



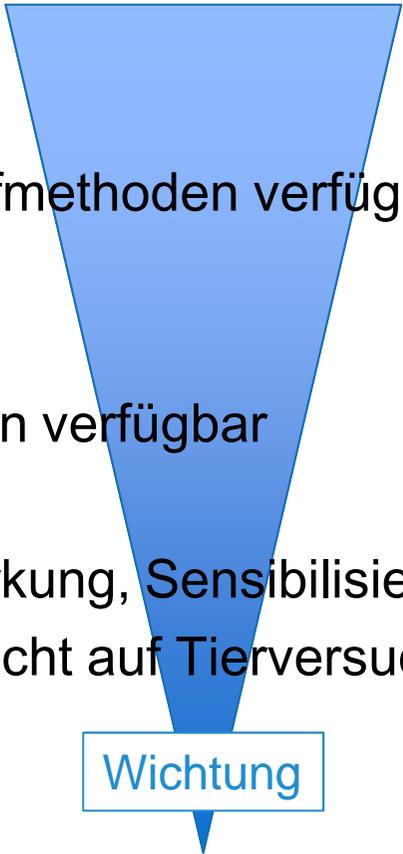
Bundesanstalt für Arbeitsschutz  
und Arbeitsmedizin

# Methodik der Ermittlung gefährlicher Stoffeigenschaften in der EU

T. Gebel  
BAuA Dortmund

# Welche Arten von Daten werden zur Ermittlung von Gesundheitsgefahren genutzt?

- Erfahrungen beim Menschen
- tierexperimentelle Daten
  - standardisierte validierte Prüfmethode(n) verfügbar
- in vitro Daten
  - **zum Teil** validierte Prüfmethode(n) verfügbar
  - wenige Gefahreneigenschaften:
    - Mutagenität, Ätz-/Reizwirkung, Sensibilisierung
  - generell kein vollständiger Verzicht auf Tierversuche
- Struktur-Aktivitätsbeziehungen



Wichtung

# Nach welchen Spielregeln werden standardisierte Prüfdaten erhoben?

Fokus hier: ‚Chemikalienrecht‘ im weitesten Sinne  
(REACH, Pflanzenschutzmittel, Biozide, Kosmetika....)

OECD Prüfrichtlinien  EU-Prüfmethodenverordnung  
(*wo nötig, Anpassung bei Nanomaterialien*)

## OECD “Mutual Acceptance of Data”:

- weltweit konsentiert und akzeptierte Prüfmethoden
- Vermeidung von Tierversuchen
- Effizienz

REACH, Registrierung, Evaluierung (Bewertung) und Authorisierung (Zulassung) von Chemikalien  
OECD, Organisation for Economic Cooperation and Development

# Woher stammen die Anforderungen zur Generierung von Daten?

## Zulassungsverfahren

erhöhte Anforderungen!

Risikobewertung vor Zulassung: hohe Anforderung an Datengenerierung

## **Pflanzenschutzmittel-Verordnung**

## **Biozid-Verordnung**

Arzneimittelrecht

Lebensmittelzusatzstoffrecht

zum Teil bestimmte  
Sonderregelungen  
für Nanomaterialien  
(geplant)

## Registrierungsverfahren

## **REACH**

*auch Zulassungsverfahren möglich, eher Ausnahme*

Datengenerierung abhängig vom Produktionsvolumen

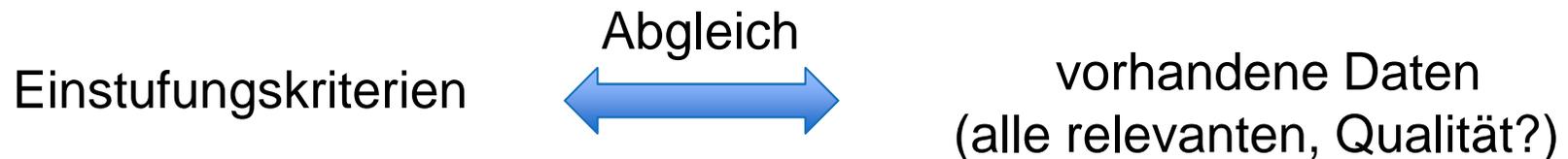
# Wie werden diese Daten genutzt, um Gefahreigenschaften zu beschreiben?

## Gefahreigenschaften Gesundheit der CLP-VO:

akute Toxizität  
Augenreizung  
Mutagenität  
Kanzerogenität  
Aspiration

Hautreizung/-ätzung  
Sensibilisierung  
Reproduktionstoxizität  
Zielorgantoxizität  
*(einfach und wdh.)*

## Vorgehen Einstufungs- und Kennzeichnungsverordnung (CLP-VO)



# Welche risikorelevanten Informationen lassen sich aus Prüfdaten ableiten ? 1

prinzipielle Unterscheidung bei der Vorgehensweise:

Gehe ich davon aus,

- a) dass der Effekt erst ab einer bestimmten Expositionshöhe auftritt?
- b) dass der Effekt (wenn auch selten) bei jeglicher Expositionshöhe auftreten kann?

hier: Risikorelevante Information:

- Expositionshöhe, bei der **nicht** mit Gesundheitsgefährdung zu rechnen ist  
*oder*
- Expositionshöhe, bei der das Risiko des Auftretens einer Schädigung der Gesundheit **sehr klein** ist  
(,sehr klein‘ ist zu quantifizieren & zu konsentieren)

# Welche risikorelevanten Informationen lassen sich aus Prüfdaten ableiten ? 2

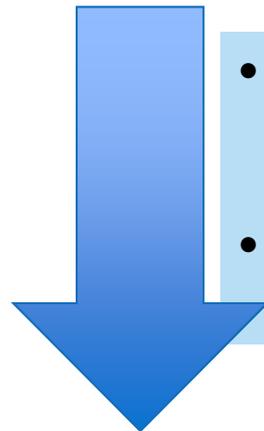
Fall a)

## Effekt mit (angenommener) Schwelle

Prüfen >1 Dosis: Ableitung Dosis-Wirkungs-Beziehung; NOAEL



Exposition/Dosis ohne schädliche Wirkung



- generell Prüfdaten längerfristige Belastung (quantitativ belastbar!)
- generell Extrapolation Tier auf Mensch (Extrapolations-/(Un-)Sicherheitsfaktoren)

„Grenzwert“

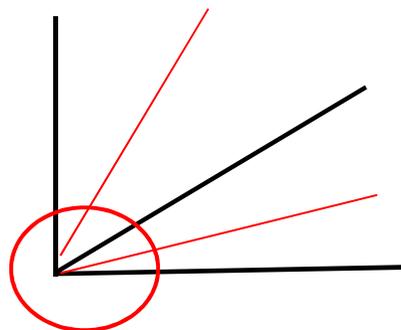
# Welche risikorelevanten Informationen lassen sich aus einstufigsrelevanten Daten ableiten ? 2

Fall b)

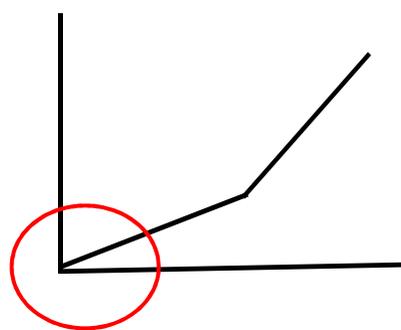
## Effekt ohne generell angenommene Schwelle

- generell Daten aus längerfristiger Belastung (quantitativ belastbar!)
- generell Extrapolation Tier auf Mensch (Extrapolations-/ (Un-)Sicherheitsfaktoren)

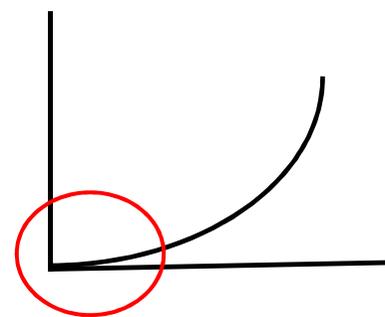
**Effekt (Krebs)**



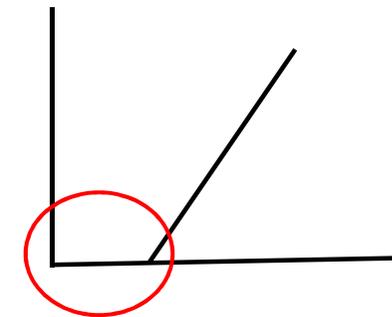
linear



biphasisch linear



sublinear



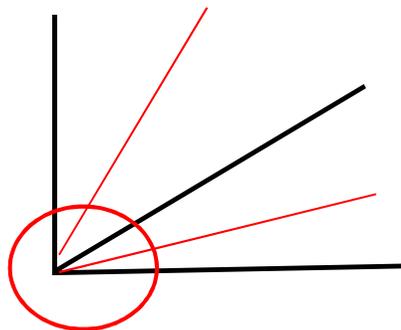
**Exposition**  
Schwelle

# Welche risikorelevanten Informationen lassen sich aus einstufigungsrelevanten Daten ableiten ? 3

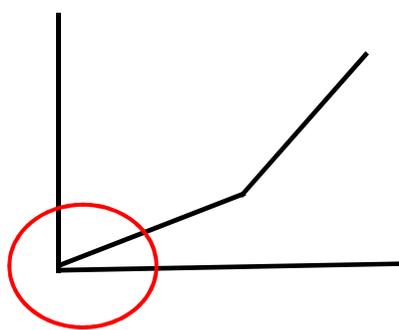
Fall b)

## Effekt ohne generell angenommene Schwelle

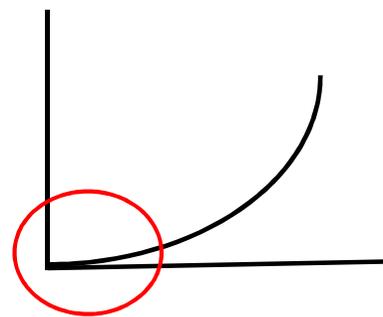
Effekt (Krebs)



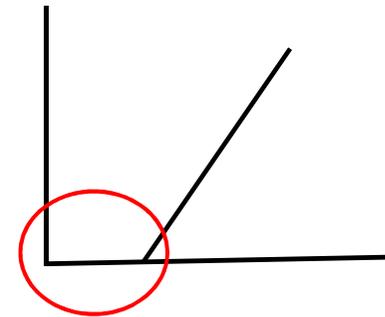
linear



biphasisch linear



sublinear



Exposition  
Schwelle

Ableitung  
von Risikowerten

Ableitung  
eines ‚klassischen‘  
Grenzwertes

# Was leisten länderübergreifende Institutionen und Verfahren zur Ermittlung der Gesundheitsgefahren durch Chemikalien in der EU und welche Konsequenzen hat dies?

## *Beispiele*

### EFSA und ECHA (RAC)

- Arbeitsteilung/Zusammenarbeit, Wirkstoffe Pflanzenschutzmittel

### IARC/WHO- Bewertung von krebserregenden Stoffen

- starke Betonung der humanen Evidenz
- Berücksichtigung bei Diskussionen auf EU-Ebene
- nicht immer hilfreich bei EU-Diskussion

## Zusammenfassung

- Datenarten (Mensch, Tier, tierversuchsfrei)
- Prüfmethoden (validiert, wechselseitig akzeptiert)
- Prüfanforderungen je nach Regelungsbereich  
(Zulassung vs Registrierung)
- Quantitative Nutzbarkeit bestimmter Daten  
(Grenz- und Risikowertableitung)