EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Brüssel, den 10.7.2018
COM(2018) 531 final

BERICHT DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DEN RAT

über die Entwicklung, Validierung und rechtliche Anerkennung von Alternativmethoden für Tierversuche im Bereich kosmetischer Mittel (2015–2017)

BERICHT DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DEN RAT

über die Entwicklung, Validierung und rechtliche Anerkennung von Alternativmethoden für Tierversuche im Bereich kosmetischer Mittel (2015–2017)

1. EINLEITUNG

Dies ist der zwölfte Bericht der Kommission über die Entwicklung, Validierung und rechtliche Anerkennung von Alternativmethoden für Tierversuche im Bereich kosmetischer Mittel.

Nach Artikel 35 der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel[1] (im Folgenden „Kosmetikverordnung“) muss jeder Bericht Informationen über Folgendes beinhalten:

- die Fortschritte bei der Entwicklung, Validierung und Anerkennung von Alternativmethoden für Tierversuche,
- die Fortschritte der Kommission bei ihren Bemühungen, die Anerkennung der auf EU-Ebene validierten alternativen Methoden durch die OECD zu erwirken,
- die Fortschritte bei den Bemühungen, die Anerkennung der Ergebnisse der in der EU mithilfe alternativer Methoden durchgeführten Sicherheitsprüfungen durch Drittstaaten zu erwirken und
- die besonderen Bedürfnisse der kleinen und mittleren Unternehmen (KMU).

Mit diesem Bericht werden das Europäische Parlament und der Rat außerdem über die Einhaltung der Fristen für die in Artikel 18 Absatz 1 festgelegten Verbote von Tierversuchen und gemäß Artikel 18 Absatz 2 der Kosmetikverordnung über die damit verbundenen technischen Schwierigkeiten informiert. Nach Artikel 18 Absatz 1 ist es untersagt, zur Einhaltung der Kosmetikverordnung Tierversuche mit kosmetischen Fertigerzeugnissen und Kosmetikbestandteilen durchzuführen (Verbot von Tierversuchen) und kosmetische Fertigerzeugnisse und kosmetische Mittel, deren Bestandteile in Tierversuchen geprüft wurden, in Verkehr zu bringen (Verbot des Inverkehrbringens).

Gemäß Artikel 18 Absatz 2 der Kosmetikverordnung sollen in dem Bericht auch alle Ausnahmen von Artikel 18 Absatz 1 behandelt werden, die gemäß Artikel 18 Absatz 2 der Kosmetikverordnung gewährt wurden. Bislang wurden jedoch im Rahmen dieser Bestimmung keine Ausnahmen gewährt.

Die Informationen in Abschnitt 3, der die Einhaltung des Verbots von Tierversuchen und des Verbots des Inverkehrbringens sowie die Auswirkungen dieser Verbote betrifft, basieren auf den Beiträgen, die von den Mitgliedstaaten hauptsächlich für den Zeitraum 2015–2016[2] übermittelt wurden. Die Informationen in Abschnitt 4 über die Fortschritte bei der

[1] ABl. L 342 vom 22.12.2009, S. 59.

[2] Die Beiträge einiger Mitgliedstaaten an die Kommission gingen nach dem Ablauf der angesetzten Frist ein und erstreckten sich (teilweise) auch auf das Jahr 2017.

Entwicklung, Validierung und rechtlichen Anerkennung von Alternativmethoden stützen sich weitgehend auf die Sachstandsberichte für 2016 und 2017[3] des bei der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission angesiedelten Referenzlabors der Europäischen Union für alternative Methoden zu Tierversuchen (EURL ECVAM)[4]. Sie decken zusammen den Zeitraum von Oktober 2015 bis September 2017 ab.

2. KLÄRUNG DES UMFANGS DES VERBOTS DES INVERKEHRBRINGENS DURCH DEN GERICHTSHOF

In der Rechtssache *European Federation for Cosmetic Ingredients* nahm der Gerichtshof eine wichtige Klarstellung zur Auslegung des Verbots des Inverkehrbringens in Bezug auf Tierversuche vor, die in Nicht-EU-Ländern zur Einhaltung der in einem Drittland geltenden Rechtsvorschriften für Kosmetika durchgeführt werden.[5] Die vom Gerichtshof untersuchte Hauptfrage war, ob Artikel 18 Absatz 1 Buchstabe b dahingehend auszulegen sei, dass das Inverkehrbringen von kosmetischen Mitteln, deren Bestandteile zur Erfüllung einschlägiger Rechtsvorschriften von Drittländern in Tierversuchen außerhalb der Europäischen Union geprüft wurden, auf dem EU-Markt verboten ist.

Der Gerichtshof stellte Folgendes fest: *„Art. 18 Abs. 1 Buchst. b der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 […] ist dahin auszulegen, dass er das Inverkehrbringen von kosmetischen Mitteln auf dem Markt der Europäischen Union, bei denen einige Bestandteile durch Tierversuche außerhalb der Union bestimmt worden sind, um kosmetische Mittel in Drittländern vermarkten zu können, verbieten kann, wenn die dabei gewonnenen Daten verwendet werden, um die Sicherheit dieser Mittel im Hinblick auf ihr Inverkehrbringen auf dem Unionsmarkt nachzuweisen“.*

3. EINHALTUNG UND AUSWIRKUNGEN DES VERBOTS VON TIERVERSUCHEN UND DES VERBOTS DES INVERKEHRBRINGENS

Die Produktinformationsdatei des kosmetischen Mittels ist in der Praxis die wichtigste Grundlage, um die Einhaltung des Verbots von Tierversuchen und des Verbots des Inverkehrbringens zu überprüfen. Die für die Einhaltung der einschlägigen Verpflichtungen aus der Kosmetikverordnung „verantwortliche Person“[6] (in der Regel der Hersteller oder Einführer) führt eine Produktinformationsdatei für jedes kosmetische Mittel, das in der Union in Verkehr gebracht wird. Die Produktinformationsdatei muss den Sicherheitsbericht für das kosmetische Mittel und Daten über jegliche im Zusammenhang mit der Entwicklung oder der Sicherheitsbewertung des kosmetischen Mittels oder seiner Bestandteile durchgeführten Tierversuche enthalten.[7] Die Mitteilung der Kommission vom 11. März 2013[8] gibt überdies

---

3 *EURL ECVAM status report on the development, validation and regulatory acceptance of alternative methods and approaches* (2016 und 2017).

4 https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/

5 Urteil des Gerichtshofs vom 21. September 2016, European Federation for Cosmetic Ingredients, C-592/14; ECLI:EU:C:2016:703.

6 Siehe Artikel 4 der Kosmetikverordnung.

7 Artikel 11 Absatz 2 Buchstaben b und e der Kosmetikverordnung.

Aufschluss über die Informationen, die in die Produktinformationsdatei aufgenommen werden sollten.

3.1. Inspektionen und Einhaltung

Wie im vorangegangenen Berichtszeitraum wurden Überwachungsmaßnahmen und Kontrollen zur Einhaltung des Verbots von Tierversuchen und des Verbots des Inverkehrbringens überwiegend bei regelmäßigen Inspektionen kosmetischer Mittel im Rahmen allgemeiner Kontrollmaßnahmen durchgeführt. Es gab keine eigenen Inspektionsprogramme zur Überwachung der Einhaltung des Verbots von Tierversuchen und des Verbots des Inverkehrbringens. Die Einhaltung wurde größtenteils im Wege von Kontrollen der Produktinformationsdateien durch die zuständigen nationalen Behörden geprüft.

Nur drei Mitgliedstaaten berichteten, dass sie die Einhaltung der Verbote im Zuge dieser Inspektionen nicht überwacht hätten. Einer dieser Mitgliedstaaten legte dar, dass es aufgrund der Komplexität des Verfahrens im Rahmen der allgemeinen Marktüberwachung nicht nachzuprüfen sei, dass keine Tierversuche durchgeführt wurden.

Auf der Grundlage der von den Marktüberwachungsbehörden durchgeführten Inspektionen berichtete ein Mitgliedstaat von Verstößen gegen das Verbot von Tierversuchen und das Verbot des Inverkehrbringens in zwei Fällen, in denen die Unternehmen jeweils zur Behebung des Verstoßes aufgefordert wurden. Andere Mitgliedstaaten meldeten Fälle, bei denen der Verstoß eigentlich darin, dass keine (vollständigen) Unterlagen zum Nachweis der Einhaltung der Verbote vorlagen, und nicht in der Nichteinhaltung des Verbots an sich bestand (siehe Abschnitt 3.2.).

3.2. Schwierigkeiten bei der Überwachung des Verbots und Verbesserungsvorschläge

Von der überwiegenden Mehrheit der Mitgliedstaaten, die die Einhaltung des Verbots von Tierversuchen und des Verbots des Inverkehrbringens überwacht haben, wurden keinerlei Schwierigkeiten bei der Durchführung der Kontrollen gemeldet.

Im vorangegangenen Berichtszeitraum wurde von einigen Mitgliedstaaten vor allem das Problem angesprochen, dass die Produktinformationsdateien keine vollständigen Daten zu Tierversuchen in enthalten; diese Informationen sind wiederum zur Überprüfung der Einhaltung der Verbote erforderlich. Die Kommission hat daher die Mitgliedstaaten konkret zu diesem Aspekt befragt, und zwar dazu, welche Art von Daten fehlte und welche Maßnahmen ergriffen wurden.

Wie sieben Mitgliedstaaten bestätigten, waren die Angaben zu Tierversuchen in den Produktinformationsdateien unvollständig. Von den meisten dieser Mitgliedstaaten wurden keine Änderungen der Situation im Vergleich zum letzten Berichtszeitraum angegeben oder beobachtet. Die Mitgliedstaaten haben das Problem unvollständiger

[8] Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament und den Rat *über das Verbot von Tierversuchen und das Verbot des Inverkehrbringens sowie den Sachstand im Zusammenhang mit Alternativmethoden im Bereich kosmetischer Mittel* (COM(2013) 135 final).

Produktinformationsdateien nicht direkt überwacht oder taten dies bei den laufenden Überprüfungen der Produktinformationsdateien, die im Rahmen der Marktüberwachung erfolgen.

Bei den Produktinformationsdateien wurden folgende Unzulänglichkeiten festgestellt: Die Produktinformationsdatei (bzw. die entsprechende Meldung) enthielt keine oder zu wenig ausführliche Angaben über Tierversuche (z. B. kein Verweis auf Bestandteile und Fertigerzeugnis oder keine Angaben zur Prüfung unter anderen regulatorischen Rahmenbedingungen und zu den Gründen, aus denen eine solche Prüfung erforderlich ist); die toxikologischen Daten über einige kosmetische Inhaltsstoffe waren unzureichend (z. B. legten die Lieferanten der Inhaltsstoffe keine toxikologischen Daten über die Inhaltsstoffe, sondern nur eine Erklärung vor).

Drei Mitgliedstaaten stellten einen Zusammenhang zwischen der Größe des Wirtschaftsteilnehmers (KMU) und der Problematik der unvollständigen Informationen über Tierversuche in Produktinformationsdateien fest. Vier Mitgliedstaaten sprachen diese Problematik im Zusammenhang mit in die EU eingeführten kosmetischen Mitteln an, bei denen Informationen der nicht in der EU ansässigen Lieferanten fehlten. Zwei Mitgliedstaaten wiesen darauf hin, dass es Einführern und/oder KMU an Wissen darüber fehle, wie die Vorschriften des Tierversuchsverbots anzuwenden sind. Einer dieser Mitgliedstaaten hob hervor, wie schwierig es für KMU sei, einen geeigneten Sicherheitsbewerter[9] für ihr Produkt zu finden, und merkte an, dass die Sicherheitsbewertung manchmal unvollständig sei. (Dieser Punkt hängt aber nicht spezifisch mit dem Verbot von Tierversuchen zusammen).

Dennoch dürften die zuständigen Behörden angemessen gegen die wenigen oben erwähnten Schwachpunkte vorgehen. Wirtschaftsbeteiligte mit Produktinformationsdateien, die keine vollständigen Angaben zu Tierversuchen enthielten, wurden aufgefordert, Abhilfemaßnahmen zu treffen. Sie mussten die fehlenden Informationen bereitstellen, indem sie beispielsweise bei ihren Lieferanten nachfragten oder toxikologische Daten auf der Grundlage von Ersatzstoffen erstellten. Wenn die Informationen nicht bereitgestellt wurden, war die letzte Konsequenz die Rücknahme des Produkts (der Produkte) vom Markt. Ein Mitgliedstaat betonte jedoch, welche Grenzen diesem Ansatz in Bezug auf fehlende toxikologische Daten gesetzt sind: Für neue Inhaltsstoffe wären alternative Methoden für KMU nicht immer verfügbar oder erschwinglich.

Vier Mitgliedstaaten regten an, dass Leitlinien/Informationen zur Produktinformationsdatei und zur Anwendung des Verbots von Tierversuchen ausgearbeitet werden sollten. Einer dieser Mitgliedstaaten gab ferner an, dass die Wirtschaftsteilnehmer, insbesondere KMU, von den Behörden, beispielsweise bei Informationsveranstaltungen über regulatorische Anforderungen, betreut würden.

Andere Arten von Schwierigkeiten wurden nur vereinzelt gemeldet. Ein Mitgliedstaat erwähnte, wie schwierig es sei, die Erklärung eines Wirtschaftsteilnehmers, wonach keine Tierversuche durchgeführt wurden, auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Dies liege daran, dass

[9] Eine Person, die die Sicherheitsbewertung für ein Produkt vornimmt.

Lieferketten für Kosmetikbestandteile sehr lang seien. Ein anderer Mitgliedstaat ging auf das Problem der Zuverlässigkeit der Informationen ein, die über aus Nicht-EU-Ländern eingeführte Kosmetika zur Verfügung gestellt wurden.

Zwei Mitgliedstaaten argumentierten, dass die Überprüfung der Einhaltung der Verbote ein langwieriger und komplexer Prozess sei, da dafür eine gründliche Überprüfung der Unterlagen, eine spezielle Ausbildung der Prüfungsbeauftragten und geeignete technische Ausrüstung erforderlich sei (und Mehrkosten anfallen würden). Nach den Angaben eines dieser Mitgliedstaaten würden die Kontrolle der Produktinformationsdateien insbesondere dadurch erschwert, dass sie nur vor Ort zugänglich seien, ohne dass Kopien erstellt und Kontrollen in den Diensträumen der zuständigen Behörden durchgeführt werden könnten.

Ein Mitgliedstaat thematisierte die Frage der Marktüberwachung von kosmetischen Mitteln in Fällen, in denen die „verantwortliche Person" in einem anderen Mitgliedstaat ansässig und die Behörde daher keinen direkten Zugang zur Produktinformationsdatei hat[10] oder der Mitgliedstaat, in dem die „verantwortliche Person" niedergelassen ist, erst nach einiger Zeit auf eine Anfrage antwortet. Diese Schwierigkeit ist nicht auf das Verbot von Tierversuchen beschränkt, sondern betrifft auch die Prüfung von Produktinformationsdateien allgemein.

3.3. Probleme, die im Zusammenhang mit den Verboten bei Herstellern, insbesondere bei KMU, aufgetreten sind und die Auswirkungen der Verbote auf die Innovationsfähigkeit der Kosmetikbranche

Die meisten Mitgliedstaaten meldeten[11] keine Fälle, in denen ein Hersteller, insbesondere ein KMU, ein kosmetisches Mittel nicht in Verkehr bringen konnte, weil es keine Alternativen zu Tierversuchen gab und daher die Sicherheitsbewertung des Produkts oder des Bestandteils nicht beweiskräftig war. Zur Frage, wie das Verbot von Tierversuchen und das Verbot des Inverkehrbringens die Innovationsfähigkeit des Kosmetikbereichs beeinflusst haben, nahmen die meisten Mitgliedstaaten entweder gar nicht Stellung oder sie gaben an, dass ihnen diese Informationen nicht vorliegen bzw. von den Unternehmen nicht bereitgestellt würden.

Fünf Mitgliedstaaten berichteten jedoch über die nachstehend erläuterten Probleme.

Ein Mitgliedstaat erwähnte die Rückmeldungen einiger Marktteilnehmer über Schwierigkeiten beim Inverkehrbringen kosmetischer Mittel, die auf unzureichende Daten zum Nachweis der Produktsicherheit ohne Tierversuche zurückzuführen sind. Ein anderer Mitgliedstaat berichtete, dass die Industrievertreter seines Landes zu Bedenken gegeben hätten, dass eine vollständige Sicherheitsbewertung für kosmetische Bestandteile ohne Tierversuche nicht möglich sei und dass keine neuen Inhaltsstoffe für kosmetische Anwendungen entwickelt werden könnten.

---

[10] Artikel 30 der Kosmetikverordnung ermöglicht es der zuständigen Behörde jedes Mitgliedstaats, die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem die Produktinformationsdatei zugänglich gemacht wird, um eine Überprüfung zu ersuchen, ob die Produktinformationsdatei vollständig ist.

[11] Einige dieser Mitgliedstaaten erwähnten ausdrücklich, dass sie von keinen derartigen Fällen Kenntnis hätten oder darauf gestoßen wären; die anderen gingen auf diese Frage nicht eigens ein.

Ein anderer Mitgliedstaat erwähnte die Rückmeldung eines Unternehmens, wonach es zwar nicht unmöglich sei, innovative Produkte zu entwickeln, dies jedoch einen größeren Zeit- und Kostenaufwand bedeute, da für die Analyse alternativer (In-vitro- und In-silico-)Methoden neue Kenntnisse und mehr Zeit erforderlich seien.

Drei Mitgliedstaaten wiesen darauf hin, dass Alternativen zu Tierversuchen zu entwickelt werden müssten, insbesondere im Zusammenhang mit der Toxizität bei wiederholter Verabreichung, der Reproduktionstoxizität und der Toxikokinetik. In diesen Bereichen ist es noch nicht möglich, Tierversuche durch alternative Methoden zu ersetzen. Diese Mängel können eine vollständige Sicherheitsbewertung neuer kosmetischer Inhaltsstoffe möglicherweise erschweren.

Es ist allgemein anerkannt, dass es keine vollwertigen Alternativmethoden für die komplexesten toxikologischen Bereiche gibt. Daher wird derzeit an der Entwicklung solcher Methoden geforscht. Bei den anderen toxikologischen Bereichen wurden Fortschritte bei der Validierung und der rechtlichen Anerkennung von Alternativmethoden erzielt. Insbesondere wird an der Entwicklung von „integrierten Prüfungs- und Bewertungsansätzen“ (Integrated Approaches to Testing and Assessment, IATA)[12] gearbeitet. Auf dieses Thema wird nachstehend in Abschnitt 4 näher eingegangen.

4. FORTSCHRITTE BEI DER ENTWICKLUNG, VALIDIERUNG UND RECHTLICHEN ANERKENNUNG VON ALTERNATIVMETHODEN

Wie im vorangegangenen Bericht der Kommission dargelegt, wurden bei der Entwicklung, Validierung und rechtlichen Anerkennung von Alternativmethoden in den Bereichen Hautreizung/Ätzwirkung, schwere Augenschädigung/Augenreizung und Sensibilisierung der Haut bedeutende Fortschritte erzielt.

Die aktuelle Erforschung und Entwicklung von Alternativmethoden für Tierversuche konzentriert sich hauptsächlich auf die Integration einer Vielzahl von Prüf- und Nichtprüfverfahren. Darunter fallen beispielweise die In-vitro-Technologien, Bioinformatik und Computertoxikologie, die zu den oben genannten IATA gehören. In den Bereichen Hautreizung/Ätzwirkung und schwere Augenschädigung/Augenreizung wurden bereits IATA entwickelt und international harmonisiert, im Bereich Sensibilisierung der Haut stehen ist deren Genehmigung im Gange.[13]

Die komplexeren Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit (Endpunkte) stellen weiterhin eine Herausforderung dar und müssen besser erforscht werden. Beispielsweise bestehen bei der akuten und chronischen systemischen Toxizität gravierende Wissensdefizite, die die Entwicklung von IATA derzeit hemmen.

---

[12] IATA sind ein Rahmen für die Identifizierung und Charakterisierung von Gefahren und/oder die Sicherheitsbewertung einer Chemikalie oder Chemikaliengruppe, mit dem alle relevanten vorhandenen Daten strategisch integriert und gewichtet werden und die Richtung für die gezielte Generierung neuer Daten vorgegeben wird, wo dies für fundierte regulatorische Entscheidungen über potenzielle Gefahren und/oder Risiken erforderlich ist.

[13] Siehe Abschnitt 4.1.2.1.

4.1. Fortschritte in der Europäischen Union

4.1.1. Forschungs- und Entwicklungsmaßnahmen

In der Europäischen Union laufen derzeit großanlegte Maßnahmen zur Erforschung und Entwicklung von Alternativmethoden für Tierversuche.

Die mit einem von der Kommission und der europäischen Vereinigung für Körperpflege „Cosmetics Europe“ mit 50 Mio. EUR kofinanzierte Forschungsinitiative SEURAT-1 wurde im Jahr 2015 abgeschlossen und diente dazu, einen Workflow zur Sicherheitsbewertung zu entwickeln, der ohne Tierversuche auskommt und für kosmetische Inhaltsstoffe konzipiert, aber auch auf andere Arten von Chemikalien anwendbar ist. Das Ergebnis wurde 2017 veröffentlicht und ist kostenlos online verfügbar.[14]

Das EU-ToxRisk-Projekt[15], ein integriertes europäisches Vorzeigeprogramm zur Förderung automatisierter toxikologischer Versuche und Risikobewertungen für das 21. Jahrhundert, wird als groß angelegtes Gemeinschaftsprojekt aus Mitteln des Rahmenprogramms für Forschung und Innovation Horizont 2020 finanziert. Das mit über 30 Mio. EUR ausgestattete Projekt wurde im Januar 2016 mit einer Laufzeit von sechs Jahren auf den Weg gebracht. Auf der Basis der Ergebnisse von SEURAT-1 soll das Projekt die Sicherheitsbewertung ohne Tierversuche in komplexen Bereichen der Toxikologie, etwa der Toxizität bei wiederholter Verabreichung und der Reproduktionstoxizität, voranbringen. Im Zuge der ersten acht Fallstudien, bei denen erhebliche Fortschritte erzielt wurden, kam es über Vermittlung des EURL ECVAM zu einer Zusammenarbeit mit dem US-Programm Tox21[16] und mit der Kommission.

In den letzten Jahren wurden im Rahmen von Horizont 2020 mehrere andere große Forschungsprojekte zur Bewertung chemischer Gemische initiiert, darunter EuroMix[17] und EDC-MixRisk[18]. Mit EuroMix soll eine Strategie zur Bewertung des mit Gemischen chemischer Stoffe verschiedener Quellen verbundenen Risikos entwickelt werden, während EDC-MixRisk auf die Verbesserung der Risikobewertung bei der Exposition gegenüber Gemischen von endokrin wirksamen Substanzen ausgerichtet ist. Bei beiden Projekten werden Mischungsbewertungen unter Einbeziehung von In-vitro- und In-silico-Methoden untersucht. Die Kommission ist über das EURL ECVAM in diese Projekte eingebunden. Das Human-Biomonitoring-Projekt HBM4EU[19], an dem die Kommission und verschiedene Agenturen der EU beteiligt sind, beinhaltet ein Arbeitspaket zum Thema Gemische.

---

14 http://www.seurat-1.eu/
15 http://www.eu-toxrisk.eu/
16 Toxicology in the 21st century.
17 https://www.euromixproject.eu/
18 http://edcmixrisk.ki.se/
19 https://www.hbm4eu.eu/

4.1.2. Validierung und rechtliche Anerkennung alternativer Methoden

Das EURL ECVAM ist nach Artikel 48 und Anhang VII der Richtlinie 2010/63/EU[20] für die Validierung alternativer Prüfmethoden auf EU-Ebene und der Förderung deren rechtlicher Anerkennung zuständig.

Die Fortschritte der Entwicklung einer Prüfmethode vom Antrag bis zu ihrer Annahme als anerkannte Prüfmethode für Anwendungen in verschiedenen Bereichen und ihrer endgültigen Einbeziehung in die Rechtsvorschriften können mit einer neuen Version des Systems zur Weiterverfolgung alternativer Testmethoden für die rechtliche Anerkennung (Tracking System for Alternative test methods towards Regulatory Acceptance, TSAR)[21] nachvollzogen werden.

4.1.2.1. Entwicklung und Validierung von Prüfmethoden

Das EURL ECVAM hat während des in seinen Sachstandsberichten für 2016 und 2017 erfassten Zeitraums elf Testeinsendungen bewertet. Es hat (im Rahmen von Einsendungen) mehrere Validierungsstudien in den Bereichen endokrine Störung, Entwicklungsneurotoxizität, Hautsensibilisierung und Genotoxizität durchgeführt oder bewertet. Darüber hinaus hat der Wissenschaftlich Beratende Ausschuss des EURL ECVAM Validierungsstudien, die von der Industrie in den Bereichen (schwere) Augenschädigung/Augenreizung, Hautsensibilisierung und Hautreizung durchgeführt wurden, im Rahmen von Peer-Reviews begutachtet.

Das EURL ECVAM veröffentlichte 2017 eine Empfehlung für die Anwendung von tierversuchsfreien Ansätzen beim Testen der Hautsensibilisierung (Allergietests). Eine Reihe von „definierten Ansätzen“[22], die auf verschiedenen Arten von ohne Tierversuche gewonnenen Daten basieren, bringt Ergebnisse, die als vergleichbar mit im standardmäßigen Tierversuch zur Identifizierung potenzieller Hautallergene erzielten Ergebnissen angesehen werden. Darum wurde empfohlen, diese Ansätze anstelle des standardmäßigen Tierversuchs anzuwenden, soweit dies möglich und angemessen ist. Folglich ist derzeit im Rahmen des OECD-Programms für Versuchsleitlinien ein Projekt im Gange, bei dem unter der Federführung des EURL ECVAM, der US Environmental Protection Agency und von Health Canada, eine Leitlinie entwickelt werden soll, die auf definierte Ansätze für Hautsensibilisierungstests abstellt.

Das Netzwerk von Laboratorien der Europäischen Union für die Validierung von alternativen Methoden (European Union Network of Laboratories for the Validation of Alternative Methods, EU-NETVAL[23]) hat die Validierungsstudien des EURL ECVAM unterstützt. Es hat

---

[20] Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (ABl. L 276 vom 20.10.2010, S. 33).

[21] https://tsar.jrc.ec.europa.eu/

[22] Ein definierter Ansatz besteht aus einem feststehenden Verfahren zur Auswertung von Daten, die mithilfe definierter Informationsquellen generiert wurden, um daraus ein Ergebnis abzuleiten, das je nach den regulatorischen Anforderungen anstelle von standardmäßigen Tierversuchen zur Untermauerung einer Bewertung herangezogen werden kann.

[23] https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/eu-netval

auch an der Ausarbeitung von Leitfäden und Schulungsmaterialien für die Entwicklung von guten In-vitro-Methoden mitgewirkt und Beiträge zur Ausarbeitung technischer Leitlinien der OECD zu diesem Thema geliefert.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass sich die Validierungstätigkeit in Zukunft eher auf Standards für Methodenklassen konzentrieren wird als auf die Validierung einzelner Methoden.

Weite Details darüber sind den Sachstandsberichten des EURL ECVAM für 2016 und 2017 zu entnehmen.

4.1.2.2. Rechtliche Einführung

Die Verordnung (EG) Nr. 440/2008 der Kommission[24], die alle rechtlich anerkannten Prüfmethoden auf EU-Ebene zusammenführt, wurde seit dem letzten Kommissionsbericht einmal aktualisiert.[25]

Die nach der REACH-Verordnung[26] zuvor erforderlichen In-vivo-Versuche für Hautreizung/Ätzwirkung, schwere Augenschädigung/Augenreizung und Hautsensibilisierung wurden vollständig durch In-vitro-Prüfungen ersetzt. Die letzte Änderung des Anhangs zu Hautsensibilisierung wurde im April 2017 angenommen.

4.1.2.3. Europäische Partnerschaft für Alternativen zu Tierversuchen

Die Kommission und Vertreter der Industrie arbeiten weiterhin im Rahmen der Europäischen Partnerschaft für Alternativen zu Tierversuchen (EPAA)[27] auf die rechtliche Anerkennung alternativer Prüfmethoden und Ansätze hin. Die EPAA hat sich laut ihrem aktualisierten Aktionsprogramm für 2016–2020 vorgenommen,

- Defizite in Wissenschaft und Technologie zu beseitigen und die Übertragung von Forschungserkenntnissen auf die Regulierungspraxis zu optimieren,
- die intra- und intersektorale Zusammenarbeit und Koordinierung zu verbessern,
- die regulatorische Akzeptanz zusätzlicher Beweisquellen im aktuellen Rechtsrahmen zu fördern,
- die wissenschaftliche Realität zu vermitteln und

---

[24] 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 31.5.2008, S. 1).

[25] Verordnung (EU) 2017/735 der Kommission vom 14. Februar 2017 zur Änderung – zwecks Anpassung an den technischen Fortschritt – des Anhangs 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) (ABl. L 112 vom 28.4.2017, S. 1).

[26] 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 Chemikalienagentur, 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).

[27] *EPAA annual report 2017*; http://ec.europa.eu/docsroom/documents/26811.

- „Ausgebildete auszubilden“ (den Zugang zu Informationen, Ausbildungsmöglichkeiten und Werkzeugen zu verbessern).

Die EPAA hat im Jahr 2017 das Partnerforum ins Leben gerufen, das allen EPAA-Mitgliedern die Möglichkeit bietet, Informationen über ihre bestehenden Forschungsinitiativen auszutauschen, voneinander zu lernen und Synergien über Geschäftsbereiche hinweg zu entwickeln, um die Entwicklung und Akzeptanz alternativer Regulierungsmethoden möglichst zu beschleunigen. Das Forum 2017 war der Toxikokinetik und dem Analogiekonzept gewidmet. Jährlich werden ähnliche Veranstaltungen organisiert, die sich auf Bereiche konzentrieren, die für mehrere Sektoren aktuell von Interesse sind.

Die EPAA setzte sich in den letzten Jahren beispielsweise im Bereich Hautsensibilisierung besonders aktiv dafür ein, Alternativen voranzutreiben und für deren Verbreitung zu sorgen. Mit dem Projekt über optimierte Strategien zur Bewertung der Hautsensibilisierung wurde die Zuverlässigkeit und Vorhersagbarkeit der drei am weitesten fortgeschrittenen Hautmodelle evaluiert. Im Mittelpunkt weiterer kürzlich beendeter oder noch laufender EPAA-Projekte standen alternative Ansätze für Toxikokinetik (Exposition), akute Toxizitäts- und Genotoxizitätstests sowie die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Impfstoffen.

4.1.2.4. Verbreitung von Informationen über Alternativen

Die Verfügbarkeit von Informationen über Alternativen ist von entscheidender Bedeutung. Daher wurden Informationen in mehreren Datenbanken des EURL ECVAM (und des TSAR), der DB-ALM Datenbank für In-vitro-Methoden und der QSAR-Modelldatenbank für In-silico-Methoden, zusammengestellt.

Das EURL ECVAM hat auch mit einer Reihe von Maßnahmen, unter anderem durch einen Informationsaustausch und mit Schulungen, zur Sensibilisierung für Alternativen zu Tierversuchen beigetragen.

Im Dezember 2016 organisierte die Kommission eine wissenschaftliche Konferenz in Brüssel, bei der Wissenschaftler und relevante Interessenträger erörterten, wie Fortschritte in der biomedizinischen Spitzenforschung und in anderen Forschungsbereichen zur Entwicklung wissenschaftlich fundierter Alternativen zu Tierversuchen genutzt werden können. Die Veranstaltung gehörte zu den vier Maßnahmen, die in der Mitteilung der Kommission über die Europäische Bürgerinitiative „Stop Vivisection“[28] angekündigt worden war.

4.2. Fortschritte auf internationaler Ebene

4.2.1. Maßnahmen auf OECD-Ebene

Die Kommission setzt sich im Wege des EURL ECVAM auf OECD-Ebene aktiv dafür ein, dass alternative Methoden anerkannt werden und auf internationaler Ebene angenommen werden.

[28] http://ec.europa.eu/citizens-initiative/public/initiatives/successful/details/2012/000007/de?lg=de

Das OECD-Programm für Versuchsleitlinien bildet das Hauptinstrument zur Förderung einer global harmonisierten Sicherheitsbewertung für Chemikalien.[29] Von 2016 bis 2017 wurden insgesamt 24 neue und aktualisierte Versuchsleitlinien genehmigt, von denen vier auf In-vitro-Methoden (Hautsensibilisierung, Ätzwirkung und endokrine Störungen) basieren. Eine Zusammenfassung über den Stand der Annahme von Versuchsleitlinien auf Basis alternativer Methoden in der OECD im Zeitraum von 2011 bis 2017 findet sich in Anhang 1 des Sachstandsberichts des EURL-ECVAM für 2017. Darüber hinaus wurden in diesem Zeitraum 16 Leitfäden oder Begleitdokumente genehmigt, insbesondere der Leitfaden über die IATA zur Prüfung und Bewertung schwerer Augenschädigung/Augenreizung, der in vielen Vorschriften eine Grundvoraussetzung für die Sicherheitsbewertung von Chemikalien darstellt.

Die Aktivitäten in der OECD-Arbeitsgruppe zur Gefahrenbewertung spielen ebenfalls eine wichtige Rolle, wenn es sich darum handelt, die technische Konvergenz alternativer Methoden auf internationaler Ebene zu verbessern. Die Mitgliedsländer der OECD arbeiten zusammen, um Bewertungsmethoden für Chemikalien zu verbessern und zu harmonisieren und sammeln gemeinsam Erfahrungen bei der Entwicklung von IATA, die im Laufe der Jahre einen immer höheren Stellenwert als Alternative zu Tierversuchen erhielten.

4.2.2. Sonstige internationale Zusammenarbeit

Die Kommission hat über das EURL ECVAM ihre Kooperation mit anderen Mitgliedern der Internationalen Zusammenarbeit bei alternativen Prüfmethoden ICATM)[30] fortgesetzt. Eine Übersicht über den Stand der Validierung und rechtlichen Anerkennung von alternativen Prüfmethoden, die von ICATM-Partnern validiert oder im Peer-Review-Verfahren begutachtet wurden, findet sich in Anhang 2 der EURL-ECVAM-Sachstandsberichten für 2016 und 2017. Im Oktober 2016 veranstaltete das EURL ECVAM in Zusammenarbeit mit der ICATM einen zweitägigen Workshop über die internationale regulatorische Anwendbarkeit und Akzeptanz alternativer tierversuchsfreier Ansätze für die Hautsensibilisierungsbewertung von Chemikalien, die in einer Vielzahl von Sektoren verwendet werden.

Die Internationale Zusammenarbeit in Regulierungsfragen zu Kosmetika (International Cooperation on Cosmetics Regulation, ICCR)[31] konzentriert sich seit ihrer Gründung darauf, die Arbeiten im Zusammenhang mit Alternativen zu Tierversuchen weltweit voranzutreiben. Auf der 11. Jahrestagung der ICCR, die vom 12. bis 14. Juli 2017 in Brasilia (Brasilien)

[29] Die Methoden, für die OECD-Versuchsleitlinien angenommen werden, werden auf EU-Ebene durch die Verordnung (EG) Nr. 440/2008 der Kommission rechtlich umgesetzt.

[30] Die ICATM ist eine internationale Zusammenarbeit, an der staatliche Organisationen aus der EU, den Vereinigten Staaten, Japan, Kanada, Südkorea, Brasilien und China beteiligt sind. Die ICATM-Partner arbeiten gemeinsam daran, die internationale Zusammenarbeit und Koordinierung bei der wissenschaftlichen Entwicklung und Validierung alternativer Ansätze sowie der Anwendung entsprechender Rechtsvorschriften zu intensivieren.

[31] Die ICCR ist eine 2007 gegründete freiwillige internationale Gruppe, der Regulierungsbehörden aus Brasilien, Kanada, der EU, Japan und den Vereinigten Staaten angehören. Die Gruppe behandelt gemeinsame Fragen zur Sicherheit und Regulierung von kosmetischen Mitteln und steht im Dialog mit einschlägigen Verbänden der Kosmetikindustrie; http://www.iccr-cosmetics.org/.

stattfand, wurden von der aus Vertretern von Industrie und Regulierungsbehörden bestehenden Arbeitsgruppe „Integrierte Strategien für die Sicherheitsbewertung von kosmetischen Inhaltsstoffen“ die wichtigsten übergeordneten Grundsätze für eine integrierte Strategie zur Risikobewertung von kosmetischen Inhaltsstoffen mit „neuen Ansatzmethoden“ präsentiert. Das entsprechende Dokument wurde vom ICCR-Lenkungsausschuss gebilligt und ist auf der ICCR-Website öffentlich zugänglich. Im Zuge der weiteren Arbeiten soll anhand von Beispielen von Methoden und ihren gegenwärtigen Stärken und Nachteilen veranschaulicht werden, wie diese Methoden im Verfahren zur Sicherheitsbewertung von Kosmetika in Bezug auf die Prinzipien eingesetzt werden können.

Die Kommission beteiligt sich an anderen internationalen Projekten, beispielsweise im Rahmen des UN-Unterausschusses für ein weltweit harmonisiertes Einstufungs- und Kennzeichnungssystem, daran, die Verwendung von tierversuchsfreien Einstufungsmethoden weiter zu untersuchen.

Das Europäische Parlament hat kürzlich eine Entschließung verabschiedet, in der ein weltweites Verbot von Tierversuchen in der Kosmetikindustrie gefordert wird.[32] Die Kommission wird weiter auf das EU-weite Verbot von Tierversuchen für kosmetische Mittel auf internationaler Ebene, in verschiedenen Foren und im Zuge der bilateralen Zusammenarbeit, unter anderem mit der OECD, verweisen. Sie wird sich auch weiterhin mit vollem Einsatz für die Entwicklung, Validierung und Förderung von Alternativmethoden für Tierversuche engagieren und damit für weltweites Verbots eintreten.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Wie auch im vorangegangenen Berichtszeitraum wurden von den Mitgliedstaaten praktisch keine Fälle von Nichteinhaltung des Verbots von Tierversuchen und des Verbots des Inverkehrbringens gemeldet. Produktinformationsdateien mit unvollständigen Angaben über Tierversuche stellen das Hauptproblem dar, mit dem eine einige wenige Mitgliedstaaten bei der Marktüberwachung im Zusammenhang mit den Verboten konfrontiert waren. Den Wirtschaftsteilnehmern sollten jedoch in solchen Fällen Korrekturmaßnahmen auferlegt werden.

Bei der Entwicklung, Validierung und rechtlichen Anerkennung von Alternativmethoden für Tierversuche werden weiterhin beträchtliche Fortschritte verzeichnet, und die Kommission ist in alle Phasen dieses Prozesses voll eingebunden. Die Arbeiten konzentrierten sich insbesondere auf die Entwicklung definierter und integrierter Prüf- und Bewertungsansätze, die allen vorhandenen Sicherheitsdaten bei der Beurteilung einer Chemikalie Rechnung tragen und in den letzten Jahren zunehmend vorrangig behandelt werden.

Mit den alternativen Methoden auf dem derzeitigen Niveau ist es jedoch noch nicht möglich, In-vivo-Tests (im Tierversuch) für alle toxikologischen Endpunkte in der Sicherheitsbewertung von Kosmetika vollständig zu ersetzen. Herausforderungen gibt es nach

[32] Entschließung des Europäischen Parlaments vom 3. Mai 2018 zu einem weltweiten Verbot von Tierversuchen für kosmetische Mittel (2017/2922(RSP)).

wie vor bei den komplexesten Endpunkten, bei denen noch Forschungsbedarf besteht. Diesen Herausforderungen soll mit maßgeblichen Projekten wie EU-ToxRisk begegnet werden.

Die Validierung alternativer Methoden auf EU-Ebene macht durch die Aktivitäten des EURL ECVAM ständig Fortschritte. Die Kommission bemüht sich weiterhin um die Förderung der rechtlichen Anerkennung von auf OECD-Ebene genehmigten Alternativmethoden und pflegte die internationale Zusammenarbeit in diesem Bereich. Diese Aktivitäten zielen nicht nur auf die Anerkennung einzelner alternativer Methoden ab, sondern auch auf die Angleichung von Sicherheitsbewertungsmethoden auf internationaler Ebene.

Der Tierschutz ist seit jeher ein wichtiges Anliegen der Kommission. Der diesbezügliche EU-Rechtsrahmen ist mit seinen sehr strengen Anforderungen auf internationaler Ebene vorbildhaft.