

Arbeitsgruppe "Kanzerogenese" Kann eine Substanz Krebs hervorrufen?

Welche Daten werden benötigt?

Wie

entsteht

Krebs?

- 1. Studien an Personengruppen zum Zusammenhang zwischen Einwirkungen am Arbeitsplatz und Krebs oder Krebsvorstufen;
 - Bewertung der Studienqualität und der statistischen Auswertung sowie Anwendung von Ursache-Wirkungs-Prinzipien
- 2. Langzeitstudien Tier: Krebs oder Krebsvorstufen? 3. Mechanistische Studien zur Verstoffwechslung, chemischen Reaktivität und
- mutagenen Wirkung der Substanz

Jahre...

Initiation

Krebserzeugender Stoff (Chemikalie, Strahlung...)

> Kann Mutation im Erbgut auslösen (Irreversibel!)

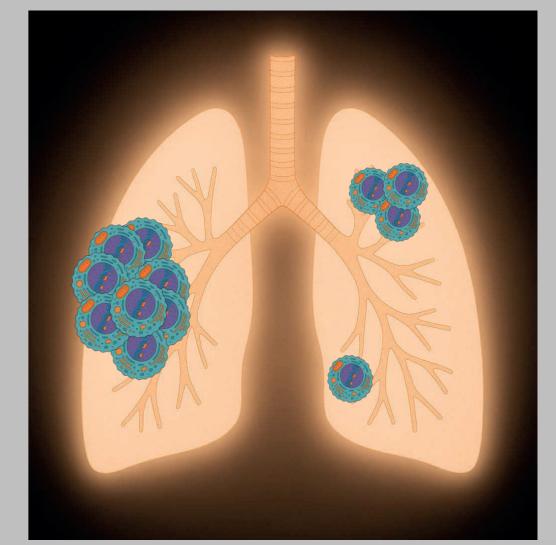
Wenn zellregulatorisch kritisches Gen betroffen... Klonale Vermehrung

der mutierten Zellen

Kann durch bestimmte Stoffe beschleunigt werden

Promotion

Weitere Mutationen, Metastasierung



.... bis Jahrzehnte

Progression

Wiederholte Einwirkung

Effekt kumulativ

Wie ist der Wirkungmechanismus?

Einstufung

- Untersuchungen "im Reagenzglas" Bakterien – Zellen
- Untersuchungen in Tieren
- Beobachtungen beim Menschen
- Verstoffwechselung vergleichen Zellen - Tiere - Mensch
- Erbgutverändernd?

- Geht Substanz/Metabolit in die Zelle?
- Bindet sie an Enzyme, Proteine?
- Kommt sie in den Zellkern?
- Führt sie zu DNA-Schäden?
- Führt sie zu selektivem Zellwachstum?
- Verhindert sie *Apoptose*?
- Wirkt sie immunsuppressiv?

Entscheidung Fachgremium

- Erhöht Substanz Krebsrisiko beim Menschen?
- Gibt es einen plausiblen Wirkungsmechanismus?
- Lässt sich ein Schwellenwert festlegen?

Mögliche Ergebnisse:

- Kategorie 1: Humankanzerogen
- Kategorie 2: Kanzerogen im Tier mit Relevanz für Menschen
- Kategorie 3: Verdacht auf kanzerogene Wirkung
- Kategorie 4: Nicht gentoxisches Kanzerogen mit Wirkschwelle nur mit MAK-Wert
- Kategorie 5: Gentoxisches Kanzerogen (Hintergrundrisiko)
- Nicht kanzerogen

- kein MAK-Wert möglich
- kein MAK-Wert möglich
- MAK-Wert möglich
- nur mit MAK-Wert
- MAK-Wert möglich

Ansprechpartner*Innen:

Edgar Leibold, Michael Arand, Bernd Epe, Veronika Meischner, Dirk Pallapies, Kurt Straif, Michael Schwarz

