

Regulatorische Toxikologie im 21. Jahrhundert - Herausforderungen, Perspektiven und Lösungsansätze

Mitteilung Nr. 015/2015 des BfR vom 8. Juni 2015

Der methodische Fortschritt in der chemischen Analytik und biologischen Grundlagenforschung hat der Toxikologie in den letzten Jahren völlig neue Möglichkeiten eröffnet. Die Kopplung chromatographischer Analysen mit modernen massenspektrometrischen Verfahren erlaubt den Nachweis immer geringerer Substanzmengen, während „Omics“-Ansätze, komplexe Zellkultursysteme und Stammzellen die Grundlagen geschaffen haben, toxikologische Effekte in einer bisher nicht zugänglichen molekularen Tiefe, auch über Speziesgrenzen hinweg, zu adressieren. Zudem sind viele dieser Methoden hochdurchsatztauglich. Dies ermöglicht die Testung einer Vielzahl von Substanzen in verhältnismäßig kurzer Zeit und schafft somit auch Zugang zu neuen Fragestellungen wie z. B. Mischungstoxizitäten, endokrinen Effekten, möglichen Niedrigdosiseffekten und im Bereich der Nanotoxikologie. Aufgrund ihres hohen Potentials ist die regulatorische Nutzbarmachung dieser Methoden weltweit Gegenstand intensiv geführter wissenschaftlich-politischer Diskussionen und mehrerer toxikologischer Verbundinitiativen. Kernpunkt dieser Diskussion sind die Herausforderungen, die sich durch den fragmentarischen Ansatz dieser Verfahren im Vergleich zum bestehenden systemischen Status Quo der regulatorischen Toxikologie ergeben. In einer kürzlich erschienenen Publikation beleuchtet das BfR diese Diskussionen daher im Kontext der aktuellen regulatorischen Praxis und zeigt Perspektiven und Lösungsansätze auf.

Der Artikel „Regulatory toxicology in the twenty-first century: challenges, perspectives and possible solutions“ ist in der Juniausgabe von „Archives of Toxicology“ erschienen (Tralau, T. et al., Arch. Toxicol. (2015) 89:823-50).

Aufgabe der regulatorischen Toxikologie ist es, Verbraucher vor Gesundheitsrisiken durch Chemikalien, Lebensmittel, Pestizide, Biozide oder Produkte des täglichen Lebens wie kosmetische Mittel, Textilien oder Spielzeug zu schützen. Trotz bestehender Bemühungen, Tierversuche zu reduzieren, basieren die dafür notwendigen und vorgeschriebenen Tests, abgesehen von wenigen Ausnahmen, auf Tierversuchsstudien gemäß OECD- oder EU-Richtlinien. Gleichzeitig wurden in den vergangenen Jahrzehnten enorme Fortschritte im Bereich der chemischen Analytik und Entwicklung von alternativen Testmethoden gemacht, allen voran bei „Omics“- und (Stamm)zell-basierten Methoden, aber auch im Bereich computergestützter Modelle sowie Struktur-Aktivitäts-Vorhersagen. Zudem sind viele dieser Methoden kompatibel zu Hochdurchsatztestsystemen und erlauben somit die Testung großer Substanzbibliotheken und Dosisbereiche in verhältnismäßig kurzer Zeit. Neben vertieften Einsichten in die molekularen Grundlagen toxikologischer Effekte schafft dies einen experimentellen Zugang zu bisher schwer adressierbaren Fragen der Toxikologie wie Spezies-Spezifität, Mischungs- und Hintergrundeffekten, endokrinen Effekten, möglichen Wirkungen im Niedrigdosisbereich und in Bezug auf die Wirkung nanoskaliger Teilchen.

Bedingt durch ihren fragmentarischen Ansatz können die meisten dieser Systeme allerdings nur einzelne spezifische Aspekte des Gesamtorganismus erfassen. Dem gegenüber steht die regulatorische Notwendigkeit, im Sinne eines bestmöglichen Gesundheitsschutzes potentielle adverse Wirkungen systemisch zu betrachten. Eine regulatorische Nutzung dieser neuen Methoden stellt die regulatorische Toxikologie daher vor große Herausforderungen.

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) muss es in den kommenden Jahren verstärkt darum gehen, die Vorzüge dieser neuen Methoden regulatorisch so nutzbar zu machen, dass die bestehende toxikologische Sicherheit weiterhin gewährleistet und noch ver-

bessert werden kann. In einem kürzlich erschienenen Artikel in "Archives of Toxicology" beleuchtet das BfR daher die Diskussionen und Möglichkeiten um einen verstärkten Einsatz alternativer Methoden (Tralau, T. *et al.* Regulatory toxicology in the twenty-first century: challenges, perspectives and possible solutions. Arch. Toxicol. (2015) 89:823-50). Der Artikel stellt dabei die gegenwärtige Entwicklung von neuen Methoden und Teststrategien dem aktuellen regulatorischen Status Quo (u. a. im Bereich Pflanzenschutzmittel, Biozide, Lebensmittelzusatzstoffe und Aromen sowie Chemikalien- und Produktsicherheit) gegenüber und zeigt hierbei allgemeine und spezifische Herausforderungen auf. Anschließend diskutiert er mögliche Perspektiven und Lösungsansätze.

Zum Artikel

["Regulatory toxicology in the twenty-first century: challenges, perspectives and possible solutions"](#), (Tralau, T. et al., Arch. Toxicol. (2015) 89:823-50)