

Europäische Partnerschaft zur Bewertung von Risiken durch Chemikalien (PARC) – Deutschlands Beitrag im Überblick

European Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals (PARC) – Germany's contribution at a glance

Liana Liebmann¹, Jessica Baesler², Nicole Bandow¹, Anja Duffek¹, Matthias Herzler², Marike Kolossa-Gehring¹, Philip Marx-Stoelting², Claudia Röhl¹, Tewes Tralau²

¹ Umweltbundesamt

² Bundesinstitut für Risikobewertung

Kontakt

Liana Liebmann | Umweltbundesamt | Fachgebiet II 1.2 – Toxikologie, gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung | Corrensplatz 1 | 14195 Berlin | E-Mail: liana.liebmann@uba.de

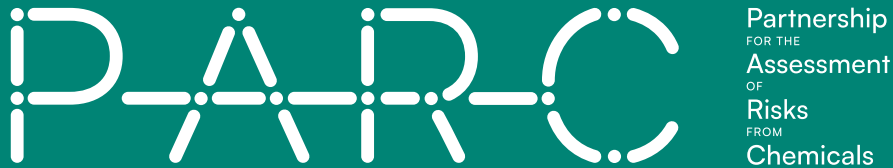
Zusammenfassung

Wie gesundheitsschädlich sind eigentlich Chemikalien oder Mykotoxine? Wie stark sind Verbraucherinnen und Verbraucher und deren Kinder mit potenziell problematischen Chemikalien belastet? Sind wir eigentlich schon gut geschützt oder müssen wir nachbessern? Mit solchen Fragen beschäftigt sich die „Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals“, PARC. Als bedeutende EU-Forschungspartnerschaft im Bereich der Risikobewertung von Chemikalien wird PARC mit über 200 Partnerinstitutionen aus 28 Ländern und einem Gesamtbudget von 400 Millionen Euro maßgeblich dazu beitragen, den Schutz des Menschen und der Umwelt zu stärken und das Schutzniveau in der EU noch weiter zu verbessern. PARC ist in Arbeitspaketen organisiert, die sich unter anderem mit wichtigen Forschungsfragen zur Risikobewertung von Chemikalien und der Verbindung von Wissenschaft und Regulatorik beschäftigen. Die deutschen Partner arbeiten nicht nur EU-weit zusammen, sondern auch interdisziplinär im National Hub.

Summary

How harmful are chemicals or mycotoxins to health? How exposed are consumers and their children to potentially harmful chemicals? Are we already well protected or do we need to make improvements? This is the kind of questions addressed by the “Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals”, PARC. As an important EU research partnership in the field of chemical risk assessment with more than 200 partner institutions from 28 countries and a total budget of 400 million euros, PARC will significantly contribute to consumer protection and the protection of the environment and further improve the level of protection in the EU. PARC is organised into work packages dealing inter alia with important research questions regarding the risk assessment of chemicals and the link between science and regulation. The German partners are not only working together with partners across the EU, but are also part of the interdisciplinary network of the National Hub.





Überblick zu PARC und der deutschen Beteiligung in PARC

Die „Europäische Partnerschaft für die Bewertung von Risiken durch Chemikalien“ (European Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals, PARC) ist im Mai 2022 mit dem Ziel einer vernetzten Forschung europäischer und nationaler Risikobewertungs- und Risikomanagementbehörden für die Chemikalienbewertung gestartet. Sie ist damit die größte Partnerschaft in einer Reihe von Forschungsprojekten, deren übergeordnetes Ziel die Forschung und Datenerzeugung für eine effektive Weiterentwicklung von Regulatorik und Politikberatung ist (Kolossa-Gehring et al., 2023; Marx-Stoelting et al., 2023). Um dem Forschungs- und Innovationsbedarf zu entsprechen und die gesteckten Ziele zu erreichen, ist PARC in neun Arbeitspakete unterteilt (engl. Work Packages, WP). Die Arbeitspakete decken inhaltlich ein breites Themenspektrum zu Forschung und Methoden unter Aspekten der „Nachhaltigkeit“, Innovation und Integration der Themenbereiche ab und werden durch Arbeitspakete mit übergeordneten, koordinierenden und steuernden Aufgaben ergänzt und unterstützt. In Deutschland haben die beiden vertragszeichnenden Behörden, das Umweltbundesamt (UBA) und das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), unter anderem die Co-Leitung des WP 4 („Monitoring und Exposition“, UBA), die Leitung des Projektes P4.1.3.1 („Ableitung von HBM-Richtwerten“) im WP 4, Aufgabengebiet (engl. Task) 4.1, die Co-Leitung des WP 5 („Gefährdungspotenzial“, BfR) sowie im WP 2 („Eine gemeinsame Agenda für Wissenschaft und Politik“) die Leitung der Task 2.2 („Wissensmanagement und Übernahme in die regulatorische Praxis“, BfR) übernommen. Zusätzlich

koordinieren und leiten das UBA und das BfR gemeinsam den deutschen PARC National Hub. Der National Hub ist ein nationales Beratungsgremium, das zentrale Fragestellungen der Partnerschaft diskutiert und die thematische Überschneidung und Zusammenarbeit ermöglicht und bündelt, mit dem Ziel der Integration von menschlicher Gesundheit und Umwelt auf nationaler Ebene. Durch die Beteiligung ausgewählter Expertinnen und Experten der deutschen PARC-Verbundpartner wie auch PARC-extern und der gegenüber UBA und BfR aufsichtsführenden und im PARC Governing Board steuernden Ministerien, der Bundesministerien für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV) und Ernährung und Landwirtschaft (BMEL), fungiert der deutsche PARC National Hub auch als Bindeglied und Schnittstelle zwischen Wissenschaft, Behörden und Politik. Mit der Einbindung von Stakeholdern dient er der Stärkung und Verbesserung der nationalen Sichtbarkeit der deutschen Beteiligung an PARC und der öffentlichen Wahrnehmung der Partnerschaft.

Über einen Zeitraum von sieben Jahren (Mai 2022 bis April 2029) und mit einem Gesamtbudget von 400 Millionen Euro sind 23 EU-Mitgliedstaaten, drei assoziierte Staaten sowie Großbritannien und die Schweiz und über 200 Partnerinstitutionen mit unterschiedlichem finanziellem Rahmen an der Partnerschaft beteiligt, wobei Deutschland und Frankreich den größten finanziellen Beitrag leisten. Frankreich hat mit der französischen Agentur für Lebensmittel, Umwelt und Arbeitsschutz (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, ANSES) die Koordination der Partnerschaft übernommen. Jedes teilnehmende Land wird durch vertragszeichnende Behörden vertreten, in Deutschland wird diese Aufgabe durch das UBA und das BfR wahrgenommen. Den vertragszeichnenden Behörden sind wiederum weitere Verbundpartner angegliedert, dem UBA sechs Forschungsinstitutionen und dem BfR zehn. Darüber hinaus sind die Bundesministerien für Umwelt und Verbraucherschutz (BMUV) sowie für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) im Leitungsgremium von PARC vertreten. Außerdem sind drei EU-Behörden (die Europäische Umweltagentur, EEA, die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit, EFSA, und die Europäische Chemikalienagentur, ECHA) beteiligt. Fachlich begleitet wird die Partnerschaft zusätzlich durch fünf Generaldirektionen der Europäischen Kommission: die Generaldirektionen Forschung und Innovation (DG R&I), Umwelt (DG ENV), Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (DG SANTE), Binnenmarkt, Industrie und Unternehmertum (DG GROW) und die gemeinsame Forschungsstelle (Joint Research Center, JRC).

Die Partnerschaft hat zum Ziel, die Innovation der Risikobewertung sowie ein systematisches EU-weites Monitoring von Chemikalien voranzutreiben und dadurch die nachhaltige Nutzung und das Management von Chemikalien zu unterstützen. Der Fokus der Partnerschaft liegt dabei auf dem Schutz der menschlichen Gesundheit und Umwelt sowie dem besseren Verständnis der Interaktionen von Umwelt- und menschlicher Chemikalienexposition. Eine Besonderheit stellt dabei die Zusammenarbeit von forschenden und gesetzgebenden (regulierenden) Institutionen dar. Erreicht werden sollen diese Ziele durch die Stärkung der wissenschaftlichen Grundlagen für die Risikobewertung chemischer Stoffe in der EU, die Schließung von Datenlücken und die Erarbeitung neuer Methoden und Konzepte. Dazu sollen Risikobewerterinnen und Risikobewerter gemeinsam mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern die notwendigen Daten und Erkenntnisse zusammentragen und somit dem Risikomanagement wesentliche Grundlagen für Entscheidungsprozesse liefern. Ein weiteres wichtiges Ziel besteht darin, das auf die europäische

Human-Biomonitoring-Initiative HBM4EU (Kolossa-Gehring et al., [2023](#)) aufbauende europaweite Human-Biomonitoring fortzusetzen und ein langfristiges und somit nachhaltiges Human-Biomonitoring in Europa zu etablieren. Weiterhin wird angestrebt, die Grundlagen für eine zunehmend auf „New Approach Methodologies“ (NAMs) beruhende Risikobewertung (Bajard et al., [2023](#); Schmeisser et al., [2023](#)) zu erarbeiten und Vorschläge zur Umsetzung zu erstellen, auf der Grundlage neuer Konzepte und Daten zur Exposition.

Das Arbeitspaket „Eine gemeinsame Agenda für Wissenschaft und Politik“ (WP 2)

Das Arbeitspaket (WP) 2 „A common science-policy agenda“ (eine gemeinsame Agenda für Wissenschaft und Politik) vereint wichtige Elemente für die Verknüpfung der in PARC durchgeführten Arbeiten mit den regulatorischen Bedürfnissen der Behörden und der Politik. Auf diese Weise trägt es dazu bei, dass die in PARC erzielten Ergebnisse nicht nur eine hohe regulatorische Relevanz besitzen, sondern auch zeitnah zur Innovation der Chemikalienregulierung beitragen können.

Das politische Rückgrat für diese Aktivitäten bildet dabei die im Zusammenhang mit dem „Europäischen Green Deal“ veröffentlichte sogenannte „EU-Chemikalienstrategie für Nachhaltigkeit“ ([↗ Europäische Kommission, 2020](#)).

Task 2.1 Priorisierung

In dieser Task werden neue Projektvorschläge im Vorfeld einer Annahme durch das zuständige PARC-Gremium durch Vertreterinnen und Vertreter der Mitgliedstaaten sowie der ECHA, EFSA und der EEA hinsichtlich ihrer regulatorischen Relevanz begutachtet und priorisiert.

Task 2.2 Wissensmanagement und Übernahme in die regulatorische Praxis

Task 2.2 („Knowledge management and uptake into policy“) wird vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) gemeinsam mit der portugiesischen Partnerbehörde INSA geleitet. Für den Bereich Umwelt ist das Umweltbundesamt (UBA) intensiv eingebunden.

Zum einen soll in dieser Task das in PARC erzeugte Wissen mit Informationen von außerhalb PARCs verknüpft und für eine breite Diskussion allen Stakeholdern zugänglich gemacht werden. Zu diesem Zweck wurde die Wissens- und Community-Plattform [↗ PARCopedia](#) entwickelt, die Mitte November 2023 freigeschaltet wurde und im Wesentlichen folgende Elemente bereitstellt:

- ein sogenanntes Dashboard, das im Kontext der Risikobewertung von Chemikalien und insbesondere der Innovation von Risikobewertungskonzepten über relevante Nachrichten, Veranstaltungshinweise (z.B. auf Webinare, Workshops etc.), aber auch Stellenangebote informiert,
- ein – derzeit noch im Aufbau befindliches – WIKI, das Informationen zu Stoffen und Stoffgruppen, Methoden, regulatorischen Konzepten, Projekten und Aktivitäten sowie

Institutionen der Risikobewertung bereitstellt und in einem Glossar die einschlägige Terminologie erklärt, sowie

- ein soziales Netzwerk, in dem registrierte Nutzerinnen und Nutzer über persönliche Profile eigene Arbeitsergebnisse und Expertise sichtbar machen, sowie Ergebnisse anderer Nutzerinnen und Nutzer kommentieren können und in dem sie öffentliche oder geschlossene Diskussionsgruppen und -foren einrichten können.

PARCopedia steht professionell an der Risikobewertung von Chemikalien Interessierten aller Disziplinen offen und soll so helfen, Barrieren zwischen verschiedenen „Kompartimenten“ (Forschung, Risikobewertung und -management, Politik) zu überwinden. Dadurch, dass eine direkte Beteiligung an PARC keine Voraussetzung für die Registrierung darstellt, soll sichergestellt werden, dass sich die an PARC Beteiligten auch intensiv mit der weltweiten Risikobewertungs-Gemeinschaft vernetzen können.

Zum anderen sollen in Task 2.2 Fahrpläne (engl. „Roadmaps“) dafür erarbeitet werden, wie die Innovation der bestehenden Risikobewertungskonzepte und -prozesse in die Tat umgesetzt werden kann. Den Anfang macht hier die Aktivität „[NGRAroute](#)“, die es sich zum Ziel gesetzt hat, bis April 2025 eine konkret anwendbare Roadmap für die Etablierung des „Next-Generation Risk Assessment“ (NGRA), also die Risikobewertung von Chemikalien auf der Grundlage innovativer Konzepte und Technologien unter weitestgehendem Verzicht auf neue Wirbeltierversuche, als Standardansatz in der europäischen Chemikaliengesetzgebung vorzulegen.

Mittlerweile hat die Europäische Kommission, als Reaktion auf eine von über einer Million EU-Bürgerinnen und -Bürgern unterzeichnete Petition, angekündigt, eine Roadmap für die schrittweise Abschaffung von Wirbeltierversuchen in der Chemikalienbewertung vorzulegen ([Europäische Kommission, 2023](#)). Im Dezember 2023 fand hierzu ein erster, gemeinsam von der EU-Kommission und PARC Task 2.2 organisierter Workshop statt, die Präsentationen sind auf der [Webseite](#) der Kommission erhältlich, eine Aufnahme des Workshops ist auf [YouTube](#) zugänglich. In dem von Task 2.2 organisierten Workshopteil wurden Leitprinzipien für ein zukünftiges NGRA-Rahmenwerk sowie ein möglicher Ansatz für die Organisation dieses hochkomplexen Vorhabens vorgestellt und diskutiert. Es ist geplant, die Zusammenarbeit mit der EU-Kommission im Jahr 2024 zu intensivieren sowie die beim Workshop vorgestellten Konzepte unter Einbindung einer größtmöglichen Bandbreite von Stakeholdern weiterzuentwickeln.

Task 2.3 Nachhaltigkeit

In dieser Task werden Konzepte entwickelt, um die Verfügbarkeit der unter PARC entwickelten Strukturen und Werkzeuge über die Lebensdauer von PARC hinaus sicherzustellen, wo dies wünschenswert erscheint. Darüber hinaus koordiniert diese Task auch die in den einzelnen Mitgliedstaaten eingerichteten nationalen Netzwerke (National Hubs, s. Abschnitt „Der deutsche PARC-National Hub“).

Das Arbeitspaket „Monitoring und Exposition“ (WP 4)

Verknüpfung von Human-Biomonitoring und Umwelt in PARC WP 4

Die Hauptziele des von UBA und Santé Public du France geleiteten Arbeitspakets (WP) 4 „Monitoring und Exposition“ sind die Erzeugung zuverlässiger europaweiter Daten zur inneren menschlichen Exposition mittels Human-Biomonitoring und zur Umweltextposition sowie ein besseres Verständnis der Exposition der Umwelt und des Menschen gegenüber Chemikalien, ihrer Wechselwirkungen und der Aufnahme aus verschiedenen Quellen einschließlich der Expositionspfade zwischen Umwelt und Mensch zu entwickeln (PARC SRIA, 2023). Die Daten sollen dabei den FAIR-Kriterien entsprechen (FAIR: engl. findable, accessible, interoperable, reusable; dt. auffindbar, zugänglich, interoperabel und wiederverwendbar). Die Untersuchungen stehen im Einklang mit dem Konzept „ein Stoff, eine Bewertung“ der EU-Chemikalienstrategie für Nachhaltigkeit (EU-Kommission, 2020), das darauf abzielt, eine integrierte Bewertung der Risiken für die menschliche Gesundheit und Umwelt zu ermöglichen. Durch die Erprobung und Harmonisierung von innovativen Probenahme- und Analyseverfahren soll eine große Anzahl an Chemikalien in Human- und Umweltpfunden untersucht und damit die Datenlage entscheidend verbessert werden. Bestehende Monitoringprogramme werden dafür weiterentwickelt, miteinander vernetzt und die Monitoringergebnisse in Zukunft systematisch in der Risikobewertung gefährlicher Stoffe verwendet (UBA, 2023).

Die Arbeiten sind in drei Aufgabenbereiche unterteilt, die folgende drei Hauptziele verfolgen: Task 4.1 die Fortführung und nachhaltige Etablierung des Human-Biomonitoring-Systems, in Weiterführung von HBM4EU (Kolossa-Gehring et al., 2023), Task 4.2 die Weiterentwicklung und Verknüpfung bestehender Umweltmonitoringprogramme für ein frühzeitiges Erkennen von Quellen und Expositionspfaden chemischer Einträge und Task 4.3 die bereits in HBM4EU begonnene Weiterentwicklung innovativer Methoden (Vorkamp et al., 2023) für die Überwachung von Chemikalien und ihren Mischungen in Mensch und Umwelt.

Task 4.1 Human-Biomonitoring

Die Ergebnisse aus HBM4EU haben wesentlich dazu beigetragen, zahlreiche für die Chemikalienpolitik bedeutsame Datenlücken zu schließen und die Beantwortung politikberatungsrelevanter Fragen sowie eine Einschätzung der Effektivität bestehender Regulatorik zu ermöglichen (Gerofke et al., 2023). Dennoch hat HBM4EU auch gezeigt, dass trotz umfangreicher Regulatorik hinsichtlich der möglichen gesundheitlichen Wirkungen einiger Stoffe weiterer Klärungsbedarf besteht. Dies gilt insbesondere, wenn man Mehrfachbelastungen und die Verwendung toxikologisch weniger gut untersuchter Ersatzstoffe für bereits regulierte Substanzen in die Bewertung einbezieht. Um das Verständnis zu den Zusammenhängen zwischen Exposition und gesundheitlichen Auswirkungen auszubauen, sind zusätzliche gezielte Humanstudien notwendig (Gerofke et al., 2023).

Mit der Fortführung des europaweiten Human-Biomonitorings (HBM) und dem Ziel der Entwicklung eines nachhaltigen und dauerhaften Human-Biomonitoring-Systems in Europa, das an HBM4EU anknüpft, werden in der Partnerschaft PARC im Rahmen des WP 4 Task 4.1 „Human-Biomonitoring“ weitere Studien zur Erfassung und Beschreibung der Exposition, der Analyse von Expositionsfaktoren und möglichen gesundheitlichen Auswirkungen durchgeführt. Ausgewählte Human-Biomonitoring-Daten, die in GerES –

German Environmental Survey IV–VI (2003–2006; 2014–2017 (Murawski et al., [2023](#)); 2023–2024) an Humanproben wie Urin, Blut und in Ausnahmefällen auch Haaren der Allgemeinbevölkerung erhoben wurden und aktuell in GerES VI erhoben werden, fließen auch in PARC in die europaweiten Aligned Studies ein. Weiterhin werden diese HBM-Daten für die Weiterentwicklung, Testung und Einbeziehung der Methodik realer Mischungseffekte und für die Untersuchung regulierter Substanzen und ihrer toxikologisch weniger gut untersuchten Ersatzstoffe in PARC genutzt. Die Aligned Studies umfassen Untersuchungen der Belastung von Kindern (6–11 Jahre) in 16 Ländern mit maximal 3.700 Teilnehmenden, von Jugendlichen (12–17 Jahre) in 11 Ländern mit maximal 2.750 Teilnehmenden und von Erwachsenen (18–39 Jahre) in 20 Ländern mit maximal 5.250 Teilnehmenden. Blut- und Urinproben werden in Bezug auf acht Substanzgruppen für die Kinder, sechs für die Teenager und zehn für die Erwachsenen in den teilnehmenden Ländern untersucht. Zusätzlich werden auf nationaler Ebene individuell weitere Substanzen und Substanzgruppen untersucht. Diese Studien beziehen zu gleichen Anteilen weibliche und männliche Teilnehmende (50:50) mit heterogenem sozio-ökonomischem Status ein (PARC SRIA, [2023](#)). Darüber hinaus werden zusätzlich durch gezielte HBM-Untersuchungen folgende Fragestellungen in Targeted Studies untersucht: spezifische Forschungs- und politikberatungsrelevante Fragen in Bezug auf besonders gefährdete Gruppen (Kleinkinder, Schwangere), stark exponierte Gruppen (Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer, Anwohnerinnen und Anwohner von Hotspots) oder zeitliche Trends (PARC Annual Workplan 3). Zwei weitere Studien zur Gesundheit am Arbeitsplatz werden in den Sektoren Abfallwirtschaft und Gesundheitswesen durchgeführt, um die Exposition und gesundheitliche Belastung stark exponierter Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer zu bewerten (PARC SRIA, [2023](#)). Das in HBM4EU aufgebaute Netzwerk von Quality Assurance/Quality Control (QA/QC)-qualifizierten Laboratorien (Esteban-López et al., [2021](#)) koordiniert und führt auch in PARC WP 4 die Analyse von Expositions- und Wirkungsbiomarkern in den HBM-Studien durch. Dabei werden die am besten geeigneten spezifischen und empfindlichen Expositions-Biomarker/Matrizen und Analysemethoden für die in den HBM-Studien zu messenden Chemikalien ermittelt (Vorkamp et al., [2021](#)). Zudem werden die Harmonisierung und Verbesserung der Analysemethoden in den verschiedenen Laboratorien fortgesetzt. Die HBM4EU-Strategie zur Ableitung gesundheitsbezogener Richtwerte (Human Biomonitoring Guidance Values, HBM-GVs; Apel et al., [2020](#)) für eine harmonisierte Bewertung von Gesundheitsrisiken für die Allgemeinbevölkerung und/oder beruflich Exponierte wird in der Task 4.1 weiterentwickelt und neue HBM-GVs abgeleitet. Im Rahmen von PARC wurden bisher stoffspezifische HBM-GVs für 2-(4-(Diethylamino)-2-hydroxybenzoyl)-benzoesäurehexylester (DHHB, UV-Filter mit dem Handelsnamen Uvinul® A Plus), für das Pestizid Cyhalothrin (Pyrethroid) und für Aluminium abgeleitet (PARC AD4.1). Bereits in HBM4EU abgeleitete, vorläufige HBM-GVs werden im Rahmen von PARC durch einen europaweiten Konsultationsprozess über die National Hubs abgestimmt und gegebenenfalls überarbeitet.

Task 4.2 Umwelt- und Multi-Quellen-Monitoring

Mithilfe von Monitoringstudien werden Datenlücken für eine integrierte Bewertung der Exposition der Umwelt und der menschlichen Gesundheit gegenüber Chemikalien geschlossen. Dadurch werden Daten zu zeitlichen und räumlichen Trends, Quellen einer Belastung und damit verknüpfter Expositionswege für die Risikobewertung geliefert. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der frühzeitigen Identifizierung von Belastungen für ein in PARC zu entwickelndes Frühwarnsystem (WP 8). Eine zentrale Aktivität besteht in

der Etablierung eines automatisierten Ansatzes, um ausgehend vom regulatorischen Bedarf und anhand vorhandener Daten Substanzen oder Substanzgruppen zu identifizieren und zu priorisieren, für die Datenlücken in relevanten Matrizes geschlossen werden sollten. Im nächsten Schritt werden die verfügbaren Ressourcen und bestehenden Monitoringaktivitäten geprüft. Vorzugsweise können bereits vorhandene Daten und Proben genutzt werden. Auf Grundlage dieser Informationen werden konkrete Aktivitäten wie Probennahmen, Auswahl von Analyten und Analysemethoden und die Datenauswertung geplant. Bei den Analysemethoden kann es sich um chemische oder effektbasierte Methoden handeln. Besonderes Augenmerk wird auf ein Konzept zur Sicherung und Kontrolle der Qualität (in Zusammenarbeit mit WP 9) gerichtet. Die Datenanalyse wird durch den Einsatz neuer Methoden der Digitalisierung und des maschinellen Lernens vorangetrieben. Hierfür wurde eine Gruppe für statistische Analyse eingerichtet, um eine einheitliche Nutzung der Daten zu gewährleisten. In Zusammenarbeit mit der Task 2.1 wird außerdem ein Feedbackmechanismus etabliert, um zu überprüfen, ob die regulatorischen Anforderungen erfüllt wurden und ob sich neue Fragen von wissenschaftlicher und/oder regulatorischer Bedeutung ergeben, die in weitere Monitoringaktivitäten einfließen sollten. Empfehlungen für integrierte Überwachungssysteme werden ebenfalls erarbeitet (PARC SRIA, [2023](#)). Als erste Fallstudien sind PFAS (per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen) und endokrin wirksame Chemikalien ausgewählt worden. Beide Gruppen beinhalten ein breites Substanzspektrum mit unterschiedlichen physikochemischen Eigenschaften, sodass neben einer gezielten Targetanalytik von ausgewählten Vertretern auch Summenparameter zum Einsatz kommen. Dabei werden sowohl chemische Ansätze als auch eine Vielzahl von effekt-basierten Methoden basierend auf biologischen Wirkungstests genutzt (PARC AD4.5). Ziel ist es, die Monitoringstrukturen in Synergie zu existierenden Programmen für weitere Studien zu etablieren, um sowohl Umweltkonzentrationen als auch Quellen und Pfade der Exposition für Mensch und Umwelt ermitteln zu können.

Task 4.3 Innovative Methoden für die Überwachung

In Task 4.3 werden Methoden entwickelt und in Fallstudien getestet: i.) neue Möglichkeiten der Probennahme für Humanproben, ii.) Screening-Ansätze für die chemische Analytik (Suspect und Non-Target Screening, NTS) und iii.) In-vitro- und In-vivo-Bioassays mit einem hohen Probendurchsatz für eine effektbasierte Analyse (EDA). Ziel ist es dabei, das Umweltmonitoring und die Bestimmung der menschlichen Exposition weiterzuentwickeln (Jeddi et al., [2021](#); Schuijt et al., [2021](#)).

In einem Konzeptpapier (under review: Tkalec et al., [2024](#)) wurden zunächst die Möglichkeiten und Grenzen dieser Methoden in Bezug auf die Anwendung im regulatorischen Kontext als Grundlage für konkrete Fallstudien beschrieben. Gerade im Bereich der analytischen Screening-Methoden zum Vorhandensein von Chemikalien als auch bei effekt-basierten Methoden fehlt es noch an harmonisierten Methoden und Konzepten zur Qualitätssicherung. Die Harmonisierung der Workflows für die Prozessierung der umfangreichen Daten und die Entwicklung von Kriterien für die Qualitätssicherung aufbauend auf bestehende Arbeiten aus HBM4EU in enger Kooperation mit dem WP 9 und dem Frühwarnsystem im WP 8 bilden hier den Schwerpunkt. Dabei werden Human-, Umwelt-

und Lebensmittelproben berücksichtigt und Methoden harmonisiert, um eine Expositionsbeurteilung über alle Kompartimente zu ermöglichen.

Innovative Probennahmekonzepte, die darauf abzielen, die individuelle Exposition des Menschen gegenüber Chemikalien zu ermitteln, sollen mit den oben beschriebenen Screening-Ansätzen in drei Fallstudien kombiniert werden. Diese Fallstudien untersuchen die Anwendbarkeit dieser Ansätze für ein Frühwarnsystem für die menschliche Belastung gegenüber Chemikalien (Pourchet et al., 2020) und für die Ermittlung der Belastung in speziellen Bevölkerungsgruppen am Beispiel der perinatalen Exposition und Exposition am Arbeitsplatz. Die Nutzung der Analyse von weiteren Umweltkompartimenten wird stellvertretend für die menschliche und die integrative Belastung von Mensch und Umwelt in zwei Studien zur abwasserbasierten Epidemiologie und zu Indikatorarten untersucht.

Das Arbeitspaket „Gefährdungspotenzial“ (WP 5)

Das von ANSES und BfR geleitete WP 5 adressiert die drei derzeit größten Herausforderungen bei der Bewertung des Gefährdungspotenzials von chemischen Substanzen für die menschliche Gesundheit und die Umwelt. Die spezifischen Ziele sind: (5.1 Schließung von Datenlücken) die Schließung von Datenlücken für relevante Gruppen von Substanzen (z.B. Mykotoxine oder manche Bisphenole); (Task 5.2 Innovative Methoden) die Verbesserung des derzeitigen Testparadigmas (z.B. die Toxizitätstestung mittels Tierversuchen) durch die Einführung von Teststrategien, die neuartige Methoden (NAMs) nutzen, sowie (5.3 Systemtoxikologie) die Verbesserung des mechanistischen Verständnisses der Toxizität durch die Anwendung systemtoxikologischer Ansätze.

Task 5.1 Schließung von Datenlücken

Für zahlreiche Substanzen ist nicht hinreichend geklärt, wie toxisch sie sind, insbesondere dort, wo die bestehenden regulatorischen Verfahren keine Handhabe bieten, Verfahrensteilnehmerinnen und -teilnehmer zur Erzeugung relevanter Daten zu verpflichten oder wo solche Teilnehmerinnen und Teilnehmer fehlen. Das trifft zum Beispiel auf Schimmelpilzgifte, sogenannte Mykotoxine, zu. Auch für andere Toxine gibt es häufig nur unzureichende Daten bezüglich der Toxizität der Substanzen, obwohl bekannt ist, dass Menschen gegenüber diesen Substanzen exponiert sein können. PARC testet solche Substanzen, um herauszufinden, ob sie Mutationen oder Krebs auslösen können, das Hormonsystem oder andere Organsysteme negativ beeinflussen. Außerdem geht es um die Frage, ob sich sichere Grenzwerte ableiten lassen. Auch Fragen der Einstufung und Kennzeichnung solcher Substanzen können mithilfe der in PARC eingesetzten Methoden geklärt werden. Dabei werden etablierte toxikologische Tests nach Testrichtlinien der OECD (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) eingesetzt, die aber um zusätzliche, empfindliche Prüfmethode ergänzt werden. Die so erzeugten Daten sollen dabei den FAIR-Kriterien entsprechend gespeichert und zur Verfügung gestellt werden.

Task 5.2 Innovative Methoden

Darüber hinaus werden neuartige Methoden entwickelt, die eine bessere Untersuchung der Toxizität von Substanzen mit weniger Tierversuchen ermöglichen sollen, sogenannte NAMs. Dabei werden sowohl computergestützte Verfahren (in silico), als auch Versuche in Zellkulturen (in vitro) durchgeführt. Da inzwischen klar ist, dass im Normalfall kein

einzelnes In-silico- oder In-vitro-Verfahren allein hinreichend Aufschluss über die Toxizität einer Substanz liefert, werden mehrere Tests zu einer Testbatterie verbunden. Diese Testbatterie wird dann in einem standardisierten integrierten Ansatz für Testung und Bewertung (engl. Integrated Approaches to Testing and Assessment, IATA) eingesetzt, um über eine bestimmte Form der Schadwirkung (einen sogenannten Endpunkt) aufzuklären. Endpunkte, mit denen PARC sich schwerpunktmäßig beschäftigt, umfassen mögliche krebserregende Eigenschaften, Beeinflussung des Stoffwechsels oder des Hormonsystems, Schadwirkungen auf das Immunsystem oder auf das Nervensystem. Im Rahmen des Projektes, das Methoden zur Identifizierung von Substanzen entwickelt, die den Stoffwechsel beeinflussen, sollen sogenannte Obesogene untersucht werden. Das sind Chemikalien, die an der Entstehung von Fettleibigkeit beteiligt sind. Wenn PARC sich mit Immuntoxizität beschäftigt, geht es auch um die Frage, ob und wenn ja wie chemische Stoffe unsere Immunantwort schwächen und somit zu einer weniger guten Reaktion des Körpers auf Infektionskrankheiten beitragen. Im Projektteil, der sich mit dem Nervensystem beschäftigt, stehen Effekte auf das sich entwickelnde Nervensystem im Vordergrund.

Task 5.3 Systemtoxikologie

Daten oder Erkenntnisse, die in Task 5.1 oder 5.2 gewonnen werden, lassen sich nutzen, um Vorhersagemodelle für schädliche Eigenschaften zu entwickeln oder zu verbessern. Sie können und sollen unter anderem zur Entwicklung sogenannter Adverse Outcome Pathways (AOPs) verwendet werden, die ein besseres molekulares Verständnis von Schadwirkungen erlauben. Auch die Optimierung kinetischer Vorhersagemodelle sowie die Weiterentwicklung systemtoxikologischer Ansätze ist geplant. Zusammen werden diese Projekte somit einen wesentlichen Beitrag bei der Entwicklung einer Risikobewertung der nächsten Generation (engl. Next Generation Risk Assessment, NGRA) leisten.

Der deutsche PARC-National Hub

Die einzigartige Struktur PARCs bringt nicht nur Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, sondern auch regulierende Institutionen, Behörden und politische Entscheidungsträgerinnen und Entscheidungsträger auf nationaler und europäischer Ebene zusammen.

Im Rahmen der Partnerschaft sind die an PARC beteiligten Mitgliedstaaten dazu angehalten ständige Expertengremien, sogenannte National Hubs, einzurichten, in denen explizit auch nicht in PARC involvierte Expertinnen und Experten mitwirken, um jeweils nationale Bedürfnisse und Prioritäten in die Partnerschaft einzubringen und den Aufbau interdisziplinärer Netzwerke zu stärken.

Die National Hubs stellen somit nationale Beratungsgremien dar, deren primäre Aufgabe darin besteht, Ergebnisse und relevante Fragestellungen aus PARC arbeitspaketübergreifend zu diskutieren.

Der deutsche National Hub vereint dafür die wissenschaftliche Expertise aller deutschen PARC-Partner sowie thematisch ausgewählter Expertinnen und Experten aus Kreisen der deutschen Forschungslandschaft und Stakeholder ([↗ UBA PARC, BfR PARC-NH](#)). Die Mitglieder des Hubs werden dabei auf Basis ihrer jeweiligen persönlichen Expertise ausgewählt. Erweitert wird der Kreis durch Vertreterinnen und Vertreter der relevanten

Ministerien (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV) und Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)). Das Gremium kommt mindestens zweimal jährlich zum wissenschaftlichen, strategischen und methodischen Austausch zusammen. Der deutsche National Hub soll weiterhin PARC-Anliegen und -Ergebnisse öffentlichkeitswirksam kommunizieren, unter anderem durch bedarfsorientierte Austauschformate oder Workshops. Der Austausch des Gremiums mit verschiedenen PARC-Akteurinnen und -Akteuren und vor allem mit anderen National Hubs erfolgt durch die Geschäftsführung, die in der Funktion des deutschen National Hub Contact Points (NHCP) das Sprachrohr des deutschen National Hubs bildet und als nationale Ansprechstelle in PARC-Belangen agiert. Die Geschäftsführung des deutschen National Hubs und die Funktion des NHCP wird gleichwertig durch BfR und UBA wahrgenommen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die gemeinsame Koordinierung des deutschen National Hubs und der zugehörigen National Hub Contact Points (NHCP) im Rahmen eines Verbundvorhabens (Förderkennzeichen 01DT21043A).

Die deutsche Beteiligung in PARC ist vielfältig und spiegelt sich, in Übereinstimmung mit dem interdisziplinären Anspruch der Partnerschaft, auch im National Hub wider. Neben Aktivitäten in verschiedenen Entscheidungsgremien der Partnerschaft vertreten UBA und BfR als die vertragsunterzeichnenden PARC-Partner Deutschlands (sog. Grant Signatories) im Konsortium auf wissenschaftlicher Basis unterschiedliche fachliche Bereiche.

Der deutsche National Hub ist deshalb inhaltlich untergliedert in drei Themenbereiche, die in zwei sogenannte Sub-Hubs jeweils unter der fachlichen Zuständigkeit des UBA beziehungsweise des BfR Fragestellungen zu den Schwerpunkten Umweltrisikobewertung sowie Umwelt- und Human-Biomonitoring (Sub-Hub „Human-Biomonitoring/Umwelt“ beziehungsweise zu Themen der humanrelevanten Toxikologie, der Exposition des Menschen und der Risikobewertung (Sub-Hub „Human Tox“) bearbeiten und diskutieren. Im deutschen National Hub wird somit auch ein thematischer Bogen über die Human- und Umwelttoxikologie hinweg gespannt, mit dem Ziel, das gemeinsame Potential zu nutzen, um Synergien auch darüber hinaus nachhaltig zum Zweck des verbesserten Schutzes der menschlichen Gesundheit und der Umwelt zu nutzen.

Fazit und Ausblick

Eine Stärke von PARC besteht darin, dass bei diesem Projekt eine große Zahl an Behörden und Forschungsinstituten mitwirkt. Mit einer gemeinsamen Forschungsagenda ist es möglich, die Herausforderungen im Bereich Monitoring und Exposition, Beurteilung des Gefährdungspotenzials von Stoffen und Next-Generation Risk Assessment umfassend anzugehen. PARC wird somit dazu beitragen, den Schutz von Mensch und Umwelt vor schädlichen Substanzen europaweit weiter zu verbessern.

Danksagung

Die Autorinnen und Autoren danken dem European Union's Horizon Europe research and innovation programme (Grant Agreement No 101057014) und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung für die Finanzierung der Koordination des National Hubs (Förderkennzeichen 01DT21043A).

Literatur

- [1] Apel, P., Rousselle, C., Lange, R. et al. (2020b). Human biomonitoring initiative (HBM4EU) – strategy to derive human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) for health risk assessment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 230, 113622. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113622>
- [2] Bajard, L., Adamovsky, O., Audouze, K. et al. (2023). Application of AOPs to assist regulatory assessment of chemical risks – Case studies, needs and recommendations. *Environmental Research*, 217, 114650. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114650>
- [3] Esteban López, M., Göen, T., Mol, H. et al. (2021). The European human biomonitoring platform – Design and implementation of a laboratory quality assurance/quality control (QA/QC) programme for selected priority chemicals. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 234, 113740. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113740>
- [4] EU Kommission (2020). Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament, den Rat, den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen – Chemikalienstrategie für Nachhaltigkeit: Für eine schadstofffreie Umwelt, COM(2020) 667 final.
- [5] Gerofke, A., Apel, P., Lange, R. et al. (2023). Phthalate und der Ersatzstoff DINCH – Die wichtigsten Ergebnisse aus HBM4EU [Phthalates and the substitute DINCH – Main findings from HBM4EU]. *Umwelt und Mensch – Informationsdienst*, 1, 25–37.
- [6] Jeddi, M. Z., Hopf, N. B., Viegas, S. et al. (2021). Towards a systematic use of effect biomarkers in population and occupational biomonitoring. *Environmental International*. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106257>
- [7] Kolossa-Gehring, M., Pack, L. K., Hülck, K. et al. (2023). HBM4EU from the Coordinator's perspective: lessons learnt from managing a large-scale EU project. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 247, 114072. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.114072>
- [8] Marx-Stoelting, P., Riviere, G., Luijten, M. (2023). A walk in the PARC: developing and implementing 21st century chemical risk assessment in Europe. *Archives of Toxicology*, 97, 893–908. <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03435-7>
- [9] Murawski, A., Lange, R., Lemke, N. et al. (2023). Deutsche Umweltstudie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen 2014–2017 (GerES V). *Umwelt & Gesundheit*, 02(2023), 472.
- [10] PARC AD 4.1: Bessonneau, H., Jimeno, A., Lermen, D. et al. (2023). Additional Deliverable AD4.1: Periodic report on available supporting materials for HBM studies. WP 4 – T4.1. Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals, 739.
- [11] PARC AD 4.5: Vorkamp, K., Dulio, V., Thorsén, G. et al. (2023). Additional Deliverable AD4.5: Technical specifications of the study – Project design, hypotheses and research questions as well as analytical procedures including QA/QC and data flows. WP 4 – T4.2. Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals, 45.

- [12] PARC SRIA, 2023: Rolling Strategic Research and Innovation Agenda (SRIA). 2023. Partnership for the assessment of risks from chemicals, 47.
- [13] Pourchet, M., Debrauwer, L., Klanova, J. et al. (2020). Suspect and nontargeted screening of chemicals of emerging concern for human biomonitoring, environmental health studies and support to risk assessment: from promises to challenges and harmonisation issues. *Environmental International*. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105545>
- [14] Schmeisser, S., Miccoli, A., von Bergen, M. et al. (2023). New approach methodologies in human regulatory toxicology – Not if, but how and when! *Environment International*, 178, 108082. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108082>
- [15] Schuijt, L. M., Peng, F. J., van den Berg, S. J. P. et al. (2021). (Eco)toxicological tests for assessing impacts of chemical stress to aquatic ecosystems: facts, challenges, and future. *Science of The Total Environment*. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148776>
- [16] Tkalec, Ž., Antignac, J.-P., Bandow, N. et al. (2024). Innovative methodologies for characterising chemical exposure with a view to next-generation risk assessment. *Environment International*, 15 (under review).
- [17] UBA – Umweltbundesamt (2023). PARC – EU Partnerschaft für die Risikobewertung von Chemikalien. Abgerufen am 09.02.2024 von <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/parc-eu-partnerschaft-fuer-die-risikobewertung-von#ziele>
- [18] Vorkamp, K., Castaño, A., Antignac, J.-P. et al. (2021). Biomarkers, matrices and analytical methods targeting human exposure to chemicals selected for a European human biomonitoring initiative. *Environment International*, 146, 106082. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106082>
- [19] Vorkamp, K., Esteban López, M., Gilles, L. et al. (2023). Coordination of chemical analyses under the European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Concepts, procedures and lessons learnt. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 251, 114183. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2023.114183>