

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

Abschlussbericht zum Pilotprojekt „Kostenteilung Unternehmen“ im Rahmen der Erweiterung der Anlage 14 der Bedarfsgegenständeverordnung

Hintergrund

Am 7. Dezember 2021 wurden mit der Einundzwanzigsten Verordnung zur Änderung der Bedarfsgegenständeverordnung (BGBl. I S. 5068) Regelungen für bedruckte Lebensmittelbedarfsgegenstände erlassen. Kernelement der Verordnung ist eine Positivliste mit Stoffen, die in Druckfarben zur Bedruckung von Lebensmittelbedarfsgegenständen, z. B. Verpackungen oder Servietten, zulässig sind (Anlage 14 der Bedarfsgegenständeverordnung – BedGgstV). In diese Liste werden nur solche Stoffe aufgenommen, für die das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) eine befürwortende Stellungnahme abgegeben hat. Falls es aus Gründen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes erforderlich ist, enthält die Stoffliste zudem entsprechende Beschränkungen und Restriktionen. Das können beispielsweise spezifische Migrationsgrenzwerte (SMG) für den Übergang auf Lebensmittel sein.

Im Zuge der Verkündung der Verordnung hat sich das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) bereit erklärt, im Rahmen eines befristeten Pilotvorhabens Möglichkeiten zu entwickeln und zu erproben, wie eine Kostenteilung der Unternehmen untereinander bei der Dossiererstellung zur Bewertung und Listung neuer Stoffe für die Anlage 14 der BedGgstV unterstützt werden kann.

Im Rahmen des Projektes haben insgesamt zehn Treffen stattgefunden. Die Auftaktveranstaltung fand am 23. März 2022 statt. Teilnehmende des Projektes waren Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des BMEL, des Bundesministeriums für Wirtschaft und Klimaschutz (BMWK) und des BfR sowie Vertreterinnen und Vertreter des Verbands der deutschen Lack- und Druckfarbenindustrie e. V. (VDL) und zeitweise der Photoinitiators Plattform (PIP).

Fragestellung

Beabsichtigt ein Unternehmen ein Dossier für eine Substanz zur Aufnahme in die Anlage 14 der BedGgstV zu erstellen, sind die Kosten für die notwendigen Unterlagen und Daten von diesem Unternehmen zu tragen. Die betroffene Substanz kann nach Aufnahme in die Positivliste in Anlage 14 BedGgstV grundsätzlich auch von allen anderen Marktteilnehmern genutzt werden. Diese Ausgestaltung folgt den im allgemeinen europäischen Lebensmittel- und Lebensmittelbedarfsgegenstände-recht vorgesehenen Prinzipien. Regelungen zur Daten- und Kostenteilung sind entsprechend auch nicht in der nationalen Regelung vorgesehen. Im Rahmen des Pilotprojektes sollten – unter Berücksichtigung des bestehenden rechtlichen Regelungsrahmens – mögliche Herangehensweisen entwickelt und erprobt werden, wie betroffene Unternehmen zusammenarbeiten und sich die für die Dossiererstellung entstehenden Kosten teilen können, um die Belastung einzelner Unternehmen zu begrenzen. Das Pilotprojekt ist dabei auf die Stoffgruppe der Photoinitiatoren beschränkt.

Vereinbarte Vorgehensweise

Photoinitiatoren bieten sich als Pilotsubstanzen für das Projekt insbesondere an. Zum einen sind aus dieser Gruppe noch verschiedene Stoffe in Anlage 14 BedGgstV zu ergänzen. Zum anderen ist die Bewertung nicht zuletzt aufgrund der zu einem großen Teil intendiert erzeugten Reaktions- und Zerfallsprodukte komplex, so dass im Hinblick auf die Dossiererstellung verschiedene Fragestellungen

exemplarisch diskutiert werden können. Im Rahmen des Projektes sollten auch praktikable Möglichkeiten der freiwilligen Zusammenarbeit zwischen Rohstoffherstellern, Anwendern und Behörden identifiziert werden. Die gewonnenen Erkenntnisse können für die Dossiererstellung anderer Stoffgruppen genutzt werden und ggf. im Rahmen von Diskussionen auf EU-Ebene zur Überarbeitung des Rechtsrahmens einfließen.

Im Rahmen des Projektes wurde insbesondere der Photoinitiator mit der CAS-Nr. 71868-15-0 (Keycure 8028, ESACURE KIP-160) als Beispielsubstanz identifiziert.

Diskussionspunkte

Interessensbekundung - freiwillige Kostenteilung Dossiererstellung

Zur Verteilung der Kostenlast zwischen Unternehmen bei der Dossiererstellung wurde vom BMEL ein Arbeitspapier für eine mögliche Vorgehensweise vorgelegt. Im Ergebnis der Diskussionen des Pilotprojektes wurde eine gemeinsame Empfehlung des BMEL und des BMWK zur „Interessensbekundung - freiwillige Kostenteilung Dossiererstellung“ am 23.02.2024 auf der Internetseite des BMEL veröffentlicht. Die Empfehlung zur Vorgehensweise lautet wie folgt:

- Wirtschaftsbeteiligte, die an der Aufnahme eines Stoffes in Anlage 14 BedGgstV interessiert sind, bekunden ihr Interesse beim BMEL. Der Interessensbekundung ist eine Einverständniserklärung beizufügen, dass die Kontaktdaten an andere Interessierte weitergegeben werden dürfen.
- Der entsprechende Stoff wird auf der Internetseite des BMEL veröffentlicht, damit andere interessierte Unternehmen ihr Interesse an einer Dossiererstellung für diese Substanz ebenfalls beim BMEL bekunden können. Auch dieser Interessensbekundung ist eine Einverständniserklärung beizufügen, dass die Kontaktdaten an andere Interessierte weitergegeben werden dürfen.
- Das BMEL stellt nach einer festgelegten Frist den Kontakt zwischen den Interesse bekundenden Unternehmen her. Die weiteren Absprachen zur Datensammlung, Einreichung des Antrags sowie der Kostenteilung liegen in der Verantwortung der Unternehmen.

Die Empfehlung ist zunächst bis zur vollumfänglichen Anwendung der mit der Einundzwanzigsten Verordnung zur Änderung der Bedarfsgegenständeverordnung eingeführten Regelungen, d. h. bis zum 1. Januar 2026, befristet.

Bislang erreichten das BMEL nach dem beschriebenen Verfahren für 11 Stoffe Interessensbekundungen.

Non Intentionally Added Substances (NIAS)

Ein maßgeblicher Punkt der Diskussionen war zudem, welche Substanzen dem Begriff NIAS zuzuordnen sind und nach welchen Vorgaben die Bewertung zu erfolgen hat. Unter den Begriff NIAS fallen zum einen Verunreinigungen aus der Herstellung der Substanz und zum anderen Zerfalls- und Reaktionsprodukte. Insbesondere für die in dem Pilotprojekt adressierten Photoinitiatoren, die intendiert bei ihrer Verwendung zerfallen, spielen die Zerfallsprodukte (Photolyten) für die Bewertung eine entscheidende Rolle. Die Bewertung bekannter/vorhersehbarer/typischer NIAS durch das BfR erfolgt, in Übereinstimmung mit den Vorgaben der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und international anerkanntem wissenschaftlichen Vorgehen¹, nach den gleichen Maßstäben, wie für die beantragten Stoffe selbst.

¹ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4357>.

Entsprechend ist auch für NIAS die Höhe der Migration ins Lebensmittel entscheidend für den Umfang zu generierender toxikologischer Daten. Nach dem TTC-Konzept ist für eine Migration kleiner 0,00015 mg/kg Lebensmittel auch für genotoxische Kanzerogene eine tatsächliche Schädigung so unwahrscheinlich, dass keine weiteren Maßnahmen wie toxikologische Tests oder Strukturaufklärungen erforderlich sind. Für die Migration von Substanzen größer 0,00015 mg/kg Lebensmittel müssen Informationen zur Genotoxizität vorliegen. Im Idealfall existieren Studiendaten zur Genotoxizität eines NIAS, die zur Bewertung herangezogen werden können. Falls dies nicht der Fall ist, sollte im zweiten Schritt geprüft werden, ob ein read-across zu sehr ähnlichen Substanzen, für die Studiendaten existieren, möglich ist. Sollte beides nicht vorhanden und es zudem nicht möglich oder zu aufwändig sein, entsprechende Tests durchzuführen, können die Informationen mittels *in silico* Tools gewonnen werden. Die verwendeten *in silico* Tools/Modelle müssen validiert sein. Die Verwendung mehrerer Tools und Modelle kann die Zuverlässigkeit der Aussagen erhöhen, es sollte aber zumindest jeweils ein Statistik-basiertes und ein Regeln (oder „Knowledge“)-basiertes Modell verwendet werden. Hybrid-Tools, die beide Modelltypen beinhalten, sind auch möglich. Es sollten zumindest die Endpunkte „Mutagenität“ und „Klastogenität“² abgedeckt sein. Die Ergebnisse sollten nachvollziehbar dargestellt werden – beispielsweise sollten die Substanzen aus der Datenbasis, auf deren Grundlage das Tool eine bestimmte Einschätzung getroffen hat, mit berichtet werden.³

Wenn plausible Alerts für Genotoxizität auftreten, sollten als follow-up experimentelle Daten erzeugt oder auf technischem Wege der (mögliche) Übergang dieses NIAS ins Lebensmittel auf maximal 0,00015 mg/kg begrenzt werden. Dies ist im Einklang mit der EFSA Publikation von 2016¹. Im Rahmen der in dem Projekt diskutierten Beispielsubstanz hat sich gezeigt, dass bei Verwendung von *in silico* Tools ggf. falsche Alerts auftreten können. Diese können diskutiert und durch geeignete wissenschaftliche Argumente auch widerlegt bzw. als chemisch/toxikologisch unplausibel bewertet werden. So kann ggf. auf die Durchführung weiterer toxikologischer Test verzichtet werden. Auch *in vivo* Daten sind in diesem Zusammenhang zu diskutieren und wissenschaftlich einzuordnen.

Entsprechend der Tiers im EFSA Note for Guidance wird eine Migration von als nicht genotoxisch bewerteten NIAS bis zu 50 µg/kg Lebensmittel als toxikologisch akzeptabel angesehen.

Gruppierung – Fokussierung auf Leitsubstanz

Zur Beschleunigung der Aufnahme weiterer Photoinitiatoren in die Anlage 14 BedGgStV wurde vom BMEL/BfR die Möglichkeit der Gruppierung von Stoffen aufgezeigt. So könnten vorhandene Daten zu einer Leitsubstanz zur Bewertung weiterer Substanzen mit sehr ähnlichen Eigenschaften, beispielsweise einer sehr ähnlichen chemischen Struktur, verwendet werden. Für eine solche Gruppierung und damit vereinfachte Dossiererstellung sind verschiedene Gruppierungsparameter zur Bewertung einer anderen Substanz denkbar. Gruppierungsparameter könnten sein: Funktionalität, Reaktivität, erwartbare ähnliche Spaltprodukte, chemische/strukturelle Gleichheit, gleiche reaktive Gruppen, gleiche Toxikologie, ähnliche/gleiche Metabolite etc.

² Die aktuell vorhandenen Modelle zur Vorhersage von Klastogenität sind noch nicht so leistungsstark wie die für Mutagenität. Insbesondere treten statistisch vermehrt falsch positive Ergebnisse auf.

³ Informationen können zum Beispiel in den entsprechenden Abschnitten der EFSA Stellungnahme zur Validität von QSAR Modellen zur Genotoxizitätsvorhersage (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2019.EN-1598>) und der BfR-Leitlinie zur Aufnahme von Stoffen in die BfR-Empfehlungen (<https://www.bfr.bund.de/cm/343/leitlinie-fuer-die-sicherheitsbewertung-von-stoffen-zur-herstellung-von-lebensmittelbedarfsgegenstaenden.pdf>) entnommen werden.

Im Rahmen des Projektes wurde in Bezug auf die vorhandene Photoinitiatorenliste nach Einschätzung der Wirtschaftsbeteiligten eine Gruppierung nur in einem Fall als sinnvoll angesehen. Für andere Stoffe der Liste war diese Herangehensweise aus Sicht der PIP nicht geeignet. Der Ansatz könne aber für zukünftige Stoffe Anwendung finden und wurde als sachgerecht erachtet.

Druckfarbenspezifische Leitlinie für die analytische Bewertung von Stoffen zur Aufnahme in Anhang 14 Tabelle 1 Bedarfsgegenständeverordnung

Angesichts der im Pilotprojekt wiederholt auftretenden Fragestellungen zu den Datenanforderungen für ein Druckfarbendossier wurde die ursprünglich im Rahmen der Einundzwanzigsten Verordnung zur Änderung der Bedarfsgegenständeverordnung vorgesehene druckfarbenspezifische Leitlinie für die Dossiererstellung und Bewertung von Stoffen zur Aufnahme in Anhang 14 Tabelle 1 BedGgstV wieder aufgegriffen. Ziel dieser Leitlinie sollte sein, druckfarbenspezifische Erläuterungen zum EFSA Note for Guidance bereitzustellen, um die Dossiererstellung zu erleichtern und mögliche Nachforderungen und damit Verfahrensverzögerungen weitgehend zu vermeiden. Die Leitlinie wurde im Zuge des Rechtssetzungsverfahrens von den beteiligten Kreisen zunächst als nicht erforderlich angesehen. Während des Pilotprojektes zeigte sich aber, dass eine solche Leitlinie doch eine wertvolle Hilfestellung leisten kann.

Da es insbesondere von Rohstoffherstellern Nachfragen bei der Durchführung von Migrationstests gab, wurde aus Wirtschaftssicht dem analytischen Teil der Leitlinie besondere Bedeutung zugemessen. Die Leitlinie soll sich in ihren Detailausführungen daher vor allem auf den analytischen Teil fokussieren. Die Fertigstellung der Leitlinie ist zeitnah vorgesehen.

Beispielsubstanz mit der CAS-Nr. 71868-15-0

Zu Beginn des Projektes wurde der Photoinitiator mit der CAS-Nr. 71868-15-0 als Beispielsubstanz identifiziert, da für diese Substanz bereits ein Dossier eingereicht wurde und eine Listung der Substanz in Anlage 14 BedGgstV aus Sicht des VdL/der PIP zu begrüßen wäre. Anhand dieses Photoinitiators sollte die Vorgehensweise durch das BfR bei der Risikobewertung dargestellt und die für eine Dossiererstellung erforderlichen Daten besprochen werden, um dies auf andere Stoffe übertragen zu können.

Bei einer detaillierten Prüfung der Datenlage zu dem Photoinitiator zeigte sich, dass die eingereichten Studien zur Toxizität und Migration z. T. unzureichend waren.

So lag ein positiver *in vitro* Chromosomenaberrationstest vor. Der vorliegende *in vivo* Mikrokerntest konnte aufgrund mangelnder Versuchsdurchführung, uneindeutiger Ergebnisse sowie fehlender Informationen zur ausreichenden Bioverfügbarkeit und dem Erreichen des Knochenmarks der Testsubstanz und deren Metabolite die positiven Befunde aus dem *in vitro* Chromosomenaberrationstest nicht mit genügender Sicherheit entkräften. Eine Wiederholung des *in vivo* Mikrokerntests ist erforderlich, da die Ergebnisse des Testes sowohl aus Sicht des VdL als auch des BfR widersprüchlich sind. Einzelheiten zu den Testbedingungen des Wiederholungstests wurden zwischen BfR und VdL besprochen. Für eine erneute Durchführung des Mikrokerntests muss der derzeit noch auf der ECHA-Webseite gelistete und als guidelinekonform und negativ bewertete Mikrokerntest entsprechend gelöscht werden. Das BfR hat seine Bewertung des *in vivo* Mikrokerntests an die ECHA kommuniziert. Die ECHA hat dieser Bewertung nach einer Prüfung zugestimmt, die Studie als „non-compliant“ bewertet und mitgeteilt, dass sie die Registranten auffordern wird, die Datenanforderungen entsprechend REACH-Verordnung zu erfüllen.

Zur toxikologischen Bewertung von vier migrierenden Photolyseprodukten wurde mit zwei verschiedenen *in silico* Tools hinsichtlich Mutagenität (Ames) und Klastogenität untersucht. Die angewendeten Modelle sowie die verwendeten Substanzen aus den jeweiligen Trainingssets der *in silico* Tools

wurden als geeignet angesehen. Alle vier getesteten Substanzen sind von allen Modellen in Bezug auf Mutagenität (Ames) und Klastogenität als negativ bewertet worden. Vereinzelt auftretende positive Vorhersagen konnten durch wissenschaftliche Einordnung und Kommentierung, die im Rahmen des Projektes erfolgt ist, als falsch positiv bewertet werden. Es ergaben sich entsprechend keine plausiblen Alerts für Genotoxizität. Weitere toxikologische Tests waren damit nicht erforderlich.

Die für eine Dossiererstellung erforderliche Ermittlung von Photolyseprodukten und maßgeblicher Migrationsdaten wurden anhand des Photoinitiators ebenfalls diskutiert. Dabei wurde festgehalten, dass alle Angaben nachvollziehbar dokumentiert sein müssen. Für die chemische Analytik gehören Selektivität, Nachweisgrenzen, Bestimmungsgrenzen, Linearität der Methode, ggf. die Angabe von Messunsicherheiten und Berechnungen dazu. Mindestens beispielhaft sollen typische Chromatogramme bzw. Spektren von Standards, Proben und Blanks mit klarer Beschriftung mitgeliefert werden. Dabei müssen die Migrationsbedingungen die gewünschte Verwendung abdecken. Die im Rahmen des Dossiers für den Photoinitiator vorgelegte Studie wurde vom BfR grundsätzlich als positiv und plausibel bewertet. Auf Grund fehlender Rohdaten war eine abschließende Bewertung nicht möglich. Die gewählten Migrationsbedingungen waren aus Sicht des BfR für die uneingeschränkte Verwendung nicht ausreichend, da diese lediglich einen Übergang über die Gasphase, d. h. einen Kontakt mit trockenen Lebensmitteln abdecken. Zu den Daten zu dem Photoinitiator fand ergänzend ein Gespräch zwischen BfR und den Laboren, die die betreffenden Daten generiert haben, statt, mit dem Ziel, die benötigten Rohdaten, Methoden Kennzahlen und Berechnungen zu erhalten.

Fazit

Ziel des Pilotvorhabens war es, Möglichkeiten zu entwickeln und zu erproben, wie im Rahmen des bestehenden Rechtsrahmens eine Kostenteilung der Unternehmen untereinander bei der Dossiererstellung zur Bewertung und Listung neuer Stoffe für die Anlage 14 der BedGgstV unterstützt werden kann.

Zum Beginn des Projektes wurde deutlich gemacht, dass die Regelung der Bedarfsgegenständeverordnung den im allgemeinen europäischen Lebensmittel- und Lebensmittelbedarfsgegenständerecht vorgesehenen Prinzipien folgt und von den Vorgaben des europäischen Rechtsrahmens nicht abgewichen werden kann. Die gewonnenen Erfahrungen und Ergebnisse können aber bei zukünftigen Beratungen über ein neues europäisches Lebensmittelbedarfsgegenständerecht auf EU-Ebene in die Diskussion eingebracht werden.

Im Ergebnis des Projektes wurde ein gemeinsam vom BMEL und BMWK empfohlenes **Interessensbekundungsverfahren** etabliert, das zunächst bis zur vollumfänglichen Anwendbarkeit der Regelungen der Einundzwanzigsten Verordnung zur Änderung der Bedarfsgegenständeverordnung (1. Januar 2026) befristet ist. Das Verfahren wurde im Februar 2024 auf der Internetseite des BMEL veröffentlicht. Vor dem Hintergrund, dass bislang für **11 Substanzen** Interessensbekundungen vorliegen, kann dieses Interessensbekundungsverfahren schon jetzt als erfolgreiches Ergebnis des Pilotprojektes gewertet werden.

Ein weiteres Ergebnis des Projektes ist, dass eine druckfarbenspezifische **Leitlinie** für die analytische Bewertung von Stoffen zur Aufnahme in Anhang 14 Tabelle 1 BedGgstV auf den Weg gebracht wurde. Diese Leitlinie mit ergänzenden Informationen zum EFSA Note for Guidance – wie Fallbeispielen für die Migrationsmessungen – kann vor allem durch die druckfarbenspezifischen Informationen ein wertvolles Hilfsmittel für die Dossiererstellung sein. Mit Hilfe der Leitlinie können qualitativ hochwertigere Dossiers erstellt werden, was im Ergebnis zu einer schnelleren Bewertung durch das BfR führt. Die Diskussionen in dem Projekt haben verdeutlicht, dass es trotz der Vorgaben des EFSA Note for Guidance auch eine Vielzahl an Fragen zu toxikologischen Bewertungsmaßstäben und -kon-

zepten gab. Die zukünftige Erweiterung der Leitlinie auf einen toxikologischen Teil könnte in Erwägung gezogen werden, um auch die im Rahmen dieses Projektes diskutierten toxikologischen Fragestellungen zu adressieren. Es hat sich gezeigt, dass eindeutige Anforderungen an die einzureichenden Daten wichtig sind und durch Leitlinien gezielt unterstützt werden können.

Im Rahmen des Projektes wurden durch den Dialog zwischen den Teilnehmerinnen und Teilnehmern wertvolle Erkenntnisse zur Vorgehensweise bei der Risikobewertung gewonnen. Anhand der praxisnahen Diskussionen zu der gewählten Beispielsubstanz wurden **Qualität und Quantität der Datenanforderungen** sowie die behördliche Herangehensweise bei der Risikobewertung verdeutlicht. Auch wenn die Risikobewertung der gewählten Substanz am Ende des Projektes nicht abgeschlossen werden konnte, so war diese doch sehr gut gewählt um insbesondere die Themen NIAS und Datenanforderungen bezüglich Toxikologie und Analytik (Qualität und Quantität) allgemein und beispielhaft auch für andere Substanzen zu diskutieren. Im Zuge der Diskussionen wurde auch die Möglichkeit der Bewertung von mehreren Substanzen/Substanzgruppen durch Gruppierung erörtert. Zusammenfassend kann der Erkenntnisgewinn durch das Projekt als sehr hoch eingeschätzt werden.