

Fact Sheet

ECHA-12-FS-08-DE

Die Rolle von Tierversuchen bei der Gewährleistung der sicheren Verwendung chemischer Stoffe

Ziel der REACH-Verordnung ist es, ein hohes Schutzniveau für die menschliche Gesundheit und die Umwelt vor gefährlichen Wirkungen von Chemikalien sicherzustellen. Die REACH-Verordnung repräsentiert das Gleichgewicht, das im Gesetzgebungsprozess zwischen der Notwendigkeit der Gewinnung neuer Informationen über gefährliche Eigenschaften mithilfe von Tierversuchen und dem Ziel der Vermeidung unnötiger Tierversuche geschaffen wurde. Daher legt sie das Prinzip fest, dass Versuche mit Wirbeltieren nur als letztes Mittel durchgeführt werden dürfen.

Unternehmen, die chemische Stoffe herstellen oder importieren, müssen dafür Sorge tragen, dass deren Verwendung sicher ist. Dazu werden Informationen über die inhärenten Eigenschaften von Stoffen herangezogen und, wo dies nötig ist, gewonnen, um die von ihnen ausgehenden Gefahren für die Einstufung sowie für die Risikobewertung zu

beurteilen und auf der Grundlage dessen geeignete Risikomanagementmaßnahmen für den Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt zu entwickeln.

Einer der wichtigsten Gründe für die Einführung von REACH war, Datenlücken für die zahlreichen Stoffe zu schließen, die in der EU bereits in Verwendung sind, da für viele dieser Stoffe nur unzureichende Informationen über ihre gefährlichen Eigenschaften und die Risiken, die von ihrer Verwendung ausgehen können, verfügbar waren.

Ohne einen umfassenden Satz an Informationen über die wesentlichen gefährlichen Eigenschaften von chemischen Stoffen, die in größeren Mengen verwendet werden, können Registranten keine Stoffsicherheitsbeurteilung durchführen, um geeignete Risikomanagementmaßnahmen empfehlen zu können und auf diese Weise eine Exposition gegenüber diesen Stoffen zu vermeiden oder zu begrenzen. Insbesondere Informationen über Eigenschaften wie z. B. organische Toxizität nach Langzeitexposition, das Krebserregungspotenzial, Toxizität für den sich entwickelnden Fötus, Toxizität für die Fortpflanzungsfunktionen oder aquatische

Langzeittoxizität sind oftmals für solche Stoffe nicht verfügbar.

Standarddatenanforderungen

REACH-Registranten sind verpflichtet, alle relevanten und verfügbaren Informationen über die inhärenten Eigenschaften des Stoffes in ihrem Registrierungsdossier bereitzustellen.

Die Informationen, die im Registrierungsdossier eines Unternehmens bereitgestellt werden müssen, sind von dem Mengenbereich abhängig, in dem ein Stoff importiert oder hergestellt wird. Höhere Mengenbereiche eines Stoffes werden als ein Indikator für ein höheres Potenzial angesehen, die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu schädigen, und müssen sorgfältiger als geringere Mengen untersucht werden.

In den Anhängen VII, VIII, IX und X der Verordnung wird spezifiziert, welche Informationen bei Mengen von 1, 10, 100 oder 1 000 oder mehr Tonnen pro Jahr und pro Registrant jeweils erforderlich sind. Sie werden als „Standarddatenanforderungen“ bezeichnet, und sind für Stoffe mit 1 000 oder mehr Tonnen pro Jahr am höchsten.

Wenn Daten für einen grundlegenden („Kern“)-Satz von Informationen, der eine Anzahl von inhärenten Eigenschaften eines Stoffes abdeckt (wie in den Anhängen VII und VIII spezifiziert), nicht verfügbar sind, dann sind Registranten dafür verantwortlich, diese Daten zu erzeugen und sie in ihrem Registrierungsdossier bereitzustellen. Je nach Eigenschaft können in den Standarddaten solche Informationen angegeben sein, die anhand von Standardtests gewonnen werden können. Abhängig vom angegebenen Test werden üblicherweise Bakterien, angezüchtete Zellen oder Tiere verwendet.

Die Kerninformationen sollen z. B. zeigen, ob eine einzelne Exposition oder eine, die wenige Stunden oder Tage andauert, über das Potenzial verfügt, schwere Schäden für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt zu verursachen. Informationen aus anderen Tests, z. B. in Bakterienzellen, können einen

Hinweis darauf geben, dass ein Stoff möglicherweise Krebs verursacht.

Bei höheren Mengenbereichen gibt es zusätzliche Informationsanforderungen (wie in den Anhängen IX und X angegeben). Bei diesen Bereichen sind detailliertere und umfassende Informationen erforderlich, die unter Verwendung so genannter „Higher Tier-Studien“ (höherstufige Studien) gewonnen werden können. Wenn Datenlücken erkannt wurden und nicht auf andere Weise geschlossen werden können, müssen Registranten Higher Tier-Studien durchführen, um die Anforderungen der Anhänge IX und X zu erfüllen. Bevor jedoch solche Versuche beginnen können, müssen sie Versuchsvorschläge unterbreiten und die Genehmigung der ECHA einholen.

Einige der Studien zur Beurteilung der Eigenschaften von Stoffen, insbesondere für Registrierungen von hohen Mengenbereichen, werden an Versuchstieren durchgeführt. Für die Untersuchung der meisten gefährlichen Eigenschaften werden Ratten und Mäuse verwendet, darüber hinaus aber auch Kaninchen, Meerschweinchen, Fische und in seltenen Fällen Vögel (insbesondere Zuchtrassen).

Gemäß REACH ist es jedoch erforderlich, dass Versuche mit lebenden Tieren in Übereinstimmung mit der gemäß der Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere durchgeführt werden. Die Richtlinie deckt eine Anzahl von Anforderungen über die Pflege von Labortieren ab, und verlangt, dass wissenschaftlich zufriedenstellende Methoden oder Versuchsstrategien unter Verwendung lebender Tiere nicht durchgeführt werden sollten, wenn die Ergebnisse mithilfe einer anderen wissenschaftlich zufriedenstellenden Methode erreicht werden können. Die Verordnung zur Festlegung von Prüfmethoden (EG Nr. 440/2008) dient der Kommission dazu, Prüfmethoden festzulegen, die gemäß REACH zu verwenden sind.

Es gibt eine Reihe von Optionen zur Verwendung von Informationen, die von anderen, „nicht standardisierten“ Methoden oder anderen Ansätzen ohne Prüfungen

abgeleitet wurden. Diese werden in den nachfolgenden Abschnitten beschrieben.

Vermeidung unnötiger Tierversuche

Bei REACH gibt es mehrere unterschiedliche Mechanismen zur Vermeidung unnötiger Tierversuche, insbesondere die gemeinsame Nutzung von Daten und die Verwendung alternativer Prüfmethoden, sowie andere Ansätze zur Vorhersage der Eigenschaften von Stoffen. Das Schließen von Datenlücken bedeutet jedoch, dass in gewissem Umfang neue Tierversuche notwendig sein werden.

Gemäß der REACH-Verordnung sind Registranten verpflichtet, neue Studien an Wirbeltieren für die REACH-Registrierung zu begrenzen, da sie nur als letztes Mittel durchgeführt werden sollten. Registranten müssen zuerst alle vorhandenen Daten sammeln und bewerten. Danach müssen sie Datenlücken ermitteln und erwägen, ob diese entweder durch die Verwendung von *In-vitro*-/*Ex-vivo*-Studien oder durch andere alternative Ansätze einschließlich Prognoseverfahren gefüllt werden können, bevor neue Tierversuche durchgeführt werden.

Das heißt, dass alle verfügbaren Informationen gesammelt werden: Informationen von *In-vivo*- (Verwendung lebender Tiere), *Ex-vivo*- (z. B. unter Verwendung von Geweben von Tieren) und *In-vitro*-Studien (z. B. unter Verwendung von Bakterien oder angezüchteten Zellen), Informationen über die Exposition von Menschen, Vorhersagen auf der Basis von Informationen, die von strukturell ähnlichen Stoffen verfügbar sind, (d. h. durch „Analogiestoffe“ und „chemische Kategorien“) sowie Vorhersagen von gültigen Vorhersageberechnungsverfahren, z. B. (quantitative) Struktur-Wirkungs-Beziehungen ((Q)SAR).

Um die Verwendung nicht standardisierter Prüfungen oder anderer Ansätze ohne Tierversuche zu rechtfertigen, können Registranten die Standarddatenanforderungen „anpassen“,

indem sie eine Anzahl von Vorbedingungen erfüllen (wie in den Anhängen VII bis X, Spalte 2 oder Anhang XI der Verordnung spezifiziert). Anhang XI ermöglicht die Verwendung aller Informationen, selbst derjenigen, die nicht mithilfe anerkannter Prüfmethoden erzeugt wurden, wodurch die Notwendigkeit von Tierversuchen vermieden oder verringert wird. Diese Informationen müssen jedoch auch für Einstufungen, Risikobewertung und Gefahrenkommunikation geeignet sein müssen.

Außerdem sind Registranten desselben Stoffes zur gemeinsamen Nutzung von Daten verpflichtet, um doppelte Prüfungen mit Versuchstieren zu vermeiden.

Registranten bleiben verantwortlich für die Bewertung der inhärenten Eigenschaften ihrer Stoffe hinsichtlich Gefahren- und/oder Risikobewertung sowie Einstufung. Sie sind zudem dafür verantwortlich, die jeweiligen technischen und wissenschaftlichen Beurteilungen vorzunehmen. Die ECHA kann jedoch die Bereitstellung fehlender Informationen verlangen, einschließlich Tierversuchen, wenn die Rechtfertigung für die Anpassung oder nicht standardisierte Daten als Ergebnis der Dossierbewertungsprozesse nicht den entsprechend REACH benötigten Informationen genügen.

Das Ziel bei der Definition der Rolle der ECHA bei der Bewertung gemäß REACH besteht darin, die Verantwortung für die Sicherheit von Chemikalien bei der Industrie zu belassen und dabei gleichzeitig unnötige Versuche zu vermeiden. Die ECHA führt eine Prüfung von Registrierungs dossiers auf Erfüllung der Anforderungen durch, um zu überprüfen, ob die Informationsanforderungen der REACH-Anhänge erfüllt sind. Die Rolle der ECHA bei der Bewertung von Versuchsvorschlägen besteht darin, sicherzustellen, dass die Ergebnisse eines durchgeführten Versuchs für REACH-Zwecke akzeptabel sind. In diesem Prozess wird von der ECHA nicht erwartet, Aufgaben zu übernehmen, die normalerweise von dem Registranten ausgeführt werden müssen. In beiden Fällen kann das Ergebnis ein Entwurf eines Beschlusses sein, mit dem

weitere Informationen mit Ergebnissen aus Tierversuchen verlangt werden.

Auf ihrer Website veröffentlicht die ECHA alle Versuchsvorschläge mit Wirbeltieren, die von Registranten in Erfüllung der in den Anhängen IX und X von REACH spezifizierten Standarddatenanforderungen vorgelegt werden. Diese betreffen die Higher Tier-Studien für komplexe Endpunkte, wofür die meisten Tiere erforderlich sind. Drittparteien wie z. B. Nichtregierungsorganisationen und Unternehmen haben dann 45 Tage Zeit, um wissenschaftlich stichhaltige Informationen oder Studien über den entsprechenden Stoff und Gefahren-Endpunkt bereitzustellen, die in dem Versuchsvorschlag angegeben waren.

Die Unternehmen, denen die Beschlusssentwürfe der ECHA übermittelt werden, haben das Recht, im Rahmen des Entscheidungsfindungsprozesses Bemerkungen abzugeben. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten überprüfen alle Beschlusssentwürfe und dürfen Änderungen vorschlagen. Wenn dies der Fall ist, wird die Angelegenheit an den Ausschuss der Mitgliedstaaten verwiesen, der eine einstimmige Einigung zu dem Beschlusssentwurf erzielen muss. Wenn dies nicht erreicht wird, verweist die ECHA den Fall zur Entscheidung an die Kommission. Dieses Verfahren wurde eingerichtet, um sicherzustellen, dass die vorhandenen Informationen bestmöglich genutzt und Tierversuche nur gefordert werden, wenn die notwendigen Informationen nicht verfügbar sind.

Die Verordnung über Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung (CLP) verlangt keine Durchführung neuer Studien, obwohl sich einige Lieferanten von Stoffen dafür entscheiden können. Die Industrie muss alle verfügbaren relevanten Informationen sammeln und diese unter Verwendung der CLP-Einstufungskriterien auswerten, um ihre chemischen Stoffe und Gemische für die Gefahrenkommunikation mittels Sicherheitsdatenblättern (SDS) und unter Verwendung von geeigneter Verpackung entsprechend einzustufen. In der Praxis heißt dies, dass viele Stoffe auf der Basis der

REACH-Registrierungsdaten (neu) eingestuft werden können.

Aktueller Status von alternativen Ansätzen

In den letzten Jahren wurde eine Reihe von *In-vitro*-Prüfmethoden angenommen, die für REACH-Zwecke geeignet sind, und in die Verordnung über Prüfmethoden integriert. Es gibt jedoch gegenwärtig keine *In-vitro*-/*Ex-vivo*-Prüfungen oder Prüfbatterien für REACH, die als gleichwertiger Ersatz von Higher Tier-Toxizitätsstudien dienen können, wie z. B. diejenigen, mit denen die Karzinogenität, Mutagenität oder Reproduktionstoxizität (CMR) untersucht werden. Es kann jedoch als Teil eines Beweiskraft-der-Daten-Ansatzes (WoE) oder als eine Basis für die Einstufung unter CLP nützlich sein, und daher je nach Fall Tierversuche unnötig machen.

Tierversuche können vermieden werden, wenn sich die gefährlichen Eigenschaften eines Stoffes unter Verwendung von Berechnungsmodellen vorhersagen lassen, die manchmal als *In-silico*-Methoden bezeichnet werden, d. h. mithilfe des QSAR- oder des SAR-Ansatzes. Gegenwärtig können diese *In-silico*-Vorhersagen nicht alleine zur Vorhersage einer Anzahl toxikologischer Eigenschaften (Langzeittoxizität, Karzinogenität, Mutagenität und Reproduktionstoxizität) von Stoffen für REACH verwendet werden, obwohl sie als Teil eines Beweiskraft-der-Daten-Ansatzes (WoE) oder als Grundlage für die Einstufung gemäß CLP nützlich sein können.

Eigenschaften von Stoffen können unter Verwendung von Prüfungsinformationen über Analoge durch den Analogie-Ansatz oder für eine Gruppe von Stoffen mithilfe des „Kategorie“-Ansatzes vorhergesagt werden. Der Registrant ist verantwortlich für die Formulierung der wissenschaftlichen Argumente, dass diese vorhergesagten Eigenschaften in Bezug darauf REACH entsprechen, dass sie vergleichbare Informationen zu den Tierversuchen mit dem registrierten Stoff bieten. Analogien und

Kategorien sind die vielversprechendsten Ansätze zur Vorhersage der langfristigen toxikologischen und CMR-Eigenschaften von Stoffen für REACH (und CLP). Es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass ausreichende Informationen zur Unterstützung dieser Vorhersagen verfügbar sein müssen.

Registranten sollten vorsichtig sein, wenn sie zur Vorhersage von Eigenschaften und zum Datenverzicht in Forschungs- und Entwicklungsprojekten entwickelte Tools bzw. andere innovative Technologien anwenden, da diese nicht notwendigerweise als Regelungsinstrumente für REACH und CLP geeignet sind. Registranten sollten die Grenzen solcher Vorhersagen berücksichtigen, die von dem speziellen verwendeten Modell abhängig sind und fallspezifisch sein können. Dennoch besteht die Möglichkeit, dass nicht standardisierte und innovative Vorhersagen dazu dienen können, ein vollständigeres Bild von der Stoffeigenschaft als Teil eines WoE-Ansatzes oder als Teil einer integrierten Prüfstrategie (ITS) zu gewinnen, selbst wenn die Eigenschaft unter Verwendung der Technologie allein nicht angemessen für REACH und CLP vorhergesagt werden kann.

Darüber hinaus werden neu entwickelte alternative *In-vitro*-Prüfmethoden validiert, um ihre Relevanz und Zuverlässigkeit zu bewerten. Das Europäische Zentrum zur Validierung alternativer Methoden (ECVAM) validiert alternative Methoden, die die Verwendung von Tieren bei wissenschaftlichen Verfahren ersetzen, reduzieren und verfeinern. Die rechtliche Anerkennung validierter alternativer Methoden wird durch den neuen Mechanismus der „Voranalyse der rechtlichen Relevanz“ (PARERE) gestrafft und vereinfacht. An diesem Beratungsnetzwerk der Europäischen Kommission sind auch Kontaktstellen der EU-Mitgliedstaaten sowie relevante Agenturen und Ausschüsse wie die ECHA beteiligt.

Förderung alternativer Methoden für Tierversuche

Neben ihrer Rolle bei der Prüfung auf Erfüllung der Anforderungen und bei der

Untersuchung von Versuchsvorschlägen hat die ECHA die Aufgabe, Registranten bei der Umsetzung von REACH zu unterstützen und die Aufgaben der verschiedenen Akteure bei der Erfüllung der gesetzlichen Anforderungen zu erleichtern, die ein Gleichgewicht zwischen der Notwendigkeit, die Risiken von Stoffen für die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu bewerten, und der Notwendigkeit, unnötige Tierversuche zu vermeiden, schaffen. Die ECHA fördert auch Alternativen zu Tierversuchen, die den Regelungsbedarf erfüllen, indem sie Informationen über die Möglichkeiten und Beschränkungen alternativer Prüfmethode und anderer Ansätze bereitstellt.

Folgendes gehört zu den täglichen Aufgabenfeldern der Agentur:

- Die ECHA erleichtert und fördert die Bildung von Foren zum Austausch von Stoffinformationen (SIEF), in dem Unternehmen vorhandene Daten, z. B. verfügbare Daten von Tierversuchen, gemeinsam nutzen.
- Die ECHA hat die Praxisanleitung „Vermeidung unnötiger Tierversuche“ sowie eine Reihe von Leitlinien entwickelt, um Registranten bei der gemeinsamen Nutzung von Daten, der Stoffsicherheitsbeurteilung und anderen REACH-bezogenen Aufgaben zu unterstützen, die für die Vermeidung von unnötigen Tierversuchen hilfreich sein können.
- Die von der ECHA herausgegebenen jährlichen Fortschrittsberichte zur Bewertung enthalten Empfehlungen zur Verbesserung der Qualität von Registrierungen. Diese sollen dazu beitragen sicherzustellen, dass chemische Stoffe sicher verwendet werden können, und unnötige Tierversuche vermieden werden.
- Alle drei Jahre veröffentlicht die ECHA einen speziellen Bericht über die „Nutzung von Alternativen zu Tierversuchen für die REACH-Verordnung“.

- Der einzigartige Satz von Informationen, der im Rahmen der Registrierung gesammelt und auf der Informationswebsite der ECHA veröffentlicht wird, kann zukünftigen Registranten helfen, vorhandene Daten zu ermitteln, und könnte dazu beitragen, die gemeinsame Nutzung von Daten und weitere Entwicklungen von Vorhersagemethoden fördern.
- Die ECHA hostet das eChemPortal, das einen kostenlosen öffentlichen Zugang zu Informationen über Eigenschaften von Chemikalien und direkte Links zu Informationssammlungen bietet, die auf nationaler, regionaler und internationaler Ebene für staatliche Chemikalienprüfungsprogramme zusammengestellt wurden. Die ECHA verwendet diese Informationen, um zu überprüfen, ob Informationen über Tierversuche bereits von anderen Behörden verfügbar sind.
- Die OECD-QSAR-Toolbox ist ein wichtiges Werkzeug zur Unterstützung und Ermöglichung der Aufstellung von Kategorien. Die ECHA trägt aktiv zur Weiterentwicklung der Toolbox bei.
- Der ECHA-Helpdesk bearbeitet Anfragen über Informationsanforderungen, Computerberechnungs-(Q)SAR, Analogien, Anpassungsregeln und Versuchsvorschläge.
- Die ECHA hat ein offenes Ohr für Bedenken von Tierschutzorganisationen und bezieht Interessengruppen in ihre Arbeit mit ein. Die Agentur organisiert zielgerichtete Sensibilisierungsaktivitäten und Maßnahmen zur Unterstützung von Interessengruppen, einschließlich Workshops, Stakeholder Days (Tage der Interessengruppen), Webinaren, und anderen webbasierten Informationen und Tools.
- Die Entwicklung international vereinbarter Prüfmethode ist

insbesondere wichtig, um unnötige Tierversuche zu vermeiden, da hierdurch die Studienprotokolle standardisiert werden. Die ECHA leistet dazu einen Beitrag, indem sie sich an EU- und OECD-Arbeitsgruppen beteiligt und Beziehungen mit anderen wichtigen Akteuren, wie den Mitgliedstaaten, der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission und anderen an der Risikobewertung von Chemikalien beteiligten Agenturen, pflegt.

Tierversuche im Rahmen von REACH:
<http://echa.europa.eu/de/chemicals-in-our-life/animal-testing-under-reach>