

## **Toxikologische Untersuchung von Kosmetika - Ersatz von Tierversuchen bis 2013?**

Anna Sonnenburg\*, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und

Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

(Studierende im Studiengang Toxikologie)

Der 7. Zusatz zur EU Kosmetikdirektive verbietet ab 2013 in Europa die Markteinführung von Kosmetikprodukten, die im Tierversuch getestet wurden. Die Direktive sieht jedoch auch vor, dass in den Bereichen Toxikokinetik, Toxizität bei wiederholter Gabe, Kanzerogenität, Hautsensibilisierung und Reproduktionstoxikologie die Frist verlängert werden kann, wenn bis zum Stichtag keine validierten Alternativmethoden zur Verfügung stehen.

Die Europäische Kommission hat unter diesem Gesichtspunkt 2010 eine Gruppe von Experten gebeten, den derzeitigen Status von Alternativmethoden in den genannten fünf Bereichen zu analysieren und eine wissenschaftlich begründete Schätzung zu liefern, wie viel Zeit notwendig ist, um den vollständigen Ersatz von Tierversuchen in der Kosmetikindustrie zu erreichen.

Im Mai diesen Jahres erschien eine umfangreiche Publikation zu den Ergebnissen der Expertengruppe. Danach sind sich die Wissenschaftler für alle fünf Bereiche einig, dass der vollständige Ersatz von Tierversuchsmethoden bis zum Jahr 2013 nicht gewährleistet werden kann.

Für die einzelnen Bereiche geben sie verschiedene Schätzungen ab, bis zu welchem Zeitpunkt Ersatzmethoden entwickelt und validiert sein werden.

Die Expertengruppe für den Bereich **Toxikokinetik** stellt fest, dass es für einzelne kinetische Parameter bereits *in-vitro* oder *in-silico*-Methoden gibt bzw. Methoden in der Entwicklung schon weit vorangeschritten sind. Die renale und biliäre Exkretion sowie Absorption in der Lunge können allerdings derzeit noch nicht mit Ersatzmethoden bestimmt werden, so dass die Experten davon

ausgehen, dass für die Entwicklung adäquater Methoden noch einmal mindestens 5 bis 7 Jahre aufgewendet werden müssen. Der vollständige Ersatz von Tierversuchsmethoden in diesem Bereich wird aber noch mehr Zeit in Anspruch nehmen.

Die **Hautsensibilisierung** als toxikologischer Endpunkt ist mechanistisch sehr gut erforscht. Für die einzelnen Schritte der Entwicklung einer Kontaktallergie sind eine Reihe von *in-vitro*-Testsystemen entwickelt worden, die aber bis dato noch nicht validiert sind. Allen Ersatzmethoden in diesem Bereich ist gemein, dass sie zwar zwischen sensibilisierenden und nicht-sensibilisierenden Substanzen unterscheiden können, aber eine Risikopotentialabschätzung derzeit noch nicht möglich ist. Es ist daher die Meinung der Experten, dass bis 2013 kein vollständiger Ersatz von Tierversuchen zur Abschätzung des sensibilisierenden Potentials von Substanzen möglich sein wird. Die Experten gehen bei optimistischer Schätzung von validierten Methoden zum Jahr 2017 aus.

Für den Bereich **Toxizität bei wiederholter Gabe** konnten die Wissenschaftler keine Schätzung abgeben, bis wann Ersatzmethoden vorhanden und validiert sein werden, da in diesem Bereich viel von Grundlagenforschung und Entwicklung abhängt.

Bei der **Untersuchung auf Kanzerogenität** sind verschiedene *in-vitro* Kurzzeittests verfügbar, die sich in unterschiedlichen Stadien der Entwicklung und Validierung befinden. Diese Tests sind allerdings nicht in der Lage, die Tierversuche zu ersetzen, da mit ihnen zum Beispiel keine vollständige Risikobewertung im Sinne von Informationen zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen möglich ist. Trotz der fortgeschrittenen Forschung in diesem Bereich erwarten die Experten, dass Tierversuche auch hier erst deutlich nach 2013 vollständig ersetzt werden könnten.

Im Bereich **Reproduktionstoxikologie** wird mit weiteren 10 Jahren gerechnet, die für die Entwicklung und Validierung von Ersatzmethoden zum Tierversuch nötig sein werden. Die Komplexität adverser Effekte auf das Reproduktionssystem kann bis dato nicht in einem *in-vitro*-System nachgestellt werden.

## **FAZIT**

Zusammenfassend kommen die Autoren zu dem Schluss, dass trotz der erheblichen Bemühungen, die in den letzten Jahrzehnten in

Richtung Ersatz von Tierversuchen und Entwicklung tierversuchsfreier Methoden unternommen wurden, die wissenschaftliche Basis für den vollständigen Ersatz von Tierversuchen bei der Testung auf systemische Toxizität und toxikokinetische Endpunkte noch nicht etabliert ist. Obwohl es bereits jetzt einige Ersatzmethoden gibt, die zwar in der Lage sind, einen bestimmten adversen Effekt zu detektieren und damit zu bestimmen, ob eine Substanz potentiell gefährlich ist oder nicht, können die mit diesen Methoden generierten Daten nicht für eine Risikoabschätzung und die Festlegung von sicheren Expositionsgrenzwerten herangezogen werden.

Die Wissenschaftler sind sich daher einig, dass entgegen der Kosmetikdirektive die Frist für den Ersatz von Tierversuchen über 2013 hinaus verlängert werden muss.

Adler, S. et al.; [Alternative \(non-animal\) methods for cosmetics testing: current status and future prospects-2010](#), Arch Toxicol 2011; 85: 367-485