

7. Sitzung der BfR-Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung

Protokoll vom 03. und 04. November 2011

Die BfR-Kommission für Expositionsschätzung und Expositionsstandardisierung wurde 2008 gegründet. Aufgabe der aus 14 externen Sachverständigen bestehenden Kommission ist die Beratung des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) bei Fragen der Expositionsschätzung hinsichtlich von Verbrauchern. Hierbei stehen neben aktuellen Fragestellungen auch methodische Grundsatzfragen der Expositionsschätzung und die Standardisierung der entsprechenden Verfahren im Fokus der Beratungen. Die 7. Sitzung fand am 3. und 4. November 2011 statt. Im Folgenden werden die Themen dargestellt, die im Mittelpunkt der Beratungen standen.

1 Annahme der Tagesordnung und des Protokolls der letzten Sitzung

Die vorgeschlagene Tagesordnung und das Protokoll der letzten Sitzung wurden ohne Änderungen angenommen.

2 Mündliche Abfrage der Erklärung zu eventuellen Interessenkonflikten

Herr Dr. Schneider meldet einen Interessenskonflikt zu dem TOP „Methodisches Vorgehen bei der Expositionsschätzung im Rahmen des Restriktionsvorschlages für 4 Phthalate (DEHP; BBP, DBP u. DIBP) der Dänischen EPA“ an. Er wird an etwaigen Abstimmungen zu diesem TOP nicht teilnehmen.

3 Bericht über „Berücksichtigung von Kombinationseffekten bei der Risikobewertung von Chemikalien unter REACH - Gemeinsamer Bericht BAuA, BfR, UBA“ und Beratung über Begleitung der Thematik durch die Kommission

Eine BfR-Mitarbeiterin berichtet über eine entsprechende Erlass-Beantwortung unter Federführung der Bundesstelle für Chemikalien (BfC). In dem gemeinsam mit den weiteren Bewertungsbehörden UBA und FB4 der BAuA erarbeiteten Bericht wurde die inkonsistente Verwendung der Begrifflichkeit z.B. in den verschiedenen regulativen Vollzügen (Biozid-RL versus REACH-VO) aufgezeigt. Zur konsequenten, einheitlichen Verwendung in dem Bericht wurden deshalb Definitionen für alle relevanten Begriffe, wie z. B. „aggregierte Exposition“, „kumulative Exposition“, „Gemisch“ mit der entsprechenden englischen Terminologie festgelegt.

Dabei wurde deutlich, dass in der REACH-VO die Expositionsschätzung für kombinatorische Effekte nicht geregelt ist und keine praktischen Ausführungsbestimmungen in den Guidance-Dokumenten beschrieben werden. Die Behörden sind im Rahmen bestimmter Verfahren (z. B. Beschränkung) und in den Fällen gefordert, wenn für den einzelnen Registranten Kombinationseffekte der von ihm angemeldeten Substanz/en mit anderen Substanzen nicht absehbar sind, da diese beispielsweise nicht zu einer Formulierung im Rahmen der registrierten Anwendung gehören. Diskutiert wurde, ob die Addition verschiedener Szenarien zu realistischen Schätzergebnissen führen kann oder ob auch Gewichtungen verschiedener Komponenten berücksichtigt werden müssen. Allgemein wird das Fehlen valider Daten zum Verbraucherverhalten bemängelt. Ein Kommissionsmitglied berichtet von einem im Frühstadium befindlichen Projekt zu Lebensmittelzusatzstoffen, das in diese Richtung zielt. Ein anderer Teilnehmer verweist auf Ansätze zu dieser Problematik im acropolis-Projekt (www.acropolis-eu.com) und im CEFIC LRI project (<http://www.tags.cperi.certh.gr/>), in denen kombi-

natorische Effekte von Pestiziden betrachtet werden. Außerdem wird über mathematische Modelle zur Betrachtung von additiven, überadditiven und multiplikativen Effekten in der Epidemiologie informiert. Es ist jedoch zweifelhaft, inwiefern diese auf die Expositionsabschätzung kombinatorischer Effekte übertragen werden können. Es besteht allgemeiner Konsens, dass das Thema in der Kommission noch längere Zeit virulent bleiben wird. Zusätzlich soll in den Ausschüssen diese Thematik behandelt werden.

4 Wissenschaftlicher Umgang mit vertraulichen Informationen aus Zulassungsunterlagen in der Kommissionsarbeit

Ein Mitarbeiter des BfR informiert zu der in der letzten Kommissionssitzung aufgetretenen Frage, inwieweit vertrauliche Informationen aus Registrierungsunterlagen in der wissenschaftlichen Erörterung in der Kommission offen gelegt werden dürfen. Anders als im Arzneimittelbereich muss die Vertraulichkeit bestimmter industrieller Daten aus der Registrierung gegenüber der Kommission sowohl nach § 30 des Verwaltungsverfahrensgesetzes als auch nach der REACH-VO gewahrt bleiben. Substanznamen, Tonnagen, Rezepturen etc. dürfen nicht konkret genannt, sondern nur abstrakt diskutiert werden. Einige Kommissionsmitglieder befürchten, dass eine abstrakte Diskussion der Fragen auch nur abstrakte, d. h. im Einzelfall nicht wirklich hilfreiche Antworten generieren wird.

5 Bericht über das Treffen zu „REACH- Szenarien“

Es folgt ein Bericht über das Experten-Treffen „REACH Consumer Exposure Scenarios“ am 4. Juli 2011: Demnach sind Expositionsmodelle bisher allgemein zu wenig evaluiert. Nach einem durch ein Auftragsforschungsinstitut vorgeschlagenen Verfahren zur Verwendungen von Kernexpositionsszenarien können Szenarien systematisch zusammengefasst werden. Als Datenlücken wurden Stoff-Migration und Verbraucherverhalten identifiziert. Zur Verbesserung der Datenlage soll nun eine Studie in Form einer Befragung mit dem Ziel der Verfassung von Fact-Sheets durchgeführt werden. Konkret ist eine erste Abfrage zu der Produktkategorie PC3: Luftbehandlungsprodukte (Air Care Products) geplant. Im privaten wie im öffentlichen Bereich hat deren Vermarktung in den letzten Jahren stark zugenommen. 26 Duftstoffe sind als allergen eingestuft, müssen aber – bis auf Limonen – auf den Verpackungen nicht deklariert werden. Duftstoffe sind häufig auch nach REACH nicht meldepflichtig, weil sie nicht in entsprechenden Tonnagen produziert und in Verkehr gebracht werden. Die Problematik der Exposition von Kindern wird ebenso diskutiert wie eine evtl. Erhöhung der Exposition durch Konzentrationssteigerungen in der Innenraumluft aufgrund neuer Energiesparfenster, die die Luftwechselrate stark senken. Es soll nach dem Vorbild der RIVM Fact Sheets ein Fact Sheet im BfR entwickelt werden, das Kinder besonders berücksichtigt. Da die unfreiwillige Exposition im öffentlichen Raum als extrem multifaktoriell sehr schwer zu modellieren ist, soll zunächst im privaten Bereich (Duftkerzen, sog. Luftverbesserer-Sprays etc.) mit der Szenarien-Entwicklung begonnen werden.

6 Beratung und Beschluss zur Gründung von Ausschüssen für Lebensmittel und Chemikalien mit Formulierung entsprechender Arbeitsaufträge gemäß des Votums der Kommission

Nach Vorstellung des BfR zum Thema „Verbesserung der Kommissionsarbeit“ votiert die Kommission einstimmig für die Gründung von weiteren Ausschüssen. Zusätzlich zum bereits existierenden Ausschuss für Unsicherheit werden Ausschüsse mit den Schwerpunkten „Lebensmittel“ und „Chemikalien“ vorgeschlagen und Arbeitsaufträge formuliert. Um allen Kommissionsmitgliedern einen maximalen Einsatz ihrer Expertise zu gestatten, einigt sich die Kommission auf die Formulierung folgender Empfehlung: „Die Kommission empfiehlt dem Präsidenten des BfR einstimmig, den Teilnehmerkreis der Ausschüsse entsprechend der aktuellen Fragestellung aus dem Kreis der Kommissionsmitglieder frei wählen zu können.“

7 Vorstellung des BfR-finanziertes Projektes „Multiple Source Method“- Simulationen mit Diskussion der Simulations-Ansätze

Vom Deutschen Institut für Ernährung (DifE) wird im Rahmen des Projekts „Überprüfung statistischer Methoden zur Bestimmung der durchschnittlichen täglichen Aufnahme von Schadstoffen über Lebensmittel“ eine Methode dargestellt, um unter Verwendung der Informationen aus einem Food Frequency Questionnaire (FFQ) von Kurzzeitmessungen (beispielsweise 24-h-Recalls an zwei unabhängigen Tagen) auf die Langzeitaufnahme zu extrapolieren. Die am DifE entwickelte Multiple Source Method (MSM) wurde bereits für regelmäßig verzehrte Lebensmittel / aufgenommene Nährstoffe mit einem geringen Anteil Nichtverzehrer erfolgreich angewendet. Ein entsprechendes Tool wurde im Internet zur Verfügung gestellt. In einem im September mit dem BfR begonnenen Forschungsprojekt (Laufzeit ein Jahr) sollen spezielle Anforderungen der Risikobewertung an ein solches Extrapolationsverfahren untersucht werden. Im besonderen Interesse steht dabei die Vorhersagegenauigkeit der Methode bei sporadisch verzehrten Lebensmittel. Die zweigeteilte Projektplanung besteht aus einer Simulationsphase zum Vergleich mit anderen Methoden mit dem Ziel der Weiterentwicklung. Außerdem soll die empfohlene Methode an einem praktischen Beispiel getestet werden. Ziel des Projektes ist es, eine Empfehlung für ein statistisches Verfahren als Extrapolationsmethode bei der Expositionsschätzung über Lebensmittel abzugeben.

8 Möglichkeiten der Untersuchung von lebensmittelassoziierten Erkrankungen im Rahmen der nationalen Kohorte

Der aktuelle Planungsstand wird vorgestellt. Derzeit ist nach internationaler Begutachtung der Projektanträge vorgesehen, mit einem Pretest zu beginnen, um dann ab 2013 die eigentliche Studie durchzuführen. Diskussionspunkte wie z. B. der Einsatz von webbasierten Befragungsinstrumenten als Ergänzung des 24-h-Recalls werden erörtert.

9 Ausschusssitzungen

Entsprechend des Votums der Kommission wurde am ersten Sitzungstag nachmittags in drei parallelen Expertenrunden gearbeitet. Am zweiten Sitzungstag wurden folgende Ergebnisse vorgetragen:

Aus dem Ausschuss Unsicherheit

Ein Mitglied stellt die Struktur des geplanten Leitfadens vor. Nach Entwicklung einer einheitlichen Terminologie wurden exemplarische Leitsätze erarbeitet. Derzeit wird ein gestuftes Verfahren entwickelt. Grundsätzlich werden jeder Stufe der Expositionsschätzung entsprechende (aber nicht alle) Stufen der Unsicherheitsanalyse gegenüber gestellt. Nach Abschluss des methodischen Teils soll ein Anhang mit Fallbeispielen erarbeitet werden (Fernziel).

Aus dem Ausschuss Chemikalien

Zuerst wird die genauere Gestaltung der Befragung zur Verwendung von Air Care Products diskutiert. Als wichtigstes Ergebnis wird die Gewinnung guter Daten zu den verwendeten Produkten und der Anwendungshäufigkeit angesehen. Anschließend wird die Standardisierung von Szenarien, Modellen und Parametern (REACH) erörtert sowie die Expositionsbestimmung auf der Grundlage weniger Daten aus verschiedenen Pfaden und Quellen diskutiert.

Aus dem Ausschuss Lebensmittel

Anhand des vorgestellten Beispiels der Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren über Lebensmittel wird im Rahmen der Anreicherungsverordnung (Artikel 8 der VO 1925/2006/EG) die Quantifizierung des Terminus „weit übersteigt“ im Hinblick auf die Lebensmittel-Anreicherung von *sonstigen Stoffen* diskutiert. Es werden verschiedene Möglichkeiten zur Feststellung der *„üblichen Aufnahme durch eine abwechslungsreiche Ernährung“* erörtert und vorhandene Datengrundlagen zur Aufnahmeschätzung diskutiert. Die Erstellung eines Referenzkollektivs wird als Ziel definiert, um geeignete Standardszenarien ableiten zu können. Anschließend wird ein BfR-Projekt vorgestellt, in dessen Rahmen eine Datenbank zur systematischen Erhebung von Daten über das Vorkommen von Zusatzstoffen in Lebensmitteln erstellt wurde.

10 Diskussion des Begriffs „Hintergrundbelastung“ – Definition und Anforderungen an Daten und Studien

Zum Thema „Hintergrundbelastung“ werden vom BfR Fragen zur Definition und zu Anforderungen an Daten und Studien zur Diskussion gestellt, die nach Möglichkeit als generelle methodische Fragestellungen losgelöst von konkreten Beispielen betrachtet werden sollen. Zu klären ist, ob Hintergrundkonzentration oder -exposition gemeint ist; es wird angeregt, in jedem Fall den Begriff Hintergrundbelastung zu vermeiden. Dabei wird deutlich, dass bei der Findung einer geeigneten Definition klar sei muss, welche Medien oder Expositionen im Vordergrund betrachtet werden, um davon den Hintergrund abgrenzen zu können. Die Kommission stellt die große Bedeutung der Frage fest, wobei der Kontext mit der zu beurteilenden Noxe bei der Definition wichtig ist. „Hintergrundbelastungen“ stellen Verteilungen dar, wie auch an den Konzepten der HBM-Kommission deutlich wird. Im Ergebnis der Diskussion wird festgelegt, dass jeder Ausschuss eine ca. einseitige Stellungnahme möglichst bis zum Ende des Jahres an das BfR senden soll, um daraus bei der nächsten Kommissionssitzung eine abgestimmte Definition ableiten zu können. Da die Organisation einer solchen Stellungnahme schwierig sein dürfte, werden die Kommissionsmitglieder gebeten, auch bis zum Jahresende eine persönliche Einschätzung an das BfR zu schicken.

11 Methodisches Vorgehen bei der Expositionsschätzung im Rahmen des Restriktionsvorschlages für 4 Phthalate (DEHP; BBP, DBP u. DIBP) der Dänischen EPA

Das methodische Vorgehen bei der Expositionsschätzung im Rahmen des Restriktionsvorschlages für vier Phthalate (DEHP; BBP, DBP u. DIBP) der Dänischen EPA wurde vorge-

stellt. Das BfR muss im Verfahren der Beschränkung unter REACH ein entsprechendes Dossier erarbeiten. Es wird die Frage diskutiert, ob das in der dänischen EPA angewendete Konzept der Expositionsschätzung (*Einzelszenarien für alle drei Expositionsrouten für die Lebensmittel, Verbraucherprodukte und Umwelt (Hausstaub), Berücksichtigung drei verschiedener Altersgruppen sowie Summation der Einzelergebnisse (95. Perzentile)*) von der Kommission mitgetragen wird. Anders als in anderen Verfahren unter REACH ist hier die Behörde in der Pflicht, das gesundheitliche Risiko aufzuzeigen und den vorgestellten Beschränkungsvorschlag hinsichtlich seiner Wirksamkeit, praktischen Anwendbarkeit und Überwachbarkeit zu belegen. Da Daten für eine detaillierte Betrachtung fehlen und auch nicht durch Registrierungs dossiers bereitgestellt werden können, wird das Konzept im Phthalat-Beschränkungsvorschlag, doch grundsätzlich die Kombination der 95-%-Quantile mit Medianwerten, auch wenn diese aus unterschiedlichen Studien stammen, als akzeptabel angesehen, um die hohe Phthalataufnahme in der Bevölkerung angemessen zu beschreiben.

12 Verschiedenes und Terminplanung

Unter „Verschiedenes“ wird auch die Frage an die Kommissionsmitglieder herangetragen, aus welchem Bereich und ggf. mit welchen Stoffen Krisen vorstellbar wären, um dem BfR die Möglichkeit zu geben, präventiv tätig zu werden. Es wird um gezielte Hinweise gebeten.

Als nächster Termin wird der **19. und 20. April 2012** festgelegt. Nur vorläufig festgelegt wird der Termin für die zweite Kommissionssitzung im Jahr 2012: 08. und 09. November. Es wird darum gebeten, Terminkonflikte möglichst frühzeitig zu melden.