

# Das Europäische Einstufungssystem

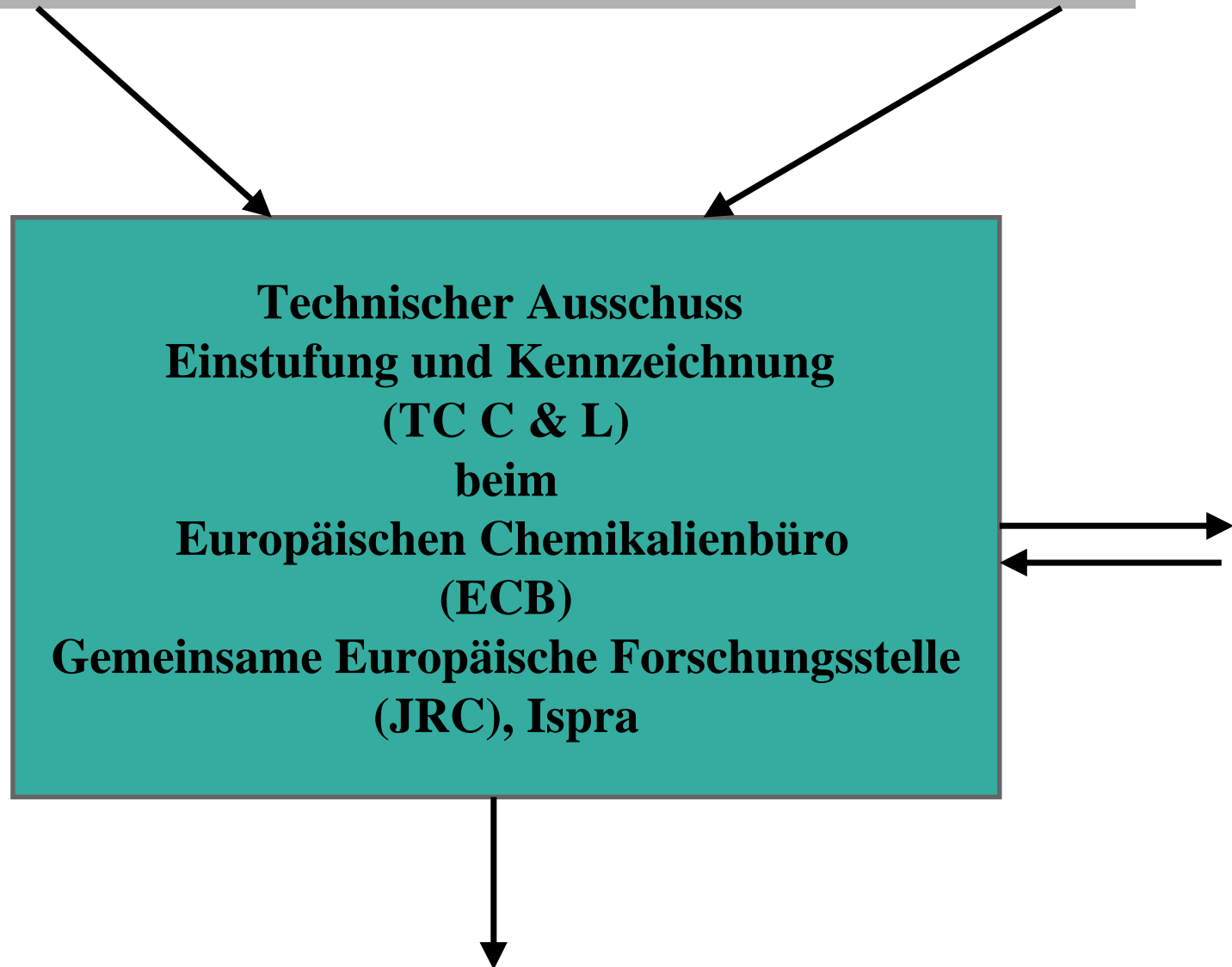
**Prof. Dr. U. Gundert-Remy**

## **Gliederung**

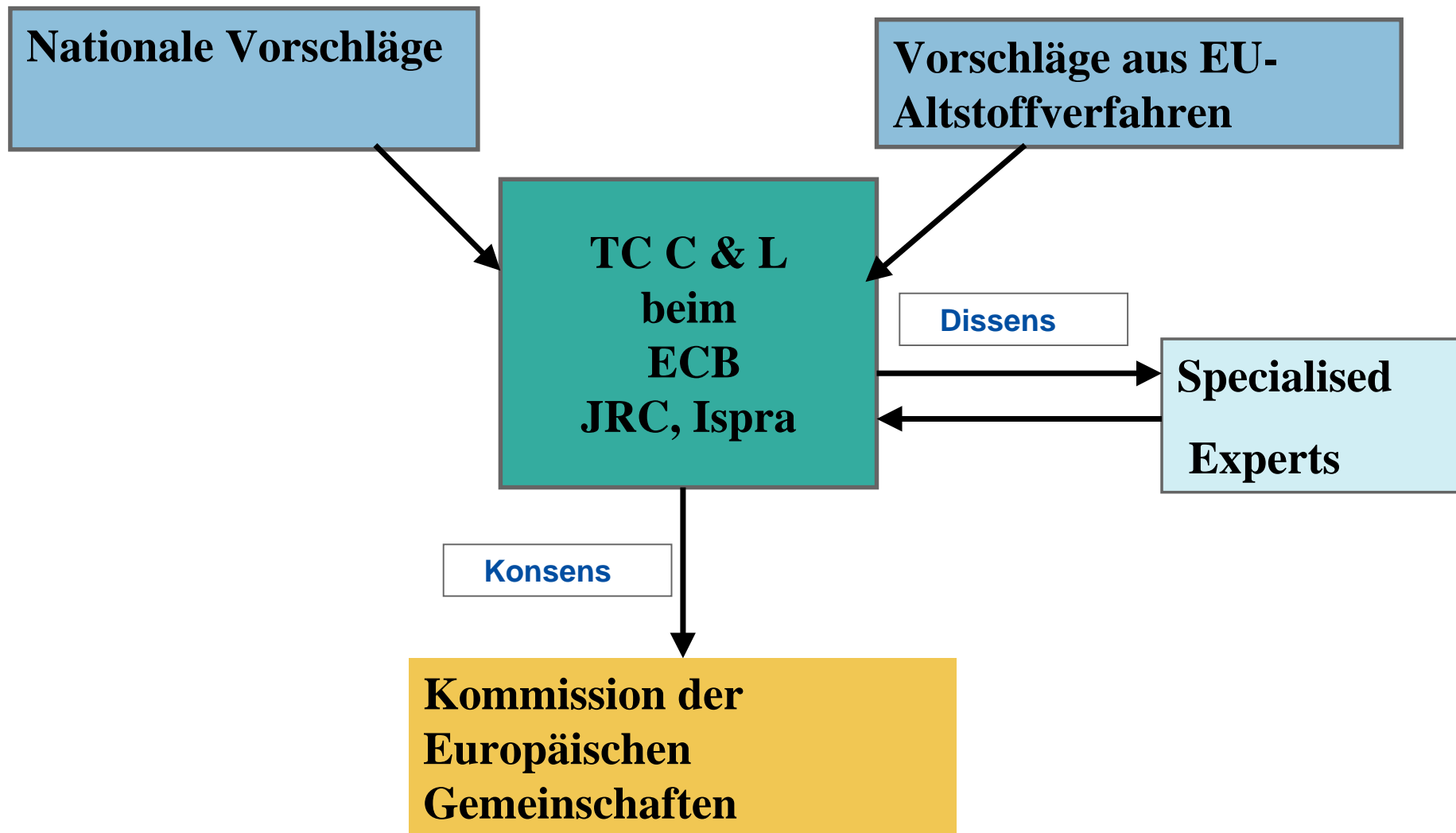
- **Organisation des Systems**  
**EU - national**
- **Kriterien der Einstufung für**  
**krebserzeugende Stoffe**
- **Abgleich der Befunde für Formaldehyd**  
**und Einstufungskriterien**
- **Down stream Konsequenzen**
- **Grenzen des Kriteriensystems**

• **Organisation des Systems**

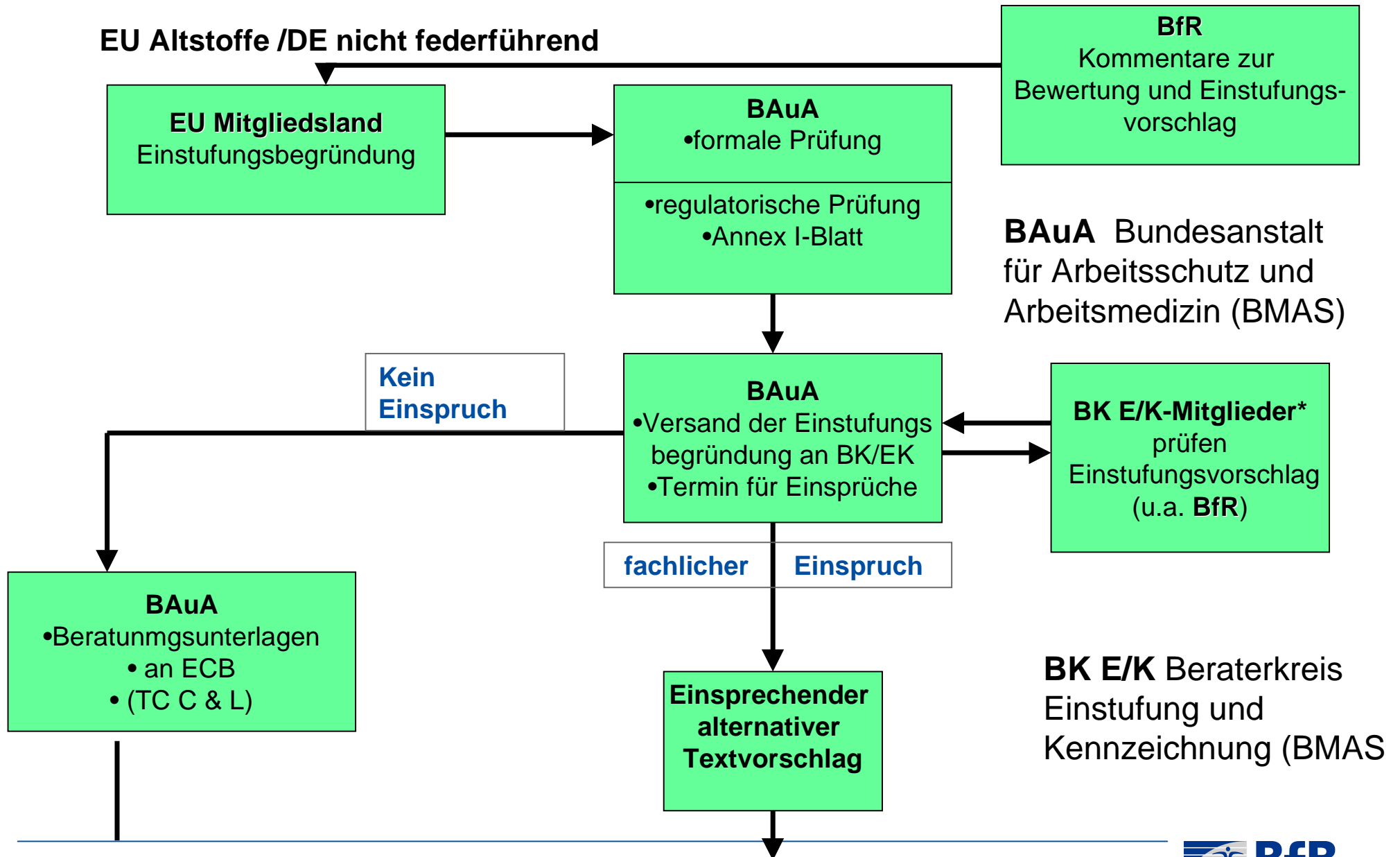
**Das Europäische System von Einstufung und Kennzeichnung (C & L)**



# Das Europäische System von Einstufung und Kennzeichnung (C & L)



# Zustandekommen des deutschen Vorschlags für das EU TC C & L (Variante 1/Formaldehyd)



↓  
**BAuA**  
setzt Stoff auf  
TO BK E/K

↓  
**BfR**  
**BAuA**  
Stellungnahme

↓  
**BK E/K\***

**Konsens**

**Dissens**

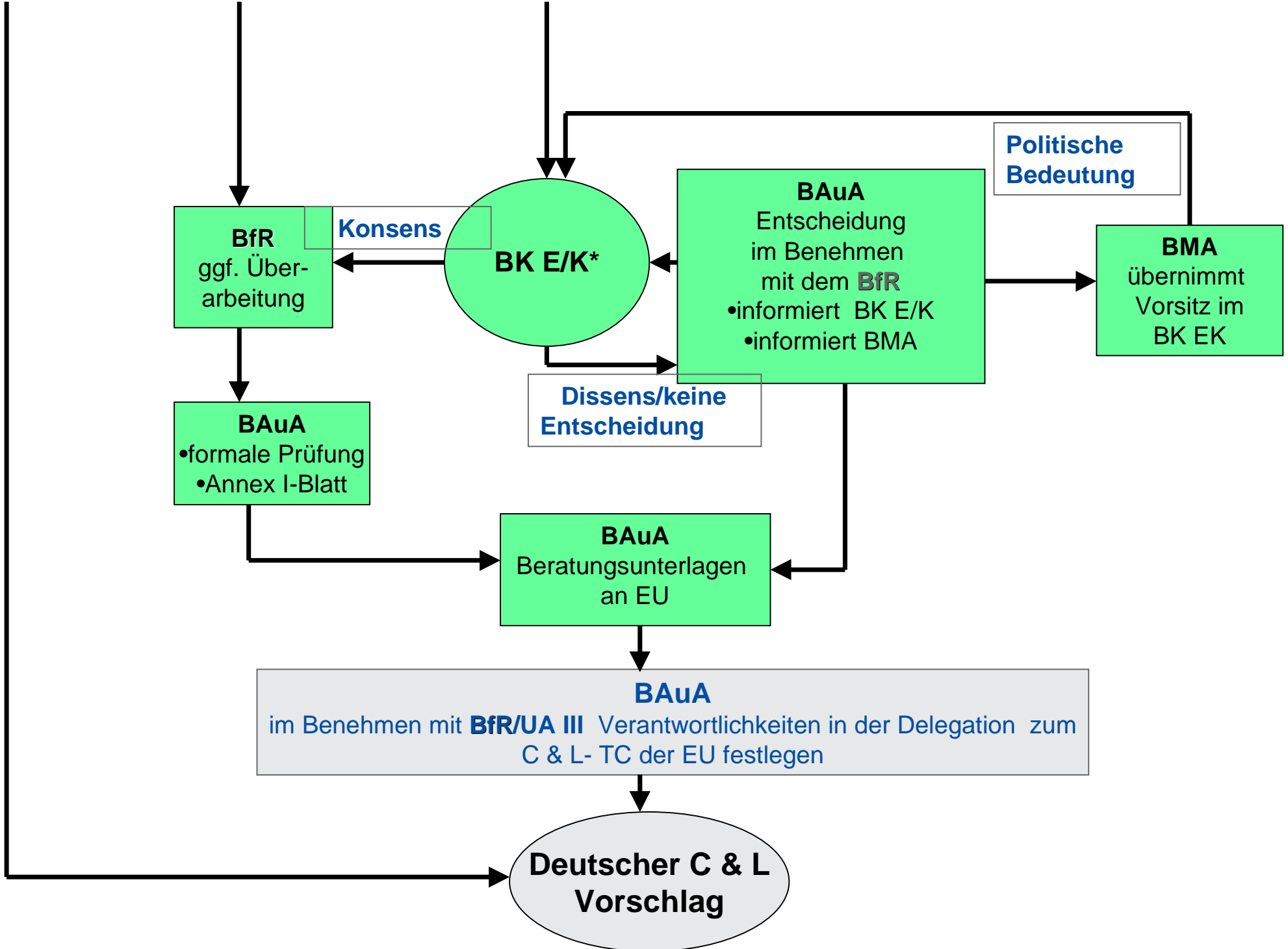
**UA III Unterausschuss**  
III des AGS (BMAS)  
**AGS Ausschuss**  
**Gefahrstoffe (BMAS)**

\* BfR vertreten  
\*\* BfR-  
Mitarbeiter ad  
personam  
vertreten

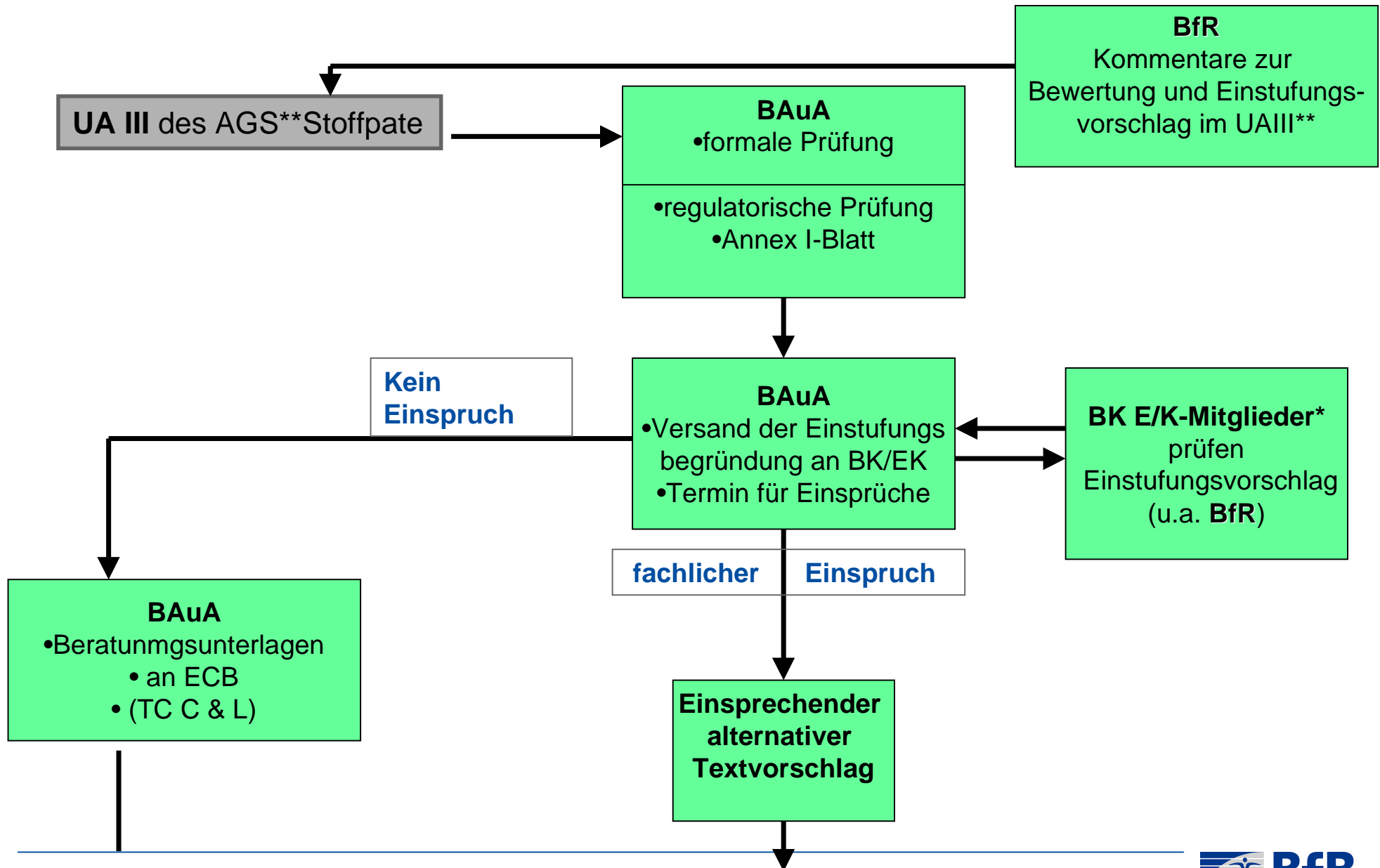
↓  
**UAIII\*\***

↔  
**Ad hoc AK\*\***





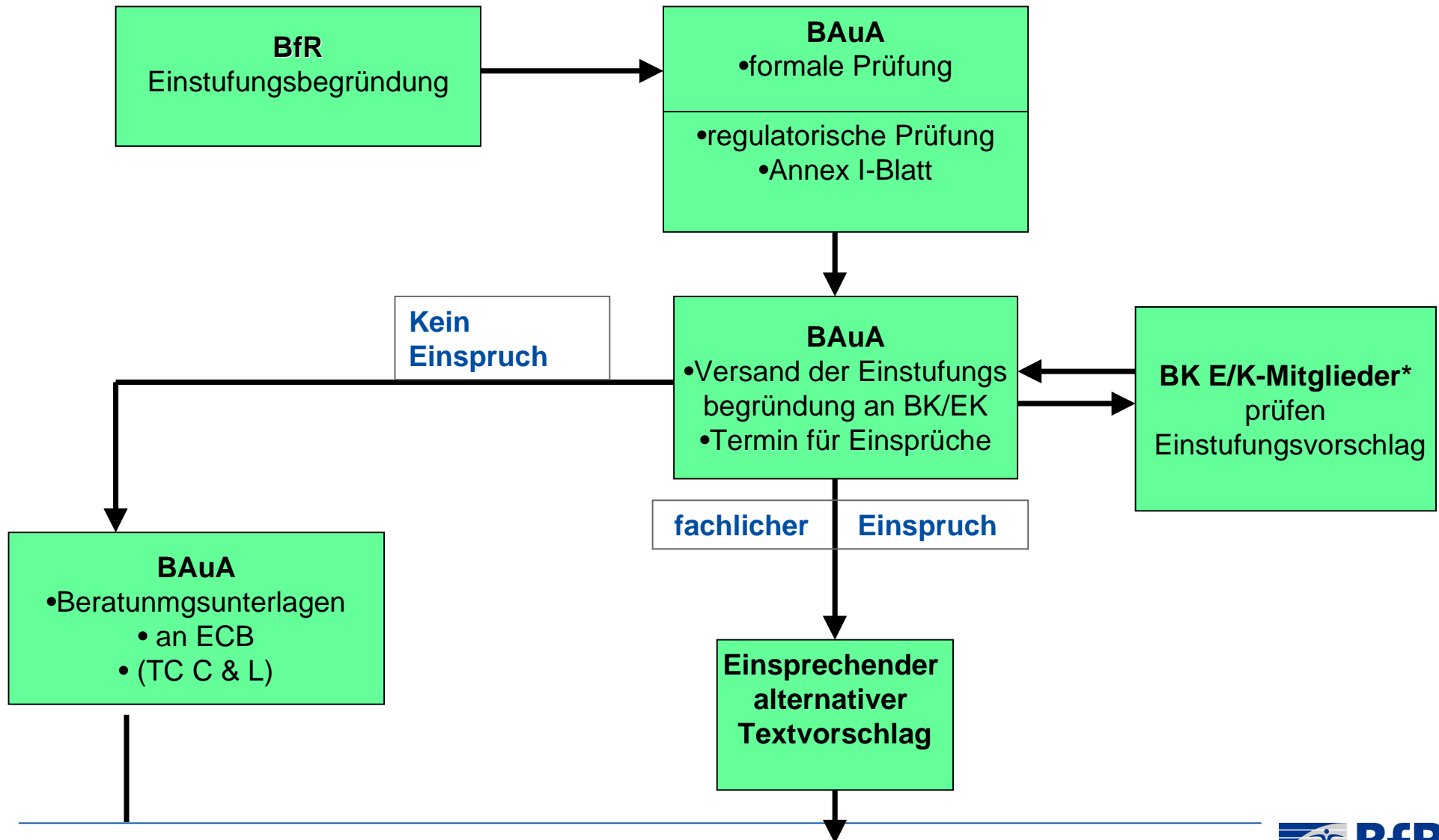
# Zustandekommen des deutschen Vorschlags für das EU TC C & L (Variante 2/Formaldehyd)



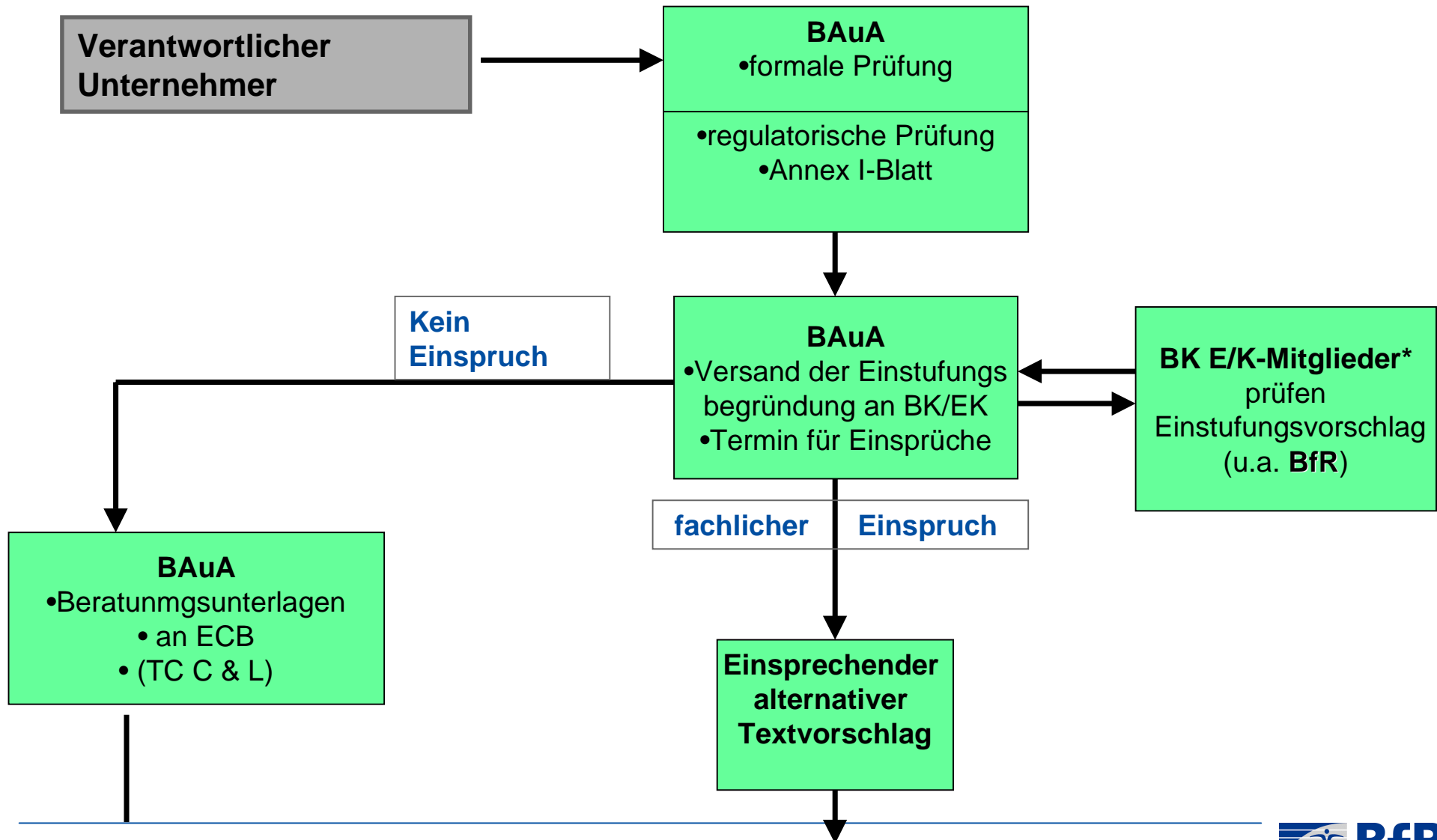


# Zustandekommen des deutschen Vorschlags für das EU TC C & L (Variante 3)

EU Altstoffe /DE federführend



# Zustandekommen des deutschen Vorschlags für das EU TC C & L (Variante 4)



- **Kriterien der Einstufung für krebserzeugende Stoffe**

**Kriterien für die Einstufung (RL 67/548/EWG) (mehrfach geändert)  
RL 96/56/EG (8. Änderungsrichtlinie) und RL 98/73/EG (24.  
Anpassungsrichtlinie)**

**Anhang VI Abschnitt 4.2**

**4.2.1 krebserzeugende Stoffe**

## **Kategorie 1**

***Stoffe, die beim Menschen bekanntermaßen krebserzeugend wirken.***

Es sind hinreichend Anhaltspunkte für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff und der Entstehung von Krebs vorhanden

## **Kategorie 2**

***Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden sollten.***

Es bestehen hinreichend Anhaltspunkte zu der begründeten Annahme, dass die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff Krebs erzeugen kann. Diese Annahme beruht im allgemeinen auf folgendem:

- geeignete Langzeitversuche - Tierversuche
- sonstige relevante Information

## **Kategorie 3**

***Stoffe, die wegen möglicher krebserzeugender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben, über die jedoch genügend Informationen für eine befriedigende Beurteilung vorliegen.***

Aus geeigneten Tierversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, um einen Stoff in Kategorie 2 einzustufen

- **Abgleich der Befunde für Formaldehyd und Einstufungskriterien**

Kategorie	1	2	3a	3b
Definition der Datenlage	Epidemiologische Daten	Tierexperimentelle Daten, mehrere Spezies oder zusätzliche Information	gut untersucht, Nachweis reicht nicht aus, um in Kategorie 2 einzustufen	Unzureichend untersucht. Anlass zu Besorgnis
vorhanden	Cohortenstudien Fallkontrollstudien	Nager: Ratte		
zusätzliche Information	Positive Genotoxizität, mechanistische Daten			
Besonderheit	Sekundärer Wirkmechanismus mit Schwellenwert			

## Anmerkungen zur Kategorisierung krebserzeugender Stoffe

- Die Aufnahme eines Stoffes in Kategorie 1 erfolgt aufgrund epidemiologischer Daten
- Die Aufnahme in Kategorie 2 und 3 beruht vor allem auf Tierversuchen

Zur **Unterscheidung zwischen der Kategorie 2 und 3** sind die nachfolgend genannten Argumente wichtig, die die Bedeutung der experimentellen Tumorauslösung im Hinblick einer möglichen Exposition des Menschen verringert. In den meisten Fällen würden diese Argumente, vor allem kombiniert, zu einer **Einstufung in Kategorie 3** führen, auch wenn bei Tieren Tumoren ausgelöst wurden:

- krebserzeugende Wirkung nur bei sehr hohen Dosen, die die „maximal verträgliche Dosis“ überschreiten.
- Auftreten von Tumoren, besonders bei hohen Dosen, nur in besonderen Organen bestimmter Spezies, die bekanntermaßen zu einer hohen spontanen Tumorbildung neigen
- Auftreten von Tumoren nur am Applikationsort in sehr empfindlichen Testsystemen (z.B. i.p. oder s.c. Verabreichung bestimmter lokal wirksamer Verbindungen), wenn das Zielorgan für den Menschen nicht relevant ist
- keine Genotoxizität in Kurzzeit-Versuchen in vivo und in vitro
- Vorhandensein eines sekundären Wirkmechanismus aus dem ein Schwellenwert abgeleitet werden kann (z.B. Chronische Stimulation von Zellwachstum)
- Bestehen eines speziesspezifischen Mechanismus der Tumorbildung (z.B. Über spezifische Stoffwechselwege), der für den Menschen nicht von Bedeutung ist

- **Down stream Konsequenzen**

## **Kennzeichnung**

### **Symbole und R-Sätze**

- **Kategorie 1 und 2**  
**T; R45 Kann Krebs erzeugen**
- **Kategorie 1 und 2**  
**T; R49 Kann beim Einatmen Krebs erzeugen**
- **Kategorie 3**  
**Xn; R40 Irreversibler Schaden möglich**

## **Restriktionen für das In-Verkehr-Bringen und Gebrauch**

(Council Directive 76/769/EEC)

Stoffe, die als krebserzeugend Kategorie 1 oder krebserzeugend Kategorie 2 eingestuft sind,

dürfen nicht als Stoffe oder in Zubereitungen für den Verkauf an die Allgemeinheit auf den Markt gebracht werden (Directive 94/60/EEC)



## **Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz**

### **Schwangere und Stillende sowie junge Arbeiter**

Schwangere und junge Arbeiter dürfen nicht mit Stoffen, die als krebserzeugend R40 und R45 eingestuft sind, in Kontakt kommen (Council Directive 95/85/EEC, Council Directive 94/33/EC)

R 49 ist nicht erwähnt

## **Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz**

### **Arbeiter allgemein**

Arbeiter dürfen nicht mit

Stoffen, die R45 eingestuft sind,

in Kontakt kommen (Council Directive 90/394/EEC)

R49 ist nicht erwähnt

**Seveso (II) Directive (Council Directive 96/82/EC)**

**Major accidental hazard involving dangerous substances**

**Anwendung auf alle Stoffe, die mit T (giftig) gekennzeichnet sind. Diese Stoffe unterliegen der Seveso Directive.**

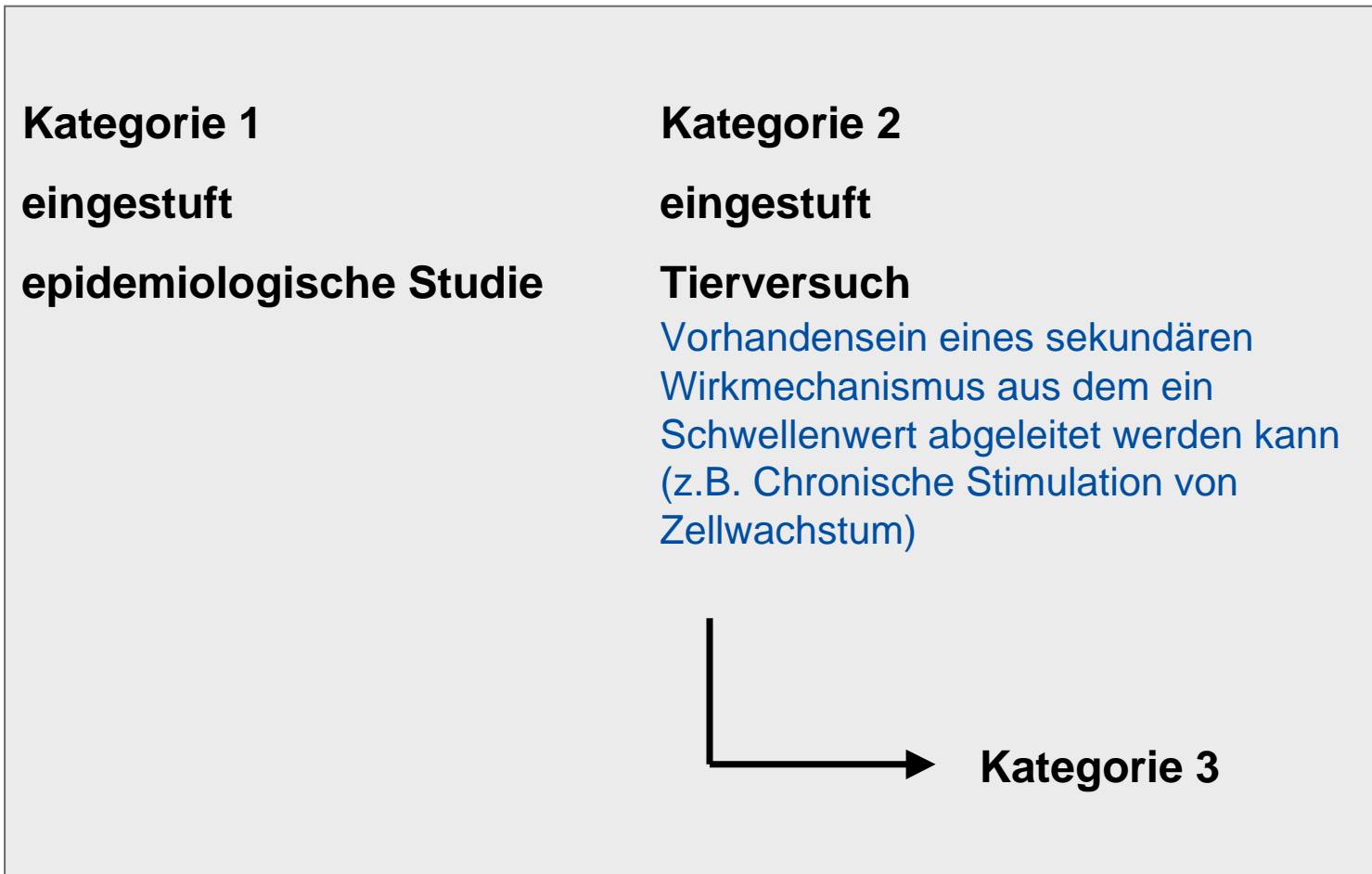
## **Kosmetika (Council Directive 76/768/EEC)**

7. Änderungsdirective 2003/15/EC

### **Artikel 4b**

Der Gebrauch von Stoffen, welche als krebserzeugend Kategorie 1, 2 oder 3 im Anhang I der Directive 67/548/EEC eingestuft sind, soll in Kosmetika verboten werden.

- **Grenzen des Einstufungssystems**



## Grenzen des Einstufungssystems werden am Beispiel von Formaldehyd deutlich

- zwei  
Lösungsmöglichkeiten -

- \* Berücksichtigung von mechanistischen Aspekten in der Kategorisierung (z.B. Erweiterung der Anzahl der Kategorien, entsprechend MAK-Vorgehen)
- \* Entkopplung der Einstufung und ‚Down stream Konsequenzen im Sinne‘ eines risikobasierten Ansatzes für die ‚Down stream Konsequenzen‘

DANKE FÜR IHRE  
AUFMERKSAMKEIT

**Prof. Dr. U. Gundert-Remy**