



Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin

risiko zulassung alternative risikovergleich DNEL  
inhalativ dermal krebserzeugend datenlage endpunkte  
exposition RCR krebsfälle exponiertenkollektiv  
unsicherheit der aussage DNEL risiko akzeptanz

# Risikovergleich im Zulassungsverfahren

---

Fokussierung

- ..... auf das Gesundheitsrisiko des SVHC-Stoffes
- ..... auf das Gesundheitsrisiko der Alternative
- ..... auf den diesbezüglichen Risikovergleich

Warum?

Weil die Alternative nur dann geeignet ist, wenn ihre Verwendung auch

**zu einem geringeren Gesamtrisiko führt.**

..... eine Vorausschau auf .....

## Zwei SVHC-Stoffe: R und C

R-Stoff Fruchtschädigend		C-Stoff Krebserzeugend	
Wirkungsschwelle DNEL		Keine Wirkungsschwelle Kein DNEL	
RCR < 1 (Expo/DNEL)	RCR > 1	Erwartungshaltung des SEAC: Zahl der Krebsfälle (nicht DMEL)	
60 (2)	60 (4)		
Zulassung	Zulassung, wenn geeignete Alternativen fehlen und der Nutzen das Risiko überwiegt	Keine Zulassung bei geeigneter Alternative!	

# Der R-Stoff und sein DNEL

Experiment Ratte <b>LOAEL 2 mg/kg/d</b> 7d/w Orale Res. 100%		Referenzwerte für die schwangere Frau
		Dermal 10% DNEL 0.19 mg/kg/d
		Inhalation 100% (0.019 * 70/10) <b>DNEL 130 µg/m<sup>3</sup></b>

# Der R-Stoff und sein DNEL

<b>Experiment</b> Ratte <b>LOAEL 2 mg/kg/d</b> 7d/w Orale Res. 100%	Extrapolationen  Interspecies 4 Interspecies 2.5 Intraspecies 5 L to NOAEL 3 DWB 1 d/w 5	Referenzwerte für die schwangere Frau
		Dermal 10% DNEL 0.19 mg/kg/d
		<b>Inhalation 100%</b> (0.019 * 70/10) <b>DNEL 130 µg/m<sup>3</sup></b>
LOAEL INTERNAL Ratte 2 mg/kg/d	Schwangere Frau INTERNAL (5d/w) <b>DNEL 0.02 mg/kg/d</b>	

# R-Stoff mit RCR < 1

---

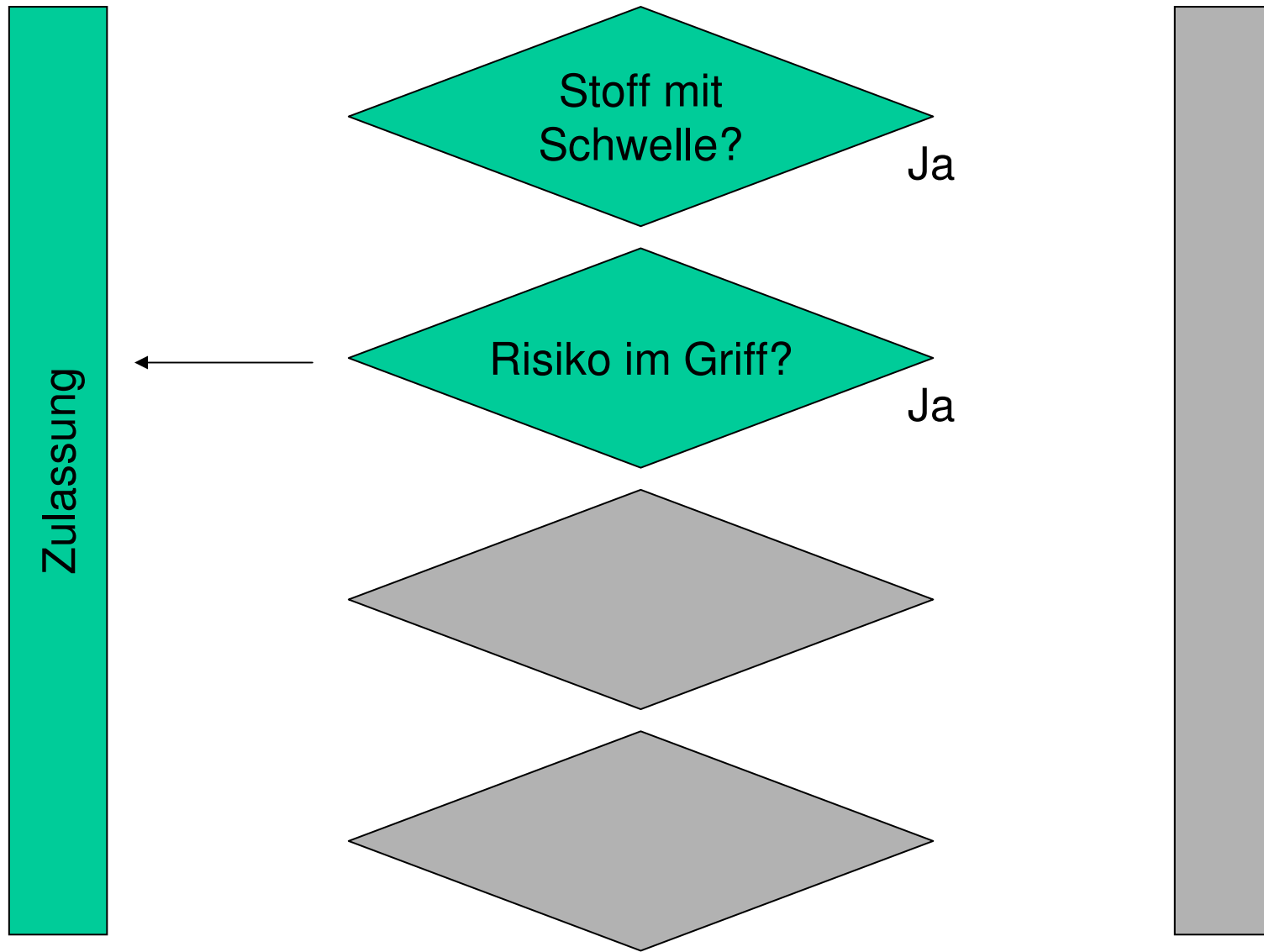
Der „beschränkte Blick auf ausgewählte SVHC-Daten:

	SVHC			
	CL	DNEL $\mu\text{g}/\text{m}^3$	EXPO $\mu\text{g}/\text{m}^3$	RCR
MUT	nein			
REP	1B	130	65	0.5

# R-Stoff mit RCR < 1

	SVHC				ALTERNATIVE				S ->A
	CL	DNEL µg/m³	EXPO µg/m³	RCR	CL	DNEL	EXPO	RCR	
AC									
IRR									
SEN									
RDT									
MUT	nein								...?
REP	1B	130	65	0.5					
CAR									

# R-Stoff mit RCR < 1





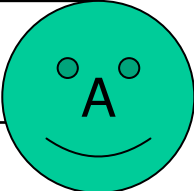
# R-Stoff mit RCR > 1

	SVHC				ALTERNATIVE				S ->A
	CL	DNEL µg/m³	EXPO µg/m³	RCR	CL	DNEL	EXPO	RCR	
AC			390						
IRR									
SEN									
RDT	nein	800		0.5					
MUT	nein								
REP	1B	130		3					
CAR									

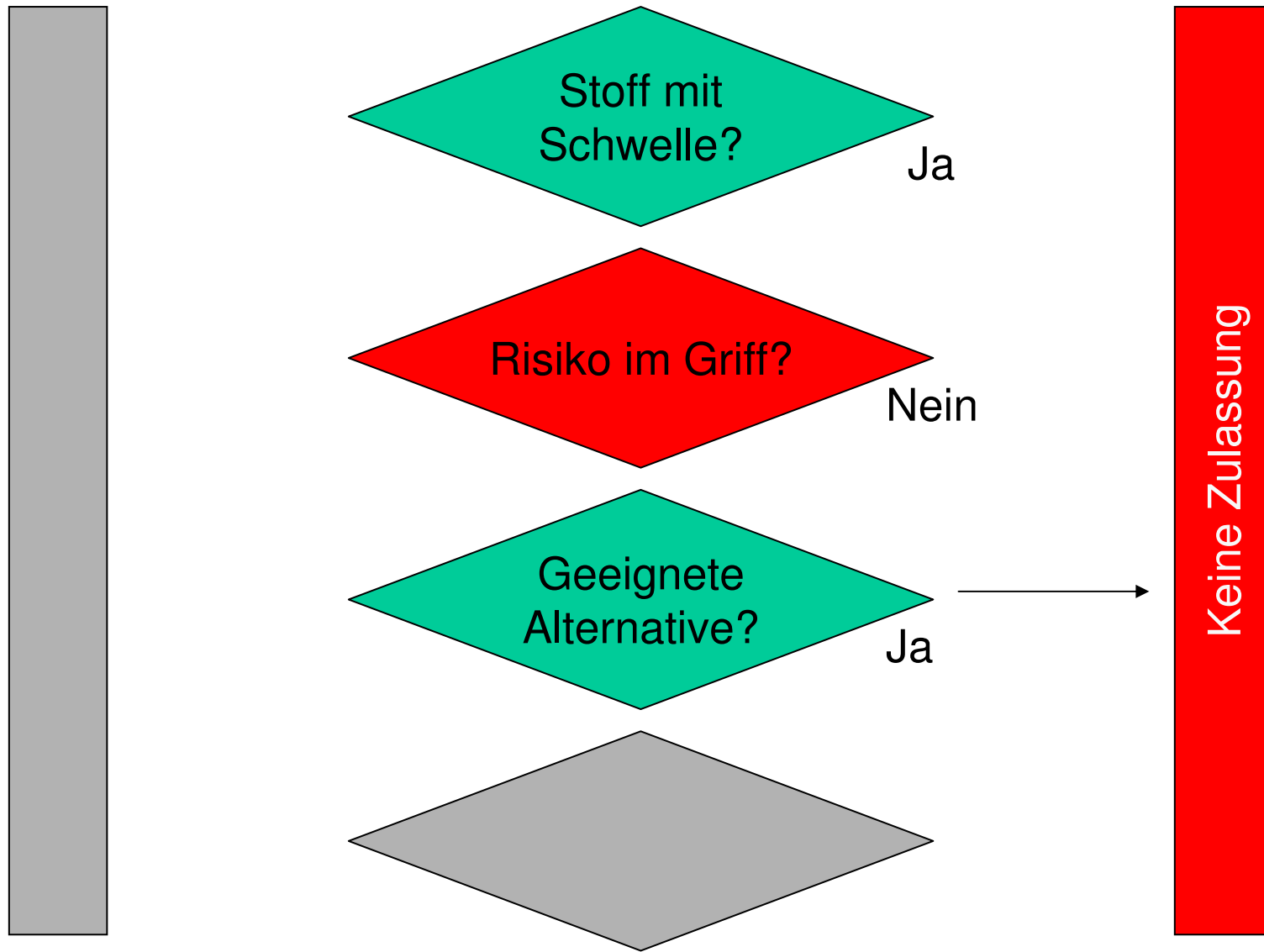
# R-Stoff mit RCR > 1 und Alternative A

	SVHC				ALTERNATIVE A				S ->A	
	CL	DNEL µg/m³	EXPO µg/m³	RCR	CL	DNEL	EXPO	RCR		
AC			390				200			
IRR										
SEN										
RDT	nein	800		0.5	STOT	400		0.5		
MUT	nein			nein	-					
REP	1B	130		3	nein	-				
CAR										

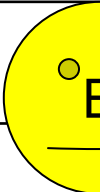
# R-Stoff mit RCR > 1 und Alternative A

	SVHC				ALTERNATIVE A				S ->A	
	CL	DNEL µg/m³	EXPO µg/m³	RCR	CL	DNEL	EXPO	RCR		
AC			390			200				
IRR										
SEN										
RDT	nein	800		0.5	STOT		400	0.5		→
MUT	nein			nein	nein		-	nein		→
REP	1B	130		3	nein		-	nein		→
CAR										

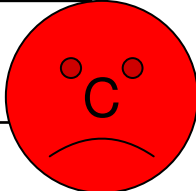
# R-Stoff mit RCR > 1 und Alternative A

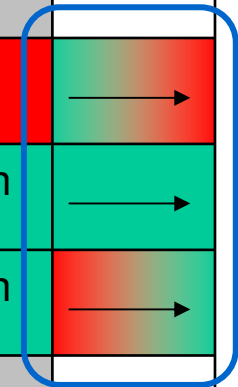
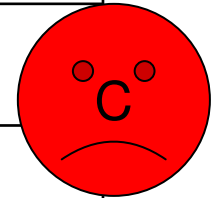


# R-Stoff mit RCR > 1 und Alternative B

	SVHC				ALTERNATIVE B				S ->A	
	CL	DNEL µg/m³	EXPO µg/m³	RCR	CL	DNEL	EXPO	RCR		
AC			390				150			
IRR										
SEN										
RDT	nein	800		0.5	STOT	600		0.25		→
MUT	nein			nein	nein	-		nein		→
REP	1B	130		3	???	???		???		→
CAR										

# R-Stoff mit RCR > 1 und Alternative C

	SVHC				ALTERNATIVE C				S ->A	
	CL	DNEL µg/m³	EXPO µg/m³	RCR	CL	DNEL	EXPO	RCR		
AC			390			200				
IRR										
SEN										
RDT	nein	800		0.5	STOT		50	4		→
MUT	nein			nein	nein			nein		→
REP	1B	130		3	nein			nein		→
CAR										



# Entscheidungsrahmen



# Der C-Stoff ohne Schwellenwert

---

Die Erwartungshaltung des SEAC:



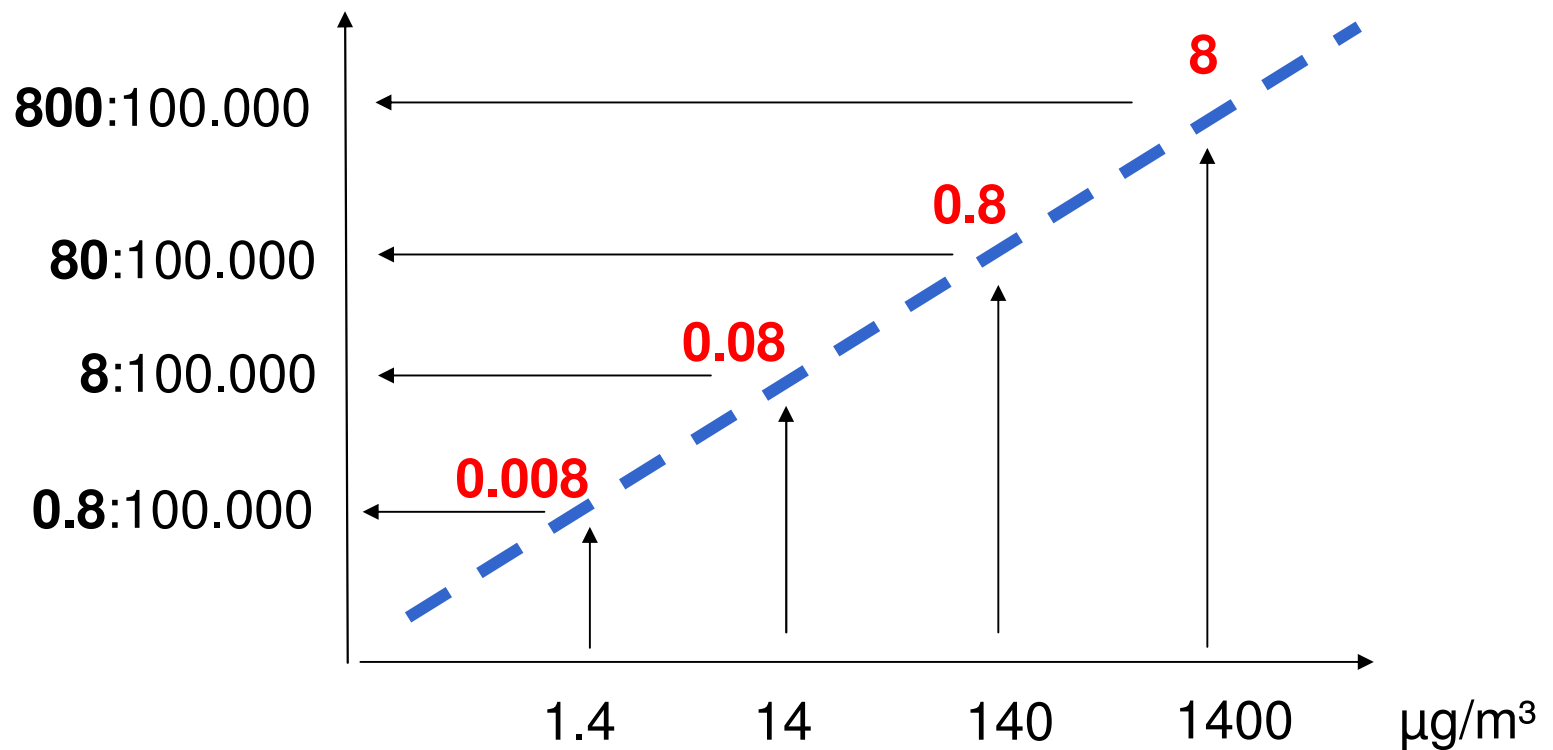
Die Kenntnis der zu erwartenden **Krebsfälle**



# Der C-Stoff ohne Schwellenwert

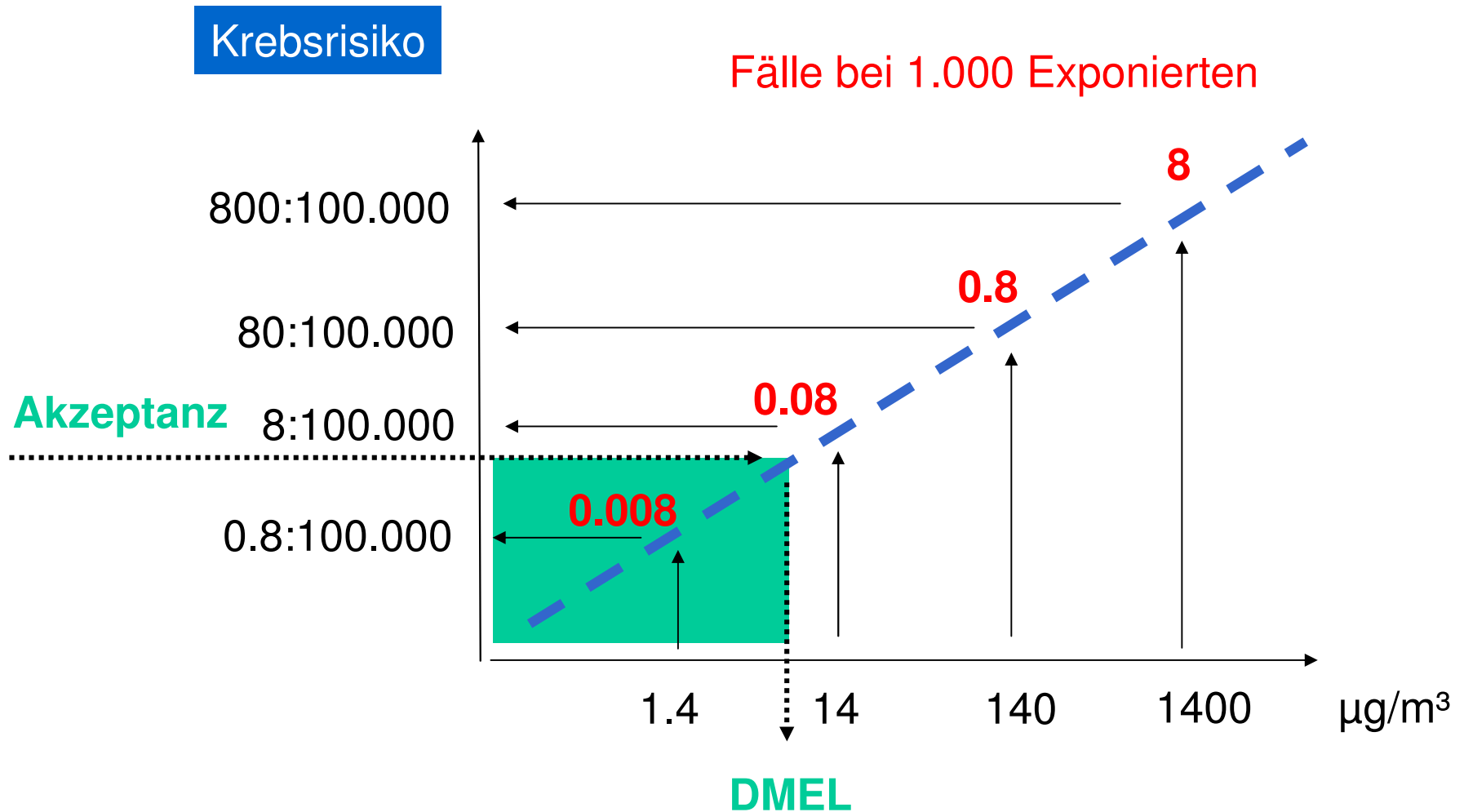
## Krebsrisiko

Fälle bei 1.000 Exponierten



# Sehr am Rande .....

... weil das Thema Akzeptanz kein RAC-Thema ist



# Der C-Stoff ohne Schwellenwert

---


Der „beschränkte Blick auf ausgewählte SVHC-Daten:

	SVHC			
	CL	DNEL/DRB	EXPO	RCR/Fälle
MUT	1B			
CAR	1B	8 Krebsfälle bei 1000 Exponierten bei 1400 µg/m <sup>3</sup>		

# Der C-Stoff ohne Schwellenwert

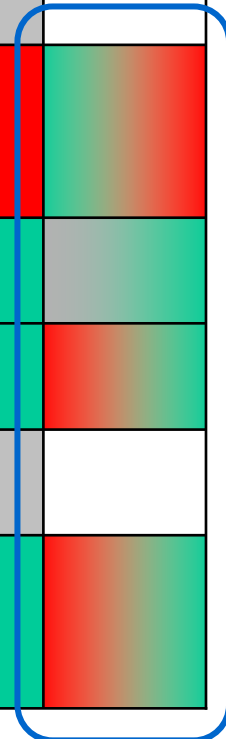
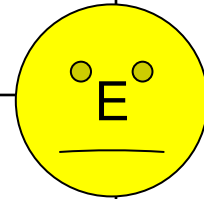
	SVHC				ALTERNATIVE				S ->A
	CL	DNEL	EXPO	RCR	CL	DNEL	EXPO	RCR	
AC									
IRR									
SEN									
RDT									
MUT	1B								
REP									
CAR	1B	8 Krebsfälle bei 1000 Exponierten bei 1400 µg/m³							

# Der C-Stoff ohne Schwellenwert (Alternative D)

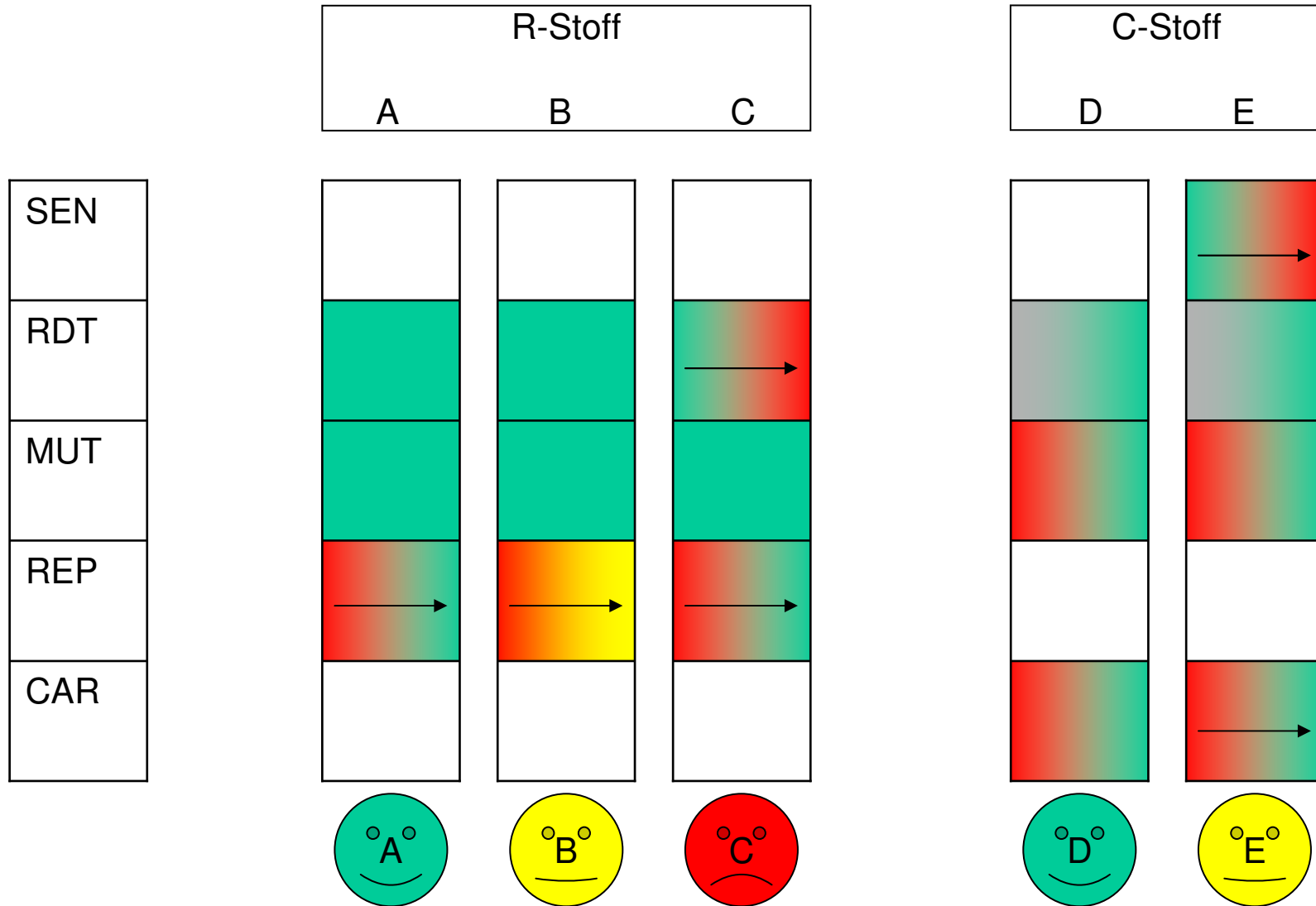
	SVHC				ALTERNATIVE D				S ->A	
	CL	DNEL	EXP	RCR	CL	DNEL	EXP	RCR		
AC										
IR										
SEN										
RDT						600	300	0.5		→
MU	1B				nein					→
RE										
CA	1B	8 Krebsfälle bei 1000 Exponierten bei 1400 µg/m³			nein	nein				→

# Der C-Stoff ohne Schwellenwert (Alternative E)

	SVHC				ALTERNATIVE E				S ->A
	CL	DNEL	EXPO	RCR	CL	DNEL	EXPO	RCR	
AC									
IRR									
SEN	nein				Hohe Inzidenz von Hautallergien und Asthma				
RDT								0.5	
MUT	ja				nein			nein	
REP									
CAR	ja	0.8 Krebsfälle bei 1000 Exponierten bei 140 µg/m³							



# Geringeres Gesamtrisiko??



## Und vergessen wir nicht ....

---

... dass das Gesamtrisiko komplexer ist  
als in diesen 15 Minuten dargestellt:

**Wie sieht es aus mit:**

- den dermalen Gesundheitsrisiken?
- den ökotoxikologischen Risiken?
- den physikalisch-chemischen Gefährdungen?

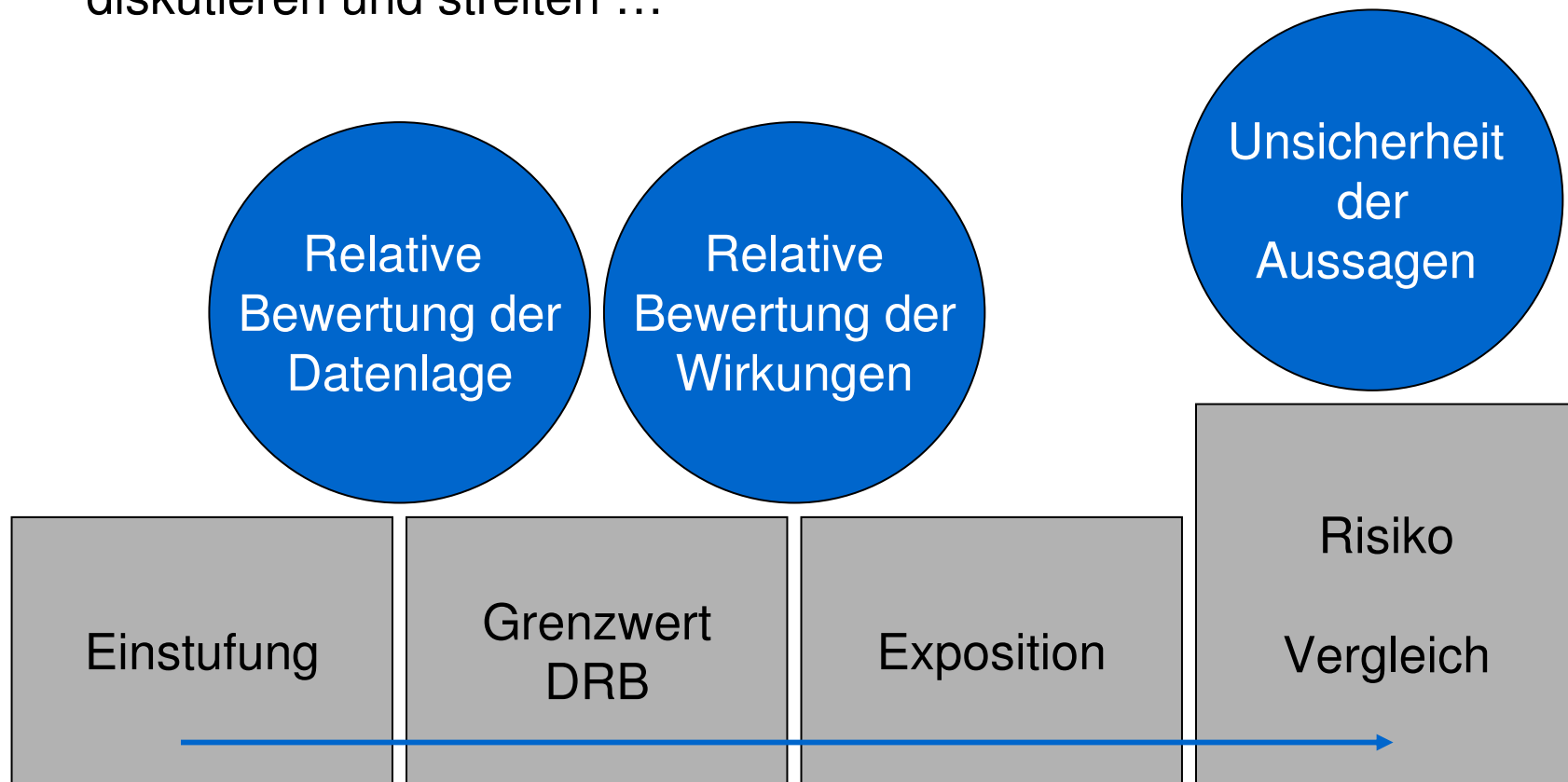


# ... es gibt ein Gesamtrisiko-Konzept

---

... aber sicherlich kein griffiges Rezeptbuch

**Wir werden**  
diskutieren und streiten ...



# Experten im RAC

---



Künstler

**Claudio Rinaldi**

Titel

Disput der Mönche, Firenze

Medium

oil on canvas

Größe

29,5 x 42,1 in. / 75 x 107 cm.

Bez.

Signed, Inscribed

Verkauft durch

Dorotheum: Mittwoch, 30. November 2005

[Lot 109]

Ölgemälde des 19. Jahrhunderts

# Lesehinweise

---

- BAuA (2012) Die Zulassung unter Reach. Reach-Info 10
- ECHA (2011) Guidance on the preparation of an application for authorisation
- ECHA (2013) Common approach of RAC and SEAC in opinion development on applications for authorisation. RAC/20/2012/06

[http://echa.europa.eu/documents/10162/13555/common\\_approach\\_rac\\_seac\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13555/common_approach_rac_seac_en.pdf)

- ECHA (2013) The opinions of RAC and SEAC on applications for authorisation. RAC/15/2011/08 Revised

[http://echa.europa.eu/documents/10162/13555/common\\_approach\\_rac\\_seac\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13555/common_approach_rac_seac_en.pdf)