

VCI-Information zur

Regelung *in situ*-generierter Wirkstoffe

Inhalt

Inhalt.....	1
Hintergrund.....	1
Definition: <i>in situ</i> -Systeme	2
Zulassungsverfahren bei <i>in situ</i> -Systemen.....	3
Datenteilung/ Technische Äquivalenz.....	4
Artikel 95-Liste.....	4
Wichtig zu beachten	5

Hintergrund

Die [Biozidprodukte-Verordnung \(EU\) Nr. 528/2012 \(BPR\)](#) regelt das Inverkehrbringen und die Verwendung von Biozidprodukten auf dem Markt der Europäischen Union.

Als Biozidprodukt wird nach der BPR nicht nur ein Stoff oder ein Gemisch verstanden, das einen (oder mehrere) Wirkstoff(e) bereits enthält, sondern auch die *in situ*-Erzeugung von Wirkstoffen mit bioziden Eigenschaften wird durch die Definition eines Biozidproduktes erfasst:

a) „Biozidprodukt“

— jeglichen Stoff oder jegliches Gemisch in der Form, in der er/es zum Verwender gelangt, und der/das aus einem oder mehreren Wirkstoffen besteht, diese enthält oder erzeugt, der/das dazu bestimmt ist, auf andere Art als durch bloße physikalische oder mechanische Einwirkung Schadorganismen zu zerstören, abzuschrecken, unschädlich zu machen, ihre Wirkung zu verhindern oder sie in anderer Weise zu bekämpfen;

— jeglichen Stoff oder jegliches Gemisch, der/das aus Stoffen oder Gemischen erzeugt wird, die selbst nicht unter den ersten Gedankenstrich fallen und der/das dazu bestimmt ist, auf andere Art als durch bloße physikalische oder mechanische Einwirkung Schadorganismen zu zerstören, abzuschrecken, unschädlich zu machen, ihre Wirkung zu verhindern oder sie in anderer Weise zu bekämpfen. ¹

Eine *in situ*-Herstellung von bioziden Wirkstoffen ist über verschiedene Verfahren möglich:

¹ BPR Artikel 3 (1)

- Freisetzung aus einer Ausgangssubstanz (Precursor):
 Die Ausgangssubstanz setzt aus sich heraus den Wirkstoff frei. Ggf. spielen Luftsauerstoff oder -feuchtigkeit eine Rolle. Beispiele dafür sind Formaldehyd-Relaser.
- Freisetzung aus zwei oder mehreren Ausgangssubstanzen (Precursoren):
 Der Wirkstoff wird aus Ausgangssubstanzen durch Reaktion dieser Komponenten gebildet, wie beispielsweise aktives Brom aus Natriumbromid und Wasserstoffperoxid.
- Elektrolytische Herstellung aus einer Ausgangssubstanz (Precursor):
 Der Wirkstoff wird elektrolytisch aus einer (nicht-aktiven) Ausgangssubstanz gebildet, beispielsweise bei der Herstellung von aktivem Chlor aus Natriumchlorid.

Um die Umsetzung der Biozidprodukte-Verordnung zu erreichen und eine harmonisierte Zulassung von „*in situ*-Bioziden“ zu ermöglichen, hat die EU-Kommission im März 2015 ein Dokument² erarbeitet, in dem eine Neu-Definition der bestehenden *in situ*-Wirkstoffe unter Berücksichtigung des jeweiligen Herstellungsweges erfolgt.

Definition: *in situ*-Systeme

In dem Dokument „Management of *in situ* generated active substances in the context of the BPR“ definiert die europäische Kommission *in situ*-Biozide als System bestehend aus Precursor und freigesetztem Wirkstoff. Die bisherigen Bezeichnungen werden darin den neuen Systembezeichnungen gegenübergestellt (Tabelle 1).

	Current name	Current precursor(s)/active substance combinations ⁷	Additional precursor(s)/active substance combinations ⁸	RMS	Legal basis for taking over ⁹
1. Active chlorine¹⁰					
939	Active Chlorine	Active chlorine generated from sodium chloride by electrolysis ¹¹		SK 1 ¹² , 2, 3, 4, 5	n/a
			Active chlorine generated from sodium chloride ¹³ by electrolysis	11, 12	Art. 13 (432)
			Active chlorine generated from potassium chloride by electrolysis	11	Art. 13 (457)

Tabelle 1: Auszug aus dem Anhang des Kommissionspapiers “ Management of *in situ* generated active substances in the context of the BPR“

² [CA-March15-Doc.5.1](#), eine überarbeitete Fassung des Dokuments von März 2015 wurde im Juni 2015 veröffentlicht.

Es ist dabei ersichtlich, welche Systeme durch bereits gestellte Anträge im Prüfprogramm gemäß Review-Verordnung (EU) Nr. 1062/2014³ unterstützt werden und welche Wirkstoff /Precursor-Kombinationen von den bereits eingereichten Dossiers nicht erfasst werden. Außerdem lässt sich der Tabelle entnehmen, für welche Produktarten (PT) das System im Prüfprogramm ist und welche Übergangsregelungen anzuwenden sind.

Beispielsweise wird die bisherige Bezeichnung „Aktives Chlor“ durch die klar definierte Angabe „Aktives Chlor, generiert aus Natriumchlorid durch Elektrolyse“ ersetzt. Wie der Tabelle 1 entnommen werden kann, wird dieses System durch bestehende Anträge für die PT 1, 2, 3, 4, und 5 unterstützt. Für eine Anwendung in PT 11 und 12 liegt bislang keine Unterstützung vor. Das System „Aktives Chlor, generiert aus Kaliumchlorid durch Elektrolyse“ wird ebenfalls bisher nicht (für PT 11) unterstützt.

Systeme, die in der 4. Spalte der Tabelle 1 („*Additional precursor(s)/active substance combinations*“) aufgeführt sind und unter Artikel 13 der Review-Verordnung fallen („*Legal basis for taking over*“ angegeben in Spalte 6 der Tabelle 1), können von Unternehmen nach dem im Arbeitsprogramm beschriebenen Verfahren⁴ noch notifiziert werden. Die ECHA hat eine entsprechende Aufforderung veröffentlicht.⁵

Zulassungsverfahren bei *in situ*-Systemen

Die BPR beschreibt ein zweistufiges Verfahren, in dem zunächst die Genehmigung der Wirkstoffe erfolgt und sich die Zulassung der Biozidprodukte anschließt. Dieses Verfahren ist auch bei der Zulassung von *in situ*-Systemen anzuwenden:

- **Wirkstoffgenehmigung:**
 Für den Wirkstoff „aktive Substanz erzeugt aus einem oder mehreren Precursoren“ (z. B. „Aktives Brom erzeugt aus Natriumbromid und Natriumhypochlorit“) oder „aktive Substanz erzeugt aus einem Precursor durch ein bestimmtes Verfahren“ (z. B. „Aktives Chlor, generiert aus Natriumchlorid durch Elektrolyse“) wurde bzw. wird zunächst ein Wirkstoffdossier bei der ECHA eingereicht. Dieses muss sich nach den Informationsanforderungen für Wirkstoffe gemäß Artikel 6 der BPR richten und auf das gesamte System beziehen. Bei der Bewertung werden auf dieser Basis auch eventuell entstehende Nebenprodukte berücksichtigt.

³ [Delegierte Verordnung \(EU\) Nr. 1062/2014 über das Arbeitsprogramm zur systematischen Prüfung aller in Biozidprodukten enthaltenen alten Wirkstoffe gemäß der Verordnung \(EU\) Nr. 528/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates](#)

⁴ <http://echa.europa.eu/regulations/biocidal-products-regulation/approval-of-active-substances/existing-active-substance/notification-procedure>

⁵ http://echa.europa.eu/documents/10162/17287015/biocides_substances_redefined_identity_en.pdf

- Zulassung des Biozidproduktes:
 Für die nationale Zulassung oder Unionszulassung des Biozidproduktes muss ein entsprechender Antrag gestellt werden, der die Informationen und Angaben gemäß Artikel 20-22 der BPR enthalten muss. Zugrunde liegen dabei wesentlich die technischen und toxikologischen Angaben, die bereits im Dossier für die Wirkstoffgenehmigung aufgeführt sind.

Datenteilung/ Technische Äquivalenz

Die BPR sieht vor, dass die mehrfache Generierung von Daten vermieden werden soll. Insbesondere Daten, die durch Versuche an Wirbeltieren erhoben werden, dürfen nicht mehrfach generiert werden. Dies ist in einer Pflicht zur Datenteilung in Artikel 62 der BPR definiert.

Inwieweit auf bereits vorhandene Daten zurückgegriffen werden kann, bedarf bei *in situ*-Systemen einer genauen Betrachtung. Zu berücksichtigen sind u. a. folgende Punkte:

- Sind die generierten Substanzen identisch oder werden möglicherweise unterschiedliche Nebenprodukte gebildet?
- Werden die generierten Substanzen in einer vergleichbaren Konzentration freigesetzt?
- Spielen die Unterschiede bei den Precursoren eine Rolle bei der toxikologischen oder ökotoxikologischen Bewertung der verschiedenen Systeme?

Welche Daten verwendet werden können und welche für das jeweilige System noch zusätzlich erhoben werden müssen, sollte im Einzelfall frühzeitig zwischen Antragsteller, Dateninhaber und der zuständigen bewertenden Behörden geklärt werden. Vor der Durchführung von Wirbeltierstudien muss in jedem Fall eine Voranfrage bei der ECHA, ob die benötigten Daten bereits vorliegen, gestellt werden.

Bei Verwendung von Ausgangssubstanzen unterschiedlicher Quellen oder unterschiedlicher Herstellungsverfahren soll diskutiert werden, ob eine technische Äquivalenz vorliegt oder nicht. Es muss berücksichtigt werden, ob (unterschiedliche) Verunreinigungen zu unterschiedlichen Nebenprodukten führen können.

Artikel 95-Liste

Die BPR schreibt in Artikel 95 (2) vor, dass Biozidprodukte nur vermarktet werden dürfen, wenn der Lieferant⁶ des Produktes oder der des Wirkstoffs für die entsprechende Produktart auf einer Liste zugelassener Lieferanten aufgeführt ist.⁷ Im Fall von *in situ*-Systemen bedeutet das, dass der als Precursor vermarktete Stoff unter

⁶ Hersteller, Importeur bzw. einer der Akteure in der Lieferkette

⁷ BPR, Artikel 95

die Vorgaben aus Artikel 95 fällt und der Hersteller, bzw. der Lieferant gelistet sein muss. Bei mehreren Precursoren müssen alle gemäß Artikel 95 gelistet sein. *In situ*-Systeme, bei denen kein Precursor vermarktet wird (z. B. bei der Herstellung von Ozon aus Luftsauerstoff), unterliegen nicht den Regelungen nach Artikel 95 (2).

Das heißt: Ab dem 1. September 2015 müssen für jeden relevanten Precursor zur *in situ*-Herstellung von Biozid-Wirkstoffen die Anforderungen gemäß Artikel 95 erfüllt sein. Beinhaltet ein System mehrere relevante Precursoren, müssen alle diese über gelistete Lieferanten bezogen werden.⁶

Systeme, die in der 4. Spalte der Tabelle 1 („*Additional precursor(s)/active substance combinations*“) aufgeführt sind, werden derzeit als „nicht relevant“ betrachtet und unterliegen nicht der o.g. Frist. Sobald für diese Systeme vollständige Anträge eingereicht und akzeptiert sind, werden diese Systeme „relevant“.

Teilnehmer am Review-Programm werden automatisch in die *Artikel 95*-Liste aufgenommen. Andere Unternehmen müssen zur Aufnahme auf die *Artikel 95*-Liste bei der ECHA ein Dossier oder eine Zugangsbescheinigung für ein Dossier einreichen.

Wichtig zu beachten

- Lieferanten, die Precursoren zur *in situ*-Herstellung von Bioziden vermarkten möchten, müssen dafür Sorge tragen, dass sie auf die Liste zugelassener Lieferanten (*Artikel 95*-Liste) aufgenommen werden, sobald der Precursor nach Notifizierung des Systems als relevant angesehen wird. Dies gilt auch, wenn die Substanz als solches nicht aktiv ist.
 Wird das System bereits in der Review-Verordnung genannt, darf der/ dürfen die Precursor/en am 1. September 2015 nur noch von gelisteten Lieferanten bezogen werden.
- Bei bestimmten Systemen kann es sinnvoll sein, den Antrag auf Genehmigung der *in situ*-Wirkstoffe in Konsortien zu stellen. Ggf. kann so eine Wirkstoffgenehmigung die Zulassung verschiedener Biozidprodukt-Systeme ermöglichen.