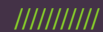




Veranstaltung
BAuA-REACH Helpdesk

*Erfahrungen bei der
Aktualisierung von
Registrierungsdossiers
aus Unternehmenssicht*



**Registrierungsdossiers –
Aktualisierung und
Fehlerminimierung**

September 2019 / Dr. Susanne Weber



Unsere Arbeitsgebiete

Crop Science



- // Innovativer chemischer und biologischer Pflanzenschutz, Saatgut und Pflanzeigenschaften, digitale Technologien und Services
- // Animal Health – Tierarztnei

Pharmaceuticals



- // Verschreibungspflichtige Medikamente in den Bereichen Herz-Kreislauf, Gynäkologie, Onkologie, Hämatologie, Augenheilkunde, Radiologie u. a.

Consumer Health



- // Verschreibungsfreie Medikamente in den Bereichen Dermatologie, Nahrungsergänzung, Schmerz, kardiovaskuläre Risikoversorge, Magen-Darm-Gesundheit, Allergien und Erkältung u. a.



Agenda

- // Meilensteine - Dossierqualität und Aktualisierung
- // BfR / UBA: REACH - Compliance Projekt
- // CEFIC Aktionsplan
- // Erfahrungen mit Dossieraktualisierungen
- // Beispiele
- // Zusammenfassung und Ausblick



Meilensteine – Verbesserung der Dossierqualität





BfR / UBA – REACH Compliance Projekte

Verfügbarkeit von Gesundheits- und Umweltdaten für Chemikalien mit hoher Tonnage unter REACH

// Datenverfügbarkeit für REACH Registrierungen

// Stoffe ≥ 1000 tpa

// 1814 Dossiers (federführend und individuelle Einreichung bis März 2014)

// Stoffe 100 - 1000 tpa

// 2053 Dossiers (federführend und individuelle Einreichung bis März 2017)

// Das Projekt gliederte sich in 3 Phasen zwischen 2014 und 2018 und wurde durch das BMUB finanziert.

// Ergebnisse

// signifikante Datenlücken und mangelhafte waiving/Anpassungen

// ~12-61% der untersuchten Endpunkte sind “non-compliant”

// Hauptgründe für non-compliance

// Waiving von Datenanforderungen sind nicht korrekt begründet

// Anpassungen (read-across, QSAR, WoE) sind mangelhaft wegen unzureichender Begründungen oder fehlender Dokumentation

// Dokumentation unzureichend





CEFIC “REACH Dossier Improvement Aktionsplan”

Absichtserklärung (Declaration of Intend)

Die unterzeichnenden Unternehmen bekunden die Absicht, ihre REACH-Registrierungsdossiers zu überprüfen und gegebenenfalls weitere Informationen zu erzeugen.

Kooperationsvereinbarung zwischen CEFIC und ECHA

Diese Vereinbarung beinhaltet eine Reihe spezifischer Maßnahmen zur Unterstützung der Umsetzung des CEFIC-Aktionsplans und soll zu einem besseren Verständnis führen, wie die Erwartungen der ECHA gemäß Artikel 41 REACH ("Compliance Check") erfüllt werden können.

Reporting

Von den Unternehmen wird erwartet, dass sie CEFIC ab 2020 bis zum 31. Januar eines jeden Jahres Berichte über ihre Fortschritte bei Dossierüberprüfungs- / Verbesserungsaktivitäten anhand von festgelegten Key Performance Indikatoren (KPIs) berichten. Zu diesem Zweck wurde eine Berichtsvorlage entwickelt. Die Berichte umfassen Aktivitäten vom 1. Januar bis 31. Dezember des Vorjahres.



Dossiers werden kontinuierlich aktualisiert

Trigger Artikel 22, 40, 41 und 46 REACH Verordnung

z.B.:

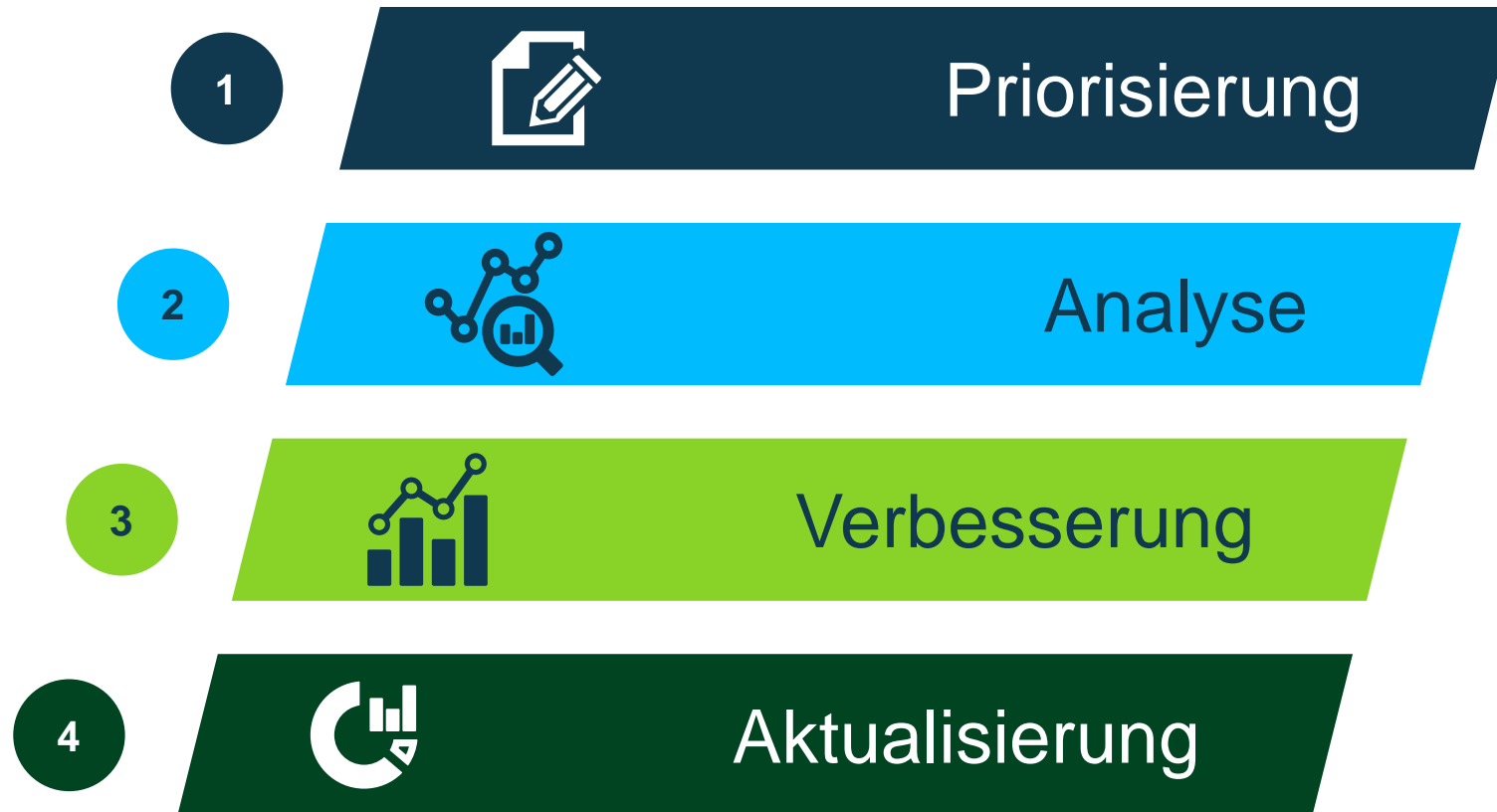
- // Mengenband Änderung
- // Neue Erkenntnisse über Stoffrisiken/Zusammensetzung
- // Änderung der Einstufung & Kennzeichnung
- // Aktualisierung/Änderung des Stoffsicherheitsberichtes (CSR)
- // Update aufgrund von ECHA Entscheidungen (Art. 60 und 73)
- // Änderung von IU5 auf IU6
- // Änderung des Status als Hersteller oder Importeur
- // Neue identifizierte Verwendungen
- // Umfangreiche Anpassungen aufgrund neuer Felder im IUCLID (Quality Assistant)





Erfahrungen mit Dossieraktualisierung

Herangehensweise an den CEFIC Aktionsplan



CEFIC
Aktionsplan
2020-2026



Priorisierung (Bayer intern)

ca. 400 Dossiers davon ca. 15% Vollregistrierungsdossiers; Bayer hat eine erste Analyse der Qualität von ausgewählten Dossiers durchgeführt



Prio 1

[full] > 1000 tpa
[full] 100-1000 tpa
[TII] > 1000 tpa

Prio 2

[full] 10-100 tpa
Registration 2010

Prio 3

[full] 1-10 tpa

Tpa = tonnes / annum; full=Voll dossiers; TII: transportiertes isoliertes Zwischenprodukt



Analyse_Beispiel Humantoxikologie

Bayer eigene Analyse von Dossiers

Substanz	Overall Information (DNEL)	Reizung	Sensibilisierung	Gentox	Akute Tox	Repeated dose	Reproduktion	Kinetik	Literatur Suche	Transfer IUCLID-5 auf 6	TCC
A									k.A.	nein	Fehler
B									8 / 2013	nein	Warnung
C									k.A.	nein	Fehler
D									k.A.	nein	Fehler
E									k.A.	nein	Fehler
F									k.A.	nein	Fehler
G									k.A.	ja	Eine Warnung
H									k.A.	nein	Fehler

- Datenlage muss genau geprüft werden; eine Einreichung in dieser Form nicht möglich
- kleinere Anpassungen notwendig um die (formale) Qualität dem aktuellen Stand anzupassen; häufig formale Punkte; Datenlage reicht sehr wahrscheinlich aus um Anpassungen durchzuführen
- Keine Anpassungen notwendig bzw. kleinste Anpassungen möglich; insgesamt robuste und adequate Angaben im IUCLID



Analyse_Beispiel Humantoxikologie

Bayer eigene Bewertung vs BfR/UBA Bewertung

// Bayer eigene Bewertung

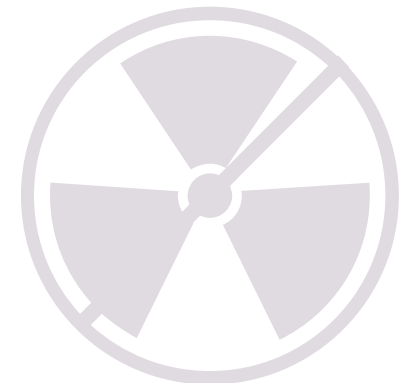
// Ergebnisse:

- // DNEL Berechnungen für 3 Stoffe sind nicht vollständig und müssten bei einem Update er(über)arbeitet werden
- // Formale TCC Fehler sollten sich „einfach“ beheben lassen
- // Für 7/8 Dossiers ist kein Datum der letzten Literaturrecherche eingetragen

Fazit → Die im IUCLID-Dossier bereitgestellten Informationen sind im Allgemeinen umfassend, können jedoch aufgrund formeller IUCLID-Unterschiede zwischen dem Datum der Dossiererstellung und dem Datum der Bewertung als unvollständig angesehen werden.

// BfR/UBA

Keiner der untersuchten Endpunkte wurde als non-compliant bewertet



Analyse_Beispiel Ökotoxikologie

Bayer eigene Bewertung vs BfR/UBA Bewertung

Beispiel 1:

BfR / UBA: Hydrolysestudie nicht-compliant (pH, Temperatur)

Bayer: Hydrolysestudie nach OECD 111 mit allen vorgeschriebenen pH-Werten (pH 5, 7, 9) und bei 50 und 25 Grad durchgeführt.

Beispiel 2:

BfR / UBA: Bioakkumulationstest nicht-compliant (nicht OECD 305 konform)

Bayer: Die Studie ist konform, die Studie wurde gemäß OECD305 in der zum Zeitpunkt der Durchführung angenommenen Fassung durchgeführt und alle erforderlichen Parameter wurden getestet.



Verbesserung

Es besteht Bedarf an technischen Diskussionen zwischen der Industrie und der Behörde

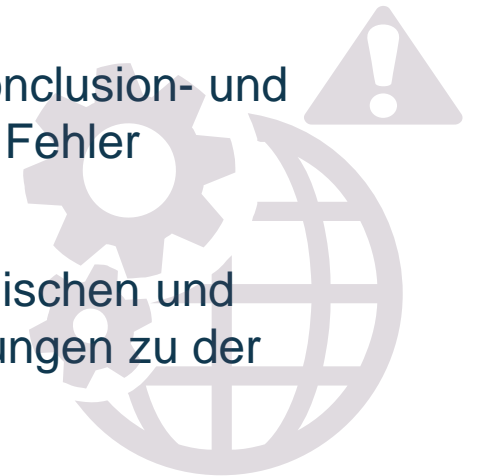
- // unterschiedliche Bewertungsstandards und Kriterien oder aber grundlegende Änderungen des IUCLID Formates oder Standardprotokollen (OECD) seit der Einreichung des Dossiers
- // Neue Leitlinien können nur nach Anleitung / IUCLID-Freigabe berücksichtigt werden.
 - // (RAAF, Verzicht auf *In-vitro*-Haut- / Augenreizungsstudien und *In-vitro*-Sensibilisierungsstudien, falls *In-vivo*-Studien im ursprünglichen Dossier verfügbar sind)
- // Manchmal fehlen Angaben zu Testmaterial und Studienbedingungen
(Ist dies erforderlich, wenn die Studie nach einem Standardprotokoll der OECD durchgeführt wird?)



Verbesserung

Unterschiedliche Bewertungsstandards und Kriterien oder aber grundlegende Änderungen des IUCLID Formates oder Standardprotokollen (OECD) seit der Einreichung des Dossiers

- // Im Wesentlichen liegen bei den Dossiers experimentelle Daten vor, die im ersten Schritt, dem Screening, zu der Bewertung „compliant“ führen sollten
- // In vielen Fällen ist eine Beseitigung der Quality rules fällig
- // Fehlen von Methodenbeschreibungen
- // Aufgrund der Übertragung von IUC 5 zu IUC 6 fehlen meistens die Conclusion- und Executive summary-Einträge und daraus resultieren die meisten TCC Fehler
- // In Einzelfällen würden im Bereich der physiko-chemischen-, toxikologischen und ökotoxikologischen Daten einige read-across nach heutigen Anforderungen zu der Bewertung „non-compliant“ führen



Aktualisierung

Jede Aktualisierung ist ein Einzelfall und Umfang und Dauer hängen von verschiedenen Faktoren ab

- // Geschäftsentscheidungen werden meist nicht direkt mitgeteilt, daher Monitoring in regelmäßigen Abständen erforderlich
- // Ressourcen bei internen und externen Beratern anfragen und klären
- // Auftragsdefinition und Erteilung
- // Interne fachliche Diskussionen
- // Dauer eines Updates in der Regel mind. 4-12 Monate





REACH Dossier Aktualisierung

Kontinuierliche Verbesserung und Managementsystem

INPUT

- // Substanzdaten
- // Volumina
- // Verwendungen
- // LE change
- // ...
- // sonstige Anforderungen (regulatorisch, wissenschaftlich oder technisch)

Monitoring von regulatorischen, wissenschaftlichen und technischen Anforderungen and Änderungen

interne Priorisierung und Dossieranalyse. Planung der Aktualisierungen und Neu-Registrierungen

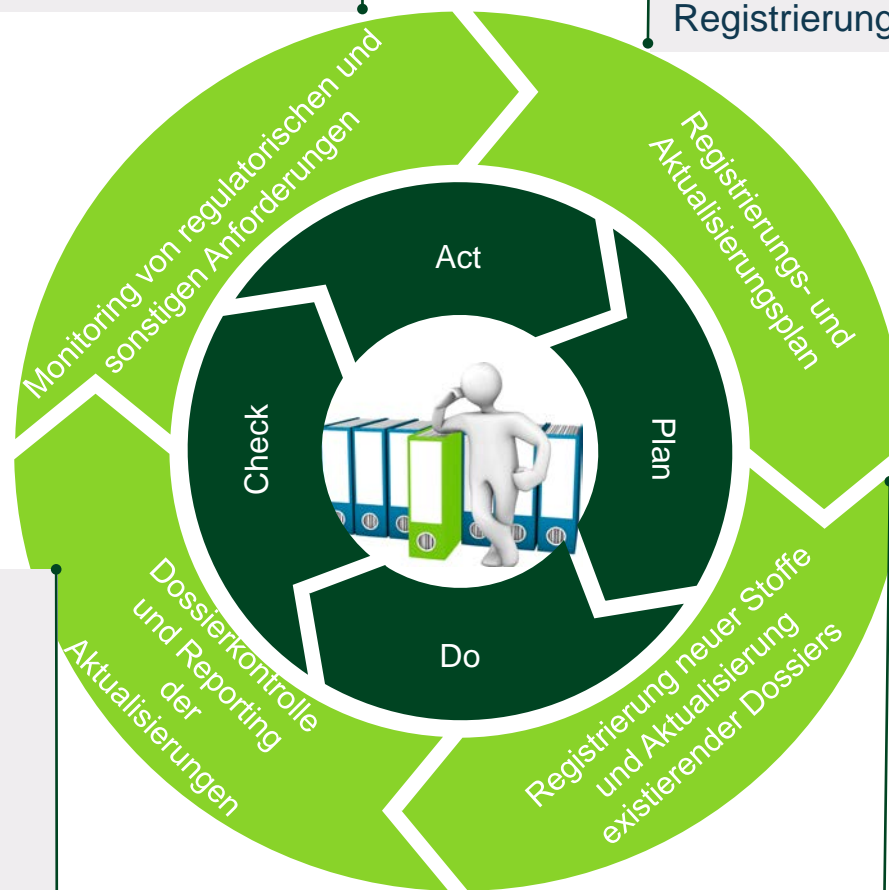
REACH Registration Dossier

- // relevante Daten
- // gesammelt, bewertet und ins Dossier eingebunden
- // Dossiers werden aufgrund neuer Regulierungen o.ä. aktualisiert
- // Dossier Updates werden jährlich berichtet



REACH Dossiers sind aktuell

Kontrolle der Aktualisierungen; Monitoring von Geschäftsentscheidungen zu Produktions- und Importvolumina



Neue REACH Registrierungen
Einreichung von Aktualisierungen Art. 22 Trigger
Cefic Aktionsplan
Reporting

Zusammenfassung und Ausblick

- // Wir erachten unsere Dossiers als REACH konform und robust aber mit Verbesserungspotential
- // Jede Dossieraktualisierung ist eine Einzelfallsbetrachtung im Hinblick auf Aufwand und Dauer
- // Wenn wissenschaftliche Betrachtungsweisen zwischen Industrie und Behörde sich unterscheiden, sollten die Leitlinien klarer sein oder im Einzelfall miteinander diskutiert werden
- // Der Fortschritt der Dossieraktualisierung wird transparent gemacht





Vielen Dank !





Forward-Looking Statements

This website/release/presentation may contain forward-looking statements based on current assumptions and forecasts made by Bayer management.

Various known and unknown risks, uncertainties and other factors could lead to material differences between the actual future results, financial situation, development or performance of the company and the estimates given here. These factors include those discussed in Bayer's public reports which are available on the Bayer website at <http://www.bayer.com/>.

The company assumes no liability whatsoever to update these forward-looking statements or to conform them to future events or developments.