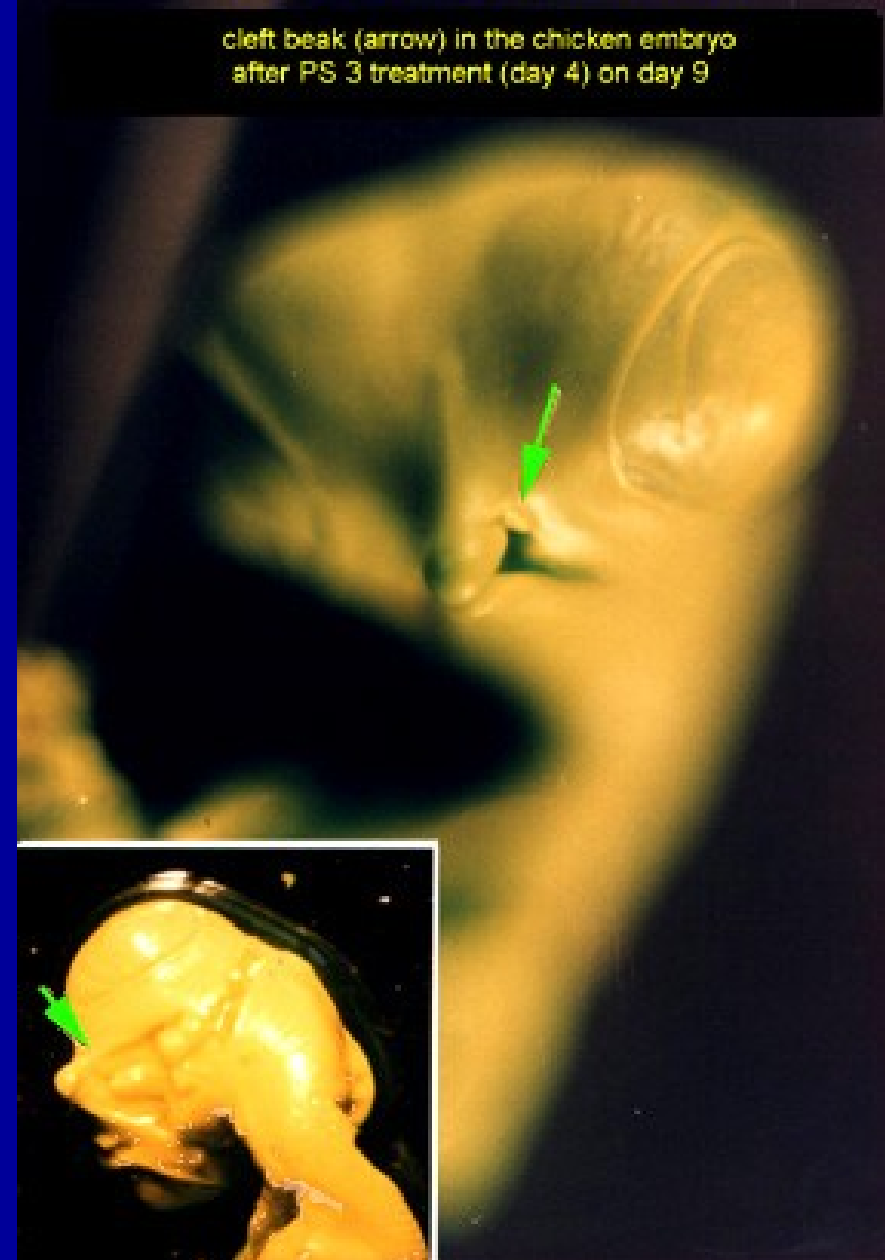
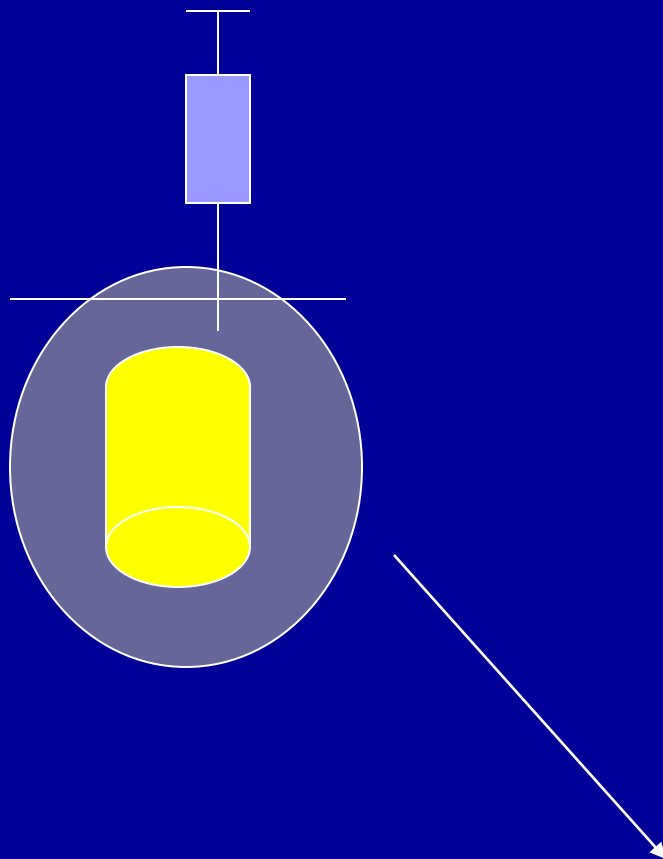
Alternativy 2: embryonální testy

- Příklady
 - **CHEST** *Chick Embryotoxicity Screening Test*
 - **FETAX** *Frog Embryo Teratogenesis Assay Xenopus* (validovaná alternativa testů teratogenity)
 - **ZFET** *Zebrafish Embryo Toxicity Test* (validace dle ISO)

CHEST test

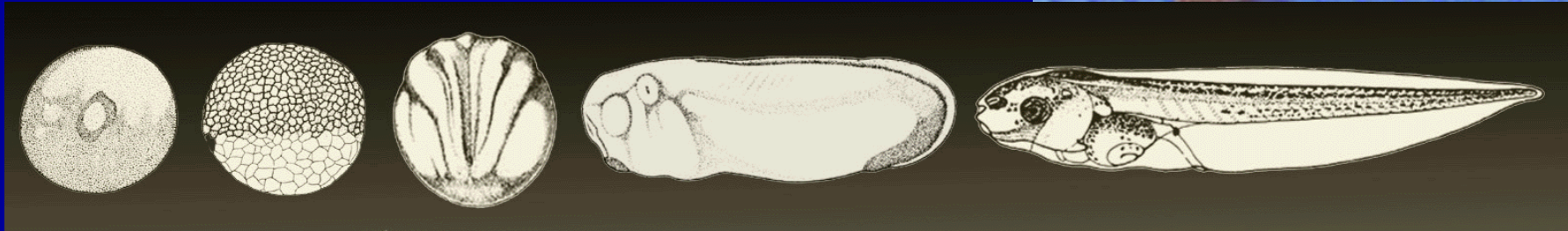
- Injekce testované látky
do vyvíjejícího se vajíčka

→ Hodnocení malformací



FETAX test

- Hormonální stimulace žab *X. laevis*
→ vajíčka
- Expozice oplozených vajíček
- 96 hodin kompletní vývoj embrya



Příklad – vliv herbicidu – paraquat
Kontrolní embryo



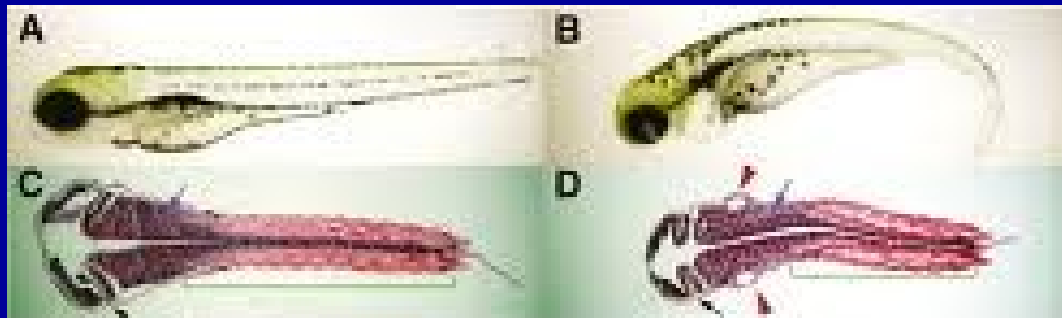
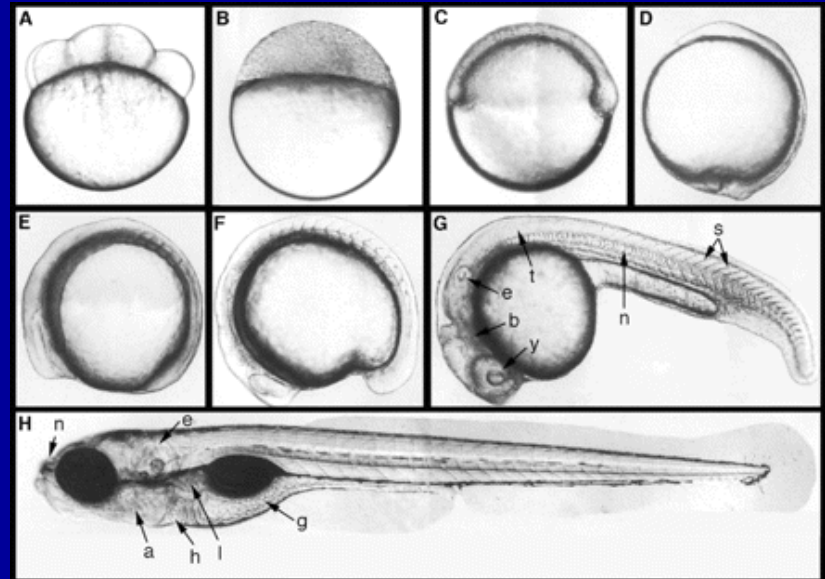
Malformace páteře



ZFET

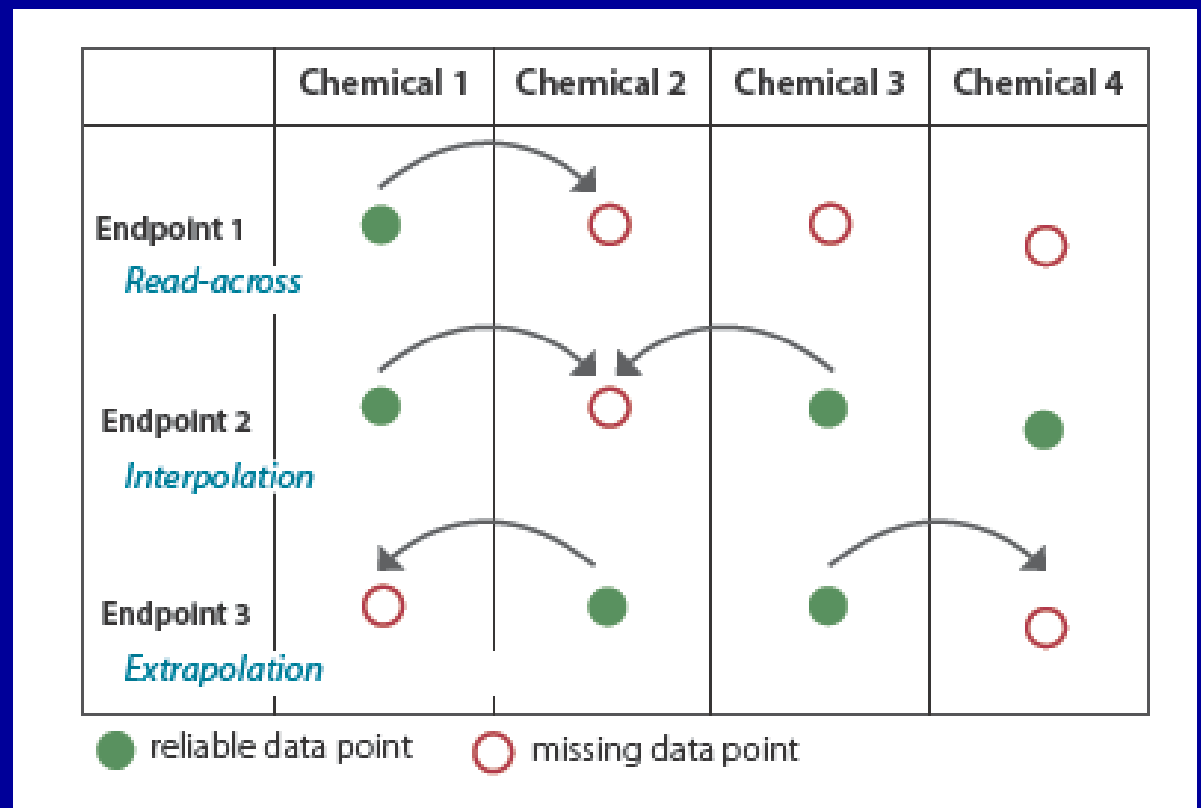
- Zebřička, zebrafish (*Danio rerio*)

- Obecně velmi významný modelový biologický organismus (!)
- Indukce páření rozsvícením (fotoperioda)
- Experimenty s vajíčky až embryi - vyhodnocení kulení, přežívání, malformací
- do 4 dnů: ryby se vyživují z vaječného vaku



Alternativy 3: modely QSAR

- Využití informací o biologické aktivitě (toxicitě) u existujících látek → predikce pro neprostudované chemikálie
- Mnoho různých přístupů (matematické, statistické ...)
- Příklad: **OECD QSAR Toolbox** www.qsartoolbox.org



**Problematika regulace
Geneticky Modifikovaných
Organismů (GMO)**

GMO v ČR

- Zákon 153/2000
- Vyhlášky 372, 373, 374/2000 MŽP
- Definice:
 - Organismus
 - biologická jednotka (buněčná nebo nebuněčná) schopná rozmnožování nebo přenosu dědič. materiálu včetně virů
 - GMO
 - organismus (kromě člověka) změněný gen. modifikací

Genetická modifikace - zákon

- **Co je Genetická modifikace: ?**

- rekombinantní techniky vytvářející nové kombinace DNA - **vložení nového úseku jakýmkoliv způsobem do NK**, plazmidu, vektoru ...
- techniky zavádějící děd. materiál připravený mimo organismus do organismu (mikroinjekce, mikroenkapsulace ...)
- techniky buněčné fúze, hybridizace buněk (!produkce monoklonálních protilátek)

- **Co není Genetická modifikace?**

- oplození in vitro
- bakteriální konjugace a všechny podobné přirozené procesy
- indukce polyploidie a haploidie
- mutageneze
- křížení

Proč regulovat GMO ?

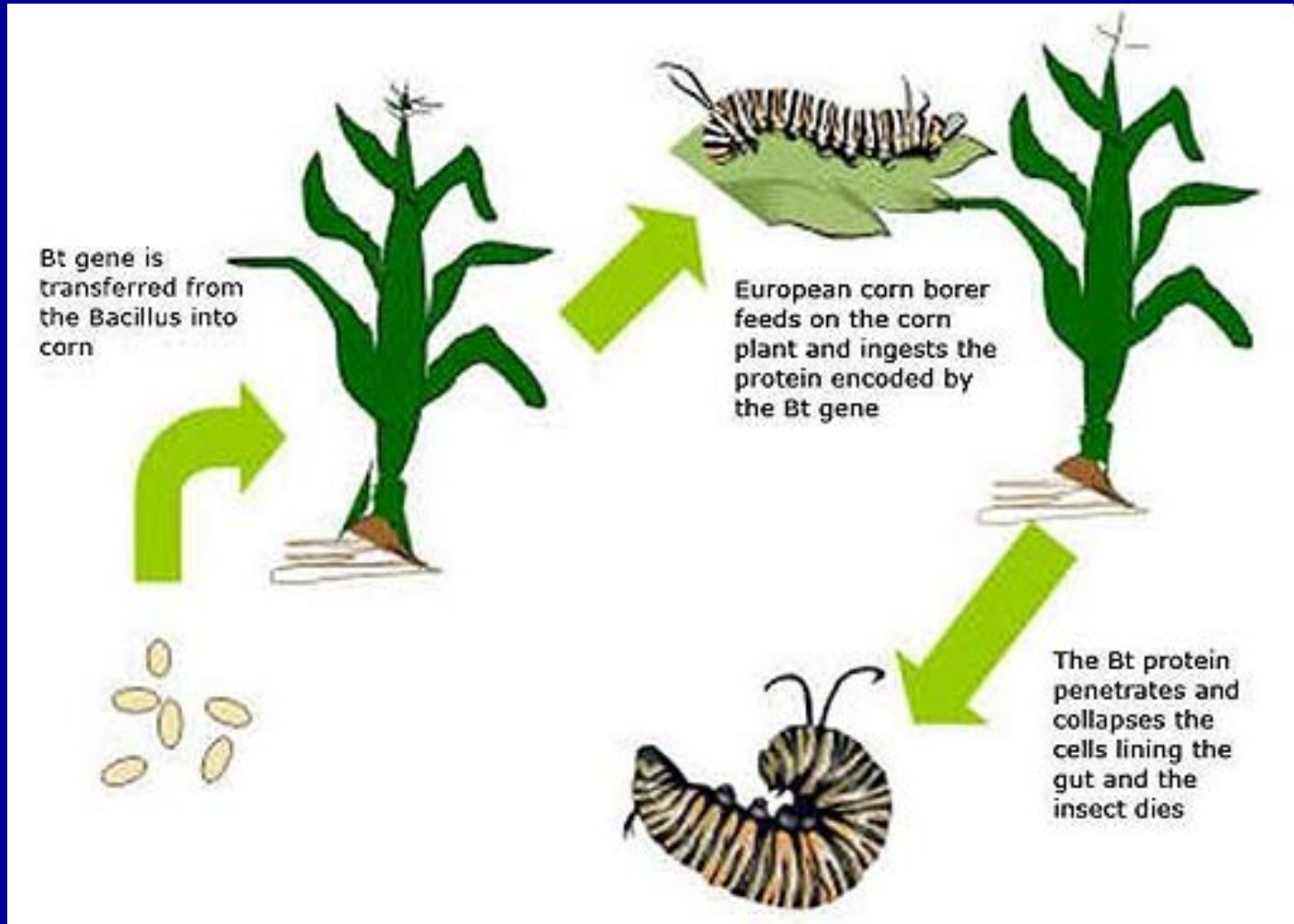
- **Předběžná opatrnost**
 - stále málo prostudováno
 - neznáme **možné důsledky** vnášení do prostředí, například:
 - přímé nebo nepřímé škodlivé působení na člověka, zvířata, rostliny
 - » onemocnění (GM bakterie)
 - » alergizace, toxicita
 - vliv na dynamiku populací a genetickou rozmanitost
 - omezení možnosti léčby (rezistence vůči ATB)
 - účinky na biogeochemické procesy (fixace dusíku, koloběh uhlíku ...)

Příklad

– GM kukuřice s geny pro „Bt“ toxin z *Bacillus thuringiensis*

- Toxiny působí proti škůdcům

(? Působení toxinů z opadaných listů na biotu v půdě/vodě)



Regulace GMO v ČR

- Hlavní orgán: Ministerstvo ŽP, které registruje:
 - seznamy uživatelů (právnícké osoby)
 - seznamy GMO
 - pro uzavřené nakládání
 - pro vnášení do prostředí (experimentální hodnocení v prostředí)
 - pro vnášení do oběhu (povoleno pro obchodování)
- Další orgány
 - ČIŽP, celní orgány, orgány veterinární správy, ÚKZÚZ, SZÚ, ÚSKVBL, ČZPI

Povinnosti uživatele GMO

- **REGISTRACE**

- Složitá forma žádosti - řada požadavků (*př. přesná definice genetické změny pro účely identifikace...*)
- Pověřené osoby (vzdělání, praxe ...)
- Odborný poradce

- Před zápisem do seznamu je nutné provedení analýzy rizika a kategorizace konkrétního GMO - *popis náležitostí je ve vyhlášce*

Analýza rizika GMO - 4 kategorie

- Po provedení analýzy rizika se GMO zařadí do kategorie:
 - A - bez rizika nebo s min. rizikem škodlivého působení
 - B - riziko, které může být odstraněno obecně známými opatřeními
 - C - riziko, které může být odstraněno jen zvláštními náročnými zásahy
 - D - riziko, které zanechává trvalé následky a nemůže být zcela odstraněno
- **Podle kategorie rizika je nutno zabezpečit provoz zařízení**
 - vybavení
 - provozní řád (režim SLP)
 - identifikace, osoby, seznam a popis pracovních postupů, výčet GMO a jejich počet, zásady vedení evidence o provádění sanitace, hygiena, vedení dokumentace ...
 - opatření pro případ havárie - speciální havarijní plán

Nakládání s GMO – důkladná dokumentace (SLP režim)

- **PLÁN ETAPY**
 - účel, údaje o organismu, osoby, specifikace materiálu, postupy nakládání, likvidace, odpady
 - schválení odborným poradcem
- **Provozní deník** (*každý zápis s podpisem*)
 - plán etapy, průběh etapy
 - primární údaje (!)
 - zápisy o kontrolách
- Závěrečná **zpráva etapy**
- Průběžná archivace a reporting -> MŽP