



Rat der
Europäischen Union

128242/EU XXV. GP
Eingelangt am 09/01/17

Brüssel, den 9. Januar 2017
(OR. en)

5057/17

COMPET 5
ENV 7
CHIMIE 4
MI 11
ENT 6
SAN 4
CONSOM 3

ÜBERMITTLUNGSVERMERK

Absender:	Herr Jordi AYET PUIGARNAU, Direktor, im Auftrag des Generalsekretärs der Europäischen Kommission
Eingangsdatum:	20. Dezember 2016
Empfänger:	Herr Jeppe TRANHOLM-MIKKELSEN, Generalsekretär des Rates der Europäischen Union

Nr. Komm.dok.:	COM(2016) 814 final
Betr.:	BERICHT DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT, DEN RAT UND DEN EUROPÄISCHEN WIRTSCHAFTS- UND SOZIALAUSSCHUSS gemäß Artikel 138 Absatz 7 der REACH-Verordnung zur Überprüfung, ob der Geltungsbereich von Artikel 60 Absatz 3 auf gemäß Artikel 57 Buchstabe f ermittelte Stoffe mit endokrinen Eigenschaften ausgedehnt werden sollte, die ebenso besorgniserregend sind wie andere als besonders besorgniserregend aufgeführte Stoffe

Die Delegationen erhalten in der Anlage das Dokument **COM(2016) 814 final**.

Anl.: **COM(2016) 814 final**



Brüssel, den 20.12.2016
COM(2016) 814 final

**BERICHT DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT, DEN RAT
UND DEN EUROPÄISCHEN WIRTSCHAFTS- UND SOZIALAUSSCHUSS**

**gemäß Artikel 138 Absatz 7 der REACH-Verordnung zur Überprüfung, ob der
Geltungsbereich von Artikel 60 Absatz 3 auf gemäß Artikel 57 Buchstabe f ermittelte
Stoffe mit endokrinen Eigenschaften ausgedehnt werden sollte, die ebenso
besorgniserregend sind wie andere als besonders besorgniserregend aufgeführte Stoffe**

1) Einleitung

Die REACH-Verordnung¹ ist am 1. Juni 2007 in Kraft getreten. Ihre wichtigsten Ziele bestehen darin, ein hohes Gesundheits- und Umweltschutzniveau sicherzustellen sowie den freien Verkehr von Stoffen im Binnenmarkt zu gewährleisten und gleichzeitig Wettbewerbsfähigkeit und Innovation zu verbessern. Mit der Verordnung wird die Verantwortung für den Umgang mit chemischen Risiken von den Behörden auf die Industrie verlagert. Diese Ziele sollen durch über vier Verfahren „Registrierung“, „Bewertung“, „Zulassung“ und „Beschränkung“ erreicht werden.

Zweck des Zulassungsverfahrens ist es sicherzustellen, dass der Binnenmarkt reibungslos funktioniert und gleichzeitig die von besonders besorgniserregenden Stoffen (*Substances of Very High Concern – SVHC*) ausgehenden Risiken ausreichend beherrscht werden und dass diese Stoffe schrittweise durch geeignete Alternativstoffe oder -technologien ersetzt werden, sofern diese wirtschaftlich und technisch tragfähig sind. Gemäß Artikel 60 Absatz 2 „*wird eine Zulassung erteilt, wenn das Risiko für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt [...] angemessen beherrscht wird.*“ Hersteller, Importeure und nachgeschaltete Anwender müssen daher einen Antrag auf Zulassung stellen und die Verfügbarkeit von Alternativen und deren Risiken sowie die technische und wirtschaftliche Durchführbarkeit der Substitution prüfen. Gemäß Artikel 60 Absatz 3 gilt Artikel 60 Absatz 2 nicht für Stoffe, die karzinogen, keimzellenmutagen oder reproduktionstoxisch der Kategorie 1A oder 1B (CMR der Kategorie 1A/1B) sind, oder Stoffe, die die Kriterien von Artikel 57 Buchstabe f erfüllen und für die kein Schwellenwert festgelegt werden kann. Unter Artikel 57 Buchstabe f fallen u. a. Stoffe „*mit endokrinen Eigenschaften [...], die nach wissenschaftlichen Erkenntnissen wahrscheinlich schwerwiegende Wirkungen auf die menschliche Gesundheit oder auf die Umwelt haben, die ebenso besorgniserregend sind*“ wie CMR-Stoffe der Kategorie 1A/1B oder Stoffe, die persistent, bioakkumulierbar und toxisch (PBT) oder sehr persistent und sehr bioakkumulierbar (vPvB) sind. Für gemäß Artikel 60 Absatz 3 ermittelte Stoffe kann gemäß Artikel 60 Absatz 4 „*eine Zulassung nur erteilt werden, wenn nachgewiesen wird, dass der sozioökonomische Nutzen die Risiken überwiegt, die sich aus der Verwendung des Stoffes für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt ergeben*“ („Weg der sozioökonomischen Analyse“).

Gemäß Artikel 138 Absatz 7 der REACH-Verordnung führt die Kommission „*bis zum 1. Juni 2013 eine Überprüfung durch, um zu beurteilen, ob der Geltungsbereich des Artikels 60 Absatz 3 unter Berücksichtigung der letzten Entwicklungen der wissenschaftlichen Kenntnisse auf unter Artikel 57 Buchstabe f fallende Stoffe mit endokrinen Eigenschaften zu erstrecken ist. Auf der Grundlage dieser Überprüfung kann die Kommission gegebenenfalls einen Legislativvorschlag vorlegen.*“ Anders gesagt, muss die Kommission prüfen, wie mit einigen besonders besorgniserregenden Stoffen, nämlich Stoffen „*mit endokrinen Eigenschaften [...], die ebenso besorgniserregend sind wie diejenigen anderer in den*

¹ Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Agentur für chemische Stoffe, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission (ABl. L 396 vom 30.12.2006, S. 1).

*Buchstaben a bis e [von Artikel 57] aufgeführter Stoffe*², CMR-Stoffen der Kategorie 1A/1B und PBT/vPvB-Stoffen im Rahmen des Zulassungsverfahrens umzugehen ist, und insbesondere, ob für Stoffe mit endokriner Wirkung eine Zulassung ausschließlich über den Weg der sozioökonomischen Analyse erfolgen sollte.

Die Überprüfungsklausel wurde im Rahmen des Mitentscheidungsverfahrens aufgenommen, während dessen das Zulassungsverfahren gegenüber dem Vorschlag der Kommission wesentlich geändert wurde. Es blieb nicht genügend Zeit für eine detaillierte Einigung darüber, ob Stoffe mit endokriner Wirkung in jedem Fall über den Weg der sozioökonomischen Analyse zugelassen werden sollten. Die Entscheidung hierüber wurde daher mit der Überprüfungsklausel in Artikel 138 Absatz 7 der Kommission übertragen und auf 2013 verschoben, zumal erwartet wurde, dass die wissenschaftlichen Erkenntnisse über Stoffe mit endokriner Wirkung bis dahin so weit fortgeschritten sein könnten, dass ein klarer Standpunkt zu diesem Thema eingenommen werden kann.

In dieser Unterlage wird gemäß Artikel 138 Absatz 7 geprüft, ob es auf der Grundlage der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich wäre, den Rechtstext in Bezug auf diese Stoffe zu ändern.

Die Schlussfolgerungen der Kommission stützen sich auf Arbeiten mit den Mitgliedstaaten, Beiträge von Regulierungsagenturen der EU³, unabhängigen, die Kommission beratenden wissenschaftlichen Ausschüssen und des kommissionseigenen wissenschaftlichen Gremiums (Gemeinsame Forschungsstelle⁴), Beiträge aus der multilateralen und bilateralen Wissenschafts- und Regulierungszusammenarbeit mit Drittstaaten sowie auf umfassende Kontakte, die in den vergangenen Jahren mit Interessenträgern geführt wurden.⁵

2) **Kontext**

- Was ist ein Stoff mit endokriner Wirkung?

Für die Zwecke dieser Überprüfung verwendet die Kommission die WHO/IPCS-Definition von Stoffen mit endokriner Wirkung: *Stoffe mit endokrinschädigenden Eigenschaften sind von außen zugeführte Stoffe oder Gemische, die die Funktion(en) des Hormonsystems verändern und dadurch Gesundheitsschädigungen in einem intakten Organismus, bei dessen Nachkommen oder in (Teil-)Populationen verursachen.* Dies steht im Einklang mit dem von

² Artikel 57 Buchstabe f der REACH-Verordnung.

³ z. B. Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit, *Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment*, 28.2.2013, EFSA Journal 2013;11(3):3132, S. 17 („EFSA(2013)“).

⁴ Die wichtigsten Wissenschafts- und Politikberichte des JRC sind die Berichte der beratenden Expertengruppe für Stoffe mit endokriner Wirkung „*Key scientific issues relevant to the identification and characterisation of endocrine disrupting substances*“ (2013) und „*Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties*“ (2013) (<https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/thresholds-endocrine-disruptors-and-related-uncertainties>; <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/key-scientific-issues-relevant-identification-and-characterisation-endocrine-disrupting>).

⁵ Weitere Informationen über die zahlreichen Aktivitäten der EU sind auf dem speziellen Webportal der Kommission abrufbar: http://ec.europa.eu/health/endocrine_disruptors/policy/index_en.htm.

der Kommission am 15. Juni 2016 veröffentlichten Entwurf wissenschaftlicher Kriterien für die Bestimmung endokrinschädigender Eigenschaften gemäß den Rechtsvorschriften über Biozidprodukte und Pflanzenschutzmittel.⁶

Stoffe mit endokriner Wirkung können im Rahmen von REACH auf der Grundlage von Artikel 57 Buchstabe f als besonders besorgniserregende Stoffe identifiziert werden, vorausgesetzt, sie haben nach wissenschaftlichen Erkenntnissen wahrscheinlich schwerwiegende Wirkungen auf die menschliche Gesundheit oder auf die Umwelt, die ebenso besorgniserregend sind wie die Wirkungen von CMR-Stoffen der Kategorie 1A/1B und von PBT/vPvB-Stoffen. Der Einfachheit halber wird für die Zwecke dieser Unterlage davon ausgegangen, dass „Stoffe mit endokriner Wirkung“ dieser Anforderung genügen, d. h. dass die betreffenden Stoffe als in gleichem Maße besorgniserregend angesehen werden.

- Zulassungsantrag für Stoffe mit endokriner Wirkung

Titel VII der REACH-Verordnung enthält die Bestimmungen über die Zulassungsanforderungen für besonders besorgniserregende Stoffe, die in Anhang XIV aufgeführt sind, der so genannten „Zulassungsliste“, die auch Stoffe mit endokriner Wirkung enthalten kann. Weitere allgemeine Informationen über die Zulassung finden sich der Website der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA).⁷

Sobald ein Stoff in Anhang XIV aufgenommen ist, darf ein Hersteller, Importeur oder nachgeschalteter Anwender diesen Stoff nicht zur Verwendung in Verkehr bringen und nicht selbst verwenden, es sei denn, die Verwendung wurde zugelassen oder von der Zulassungspflicht ausgenommen (Artikel 56 Absatz 1).

Zulassungsanträge sind an die ECHA zu richten. Der Ausschuss für Risikobeurteilung (RAC) und der Ausschuss für sozioökonomische Analyse (SEAC) der ECHA prüfen die Anträge und geben eine Stellungnahme ab. Die Entscheidung über die Erteilung bzw. Verweigerung der Zulassung wird von der Kommission im Einklang mit dem für Durchführungsrechtsakte geltenden Prüfverfahren getroffen.

Damit eine Zulassung gewährt werden kann, muss eine der folgenden Bedingungen erfüllt sein:

- die Risiken, die sich aus der Verwendung des Stoffes aufgrund der in Anhang XIV aufgeführten inhärenten Eigenschaften ergeben, werden, wie im Stoffsicherheitsbericht dokumentiert, angemessen beherrscht („Weg der angemessenen Beherrschung“), oder
- es wird nachgewiesen, dass der sozioökonomische Nutzen der weiteren Verwendung die Risiken überwiegt, die sich aus der Verwendung des Stoffes für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt ergeben, und es gibt keine geeigneten Alternativstoffe oder -technologien („Weg der sozioökonomischen Analyse“). Für PBT/vPvB-Stoffe und Stoffe, die ebenso besorgniserregend sind wie diese, sowie für CMR-Stoffe, für die kein Schwellenwert festgelegt werden kann, und Stoffe, die ebenso besorgniserregend sind wie

⁶ C(2016) 3751 projet und C(2016) 3752 projet, 16. Juni 2016.

⁷ <http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/reach/authorisation>.

diese, gilt ausschließlich der zweite Weg. Die gemeinsamen Gesetzgeber haben entschieden, dass für PBT/vPvB-Stoffe unter allen Umständen der „Weg der sozioökonomischen Analyse“ gelten soll, da sie wahrscheinlich in der Lage sind, sich in der Umwelt zu verteilen und weit von ihrer Quelle entfernte Umweltkompartimente zu kontaminieren. Dies hat zur Folge, dass sich ihre Konzentrationen in der Umwelt mit den normalen Vorhersagemodellen nicht mit Sicherheit vorhersagen lassen. Aufgrund ihrer Persistenz und ihrer bioakkumulierenden Eigenschaften ist zu erwarten, dass die Konzentrationen in der Umwelt im Zuge kontinuierlicher Freisetzung weiter steigen und schließlich zu toxischen Wirkungen für Organismen in der Umwelt führen werden.

- Was bedeutet „Schwellenwert“ bei der Beantragung der Zulassung?

Wie bereits erwähnt, gibt es im Rahmen von REACH zwei Wege für eine Zulassung, je nachdem, ob für einen besonders besorgniserregenden Stoff ein Schwellenwert festgelegt werden kann oder nicht (mit Ausnahme von PBT/vPvB-Stoffen, für die immer der „Weg der sozioökonomischen Analyse“ gilt).

In Bezug auf die menschliche Gesundheit kann, wie im ECHA-Leitfaden R.8⁸ „Characterisation of dose (concentration)-response for human health“ (Charakterisierung der Dosis-(Konzentrations-)Wirkungs-Beziehung in Bezug auf die menschliche Gesundheit) der DNEL-Wert (Derived No-Effect Level = abgeleitete Expositionshöhe, unterhalb deren keine Wirkung eintritt) als ein „Gesamt“-NOAEL-Wert (No-(Adverse)-Effect-Level = Wert, bei dem noch keine schädlichen Befunde beobachtet werden) für eine bestimmte Exposition (Pfad, Dauer, Häufigkeit) angesehen werden, der Unsicherheiten/Variabilität bei diesen Daten und der exponierten menschlichen Population Rechnung trägt. Daher sollte die Exposition von Menschen den DNEL-Wert nicht überschreiten. Der DNEL-Wert kann, soweit er sich tatsächlich ableiten lässt, im Rahmen von REACH als regulatorischer Schwellenwert für Zulassungszwecke angesehen werden.

In Bezug auf die Umwelt wird die Konzentration, unterhalb der keine schädliche Wirkung in dem betreffenden Umweltkompartiment zu erwarten ist, als PNEC-Wert (Predicted No Effect Concentration = abgeschätzte Nicht-Effekt-Konzentration) angesehen. Der PNEC-Wert kann, soweit er sich tatsächlich ableiten lässt, im Rahmen von REACH als regulatorischer Schwellenwert für Zulassungszwecke angesehen werden. Weitere Einzelheiten finden sich im ECHA-Leitfaden R.10⁹ „Characterisation of dose (concentration)-response for the environment“ (Charakterisierung der Dosis-(Konzentrations-)Wirkungs-Beziehung in Bezug auf die Umwelt).

Bei einem Stoff ohne Schwellenkonzentration kann der RAC keine Stellungnahme dazu abgeben, ob sichere (oder akzeptable) Expositionswerte erreicht werden können, da es nicht möglich ist, einen DNEL- oder PNEC-Wert zu bestimmen. Eine Zulassung kann daher nur erteilt werden, wenn nachgewiesen wird, dass der sozioökonomische Nutzen die Risiken für

⁸ https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258.

⁹ https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69.

die menschliche Gesundheit oder die Umwelt überwiegt und es keine geeigneten Alternativstoffe oder -technologien gibt.

Die Prüfung, ob ein Schwellenwert festgelegt werden kann oder nicht, obliegt dem Antragsteller und erfolgt anhand geeigneter Daten, die in den Antragsunterlagen zu übermitteln sind. Der RAC bewertet diese Prüfung und gibt eine Stellungnahme ab. Um die Bewertung der Zulassungsanträge durch den RAC zu erleichtern, hat dieser in Einzelfällen „Referenz“-DNEL für in Anhang XIV bereits aufgelistete Stoffe (z. B. für DEHP in Bezug auf dessen reproduktionstoxische Eigenschaften) und „Referenz“-Dosis-Wirkungs-Kurven für karzinogene Stoffe ohne Schwellenkonzentration (Arsen- und Chrom-VI-Verbindungen) abgeleitet. Diese Referenzwerte sind rechtlich nicht bindend, sondern wurden vom RAC vor allem entwickelt, damit die Antragsteller vorhersehen können, wie sie ihre Risikoprüfung dokumentieren sollten.

Antragsteller, die die Zulassung von Verwendungen von Stoffen ohne Schwellenkonzentration beantragen, können das verbleibende Risiko (nach Durchführung der geplanten operativen Kontrollen (OC) und Risikomanagementmaßnahmen (RMM)) quantitativ/semiquantitativ anhand von Informationen über die Dosis-Wirkungs-Beziehung oder qualitativ (wenn keine solchen Informationen verfügbar sind) beschreiben. Anschließend gibt der RAC eine Stellungnahme zur Angemessenheit der geplanten OC und RMM und zu der Frage ab, ob diese ausreichen, um die in der Expositionsbewertung des Antragstellers genannten Expositionswerte zu erreichen und sicherzustellen, dass die Expositionswerte so niedrig sind, wie dies technisch und praktisch möglich ist. Diese Informationen über die verbleibenden Risiken fließen in die sozioökonomische Analyse ein, anhand deren sich der SEAC eine Meinung zu den Gesundheits- und Umweltauswirkungen bildet und die anschließende Stellungnahme zu der Frage ausarbeitet, ob die Vorteile der fortgesetzten Verwendung diese Auswirkungen überwiegen.

3) Wissenschaftliche Aspekte: Festlegung von Schwellenwerten im Lichte wissenschaftlicher Erkenntnisse

3.1. Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Schwellenwerten für ED

Wie in Abschnitt 2 ausgeführt, ist der Schwellenwert im Kontext von REACH der biologische oder praktische Schwellenwert (z. B. der NOAEL-Wert oder andere Schwellenwerte¹⁰), der experimentell ermittelt werden kann, unterhalb dessen keine schädlichen Auswirkungen auftreten dürften und auf den zur Bestimmung des regulatorischen Schwellenwerts (DNEL/PNEC) Unsicherheitsfaktoren angewendet werden.

Die EFSA stellte im Jahr 2013 fest: *Das Vorhandensein von homöostatischen und zytoprotektiven Mechanismen sowie die große Anzahl zellulärer Ziele bedeuten, dass die Interaktion des Stoffs mit den kritischen Stellen oder deren Okkupanz ein bestimmtes Maß erreichen muss, um eine toxikologisch relevante Wirkung zu zeitigen (Dybing et al., 2002). Unterhalb dieser kritischen Interaktionsschwelle könnten homöostatische Mechanismen einer*

¹⁰ Siehe Fußnote 13.

Störung aufgrund xenobiotischer Exposition entgegenwirken und wären keine strukturellen oder funktionellen Veränderungen zu beobachten. In bestimmten Entwicklungsstadien ist die homöostatische Kapazität begrenzt, was die Sensibilität des Organismus beeinflusst.¹¹

Die der Gemeinsamen Forschungsstelle angehörende beratende Expertengruppe für Stoffe mit endokriner Wirkung gelangte im Jahr 2013 zu folgendem Schluss: *Nach Auffassung der meisten Experten für Stoffe mit endokriner Wirkung dürften Schädlichkeitsschwellen existieren, die aber für einzelne solcher Stoffe je nach Aktionsmodus, Potenz und Toxikokinetik sehr niedrig liegen könnten und unter Umständen während der Entwicklung des Fötus (kritisches Zeitfenster der Empfindlichkeit) verglichen mit adulten Lebensstadien besonders niedrig sind aufgrund der Immaturität der homöostatischen Mechanismen, des immaturen Metabolismus und des Fehlens einiger endokriner Achsen während sensibler Perioden des fötalen Stadiums. Einige Experten hielten es daher für ungewiss, ob während der Entwicklung ein Schwellenwert existiert. Verschiedene Experten waren auch der Auffassung, dass es zwar Schwellenwerte geben mag, es aber schwierig sein könnte, die biologischen Schädlichkeitsschwellen mit den derzeit verfügbaren Standardtests hinreichend zuverlässig zu schätzen. Zudem könnten geringfügige Schwankungen der Hormonspiegel während der Entwicklung permanente schwerwiegende Folgen für den Organismus haben.*

Andere Experten vertraten die Ansicht, dass eine Schädlichkeitsschwelle für Stoffe mit endokriner Wirkung im sich entwickelnden Organismus zwar u. U. niedriger ist als im adulten Organismus und dass die Art der Wirkung verschieden sein kann (schwerwiegende permanente Veränderung im Fötus gegenüber einer weniger schwerwiegenden Wirkung beim adulten Organismus), eine Schädlichkeitsschwelle aber vorhanden sein muss und mit geeigneten Prüfungen (Exposition während der Entwicklung) geschätzt werden kann.¹²

3.2. Unsicherheiten

Während der wissenschaftlichen Erörterungen wurde auf verschiedene Unsicherheiten im Zusammenhang mit der Festlegung von Schwellenwerten hingewiesen. Einige davon betreffen speziell Stoffe mit endokriner Wirkung, während die meisten für alle Chemikalien gelten.

3.2.1 Prüfmethoden

Die der Gemeinsamen Forschungsstelle angehörende beratende Expertengruppe für Stoffe mit endokriner Wirkung stellte im Jahr 2013 fest, dass die Sensitivität der Methoden begrenzt ist und sensible Endpunkte, die für Stoffe mit endokriner Wirkung relevant sind, möglicherweise nicht mit einbezogen wurden.¹³

Die EFSA stellte im Jahr 2013 fest: *Für die östrogenen, androgenen, thyroiden und steroidogenetischen (EATS) Wirkungsweisen in Säugern und Fischen steht eine einigermaßen vollständige Reihe standardisierter Tests (zur Prüfung der Auswirkungen von endokrin wirksamen Stoffen) zur Verfügung (oder wird bald verfügbar sein), während für Vögel und*

¹¹ EFSA(2013), S. 16.

¹² „Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties“ (2013), S. 11.

¹³ „Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties“ (2013), S. 10.

*Amphibien weniger Tests vorliegen. Während bei einigen standardisierten apikalen Tests an Vertebraten u. U. nachgelagerte schädigende Wirkungen auf einige Nicht-EATS-Pfade/Wirkungsweisen nachgewiesen werden können, ist festzuhalten, dass für Nicht-EATS-Wirkungsweisen, die für Säuger, Fische und andere Vertebraten relevant sind, (noch) keine standardisierten mechanistischen Tests verfügbar sind. Für Invertebraten gibt es in der OECD-Testreihe keine relevanten mechanistischen Tests, was vor allem daran liegt, dass über die Endokrinologie von Invertebraten wenig bekannt ist. Schließlich hat die OECD für eine Reihe wichtiger Taxa, z. B. Reptilien oder Stachelhäuter, noch keine Entwicklung von endokrinen Tests ins Auge gefasst. Es ist derzeit nicht bekannt, ob eine Analogieübertragung (read-across) von Tests an anderen Taxa auf nicht getestete Gruppen möglich sein wird.*¹⁴

In Bezug auf Säuger stellte die EFSA als erhebliche Einschränkung zudem Folgendes fest: *Ein Schwachpunkt der derzeitigen Reihe verfügbarer Prüfmethode zur Identifizierung von Stoffen mit endokriner Wirkung (und somit ein Bereich für weitere diesbezügliche Arbeiten) besteht darin, dass die Exposition während des gesamten Lebenszyklus eines Säugers von der Zeugung bis ins Alter bzw. die Exposition im Entwicklungsstudium mit Follow-up bis ins Alter bislang nie im Rahmen einer einzigen Untersuchung behandelt wurde.*¹⁵

In Bezug auf entwicklungstoxische Stoffe im Allgemeinen, darunter Stoffe mit endokriner Wirkung, führte die EFSA weiter aus: *In mehreren aktuellen Berichten wurde der Schluss gezogen, dass die derzeit verfügbaren Tests an Säugern bestimmte Endpunkte unberücksichtigt lassen, die durch Exposition während der Fötal- oder Pubertätsentwicklung induziert werden könnten, aber erst in einer späteren Lebensphase auftreten, wie bestimmte Krebserkrankungen (Brust-, Prostata-, Hoden-, Eierstock- und Gebärmuttereschleimhautkrebs) und Auswirkungen auf die reproduktive Seneszenz.*¹⁶

3.2.2 Kritisches Zeitfenster der Exposition

Die EFSA betonte im Jahr 2013: *Der Aspekt des kritischen Zeitfensters für die Exposition gilt nicht nur für Stoffe mit endokriner Wirkung, sondern betrifft in gleicher Weise auch Stoffe mit anderen Wirkungsmechanismen.*¹⁷

Die der Gemeinsamen Forschungsstelle angehörende beratende Expertengruppe für Stoffe mit endokriner Wirkung gelangte im Jahr 2013 zu folgendem Schluss: *In Bezug auf Maturität und Funktionalität des endokrinen Systems besteht ein wichtiger Unterschied zwischen prä- und postnatalem Stadium. Das größte Problem ist das Fehlen bzw. die Immaturität der homöostatischen Mechanismen, der immature Metabolismus, das Fehlen von Rückkopplungsschleifen sowie das Fehlen voll entwickelter endokriner Achsen während der sensitiven Perioden des fötalen Stadiums [...]. Aufgrund dieser Tatsachen wächst die Unsicherheit in Bezug auf das Vorhandensein einer Schädlichkeitsschwelle und die Möglichkeit, eine etwa vorhandene Schwelle mit hinreichender Zuverlässigkeit zu bestimmen, erheblich. Zudem könnte eine geringfügige Schwankung der Hormonspiegel während der Entwicklung permanente schwerwiegende Folgen für den Organismus haben.*

¹⁴ EFSA(2013), S. 2.

¹⁵ EFSA(2013), S. 30.

¹⁶ EFSA(2013), S. 37.

¹⁷ EFSA(2013), S. 46.

Andere Experten [der beratenden Expertengruppe für Stoffe mit endokriner Wirkung] vertraten die Ansicht, dass eine Schädlichkeitsschwelle für Stoffe mit endokriner Wirkung im sich entwickelnden Organismus zwar u. U. niedriger ist als im adulten Organismus und dass die Art der Wirkung verschieden sein kann (schwerwiegende permanente Veränderung im Fötus gegenüber einer weniger schwerwiegenden Wirkung beim adulten Organismus), eine Schädlichkeitsschwelle aber vorhanden sein muss und mit geeigneten Tests (Exposition während der Entwicklung) geschätzt werden kann. Schließlich wurden andere möglicherweise sensible Lebensstadien wie Pubertät, Schwangerschaft und Menopause genannt, über die keine ausreichenden Kenntnisse vorliegen. Bei Nichtberücksichtigung dieser Lebensstadien in den Testprotokollen dürfte die Unsicherheit in Bezug auf das Vorhandensein eines Schwellenwerts und/oder die zuverlässige Schätzung eines Schwellenwerts zunehmen.¹⁸

3.2.3 Nichtmonotone Dosis-Wirkungs-Beziehungen und Niedrigdosiseffekte

Die EFSA betonte im Jahr 2013: *Der Aspekt der nicht-monotonen Dosis-Wirkungs-Beziehungen gilt nicht nur für Stoffe mit endokriner Wirkung, sondern betrifft in gleicher Weise auch Stoffe mit anderen Wirkungsmechanismen.¹⁹ In Bezug auf Niedrigdosen stellte die der Gemeinsamen Forschungsstelle angehörende beratende Expertengruppe für Stoffe mit endokriner Wirkung (EDEAG) im Jahr 2013 fest: Es besteht nach wie vor kein wissenschaftlicher Konsens über Beweise für Niedrigdosiseffekte, was sich im Fehlen eines Konsenses in der EDAEG widerspiegelt.²⁰ Die EFS stellte ebenfalls fest: In Wissenschaftskreisen besteht kein Konsens über die Existenz und/oder Relevanz von Niedrigdosiseffekten und nichtmonotonen Dosis-Wirkungs-Beziehungen in der bzw. für die (Öko-)Toxikologie in Bezug auf endokrine Wirkung oder andere Endpunkte/Wirkungsweisen.²¹*

4) Wege der Zulassung von Stoffen mit endokriner Wirkung im Rahmen von REACH - Politische Aspekte

Was die Konsequenzen des Vorhandenseins bzw. Nichtvorhandenseins eines Schwellenwerts für Stoffe mit endokriner Wirkung in Bezug auf mögliche regulatorische Maßnahmen anbelangt, sind im Wesentlichen vier Optionen zu unterscheiden:

- a) Für Stoffe mit endokriner Wirkung existieren durchweg keine Schwellenwerte
- b) für Stoffe mit endokriner Wirkung gibt es keine Schwellenwerte, es sei, es kann nachgewiesen werden, dass ein Schwellenwert existiert
- c) für Stoffe mit endokriner Wirkung gibt es Schwellenwerte, es sei, es kann nachgewiesen werden, dass kein Schwellenwert existiert

¹⁸ „Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties“ (2013), S. 9.

¹⁹ EFSA(2013), S. 46.

²⁰ „Thresholds for endocrine disruptors and related uncertainties“ (2013), S. 11.

²¹ EFSA(2013), S. 46.

d) für alle Stoffe mit endokriner Wirkung gibt es Schwellenwerte

Optionen a) und d) scheiden angesichts der laufenden Debatte in wissenschaftlichen Kreisen (siehe Abschnitt 3) aus. Optionen b) und c) unterscheiden sich nicht grundlegend, da sie eine Bewertung auf Einzelfallbasis erfordern.

Angesichts der Ausführungen in den vorangegangenen Abschnitten könnte es schwierig (wenngleich nicht unmöglich sein) sein, für Stoffe mit endokriner Wirkung mit hinreichender Zuverlässigkeit einen sicheren Schwellenwert zu bestimmen.

Wie bei allen Stoffen, für die die Zulassungsanforderungen im Rahmen von REACH gelten, obliegt es dem Antragsteller, die Existenz eines Schwellenwerts nachzuweisen und diesen gemäß Anhang I der REACH-Verordnung zu bestimmen, während der RAC die Stichhaltigkeit dieser Prüfung bewertet und am Ende entscheidet, ob dieser Schwellenwert existiert oder nicht.

Um jedoch die Vorhersehbarkeit und Rechtssicherheit für Antragsteller zu verbessern, hat der RAC auf Einzelfallbasis für Stoffe mit Schwellenkonzentration Referenz-DNEL-Werte und für Stoffe ohne Schwellenkonzentration Referenz-Dosis-Wirkungs-Kurven festgelegt, die von der Industrie bei der Beantragung der Zulassung verwendet werden können. Diese Praxis gilt für Stoffe mit endokriner Wirkung ebenso wie für andere Stoffe.

5) Schlussfolgerungen

In den geltenden Rechtsvorschriften (Artikel 60 Absatz 3 Buchstabe a der REACH-Verordnung) ist bereits verfügt, dass für Stoffe, für die kein Schwellenwert festgelegt werden kann, eine Zulassung über den „Weg der angemessenen Beherrschung“ nicht möglich ist.

Die Ausführungen in den vorangegangenen Abschnitten führen zu dem Schluss, dass der Geltungsbereich von Artikel 60 Absatz 3 nicht a priori auf Stoffe ausgedehnt werden sollte, die gemäß Artikel 57 Buchstabe f als Stoffe mit endokrinen Eigenschaften identifiziert wurden, die in gleichem Maße besorgniserregend sind.

Artikel 60 Absatz 3 der REACH-Verordnung wird somit weiterhin für diejenigen Stoffe mit endokriner Wirkung gelten, für die kein Schwellenwert festgelegt werden kann. Es obliegt weiterhin den Antragstellern, die eine Zulassung beantragen, die Existenz eines Schwellenwerts nachzuweisen und diesen gemäß Anhang I der REACH-Verordnung zu bestimmen. Wenngleich dies für Stoffe mit endokriner Wirkung besonders schwierig sein könnte, lässt sich aufgrund der derzeitigen Erkenntnisse nicht sagen, dass es nicht möglich sein wird. Der RAC bewertet die Stichhaltigkeit dieser Prüfung und entscheidet am Ende, ob dieser Schwellenwert existiert oder nicht. Wie bei anderen Stoffen kann der RAC zudem auf Einzelfallbasis Referenz-DNEL-Werte oder Referenz-Dosis-Wirkungs-Kurven festlegen, die von der Industrie bei der Beantragung der Zulassung verwendet werden können. Da im Rahmen von REACH in seiner derzeitigen Fassung für Stoffe, für die sich kein Schwellenwert bestimmen lässt, nur der „Weg der sozioökonomischen Analyse“ möglich ist und die Überprüfung von REACH zu dem Schluss geführt hat, dass regulatorische Stabilität wünschenswert ist, wird die Kommission keine Änderung der Rechtsvorschriften vorschlagen.

