

**DE**

**DE**

**DE**



EUROPÄISCHE KOMMISSION

Brüssel, den 16.9.2010  
KOM(2010) 480 endgültig

**BERICHT DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DEN  
RAT**

**Bericht über die Entwicklung, Validierung und rechtliche Anerkennung von  
Alternativmethoden für Tierversuche im Bereich kosmetischer Mittel (2008)**

(Text von Bedeutung für den EWR)

**BERICHT DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DEN  
RAT**

**Bericht über die Entwicklung, Validierung und rechtliche Anerkennung von  
Alternativmethoden für Tierversuche im Bereich kosmetischer Mittel (2008)**

**(Text von Bedeutung für den EWR)**

# **BERICHT DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DEN RAT**

## **Bericht über die Entwicklung, Validierung und rechtliche Anerkennung von Alternativmethoden für Tierversuche im Bereich kosmetischer Mittel (2008)**

**(Text von Bedeutung für den EWR)**

### **1. EINFÜHRUNG**

Der vorliegende „Bericht über die Entwicklung, Validierung und rechtliche Anerkennung von Alternativmethoden für Tierversuche im Bereich kosmetischer Mittel“ ist der achte Bericht zu diesem Thema, den die Kommission vorlegt. Darin werden Anzahl und Art der Tierversuche, die 2007 und 2008 im Zusammenhang mit kosmetischen Mitteln durchgeführt wurden, der derzeitige Sachstand bei den Alternativmethoden sowie die Akzeptanz und Anerkennung von Alternativmethoden auf internationaler Ebene behandelt. Rechtsgrundlage des Berichts ist Artikel 9 der Richtlinie 76/768/EWG des Rates vom 27. Juli 1976 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über kosmetische Mittel<sup>1</sup> (nachstehend „Kosmetikrichtlinie“) in der Fassung der Richtlinie 2003/15/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Februar 2003. Es handelt sich um den vierten Bericht, der auf der Grundlage der 7. Änderung der Kosmetikrichtlinie erstellt wurde.

Dieser Bericht ist der letzte über die Zeit bis zum Inkrafttreten des vollständigen Tierversuchsverbots bei Bestandteilen oder Kombinationen von Bestandteilen kosmetischer Mittel und des Verbots des Inverkehrbringens bei allen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit mit Ausnahme der Toxizität bei wiederholter Verabreichung, der Reproduktionstoxizität und der Toxikokinetik am 11. März 2009.

### **2. ANZAHL UND ART DER TIERVERSUCHE IM ZUSAMMENHANG MIT KOSMETISCHEN MITTELN**

#### **2.1. Rechtlicher Hintergrund**

Gemäß Artikel 9 Buchstabe a der Kosmetikrichtlinie legt die Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat jedes Jahr einen Bericht über die Fortschritte bei der Entwicklung, Validierung und rechtlichen Anerkennung der alternativen Versuchsmethoden vor. Der Bericht enthält genaue Angaben zu Anzahl und Art der für kosmetische Mittel durchgeführten Tierversuche. Die Mitgliedstaaten sind verpflichtet, diese Angaben zusätzlich zu der Erhebung der statistischen Daten gemäß der Richtlinie 86/609/EWG des Rates vom 24. November 1986 zur Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (Versuchstier-Richtlinie) zu erfassen. Nach den Bestimmungen der Versuchstier-Richtlinie muss regelmäßig, mindestens jedoch alle drei Jahre, über Anzahl und Art der für Versuchszwecke verwendeten Tiere Bericht erstattet werden.

---

<sup>1</sup> Richtlinie des Rates vom 27. Juli 1976 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über kosmetische Mittel (76/768/EWG); ABl. L 262 vom 27.9.1976, S. 169.

Das Verbot von Tierversuchen bei kosmetischen Fertigerzeugnissen gilt seit dem 11. September 2004, das Verbot von Tierversuchen bei Bestandteilen oder Kombinationen von Bestandteilen seit dem 11. März 2009, unabhängig davon, ob alternative Versuchsmethoden ohne Tiere verfügbar sind. Das Verbot des Inverkehrbringens ist seit 11. März 2009 bei allen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit mit Ausnahme der Toxizität bei wiederholter Verabreichung, der Reproduktionstoxizität und der Toxikokinetik wirksam. Für die letztgenannten Versuchsendpunkte wird das Verbot des Inverkehrbringens ab dem 11. März 2013 gelten, unabhängig davon, ob alternative Versuchsmethoden ohne Tiere verfügbar sind. Die Kommission muss die Fortschritte und die Einhaltung der Fristen sowie mögliche technische Schwierigkeiten bei der Einhaltung des Verbots untersuchen. Bis 2011 muss die Kommission insbesondere prüfen, ob einer oder mehrere der unter die Frist von 2013 fallenden Versuche aus technischen Gründen nicht vor März 2013 entwickelt und validiert werden können. Sie erstattet dem Europäischen Parlament und dem Rat hierüber Bericht und legt gegebenenfalls einen Legislativvorschlag vor.

Diese Bestimmungen wurden im Rahmen der neuen Kosmetikverordnung nicht geändert.<sup>2</sup>

## **2.2. Daten über Tierversuche<sup>3</sup>**

Für den vorliegenden Bericht haben 27 Mitgliedstaaten Angaben zu den Tierversuchen vorgelegt, die 2007 und 2008 zur Feststellung der Unbedenklichkeit kosmetischer Mittel durchgeführt wurden. Den übermittelten Angaben zufolge gab es Tierversuche bei Bestandteilen kosmetischer Mittel lediglich auf den Staatsgebieten Frankreichs und Spaniens. Diese Mitgliedstaaten legten ausführliche Informationen vor, etwa zum Versuchszeitraum, zu den toxikologischen Versuchsendpunkten, den für die Versuche verwendeten Tierarten und der Zahl der verwendeten Tiere (Tabelle 2).

Im Jahr 2007 wurden insgesamt 1818 Tiere und im Jahr 2008 insgesamt 1510 Tiere für Versuche im Zusammenhang mit der Sicherheit kosmetischer Bestandteile verwendet (Tabelle 1). Die übrigen 25 Mitgliedstaaten meldeten, dass auf ihrem Staatsgebiet in den Jahren 2007 und 2008 keine derartigen Tierversuche durchgeführt wurden oder dass sie aus den nachstehend erläuterten Gründen (siehe 2.3.1) keine Angaben machen können.

---

<sup>2</sup> Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel; ABl. L 342 vom 22.12.2009, S. 59.

<sup>3</sup> Zu den Einschränkungen hinsichtlich der Zuverlässigkeit der Daten siehe Abschnitt 2.3 „Bewertung der übermittelten Daten“.

*Zahl der in den Mitgliedstaaten verwendeten Tiere (2007/2008) – Tabelle 1*

	ZAHL DER VERWENDETEN TIERE		VERWENDETE TIERE
	2007	2008	
SPANIEN	12	Keine Angaben	Kaninchen
FRANKREICH	1806	1510	Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen
Insgesamt	1818	1510	

*Zahl der für die einzelnen toxikologischen Endpunkte verwendeten Tiere (2007/2008) – Tabelle 2*

VERSUCHSARTEN / LÄNDER	SPANIEN		FRANKREICH	
	2007	2008	2007 <sup>4</sup>	2008
Hautreizung	12	Keine Angaben	126	82
Augenreizung			61	25
Sensibilisierung der Haut			1154	1283
Mutagenität			159	54
Nicht letale Toxizität			266	66

Im Vergleich zu den im vorangegangenen Bericht für 2006 angegebenen Zahlen ist die Gesamtzahl der für Unbedenklichkeitsprüfungen von kosmetischen Mitteln verwendeten Tiere leicht angestiegen (2005: 2276, 2006: 1329).

Dennoch sind die gemeldeten Zahlen der zur Prüfung von kosmetischen Mitteln oder Körperpflegemitteln verwendeten Versuchstiere immer noch relativ gering im Vergleich zur Gesamtzahl der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke eingesetzten Tiere. Im Fünften Bericht über die statistischen Angaben zur Anzahl der in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union für Versuchs- und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere<sup>5</sup> heißt es, dass 8 % aller Versuchstiere für toxikologische und sonstige Unbedenklichkeitsprüfungen verwendet werden, wovon 0,5 % auf kosmetische Mittel entfallen.

<sup>4</sup> Die Gesamtzahlen umfassen auch 40 Tiere, die für andere nicht näher bestimmte Versuche verwendet wurden.

<sup>5</sup> KOM(2007) 675 endg. vom 5.11.2007.

### 2.3. Bewertung der übermittelten Angaben

Im August 2008 forderte die Kommission die Mitgliedstaaten auf, gemäß Artikel 9 Buchstabe a der Kosmetikrichtlinie exakte Daten zur Zahl der 2007 und 2008 für Versuche bei Bestandteilen kosmetischer Mittel verwendeten Tiere sowie zur Art dieser Versuche zu übermitteln. Die Kommission präzisierte, dass dabei auch genau erklärt werden sollte, wofür die Zahlen stehen und wie sie zusammengestellt wurden. Wie für den letzten Bericht fügte die Europäische Kommission dieser Aufforderung die Leitlinien bei, die aufgestellt wurden, um die korrekte Gewinnung und Zusammenstellung von Daten über Tierversuche im Bereich der kosmetischen Mittel zu erleichtern.

Mit Blick auf die am 11. März 2009 ablaufende Frist bat die Kommission auch um Informationen darüber, wie die Mitgliedstaaten die Umsetzung des Verbots des Inverkehrbringens gemäß Artikel 4a der Kosmetikrichtlinie sicherzustellen beabsichtigen.

#### 2.3.1. Wichtigste Erläuterungen der Mitgliedstaaten:

Die Mehrzahl der Mitgliedstaaten antwortete, dass 2007 und 2008 auf ihrem Staatsgebiet keine Tierversuche für kosmetische Mittel durchgeführt wurden. Dazu gaben sie hauptsächlich die nachstehenden Begründungen an:

- Die nationalen Rechtsvorschriften untersagen die Durchführung von Tierversuchen zum Testen und Entwickeln kosmetischer Mittel und ihrer Bestandteile.
- Nach den nationalen Rechtsvorschriften sind Tierversuche genehmigungspflichtig; deshalb ist bekannt,
  - dass keinem Labor eine Genehmigung zur Durchführung von Tierversuchen für die Entwicklung kosmetischer Mittel und ihrer Bestandteile erteilt worden ist;
  - dass es keine zugelassenen Einrichtungen für Tierversuche bei kosmetischen Mitteln gibt.
- Es gibt auf dem Staatsgebiet:
  - keine Prüfeinrichtungen für Tierversuche im Zusammenhang mit der menschlichen Gesundheit und
  - keine Labore, die die Anforderungen der Guten Laborpraxis erfüllen, in denen nichtklinische Studien über die gesundheits- und umweltbezogene Sicherheit von Stoffen durchgeführt werden könnten.
- Die für die Kontrolle kosmetischer Mittel und die Durchführung der Marktüberwachung verantwortlichen Behörden führen für die Zwecke ihrer Überprüfungen keine Tierversuche durch bzw. geben keine Tierversuche in Auftrag.
- Den Vertretern der Hersteller kosmetischer Mittel wurden ein Schreiben und ein Fragebogen zugesandt, und aus den Antworten ging hervor, dass keine Versuche durchgeführt wurden.
- Die zuständigen Behörden überprüften die Produktinformationsdatei, die gemäß Artikel 7a Absatz 1 Buchstabe h der Kosmetikrichtlinie auch *Angaben über Tierversuche* enthalten muss. Sie fanden keine Anhaltspunkte dafür, dass chemische

Stoffe, die als Bestandteile kosmetischer Mittel verwendet wurden, an Tieren getestet worden waren.

### *2.3.2. Von den Mitgliedstaaten angeführte Schwierigkeiten*

Einige Mitgliedstaaten erläuterten in ihren Antworten die Schwierigkeiten, auf die sie bei der Erhebung der Informationen gestoßen waren.

Wie in den vorangegangenen Berichten erwähnt, werden chemische Stoffe nur selten ausschließlich für ihre Verwendung in kosmetischen Mitteln an Tieren getestet; die meisten Tierversuche werden von den Chemikalienherstellern im Hinblick auf eine Mehrfachverwendung durchgeführt (nach Schätzungen der Industrie werden etwa 80 bis 90 % der Kosmetikbestandteile auf eine Mehrfachverwendung hin getestet). Daher räumten einige Mitgliedstaaten ein, dass schwer festzustellen ist, welche Versuche im Hinblick auf kosmetische Zwecke durchgeführt wurden.

### *2.3.3. Initiativen der Mitgliedstaaten zur Erhebung der Daten*

Angesichts des Aufwands, den die Kommission von den Mitgliedstaaten zur Bereitstellung der entsprechenden Informationen verlangt, beschrieben einige Mitgliedstaaten die Maßnahmen, die zur Verbesserung der Angaben getroffen wurden:

- Allen Inhabern von Genehmigungen für Tierversuche wurde mitgeteilt, dass sie bei der Vorlage von Informationen über Versuche im Zusammenhang mit kosmetischen Mitteln Angaben zur Zahl und Art der durchgeführten Versuche machen müssen, darunter auch zum Versuchszweck und zur Art der kosmetischen oder Körperpflegemittel, in denen die getesteten Substanzen Verwendung finden sollen (Hautcreme, Zahnpasta usw.).

In dieser Mitteilung wurde auch darauf hingewiesen, dass, wer Tierversuche bei Tests von Stoffen für Mehrfachverwendung im Rahmen des Chemikalienrechts durchführt, Angaben dazu machen muss, inwieweit einer der Sekundärzwecke in der Verwendung dieser Stoffe für kosmetische oder Körperpflegemittel bestehen könnte.

- Es wurde eine Fragebogenerhebung bei zentralen Laboren durchgeführt, bei denen eine Beteiligung an Tierversuchen am wahrscheinlichsten ist.
- Es wurden Vor-Ort-Kontrollen bei Stellen vorgenommen, die toxikologische Tests im Auftrag Dritter durchführen, und über direkte Kontakte zu den Leitern der Labore wurden zusätzliche Informationen angefordert.

### *2.3.4. Im Hinblick auf das bevorstehende Verbot des Inverkehrbringens geplante Maßnahmen*

Mit Blick auf das bevorstehende Verbot des Inverkehrbringens haben die Mitgliedstaaten der Kommission im Wesentlichen mitgeteilt, sie würden die vorhandenen Marktüberwachungsinstrumente nutzen, um das Verbot des Inverkehrbringens durchzusetzen. Als wichtigstes Instrument wird die Kontrolle der in der Produktinformationsdatei enthaltenen Angaben gemäß Artikel 7a der Kosmetikrichtlinie, insbesondere Artikel 7a Absatz 1



Buchstabe h, genannt. Erwähnt wurde auch, dass die neue Kosmetikverordnung<sup>6</sup> diese Aufgabe erleichtern könnte, da darin der Inhalt der Produktinformationsdatei detaillierter angegeben ist. Einige Mitgliedstaaten lieferten genauere Informationen über die zuständigen Marktüberwachungsbehörden sowie Pläne für projektbezogene Kontrollen. Ferner gaben mehrere Mitgliedstaaten an, sie beabsichtigten, die Marktüberwachungsbehörden durch Leitlinien und ähnliche Instrumente auf das Verbot aufmerksam zu machen.

### 2.3.5. *Fazit*

Die Kommission erkennt an, dass die Mitgliedstaaten Anstrengungen unternommen haben, um die Datenverfügbarkeit zu erhöhen, und dass die allgemeine Verfügbarkeit besser geworden ist. Dennoch hat die Kommission – genau wie die Mitgliedstaaten – nach wie vor Bedenken in Bezug auf die Genauigkeit der gemeldeten Zahlen.

Das Hauptproblem besteht bei Stoffen, die für mehrere verschiedene Zwecke verwendet werden. Einige Mitgliedstaaten ergänzten ihre Meldung, es seien keine Tierversuche für Bestandteile kosmetischer Mittel durchgeführt worden, indem sie berichteten, es würden keine toxikologischen Versuche für mehrfache oder unklare Zwecke durchgeführt, falls ein Stoff möglicherweise als Bestandteil kosmetischer Mittel verwendet werden könnte. Rechtsvorschriften, die festlegen, dass Tierversuche genehmigungspflichtig sind, scheinen ein nützliches Instrument zur Ermittlung des Versuchszwecks zu sein.

Nach Auffassung der Kommission stellen auch die Informationen gemäß Artikel 7a Absatz 1 Buchstabe h eine wertvolle Informationsquelle dar.

## **3. FORTSCHRITTE BEI ENTWICKLUNG, VALIDIERUNG UND RECHTLICHER ANERKENNUNG VON ALTERNATIVMETHODEN**

### **3.1. Rechtlich anerkannte Alternativmethoden**

#### *3.1.1. Anhang IX der Kosmetikrichtlinie*

In Anhang IX der Kosmetikrichtlinie „sind die vom Europäischen Zentrum für die Validierung von Alternativmethoden (ECVAM) der Gemeinsamen Forschungsstelle validierten Alternativmethoden verzeichnet, die für die Erfüllung der Anforderungen dieser Richtlinie zur Verfügung stehen und nicht in Anhang V der Richtlinie 67/548/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe verzeichnet sind“.

Der Zweck von Anhang IX der Kosmetikrichtlinie besteht in der Ergänzung von Anhang V der Richtlinie 67/548/EWG des Rates. Anhang IX wurde eingeführt, damit die rechtliche Anerkennung von Alternativmethoden, die nicht für die gesamte chemische Industrie, sondern ausschließlich für die Kosmetikindustrie gelten, unverzüglich sichergestellt werden kann. Da das ECVAM keine Alternativen zu Tierversuchen validiert hat, die nicht im gesamten chemischen Sektor angewandt werden können, wurde der Anhang IX in den Jahren 2008 und 2009 nicht geändert und ist nach wie vor ohne Eintrag.

---

<sup>6</sup> Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel; ABl. L 342 vom 22.12.2009, S. 59.

3.1.2. *Verordnung (EG) Nr. 440/2008 der Kommission vom 30. Mai 2008 zur Festlegung von Prüfmethoden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH)*

Gemäß Richtlinie 2006/121/EG<sup>7</sup> des Europäischen Parlaments und des Rates war der Anhang V der Richtlinie 67/548/EWG des Rates mit Wirkung vom 1. Juni 2008 zu streichen. Die Kommission hat eine Durchführungsverordnung zur Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 über REACH erlassen, mit der alle zuvor im Anhang V der Richtlinie 67/548/EWG verzeichneten Prüfmethoden in einer Verordnung zusammengeführt werden. Dies ist die Verordnung (EG) Nr. 440/2008<sup>8</sup>, die nunmehr Folgendes umfasst:

- B.10. Mutagenität – In-vitro-Test auf Chromosomenaberrationen in Säugetierzellen
- B.13/14. Mutagenität – Rückmutationstest unter Verwendung von Bakterien
- B.17. Mutagenität – In-vitro-Genmutationstest an Säugetierzellen
- B.40. In-vitro-Test auf hautätzende Wirkung: TER-Test (transcutaneous electrical resistance test), entspricht OECD TG 430 (2004);
- B.40 Bis. In-vitro-Test auf hautätzende Wirkung: Test mit einem menschlichen Hautmodell (human skin model test), entspricht OECD TG 431 (2004);
- B.41. In-Vitro-3T3-NRU-Fototoxizitätstest (phototoxicity test), entspricht OECD TG 432 (2004);
- B.42. Sensibilisierung der Haut: lokaler Lymphknotentest, entspricht OECD TG 429 (2002) (Anmerkung: dies ist kein Ersatztest);
- B.45. Hautresorption: In-vitro-Methode (skin absorption (skin penetration)), entspricht OECD TG 428 (2004);
- B.46<sup>9</sup>. In-vitro-Hautreizungstest: Test an rekonstruierten Modellen menschlicher Epidermis.

---

<sup>7</sup> Richtlinie 2006/121/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Änderung der Richtlinie 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe im Hinblick auf ihre Anpassung an die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) und zur Schaffung eines Europäischen Amtes für chemische Stoffe, ABl. L 396 vom 30.12.2006.

<sup>8</sup> Verordnung (EG) Nr. 440/2008 der Kommission vom 30. Mai 2008 zur Festlegung von Prüfmethoden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), ABl. L 142 vom 31.05.2008.

<sup>9</sup> Enthalten in der Verordnung (EG) Nr. 761/2009 der Kommission vom 23. Juli 2009 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 440/2008 zur Festlegung von Prüfmethoden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) zwecks Anpassung an den technischen Fortschritt.

## 3.2. Fortschritte bei Entwicklung und Validierung alternativer Konzepte

### 3.2.1. „Technical Report“ des ECVAM

Das ECVAM hat einen „ECVAM Technical Report“ für den Zeitraum 2008-2009<sup>10</sup> erstellt. Darin wird die Möglichkeit beurteilt, Tierversuche vor Ablauf der in Artikel 4a der Kosmetikrichtlinie vorgesehenen Fristen vollständig zu ersetzen, und es werden detaillierte Informationen, einschließlich einer Übersichtstabelle, über die Tätigkeiten des ECVAM und die Fortschritte hinsichtlich der jeweiligen Endpunkte präsentiert.

#### 3.2.1.1. Endpunkte mit Einstellungsfrist 2009

Zu den Endpunkten, die unter die Frist 2009 des Verbots des Inverkehrbringens fallen, gehören hautätzende Wirkung, Hautreizung, dermale Resorption, Mutagenität/Genotoxizität, Fototoxizität, akute Toxizität und Augenreizung. Alternativmethoden stehen derzeit für alle genannten Wirkungen zur Verfügung (siehe 3.1.2), mit Ausnahme der beiden letztgenannten, Augenreizung und akute Toxizität. Hinsichtlich der Mutagenität/Genotoxizität neigen diese Tests allerdings dazu, eine inakzeptable Rate falsch positiver Ergebnisse zu produzieren. Das ECVAM arbeitet daran, dies durch Verbesserung der In-vitro-Testbatterie zu ändern.

Für Augenreizung und akute Toxizität hat das ECVAM mehrere Prüfmethoden validiert, aber keine von ihnen kann die Tierversuche bei der Risikobewertung voll ersetzen. Prüfstrategien, die die validierten Tests kombinieren, werden derzeit mit dem Ziel entwickelt und evaluiert, die Tierversuche im Hinblick auf Augenreizung vollständig zu ersetzen. Weitere Ergebnisse werden bis 2011 erwartet.

#### 3.2.1.2. Endpunkte mit Einstellungsfrist 2013

Zu den Endpunkten, die unter die Frist 2013 des Verbots des Inverkehrbringens fallen, gehören Toxizität bei wiederholter Verabreichung (einschließlich Sensibilisierung der Haut und Karzinogenität), Toxikokinetik und Reproduktionstoxikologie. Dafür gibt es noch keine Alternativen, weshalb die Lage hier kritischer ist.

In-vitro- und In-silico-Prüfsysteme für Toxikokinetik und Metabolismus sind von größter Bedeutung, um falsche, für die In-vitro-Umgebung sekundäre Ergebnisse verwerfen zu können. Daher wurde eine gemeinsame Initiative der Industrie, der Hochschulen, der Europäischen Kommission und der drei Validierungsstellen (ECVAM<sup>11</sup>, ICCVAM<sup>12</sup> und JACVAM<sup>13</sup>) gestartet, um ein In-vitro-Metabolismusprüfsystem als wichtigen Baustein integrierter Prüfstrategien für die komplexen Endpunkte zu validieren.

Für den Versuchsendpunkt Karzinogenität wurden drei Varianten des In-vitro-Zelltransformationstests nach den Modulen 1 bis 4 des modularen ECVAM-Konzepts validiert; sie werden in Kürze ESAC zur Peer-Review vorgelegt. Im Bereich der Hautsensibilisierung wurden drei vielversprechende In-vitro-Methoden [*Direct Peptide Reactivity Assay* (DPRA), *Human Cell Line Activation Test* (h-CLAT) und *Myeloid U939 Skin Sensitisation Test* (MUSST)] von der Industrie ausreichend optimiert und 2009 vom ECVAM zur Prävalidierung zugelassen.

---

<sup>10</sup> Zugriff auf den Bericht über die ECVAM-Website <http://ecvam.jrc.ec.europa.eu/>

<sup>11</sup> European Centre for the Validation of Alternative Methods.

<sup>12</sup> Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, USA.

<sup>13</sup> Japanese Centre for the Validation of Alternative Methods.

Im Bereich der Reproduktionstoxikologie könnten einige vielversprechende Methoden, die im Rahmen von Reprotect entwickelt wurden, einem EU-finanzierten gemeinsamen Forschungsprojekt unter Beteiligung des ECVAM, diesem zur (Prä-)Validierung vorgelegt werden; einige In-vitro-Methoden zur Identifizierung von endokrinen Disruptoren befinden sich derzeit in der Validierung. Eine Reduzierung der Zahl der für Reproduktionstoxizitätstests verwendeten Tiere wird mit einer derzeit laufenden Arbeit angestrebt, in der ein modulares Konzept für die erweiterte 1-Generation-Reproduktionsstudie vertreten wird (Moore et al., 2009).

Für die Endpunkte mit Einstellungsfrist 2013 verbleibt als Herausforderung, dass relevante Methoden, die die Tierversuche völlig ersetzen können, immer noch fehlen.

### 3.2.2. Erklärungen des Wissenschaftlichen Ausschusses „Verbrauchersicherheit“ (SCCS)

Im Dezember 2009 veröffentlichte der SCCS eine Mitteilung mit dem Titel „*Alternative Test Methods in Human Health Safety Assessment of Cosmetic Ingredients in the European Union*“<sup>14</sup>, in der er zur Gesamtlage bei den verfügbaren Alternativmethoden und zu ihrer potenziellen Verwendung bei der Bewertung von Risiken für die menschliche Gesundheit durch Bestandteile kosmetischer Mittel und kosmetische Fertigerzeugnisse Stellung nimmt.

Im Januar 2009 gab der SCCP (Wissenschaftlicher Ausschuss „Konsumgüter“, inzwischen SCCS) eine Stellungnahme zu tierversuchsfreien Genotoxizitäts-/Mutagenitätsprüfungen bei Bestandteilen kosmetischer Mittel heraus.<sup>15</sup> In dieser Stellungnahme unterstreicht der SCCP insbesondere die hohe Zahl falsch positiver Ergebnisse (siehe 3.2.1.1.).

Die vom SCCP im Dezember 2007 geäußerten Bedenken<sup>16</sup> zur In-vitro-Prüfung EPISKIN™ für Hautreizung wurden aufgegriffen, und die Prüfung wurde als Prüfmethode B.46 in Teil B der Verordnung (EG) Nr. 440/2008 der Kommission aufgenommen. Der SCCS hat allerdings immer noch Bedenken, was die Anwendung dieser Methode auf gefärbte Substanzen angeht.

### 3.2.3. Unterstützung von Forschungsaktivitäten durch die Kommission

Die Entwicklung effektiver und neuartiger Alternativmethoden bildet seit mehr als 20 Jahren einen Schwerpunkt der Forschungsrahmenprogramme der Europäischen Union. Die Ergebnisse der laufenden Forschungsarbeit im Zusammenhang mit alternativen Prüfstrategien wurden kürzlich veröffentlicht.<sup>17</sup> Um dem Mangel an Ersatzmethoden für Tierversuche bei der Bewertung toxischer Wirkungen chronischer Exposition abzuweichen, hat die Kommission eine Aufforderung zur Einreichung von Vorschlägen mit dem Titel „*Towards the replacement of repeated dose systemic toxicity testing in human safety assessment*“<sup>18</sup> und einem Budget von 25 Mio. EUR veröffentlicht. Die Kosmetikindustrie hat sich bereit erklärt, die gleiche Summe wie die Europäische Kommission einzusetzen, so dass für die Forschung insgesamt 50 Mio. EUR zur Verfügung stehen.

---

<sup>14</sup> SCCS/1294/10

[http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_s\\_001.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_001.pdf)

<sup>15</sup> SCCP/1212/09 [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_s\\_08.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_s_08.pdf)

<sup>16</sup> SCCP/1145/07 [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_s\\_07.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_s_07.pdf)

<sup>17</sup> EUR 23886 – Alternative Testing Strategies – Progress Report 2009, Replacing, Reducing and refining use of animals in research, Genomics & Biotechnology for Health.

<sup>18</sup> FP7-Health-2010-Alternative Testing.

Die Tatsache, dass bei allen Projektvorschlägen, die auch Tierversuche vorsehen, eine Ethikprüfung vorgenommen wird, hat zur Durchsetzung der EU-Tierschutz- und Tierversuchsstandards beigetragen und die Anwendbarkeit des 3R-Prinzips (Replacement, Reduction, Refinement) gestärkt, wenn Versuchsvorschläge im Kontext des Bewertungsverfahrens für die Zwecke des Siebten Forschungsrahmenprogramms geprüft werden.

#### 3.2.4. Colipa (Europäischer Dachverband der Hersteller von Parfümerie- und Körperpflegemitteln)

Colipa spielt mit dem Forschungsprogramm *Alternative Approaches to Animal Testing* eine wichtige Rolle bei der Förderung der Entwicklung, Validierung und Anerkennung alternativer Konzepte ohne Verwendung von Versuchstieren. Für den Bereich Augenreizung hat Colipa dem ECVAM Anfang 2008 die Ergebnisse der Optimierung der beiden am weitesten fortgeschrittenen Modelle mit rekonstruierter Haut vorgelegt.<sup>19</sup> Für den Bereich Genotoxizität und Mutagenität arbeitet Colipa derzeit an Konzepten, um die Falschpositiv-Rate bei In-vitro-Prüfungen der Genotoxizität an Säugerzellen zu verringern, und an der Entwicklung von Genotoxizitätstests an 3D-Modellen der menschlichen Haut. Im Bereich Hautallergie bemüht sich Colipa darum, die Hautallergien auslösende Reaktion chemischer Stoffe mit Haut- und Immunsystemzellen besser zu verstehen. Colipa hat dem ECVAM drei Methoden vorgeschlagen, die derzeit die Prävalidierung durchlaufen.<sup>20</sup>

Ein wichtiger Beitrag ist die Finanzierungszusage von Colipa in Höhe von 25 Mio. EUR im Kontext der Aufforderung zur Einreichung von Vorschlägen für Prüfungen der systemischen Toxizität bei wiederholter Verabreichung (siehe 3.2.3.)

#### 3.2.5. Sonstiges

Die im Bericht 2007 genannten laufenden Aktivitäten, etwa die Europäische Partnerschaft für Alternativen zu Tierversuchen (EPAA)<sup>21</sup>, der Aktionsplan der Gemeinschaft für den Schutz und das Wohlbefinden von Tieren<sup>22</sup> und die Überarbeitung der Versuchstier-Richtlinie 86/609/EWG<sup>23</sup>, wurden fortgeführt.

## 4. AKZEPTANZ UND ANERKENNUNG VON ALTERNATIVMETHODEN AUF INTERNATIONALER EBENE

Für die Kommission stehen die Validierung und die rechtliche Anerkennung von Alternativmethoden ganz oben auf der Tagesordnung der regelmäßigen sektorbezogenen Dialoge sowohl auf multi- als auch auf bilateraler Ebene.

---

<sup>19</sup> Die Modelle *SkinEthic Human Corneal Epithelium (HCE)* und *MatTek Epiocular*.

<sup>20</sup> *Human Cell Line Activation Test (h-CLAT)*, *Myeloid U937 Skin Sensitisation Test (MUSST)* und *Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA)*.

<sup>21</sup> Weitere Informationen sind abrufbar unter: [http://www.ec.europa.eu/enterprise/epaa/index\\_en.htm](http://www.ec.europa.eu/enterprise/epaa/index_en.htm)

<sup>22</sup> KOM(2006) 13 endg. vom 23.1.2006.

<sup>23</sup> Weitere Informationen sind abrufbar unter:

[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/revision\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/revision_en.htm).

#### **4.1. Multilaterale Ebene**

Die Kommission arbeitet weiter aktiv mit den zuständigen Stellen der Vereinigten Staaten, Japans und Kanadas im Rahmen der *International Cooperation on Cosmetic Regulation* (ICCR) zusammen. Ein Schwerpunkt der ICCR ist die Erforschung der Frage, wodurch die internationale rechtliche Anerkennung alternativer Versuchsmethoden behindert wird.

Ein bedeutender Fortschritt für die internationale Zusammenarbeit bei alternativen Prüfmethoden war die Einigung auf einen *Framework for International Cooperation on Alternative Test Methods* (ICATM) im September 2008. Im April 2009 unterzeichneten Vertreter der Validierungsstellen eine Zusammenarbeitsvereinbarung zur Förderung der internationalen Kooperation und Koordinierung bei der wissenschaftlichen Validierung von Prüfmethoden ohne oder mit weniger Tierversuchen.

Ergänzend dazu arbeitet die Kommission mit der OECD zusammen, indem sie sich regelmäßig an Sitzungen und Arbeitsgruppen beteiligt, etwa der OECD-Arbeitsgruppe der Nationalen Koordinatoren des Programms für Versuchsleitlinien (*National Coordinators of the Test Guidelines Programme*), der Taskforce zur Prüfung und Beurteilung von Stoffen mit endokriner Wirkung (*Endocrine Disrupters Testing and Assessment Task force*) und ihren Untergruppen, die sich mit tierversuchsfreien Versuchsmethoden befassen (z. B. die „*Validation Management Group – Non-Animal*“), sowie anderen Ad-hoc-Expertengruppen, die sich mit verschiedenen Alternativmethoden befassen.

#### **4.2. Bilaterale Ebene**

Fragen der Validierung und rechtlichen Anerkennung von Alternativmethoden stehen darüber hinaus im Mittelpunkt verschiedener bilateraler Regulierungsdialoge mit den wichtigsten Handelspartnern, insbesondere mit folgenden:

##### *4.2.1. USA*

Fortschritte in Fragen der Validierung und rechtlichen Anerkennung von Alternativmethoden gehören zu den wichtigsten im Rahmen der Transatlantischen Wirtschaftlichen Zusammenarbeit angestrebten Ergebnissen. Die entsprechenden Arbeiten werden aufmerksam vom Transatlantischen Wirtschaftsrat verfolgt. Alternativmethoden zu Tierversuchen stehen auf dem Arbeitsprogramm 2009 - 2010 des Transatlantischen Wirtschaftsrats, und die Umsetzung des ICATM sowie der ständige Dialog zum Thema Alternativmethoden (mögliche Schwerpunkte) werden auch künftig weit oben auf der Agenda stehen.

##### *4.2.2. Japan*

Alternativen zu Tierversuchen wurden wiederholt zur Sprache gebracht, besonders im Rahmen des Dialogs zur Rechtsreform in den Jahren 2006, 2007 und 2008; auch betonte Japan seine Unterstützung für die Aktivitäten des *Japanese Center for the Validation of Alternative Methods* (JACVAM).

### 4.2.3. China

Über den Ersatz von Tierversuchen für kosmetische Mittel wird nach wie vor in verschiedenen Foren diskutiert; Beispiele dafür ist die Sitzung der Arbeitsgruppe AQSIQ<sup>24</sup>-GD ENTR über kosmetische Mittel am 17. November 2008 und Sitzungen mit SFDA<sup>25</sup> und AQSIQ im Januar 2009. Es besteht ein Grundkonsens, dass China stärker in die Entwicklung von Alternativmethoden eingebunden werden muss.

## 5. FAZIT

Die Mitgliedstaaten haben ihre internen Strukturen zur Bereitstellung genauer Tierversuchsdaten und zur wirksamen Überwachung der Anwendung der Versuchs- und Vermarktungsverbote verbessert, wie dies in den Leitlinien angeregt wurde, die der an die Mitgliedstaaten gerichteten Aufforderung, präzise Daten zu liefern, beigefügt waren.<sup>26</sup> Dennoch bereitet die Durchsetzung des Tierversuchsverbots und des Verbots des Inverkehrbringens bei den Stoffen für Mehrfachverwendung nach wie vor Probleme.

Was die Frist 2009 betrifft, stehen für fünf der sieben für die Sicherheit kosmetischer Mittel relevanten Endpunkte Alternativmethoden zur Verfügung. Für die verbleibenden Endpunkte, „Augenreizung“ und „akute Toxizität“, sind zwar Fortschritte zu verzeichnen, aber die Fristen für den vollständigen Ersatz können nicht eingehalten werden. Angesichts der guten Fortschritte rechnet die Kommission damit, dass die Arbeiten für die beiden noch ausstehenden Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit im Laufe des Jahres 2010 erfolgreich abgeschlossen werden können. In der Zwischenzeit kann sich die Industrie auf die Daten aus den Prüfungen stützen, die vor Ablauf der Frist März 2009 durchgeführt wurden.

Hinsichtlich der im Jahr 2010 endenden Frist stellt sich die Lage deutlich kritischer dar. Trotz der erheblichen zusätzlichen Bemühungen auf verschiedenen Ebenen ist es aus wissenschaftlicher Sicht bei komplexen toxikologischen Endpunkten nach wie vor schwierig, Tierversuche durch Alternativmethoden zu ersetzen. Die Lage soll im Rahmen der Ausarbeitung der gemäß Kosmetikrichtlinie bis 2011 zu erstellenden Studie einer gründlichen Prüfung unterzogen werden.

---

<sup>24</sup> *General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China* (Hauptverwaltung für Qualitätskontrolle, Überprüfung und Quarantäne der Volksrepublik China).

<sup>25</sup> *State Food and Drug Administration* (Staatliches Amt für Lebensmittel und Arzneimittel), China.

<sup>26</sup> Siehe Abschnitt 2.3.