



VCI-POSITION ZU

New Approach Methodologies (NAMs)

New Approach Methodologies (NAMs) ist der Sammelbegriff für ein breites Spektrum von tierversuchsfreien Ansätzen und Methoden. Eine Definition findet sich bei der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA)ⁱ.

Die chemische Industrie bekennt sich klar zum Ziel der Reduktion von Tierversuchen und unterstützt das 3R-Prinzipⁱⁱ, nach dem Tierversuche zu vermeiden bzw. zu verringern und Ersatzmethoden zu nutzen sind, wo immer es wissenschaftlich möglich und durchführbar ist.

NAMs werden bereits heute für bestimmte toxikologische und ökotoxikologische Bewertungen von Substanzen verwendet, z. B. bei einigen "lower tier"-Endpunkten wie der Testung auf Hautreizung (OECD TG 431, TG 439), Hautsensibilisierung (OECD TG 497) oder Augenreizung (OECD TG 467).

Eine stärkere Implementierung von NAMs wird in verschiedenen Regularien wie z. B. der Überarbeitung der CLP-Leitlinien oder der anstehenden Überarbeitung der REACH-Verordnung (z. B. Einführung von Testverfahren für endokrine Disruptoren, Anpassung von Informationsanforderungen (SIRs)) aktuell intensiv diskutiert. Verschiedene Projekte und Initiativen wie ASPISⁱⁱⁱ, PARC^{iv} und EPAA^v haben sich die Themen NAM und NGRA (Next Generation Risk Assessment) zum Fokus gemacht.

Der VCI unterstützt die laufenden Aktivitäten, sieht aber noch Einschränkungen und Herausforderungen, zu denen weiterer fachlicher Austausch auf nationaler, europäischer und internationaler Ebene notwendig ist. Die nachfolgende Beschreibung der aktuellen Herausforderungen und konkreter Lösungsansätze soll Anregungen hierzu geben.

Hintergrund/Herausforderungen

Diversität in der Regulierung innerhalb Europas

Innerhalb Europas gibt es keine einheitlichen Anwendungsregeln von NAMs. Zwar werden sie in vielen Bereichen verwendet – angefangen von REACH, über Kosmetik und Pharma bis hin zu Lebensmittelkontaktmaterialien. Doch die gesetzlichen Informationsanforderungen sind dabei sehr unterschiedlich.

Zum einen sind die gesetzlichen Forderungen von Tierstudien (Standardinformationsanforderung) – gerade unter REACH und der Biozidprodukte-Verordnung – vielfach noch immer gängige Praxis und könnten durch bevorstehende Änderungen wie der REACH-Revision in der Anzahl noch weiter zunehmen. Zum anderen verbietet etwa die Kosmetik-Verordnung Tierversuche zur Prüfung von Inhaltsstoffen und Endprodukten.

Der daraus resultierende Konflikt führt dazu, dass z. B. nachgeschaltete Anwender im Bereich Kosmetik die Ergebnisse aus Tierversuchen zu ihren eingekauften Rohstoffen oder

Zwischenprodukten nicht heranziehen können oder wollen, um Risikoabschätzungen durchzuführen bzw. um Zertifikate zur Tierversuchsfreiheit zu erhalten.

Diversität in globalen Registrierungen

Auch auf globaler Ebene ist der Registrierungs- und Evaluierungsprozess für Chemikalien nicht harmonisiert. Oftmals werden Ergebnisse von bereits in der EU akzeptierten Alternativmethoden (für die z. B. OECD-Guidelines vorliegen) in Ländern außerhalb der EU nicht akzeptiert. Dies bedeutet dann unter Umständen, dass Tierversuche notwendig sind, um die regulatorischen Vorgaben des jeweiligen Landes erfüllen zu können.

Derzeit wird z. B. die OECD TG 497 (Kombination aus „in vitro“- und „in silico“-Tests) zur Abdeckung des Endpunktes Hautsensibilisierung bei einer Standardregistrierung > 10 t/a in China nach MEE12 („China REACH“) nicht akzeptiert. Stattdessen wird ein Guinea-Pig-Maximization-Test (OECD TG 406) verlangt, der im Rahmen der europäischen REACH-Verordnung nicht mehr zulässig ist. Kleinster gemeinsamer Nenner ist dann ein Local Lymph Node Assay (LLNA) an Mäusen (OECD TG 429), obwohl die Kombination aus „in vitro“- und „in silico“-Methode nach OECD TG 497 eine bessere Vorhersagekraft für den Menschen gewährleistet als der LLNA.

Einschränkungen bei der Verwendung von NAMs für komplexe Endpunkte

NAMs werden bereits zur Bewertung einfacher Endpunkte (z. B. Hautreizung, Hautsensibilisierung, Augenreizung) verwendet. Für komplexe Endpunkte (z. B. systemische Toxizität, Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität) ist eine Übertragung der Anforderungen/Informationen aus dem Tierversuch auf NAMs schwieriger.

Zurzeit mangelt es noch an zuverlässigen und behördlich akzeptierten NAMs für die Bewertung komplexer Endpunkte. Außerdem bedarf es einer Anleitung zur Studiendurchführung und Interpretation und einer Sektoren-übergreifenden Anerkennung, damit NAMs für komplexere gesetzliche Informationsanforderungen angewendet und damit die Schlussfolgerungen aus den Testverfahren auch regulatorisch akzeptiert werden können.

So ist es z. B. für die Bewertung von endokrinen Eigenschaften mit NAMs derzeit nur möglich, eine Aussage zur biologischen Aktivität vorauszusagen. Aussagen zur Einstufung und Kennzeichnung daraus abzuleiten, ist noch nicht ausreichend möglich.

Bewertung/Lösungsvorschläge/Erforderliche Maßnahmen

NAMs zeitnah validieren und Anwendungsbereich klar definieren

- Die einzelnen NAMs müssen validiert werden, was idealerweise auf OECD- Ebene erfolgen sollte.
- Es müssen weitere NAMs entwickelt und etabliert werden, z. B. für komplexe Endpunkte oder Kombinationen von NAMs.
- Bei der Validierung – und wo notwendig auch nach der Validierung – muss die Applikationsdomäne der verschiedenen NAMs stärker berücksichtigt werden. So müssen praktische Schwierigkeiten, die sich aus bestimmten Stoffeigenschaften (wie z. B. schlechter Löslichkeit) ergeben, beachtet werden. Das kann dazu führen, dass technische Lösungen notwendig sind, um die Stoffe testen zu können.
- Die Validierung von NAMs muss beschleunigt bzw. der Prozess revidiert werden. Beim Aspekt der Beschleunigung wäre eine Priorisierung erforderlich. NAMs zur Bestimmung von endokrinen Disruptoren oder toxikokinetischen Eigenschaften sind z. B. ein Bereich mit sehr hoher Priorität.
- Trotz ambitionierter Zeitschienen (z. B. im Rahmen der EU-Chemikalienstrategie) darf der fachliche Diskurs nicht zu kurz kommen. Dazu müssen alle Stakeholder beteiligt werden.

Leitlinien erstellen und aktualisieren

- Es müssen technische Leitlinien und Defined Approaches für die Durchführung von NAMs sowie für die Bewertung (öko-)toxikologischer Endpunkte für Anwender (Industrie, Testinstitute etc.) erstellt werden.
- Die bestehenden Leitlinien zur regulatorischen Bewertung von Chemikalien unter den globalen regulatorischen Gesetzgebungen müssen angepasst werden, z. B. im Rahmen der Einführung von neuen Gefahrenklassen unter CLP und neuen Informationsanforderungen.
- Es gibt Fälle, für die nicht validierte, aber „fit for purpose“-NAMs vorliegen. Auch für diese Fälle bedarf es Leitlinien für die Nutzung und Bewertung von (öko-)toxikologischen Endpunkten sowie für die spätere behördliche Akzeptanz der Ergebnisse.

Regulatorische Akzeptanz verbessern

- Die regulatorische Akzeptanz muss unabhängig vom Ergebnis sein, d. h. sowohl belastende als auch entlastende Ergebnisse müssen für die Bewertung akzeptiert werden, ohne Nachforderung von weiteren Daten oder Tierstudien.

- Die Integration der Ergebnisse in einer Bewertung ist für bereits validierte tierversuchsfreie Prüfmethode entscheidend. Da oftmals eine Testbatterie durchzuführen ist, ist die Bewertung der Ergebnisse komplex. Aufgrund der derzeitigen behördlichen Vorgaben und einer potenziell höheren Akzeptanz von Tierversuchen wird beobachtet, dass noch immer auf die Durchführung von Tierstudien zurückgegriffen wird bzw. Tierversuche nach wie vor gefordert werden.
- Die fehlende Anleitung zur harmonisierten Interpretation und ihrer Verwendung in der Praxis erschwert die Anwendung und Akzeptanz der NAMs bei der chemischen Industrie und bei Behörden. Um das Vertrauen in NAMs zu stärken, wäre ein Austausch zu Fallstudien zwischen Industrie, Behörden, Akademie und NGOs ein möglicher Baustein.
- Um Tierstudien für komplexe Endpunkte schon heute zu vermeiden/reduzieren, sollte die Anwendung von NAMs in Form von „Read across“- , „Grouping“- und „Waiver“- Ansätzen mehr Bedeutung und behördliche Akzeptanz bekommen.
- Auch im Rahmen von „Integrated Approaches to Testing and Assessment“ (IATAs) ist die regulatorische Akzeptanz zur Nutzung von NAMs notwendig.
- Das MAD-Konzept (Mutual Acceptance of Data) muss zwecks Planungssicherheit Anwendung finden.

Ansprechpartner: Dr. Claudia Drucker

Referentin, Wissenschaft, Technik und Umwelt
Produktsicherheit

T +49 (69) 2556-1462 | E claudia.drucker@vci.de

Verband der Chemischen Industrie e.V. – VCI

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

www.vci.de | www.ihre-chemie.de | www.chemiehoch3.de

[LinkedIn](#) | [Twitter](#) | [YouTube](#) | [Facebook](#)

[Datenschutzhinweis](#) | [Compliance-Leitfaden](#) | [Transparenz](#)

- Registernummer des EU-Transparenzregisters: 15423437054-40
- Der VCI ist unter der Registernummer R000476 im Lobbyregister, für die Interessenvertretung gegenüber dem Deutschen Bundestag und gegenüber der Bundesregierung, registriert.

Der VCI und seine Fachverbände vertreten die Interessen von rund 1.900 Unternehmen aus der chemisch-pharmazeutischen Industrie und chemienaher Wirtschaftszweige gegenüber Politik, Behörden, anderen Bereichen der Wirtschaft, der Wissenschaft und den Medien. 2022 setzten die Mitgliedsunternehmen des VCI rund 260 Milliarden Euro um und beschäftigten knapp 550.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

-
- i Definition: ECHA 2016: NAMs were taken in a broad context to include in silico approaches, in chemico and in vitro assays, as well as the inclusion of information from the exposure of chemicals in the context of hazard assessment. They also include a variety of new testing tools, such as “high-throughput screening” and “high-content methods” e. g. genomics, proteomics, metabolomics; as well as some “conventional” methods that aim to improve understanding of toxic effects, either through improving toxicokinetic or toxicodynamic knowledge for substances.
(https://echa.europa.eu/documents/10162/22816069/scientific_ws_proceedings_en.pdf/a2087434-0407-4705-9057-95d9c2c2cc57)
 - ii „3R“: Replace (Vermeiden), Reduce (Verringern) und Refine (Verbessern) von Tierversuchen
 - iii <https://aspis-cluster.eu/>
 - iv <https://www.eu-parc.eu/>
 - v European Partnership for Alternative Approaches