

# 1 **Stellungnahme der deutschen Gesellschaft für Toxikologie zur EU-Chemikalienstrategie für** 2 **Nachhaltigkeit**

3

4 Seit Herbst 2020 verfolgt die Europäische Kommission eine neue „Chemikalienstrategie für  
5 Nachhaltigkeit“ (COM(2020) 667 final). Diese Strategie ist Teil des Europäischen ‚Green Deal‘ und ein  
6 zentraler Baustein hin zu einer sogenannten ‚schadstofffreien‘ Umwelt (‚Zero Pollution‘; ‚Towards a  
7 Toxic-Free Environment‘). Dabei soll der Schutz von Mensch und Umwelt vor gefährlichen Chemikalien  
8 erhöht und gleichzeitig innovative Lösungen für sichere und nachhaltige Chemikalien vorangetrieben  
9 werden. Die Strategie nennt über 80 Einzelmaßnahmen, die in den kommenden Jahren in parallel  
10 verlaufenden Gesetzgebungsprozessen umgesetzt werden sollen. Die vorgeschlagenen Maßnahmen  
11 betreffen eine ganze Reihe von Regelwerken der EU wie zum Beispiel die Europäische Verordnung zur  
12 Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), die Verordnung über  
13 die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen (CLP-Verordnung) sowie  
14 zahlreiche spezifischere Verordnungen zu den Bereichen Spielzeug, Kosmetik, Pflanzenschutz oder  
15 Bioziden.

16 Die Gesellschaft für Toxikologie unterstützt grundsätzlich eine europäische Chemikalienstrategie für  
17 Nachhaltigkeit und begrüßt darum die Bemühung, den Schutz der Gesundheit des Menschen und der  
18 Umwelt vor gefährlichen Chemikalien weiter zu erhöhen und Innovationen für die Entwicklung  
19 nachhaltiger Chemikalien zu fördern.

20 Allerdings sind einige der geplanten weitreichenden neuen Regelungen aus humantoxikologischer Sicht  
21 diskussionswürdig. Entsprechend der Mission der Gesellschaft für Toxikologie bezieht sich diese  
22 Stellungnahme nicht auf ökotoxikologische Aspekte.

23 Die neue Chemikalienstrategie betrifft unter anderem bestimmte Stoffe mit endokriner Wirkung,  
24 sogenannte endokrine Disruptoren, sowie Kombinationswirkungen von Chemikalien.

25

## 26 **Endokrin schädigende Chemikalien**

27 Endokrin *wirksame* Chemikalien wirken ähnlich wie körpereigene Hormone, können die Wirkung  
28 körpereigener Hormone hemmen oder verändern die zirkulierenden Hormonkonzentrationen im  
29 Organismus. Mit dieser Eigenschaft (endokrin *wirksam*) werden eine Reihe sehr unterschiedlicher  
30 Mechanismen beschrieben. Führen diese zu schädigenden Effekten (z. B. Störungen der  
31 Schilddrüsenfunktion mit der Folge von Herzrhythmusstörungen), wird auch von endokrin *schädigenden*  
32 Stoffen oder endokrinen Disruptoren gesprochen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) versteht  
33 unter endokrinen Disruptoren nur solche Stoffe, die über eine Störung der Funktion des Hormonsystems  
34 zu adversen (= schädigenden) Effekten führen (IPCS/WHO 2002).

35 Die bestehenden gesetzlichen Vorgaben der experimentellen Standardprüfungen für Chemikalien,  
36 Pflanzenschutzmittel und Biozide in Kombination mit den regulatorischen Anmelde- und  
37 Zulassungsverfahren gewährleisten, dass schädigende Effekte dieser Stoffe für die menschliche  
38 Gesundheit erkannt werden können. Die Risikobewertung im Verfahren der Zulassung für

39 Pflanzenschutzmittel und Biozide ermöglicht das Risiko einer vorhandenen Exposition zu quantifizieren.  
40 Entsprechende regulatorische Folgemaßnahmen (Beschränkungen für die Herstellung, das  
41 Inverkehrbringen oder die Verwendung eines Stoffes) werden so gewählt, dass endokrine Disruptoren  
42 sicher gehandhabt werden können und keine schädlichen gesundheitlichen Wirkungen bei  
43 Arbeitnehmern und der Allgemeinbevölkerung auftreten.

44 In der geplanten Änderung zur neuen Chemikalienstrategie ist vorgesehen, das System der Einstufung  
45 und Kennzeichnung der Gesundheitsgefahren von Stoffen (CLP-Verordnung) um eine weitere  
46 Gefahrenklasse für endokrine Disruptoren zu erweitern und somit schädliche Effekte, die auf  
47 bestimmten Wirkmechanismen beruhen, einer gesonderten zusätzlichen Einstufung zuzuführen. Dies  
48 geht von der Annahme aus, diese vermeintlich besonders kritische Gruppe von Stoffen stringenter  
49 regulieren zu müssen. Die bestehende Rechtssetzung bietet jedoch bereits eine gute Grundlage für die  
50 effektive Bewertung der gesundheitlichen Auswirkungen von endokrinen Disruptoren. Stoffe, die über  
51 eine endokrine Wirkung adverse Effekte hervorrufen, werden bei Vorliegen entsprechender Daten als  
52 organotoxisch, reproduktionstoxisch oder krebserzeugend eingestuft, genau wie diejenigen Stoffe, die  
53 solche Effekte über nicht endokrin vermittelte Mechanismen hervorrufen. Diese Beurteilung anhand  
54 beobachtbarer schädigender Effekte hat sich bewährt und steht auch im Einklang mit dem System der  
55 Gefahreinstufung von Stoffen, die über andere molekulare Mechanismen wirken. Eine gesonderte  
56 Einstufung auf der Basis bestimmter molekularer Wirkmechanismen hingegen müsste  
57 konsequenterweise auch auf andere Mechanismen, die zu adversen Effekten führen, übertragen  
58 werden. Mit einer hieraus resultierenden Doppeleinstufung aber verfehlt das System der Einstufung und  
59 Kennzeichnung eines seiner wichtigsten Ziele, nämlich die adäquate Information derjenigen, die diesen  
60 Stoffen ausgesetzt sind, vor möglichen, konkret benannten Schäden.

61

## 62 **Zusätzlicher Sicherheitsfaktor für Kombinationswirkungen**

63 Mensch und Umwelt sind gleichzeitig einer Vielzahl von Chemikalien ausgesetzt. Bisher wurden  
64 Kombinationswirkungen von Chemikalien nur in bestimmten Fällen berücksichtigt, dies soll nun  
65 regelhaft zur Anwendung kommen. Der Ansatz der EU ist, dass sich die Wirkungen von Chemikalien  
66 grundsätzlich aufaddieren. Daher seien alle unter REACH abgeleiteten Grenz- oder Richtwerte, wie die  
67 ‚Derived No-Effect Level‘ (DNEL)-Werte, die für einzelne Stoffe abgeleitet werden, um einen bestimmten  
68 Faktor zu senken.

69 Der Ansatz der EU, dass Wirkungen von Stoffen in Stoffgemischen sich aufaddieren, ist nur unter  
70 bestimmten Prämissen zutreffend. Eine Wechselwirkung oder Kombinationswirkung von Stoffen ist dann  
71 wahrscheinlich, wenn diese über den gleichen initiierenden Wirkmechanismus eine Wirkung auslösen  
72 oder an unterschiedlichen Stellen eines mehrstufigen Wirkmechanismus eingreifen, was dann zu der  
73 beobachtbaren Wirkung führt. Bei unterschiedlichen toxikologischen Wirkmechanismen ist das  
74 Auftreten einer additiven Kombinationswirkung von Chemikalien daher zwar nicht unmöglich, tritt aber  
75 eher selten auf. Kombinationswirkungen sind außerdem im Allgemeinen erst dann zu erwarten, wenn  
76 Menschen gemeinsam wirkenden Stoffen in höheren Dosen ausgesetzt sind, zum Beispiel wenn sie  
77 oberhalb der für die Einzelstoffe festgelegten gesundheitsbasierten Richtwerte (ADI, TDI, DNEL) liegen.  
78 Aus den Dosis-Wirkungs-Daten der Einzelstoffe ist die Identifizierung des Effektausmaßes bei einer

79 niedrigen wirksamen Dosis möglich. Alternativ lässt sich diese Information über eine Modellierung der  
80 Dosis-Wirkungskurve ermitteln. Basierend auf diesen Daten ließe sich gezielt ein  
81 kombinationsspezifischer zusätzlicher Sicherheitsfaktor ermitteln.

82 Die bestehende Chemikaliengesetzgebung hat im Einzelfall nachgewiesene Kombinationswirkungen, wie  
83 zum Beispiel bei Weichmachern (Phthalaten), durch gesonderte Regelungen bereits berücksichtigt. Eine  
84 generelle Erniedrigung aller gesundheitsbasierten Grenzwerte durch die Einführung eines  
85 Standardfaktors zusätzlich zu den bereits bestehenden Sicherheitsfaktoren wäre zurzeit eine aus  
86 wissenschaftlicher Sicht auf unzureichender Datenbasis stehende Regelung. Aktuelle durch die EU und  
87 ihre Mitgliedsstaaten geförderte Forschungsprojekte haben zum Ziel, den Kenntnisstand in diesem  
88 Themenfeld zu erweitern und damit das Wissen für mögliche zukünftige Entscheidungen zu verbessern.

89 Im Moment würde eine „pauschalisierte“ Berücksichtigung von Kombinationswirkungen den bewährten  
90 Weg einer risikobasierten toxikologischen Bewertung von Chemikalien verlassen.

91

## 92 **Abschließende Bemerkung**

93 Die Europäische Umwelt- und Chemikaliengesetzgebung hat in den letzten Jahrzehnten viel zur  
94 Verbesserung des Gesundheits- und Umweltschutzes erreicht. Es wird ausdrücklich unterstützt, dieses  
95 im weltweiten Vergleich sehr hohe Niveau weiter stärken zu wollen. Dabei ist entscheidend, (a) unter  
96 Berücksichtigung begrenzter Ressourcen die richtigen Prioritäten zu setzen, deshalb (b)  
97 Weiterentwicklungen wissenschaftlich begründet und transparent zu gestalten und (c) den bestehenden  
98 wissenschaftlichen und toxikologischen Kenntnisstand in die Strategieplanungen einzubeziehen. Eine  
99 Anpassung der Chemikaliengesetzgebung sollte sich zunächst auf eine Straffung und effizientere  
100 Umsetzung der bestehenden Möglichkeiten zur Sicherstellung des Gesundheitsschutzes konzentrieren.  
101 Als Beispiel wäre eine verbesserte Verfügbarkeit von experimentellen Prüfdaten zur Toxizität von Stoffen  
102 zu nennen. Zudem sollten Langzeitstudien bei entsprechenden toxikologischen Hinweisen auf eine  
103 kanzerogene Wirkung bei hoch marktrelevanten Stoffen grundsätzlich gefordert werden. Dies ist unter  
104 REACH bisher leider nur optional möglich. Weiterhin wäre es empfehlenswert, die weltweit akzeptierten  
105 und angewandten OECD-Richtlinien zur Prüfung von Stoffen schneller als bisher an den Stand der  
106 Wissenschaft anzupassen.

107 Die hier diskutierten, von der EU-Kommission angedachten Veränderungen in der  
108 Chemikaliengesetzgebung würden zu einer noch stärkeren Gewichtung der intrinsischen  
109 Gefahreneigenschaften von Stoffen als Basis der Regulierung führen, zu Lasten einer seit Jahrzehnten  
110 weltweit bewährten toxikologischen Bewertung von Gesundheitsrisiken. Dies hätte mögliche  
111 weitreichende, zum Teil fachlich nicht sinnvolle regulatorische Konsequenzen.

112

113

114 *Stellungnahme der Beratungskommission der deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT) für die GT*

115

116 *Die Beratungskommission der deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT) steht ihren Mitgliedern sowie*  
117 *interessierten Personen und Institutionen zur Beratung in toxikologischen Fragen zur Verfügung. In*  
118 *Fragen, die eine breitere Öffentlichkeit interessieren, kann die Kommission Stellungnahmen und andere*  
119 *Veröffentlichungen erarbeiten. Im Interesse der Ausgewogenheit der wissenschaftlichen Perspektiven*  
120 *sollen die Mitglieder der Kommission alle Bereiche der Toxikologie in Forschungsinstitutionen, Behörden*  
121 *und Industrie repräsentieren. Sie werden durch eine jährlich stattfindende Mitgliederversammlung*  
122 *gewählt. Die Mitglieder der Beratungskommission üben ihre Tätigkeit unabhängig im öffentlichen*  
123 *Interesse aus. Die GT ist mit mehr als 1.300 Mitgliedern die größte toxikologische*  
124 *Wissenschaftsorganisation in Europa.*

125

## 126 **Weiterführende Literatur**

127 Autrup et al. (2020) Human exposure to synthetic endocrine disrupting chemicals (S-EDCs) is generally  
128 negligible as compared to natural compounds with higher or comparable endocrine activity. How to  
129 evaluate the risk of the S-EDCs? *Toxicol In Vitro*.

130 Barile et al. (2021) The EU chemicals strategy for sustainability: in support of the BfR position. *Arch*  
131 *Toxicol*. 2021 95(9): 3133-3136.

132 Bolt (2017) Kombinationswirkungen von Chemikalien in: *Das Toxikologiebuch. Grundlagen, Verfahren,*  
133 *Bewertung.* Hrsg.: Helmut Greim ISBN:9783527339730 WILEY-VCH.

134 Boobis et al. (2011) Critical analysis of literature on low-dose synergy for use in screening chemical  
135 mixtures for risk assessment. *Crit Rev Toxicol*. 41(5): 369-83.

136 Doe, J.E., Boobis, A.R., Cohen, S.M. *et al.* The codification of hazard and its impact on the hazard versus  
137 risk controversy. *Arch Toxicol* (2021). <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03145-6>

138 EFSA Scientific Committee, More SJ, Bampidis V, Benford D, Bennekou SH, Bragard C, Halldorsson TI,  
139 Hernandez-Jerez AF, Koutsoumanis K, Naegeli H, Schlatter JR, Silano V, Nielsen SS, Schrenk D, Turck D,  
140 Younes M, Benfenati E, Castle L, Cedergreen N, Hardy A, Laskowski R, Leblanc JC, Kortenkamp A, Ragas A,  
141 Posthuma L, Svendsen C, Solecki R, Testai E, Dujardin B, Kass GEN, Manini P, Jeddi MZ, Dorne J-LCM and  
142 Hogstrand C, 2019. Guidance on harmonised methodologies for human health, animal health and  
143 ecological risk assessment of combined exposure to multiple chemicals. *EFSA Journal* 2019;17(3):5634,  
144 77 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5634>

145 European Commission (2012) Toxicity and assessment of chemical mixtures. Scientific committee on  
146 health and environmental risks (SCHER), Scientific committee on emerging and newly identified health  
147 risks (SCENIHR), scientific committee on consumer safety (SCCS). *Eur Comm*. [https://doi.org/10.2772/](https://doi.org/10.2772/21444)  
148 [21444](https://doi.org/10.2772/21444)

- 149 IPCS/WHO (2002) Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. Geneva,  
150 International Programme on Chemical Safety, World Health Organization and United Nations  
151 Environment Programme. <https://www.who.int/ipcs/publications/en/ch1.pdf>
- 152 Herzler et al. (2021) The "EU chemicals strategy for sustainability" questions regulatory toxicology as we  
153 know it: is it all rooted in sound scientific evidence? Arch Toxicol. 95(7): 2589-2601.