

Inhalt

Chemische Kanzerogenese: Definitionen häufig verwendeter Begriffe			1
1	Chemische Kanzerogenese		3
2	Chemische Krebsrisikofaktoren		3
3	Solitärkanzerogene		4
4	Bedingt krebsauslösende Faktoren		5
5	Mehrstufen-Modell der Kanzerogenese		5
6	Progression		7
7	Kokanzerogenese		7
8	Synkanzerogenese		8
9	Antikanzerogenese		8
10	Synpromotion		9
11	Antipromotion		9
12	Gentoxizität		10
13	Schwellenwerte bei chemischen Krebsrisikofaktoren		11
 Generelle und spezielle Anforderungen an Langzeitstudien zur Beurteilung der toxischen und kanzerogenen Wirkung von Stoffen			13
1	Einleitung		13
2	Titel und Kurzbeschreibung der Studie		15
3	Allgemeine Anforderungen an (chronische Toxizitäts- und) Kanzerogenitätsstudien		15
3.1	Substanzcharakterisierung		15
3.2	Tierspezifische Kriterien		16

3.3	Tierhaltung	18
3.4	Raumbedingungen	19
3.5	Futter	20
3.6	Trinkwasser	20
4	Behandlung/Applikation	21
4.1	Applikationsspezifische Anforderungen	22
4.1.1	Orale Applikation	22
4.1.1.1	Futter	22
4.1.1.2	Trinkwasser	22
4.1.1.3	Schlundsonde	22
4.1.2	Inhalation	22
4.1.3	Dermale Applikation	23
5	Dauer der Studie	23
6	Versuchsgruppen	23
7	Dosis	24
8	Verlaufskontrolle	26
8.1	Klinische Daten	26
8.2	Hämatologie, klinische Chemie, Urinanalyse	27
8.3	Tumorentwicklung	28
8.4	Pathologisch-anatomische Untersuchung	28
8.5	Histopathologie	29
9	Statistik	30
10	Abschließende Beurteilung der Studie	31
11	Literatur	32
 Qualitätskriterien für Kanzerogenitätsstudien		35
1	Einleitung	35
2	Vorgehensweise	36
3	Literatur	54

Kriterien zur Durchführung und Beurteilung von Kurzzeittests im Hinblick auf eine mögliche kanzerogene Wirkung	55
1 Einleitung	55
2 Beispiele für Kurzzeittests im Hinblick auf potentielle kanzerogene Wirkung	57
3 Durchführung von Kurzzeittests hinsichtlich möglicher gentoxischer Wirkungen	59
3.1 Zusammenstellung einer Testbatterie	59
3.2 Praktische Hinweise	60
3.3 Bewertung der Ergebnisse	61
3.3.1 Allgemeine Hinweise	61
3.3.2 Bedeutung der Ergebnisse aus Kurzzeittests für die Durchführung einer Langzeitkanzerogenitätsstudie	63
4 Beschreibung von Verfahren zum Nachweis der Zelltransformation und Kurzzeittests auf potentielle kanzerogene Wirkung in vivo	64
4.1 Transformationstests in vitro	64
4.2 Kurzzeittests auf potentielle kanzerogene Wirkung in vivo	65
4.3 Indikationen für die Durchführung von Kurzzeittests auf potentielle kanzerogene Wirkung in vivo	66
5 Bedeutung von Gentoxizitäts-, Mutagenitäts- und Kanzerogenitätstests für die Risikoabschätzung hinsichtlich einer Kanzerogenität beim Menschen	67
 Ausschlußkriterien für die Einstufung von Substanzen mit kanzerogener Wirkung im Tierversuch	 69
1 Gesetzlicher Hintergrund	69
2 Rahmenbedingungen	71
2.1 Abschätzbarkeit der Exposition von Menschen	72
2.2 Verfügbarkeit von Daten zur Toxikologie und Exposition	73
3 Allgemeine Überlegungen und Konzepte zur Einstufung bzw. Nicht-Einstufung	75

4	Grundprinzip für die Bewertung kanzerogener Pflanzenschutzmittel und ihrer Wirkstärke in bezug auf eine Einstufung und Kennzeichnung	76
5	Kriterien zum Ausschluß einer Einstufung in EG-Kategorie III bzw. der Kennzeichnungspflicht	78
6	Literatur	82
7	Anhang: Beispiele für die Anwendung der Kriterien für die Nicht-Einstufung in die EG-Kategorie III	84
	Bisher erschienene Veröffentlichungen	95
	Mitglieder und Mitarbeiter der Arbeitsgruppe „Toxikologie“	97
	Zusammensetzung der Senatskommission für Pflanzenschutz-, Pflanzenbehandlungs- und Vorratsschutzmittel	101