BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG

BfR
Bundesinstitut für Risikobewertung

Einführung in die Expositions- und Risikoabschätzungen bei Pflanzenschutzmitteln und Biozidprodukten

Dr. Vera Ritz
BfR
Abt. Sicherheit von Pestiziden

Inhalt

1) Grundlagen
2) Pflanzenschutzmittelbewertung
3) Gesetzliche Grundlagen
4) Pflanzenschutzmittelbewertung
5) Biozidbewertung
6) Kumulative Bewertung

Prinzip der Risikobewertung

Die mögliche Exposition wird mit dem höchstmöglich sicheren Expositionslevel (Referenzwert) verglichen

Toxizität („hazard“):

No observed adverse effect level (NOAEL)
+
Unsicherheitsfaktor
⬇
Referenzwert

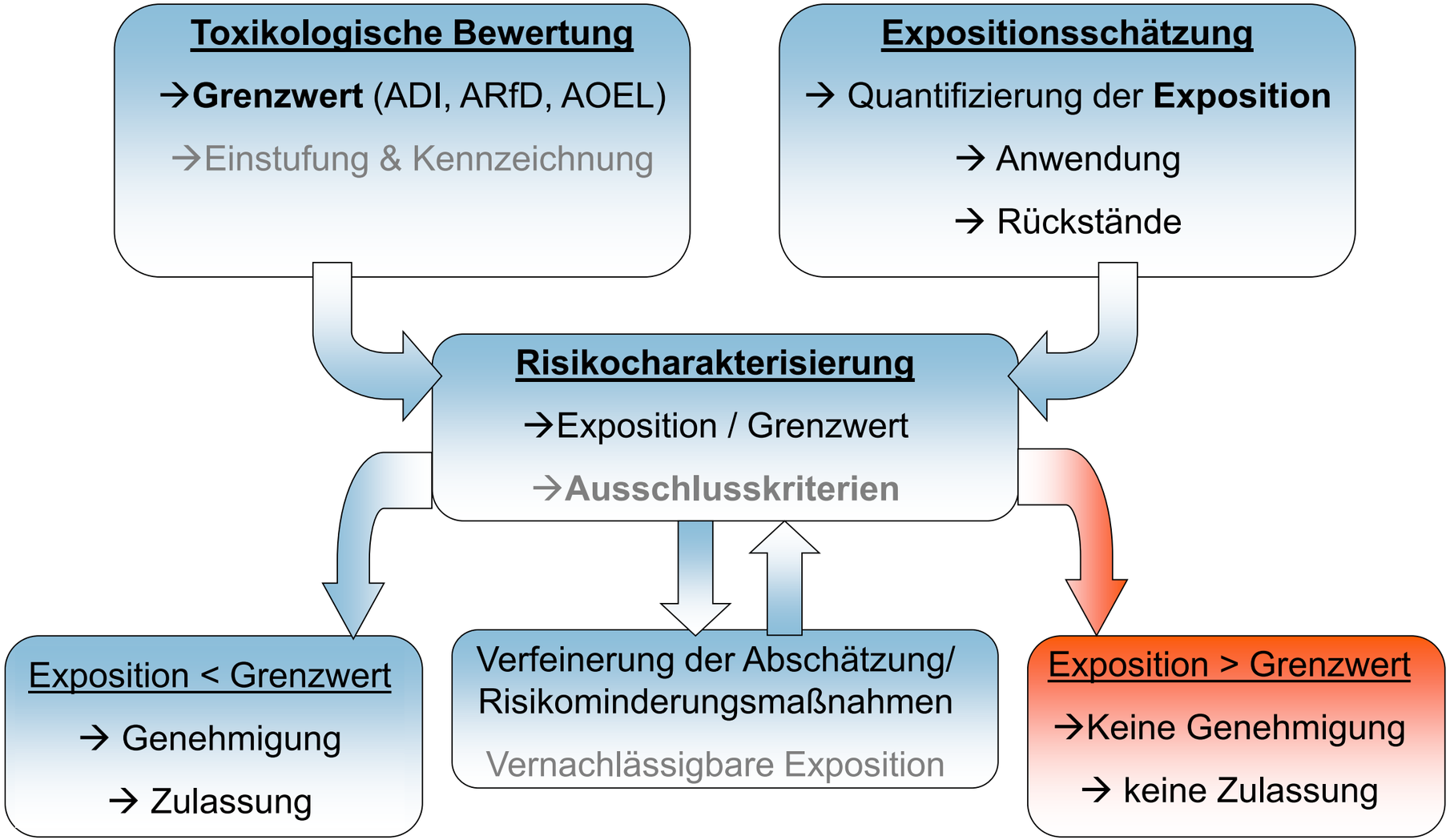
Exposition (Aufnahme):

$$\frac{\text{externe Exposition} \times \text{Aufnahme}}{\text{Körpergewicht}}$$

Schema der Risikobewertung

vereinfachte Darstellung in Anlehnung an Van Leeuwen (1995)

Grundlagen der Risikobewertung



Grundlagen der Risikobewertung

Umgang mit Produkt

Expositions-daten/-modelle

Externe Exposition

Daten zur Absorption (dermal, oral, inhalativ)

Systemische Exposition

Exposition

Referenzwert

Ergebnis – Anwendung ist:

sicher ohne weitere Maßnahmen	sicher mit Risiko-minderungs-maßnahmen	keine sichere Anwendung

Grundlagen der Risikobewertung

Gefahren, die
insbesondere **für die Gesundheit von Mensch und Tier**..,
entstehen können, **abzuwenden** oder ihnen **vorzubeugen**

<u>Die Risikobewertung kommt zu einer Schlussfolgerung:</u>

- **Kein Anlass zur Besorgnis**
  - **→ Benehmen (PSM)/Einvernehmen (Biozid) wird erteilt**

- **Es bestehen Datenlücken**
  - **Unterbrechung der Bearbeitung, Nachforderung von Unterlagen**

- **Anlass zur Besorgnis**
  - **→ Kein Benehmen/Einvernehmen**

Grundlagen der Expositionsschätzung

Primärexposition

Relevante Personengruppe: Anwender

Exposition bei
- Vorbereitung (z.B. Anmischen, Befüllen)
- Verwendung (z.B. Sprühen, Streichen)
- Nachbereitung (z.B. Reinigung)

Sekundärexposition

Relevante Personengruppe: Beschäftigte, unbeteiligte Dritte

Exposition über
- Kontakt mit behandelten / kontaminierten Flächen oder Produkten
- Kontakt über Sprühnebelabdrift
- Rückstände in der Nahrung

Grundlagen der Risikobewertung

Dietary exposure

(Nahrungsbezogene Exposition)

Non-dietary exposure

(Nicht-nahrungsbezogene Exposition, Anwendungssicherheit)

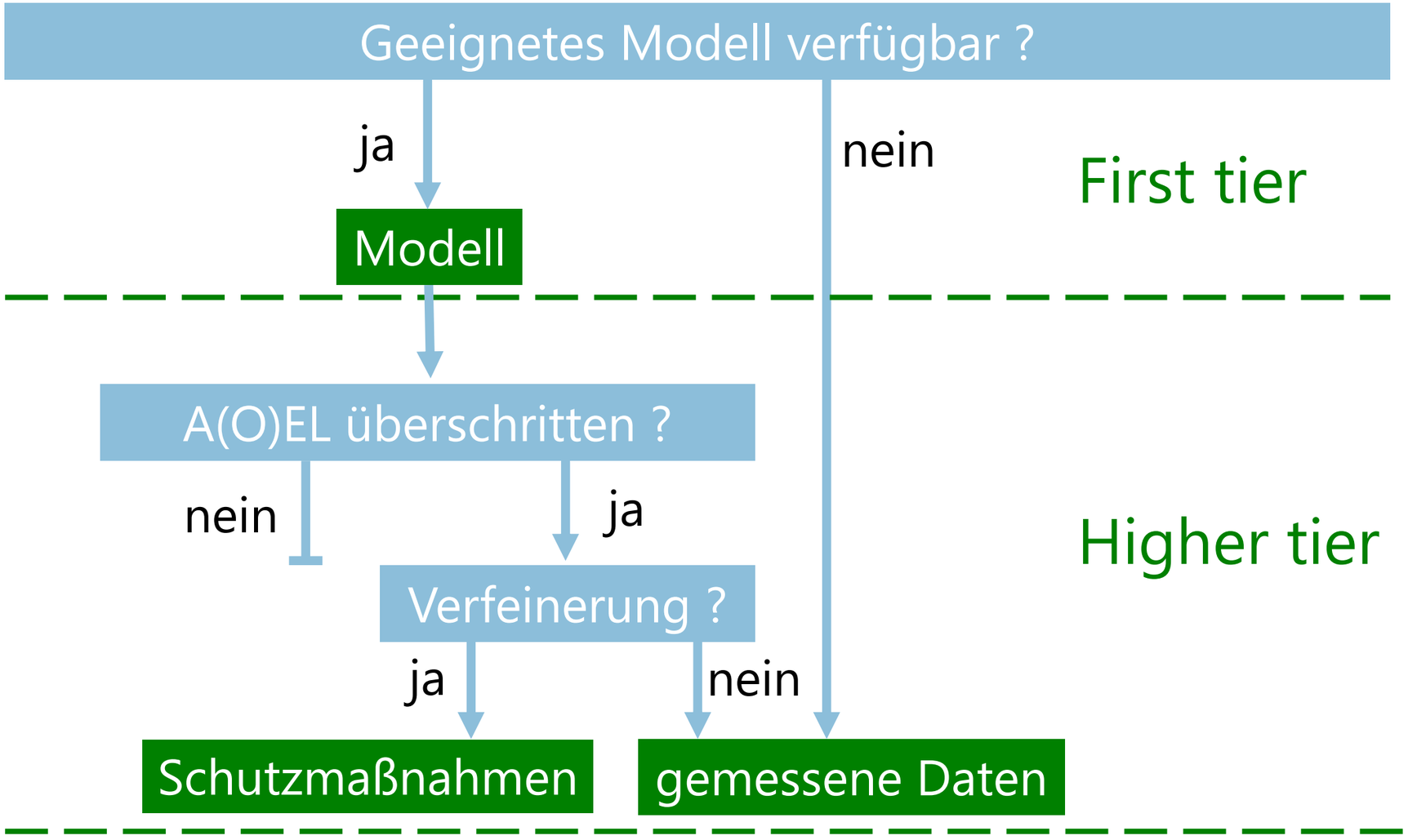
Acute Reference Dose (ARfD)

Acceptable Daily Intake (ADI)

Acceptable Operator Exposure Level (AOEL)

Acceptable Exposure Level (AEL) short-/medium-/long-term

Mehrstufige Verfahren (Tiered Approaches)



Grundlagen der Pestizidbewertung

Pestizidprodukt

Wirkstoffe

- wirksamer Bestandteil eines Pestizidproduktes
- umfassende Bewertung in der EU-Wirkstoffprüfung
  (z.B. Ableitung von Referenzwerten wie ADI, AOEL, etc.)
- nur genehmigte Wirkstoffe können verwendet werden

Beistoffe

- Optimierung der Wirksamkeit von Wirkstoffen
  (z.B. verbesserte Verteilung auf Blätter/Zielflächen)
- Verbesserung der Handhabung des Mittels
  (z.B. in Lösung bringen/verdünnen des Wirkstoffs)
- keine schädlichen Auswirkung auf die Gesundheit

Gesetzliche Grundlagen

Verordnung (EU) Nr. 528/2012

Verordnung (EU) Nr. 1107/2009

Biozid Produkte
► Schutz vor Schädlingen

Pflanzenschutzmittel
► Schutz von Kulturpflanzen

↓ ↓

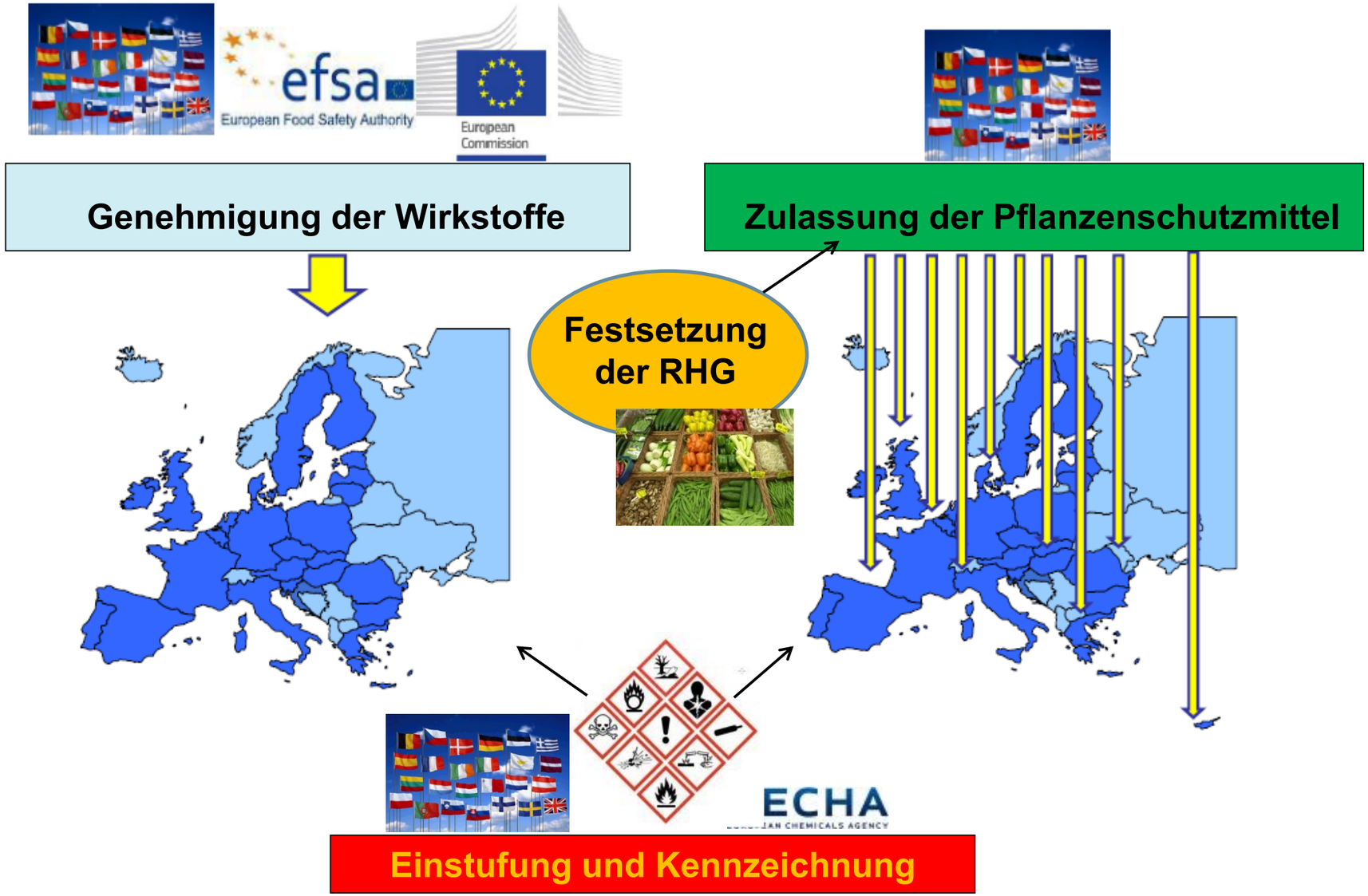
Gesundheitliche Risikobewertung

↓ ↓

in DE: BAuA / BfR

in DE: BfR

Pflanzenschutzmittel (PSM) - Verfahren



PSM-Wirkstoffe - Genehmigung

Antragsteller

Antragstellung bei einem benannten Berichterstattenden Mitgliedsstaat (RMS)

bei Antragstellung in Deutschland: BVL

RMS

Erstellung des Berichtsentwurfs (Draft Assessment Reports (DAR) oder Renewal Assessment Report (RAR)) **und Übergabe an die EFSA**

in DE koordiniert vom BVL unter Beteiligung von JKI, UBA und BfR

EFSA

Kommentierung des DAR/ RAR durch die Mitgliedsstaaten, Antragsteller und der Öffentlichkeit (koordiniert durch die EFSA)

Erstellung des finalen DAR / RAR

Erstellung des europäischen Bewertungsberichtes durch die EFSA (**EFSA Conclusion**)

Erarbeitung eines **Entscheidungsvorschlag**s zur Genehmigung des Wirkstoffes durch die Kommission

COM

Entscheidung über die Genehmigung durch den Ständigen Ausschuss für Pflanzen, Tiere, Lebens- und Futtermittel der EU-Kommission (SCoPAFF)

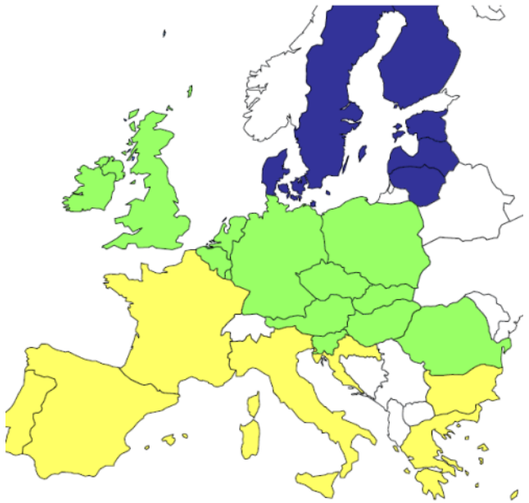
PSM - Zulassung

PSM müssen zugelassen werden, bevor sie angewendet werden dürfen.

- EU – Zonales Verfahren:

  Zentrale Zone, Nördliche Zone, Südliche Zone

- DE – Zuständige Behörden
  - Bundesinstitut für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) Risikomanagement
  - Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)
    Bewertung der gesundheitlichen Risiken für Mensch und Tier (Nutztier)
  - Julius-Kühn-Institut (JKI)
    Bewertung der Wirksamkeit, Resistenzentwicklung
  - Umweltbundesamt (UBA)
    Bewertung der Umweltgefahren



PSM - Zulassung

Antragsteller

Antragstellung in allen gewünschten Mitgliedsstaaten der Zone; Federführung beim zonalen berichterstattenden Staat (zonaler Rapporteur Member State; zRMS)

bei Antragstellung in Deutschland: BVL als Zulassungsbehörde

zRMS

Erstellung des Entwurfs des Bewertungsberichts (Draft Registration Report (dRR)) durch den zRMS

in DE unter Beteiligung von BVL, JKI, UBA und BfR

cMS

Kommentierung des Entwurfs des Bewertungsberichts durch die beteiligten Mitgliedsstaaten (concerned Member States, cMS)

Erstellung des finalisierten Bewertungsberichts (**Registration Reports**) und **Zulassung**

Zulassung des Pflanzenschutzmittels auf Basis des Bewertungsberichts in den einzelnen Mitgliedsstaaten

Anwendungssicherheit: Exponierte Gruppen

Anwender: (Operator) — Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Ausbringung eines Pflanzenschutzmittels (Mischen/Umfüllen, Bedienung der Maschinen, Reparatur, Reinigung)

Quelle: iStockphoto

Arbeiter: (Worker) — Betretung behandelter Gebiete oder Umgang mit behandelten Pflanzen im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit

Quelle: iStockphoto / Fertnig

Nebenstehende: (Bystander) — sich zufällig im behandelten Bereich oder in dessen unmittelbarer Nähe befindend, kein Zusammenhang mit Arbeiten mit PSM, keine Maßnahmen zur Vermeidung oder Begrenzung der Exposition, kurzzeitige Exposition

Quelle: Brookfield allotment – pic by Espresso Addict, creative commons

Anwohner: (Resident) — sich zufällig in der Nähe des behandelten Bereichs befindend, kein Zusammenhang mit Arbeiten mit PSM, keine Maßnahmen zur Vermeidung oder Begrenzung der Exposition, längerfristige Exposition

,

Anwendungssicherheit - Risikominderungsmaßnahmen

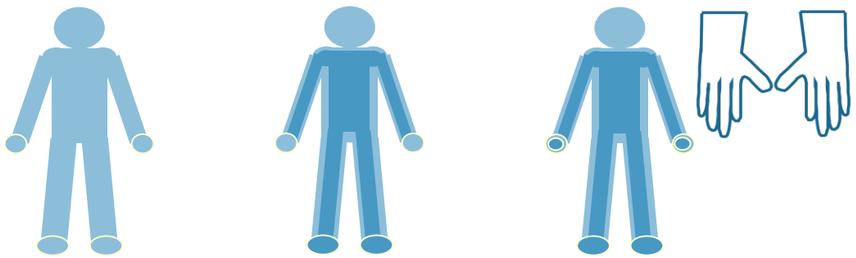
Primärexposition **Anwendungsphase**	Sekundärexposition **Phase nach der Anwendung**
professionelle und nicht professionelle Anwender Inhalative und dermale Exposition bei Anmischen/Befüllen, Ausbringung und Reinigung	**Arbeiter (Nachfolgearbeiten)** abstreifbare Rückstände von behandelten Pflanzen

Nebenstehende Abdrift und Verflüchtigung mit Deposition auf benachbarte Flächen **Anwohner** Betreten von behandelten Flächen

- **Risikobewertung** auf Basis des AOEL (sub-chronische Exposition)
- Falls erforderlich:
  Festsetzung von **Risikominderungsmaßnahmen** zur Vermeidung/ Minimierung der Exposition

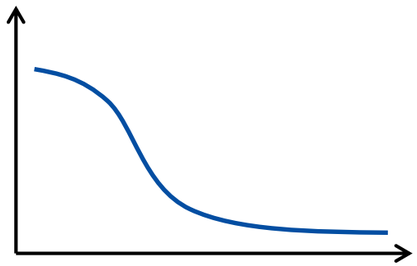
Anwendungssicherheit - Risikominderungsmaßnahmen

Arbeitskleidung und Persönliche Schutzkleidung



Drift-Reduktion

Wiederbetretungsintervalle



Pufferzonen

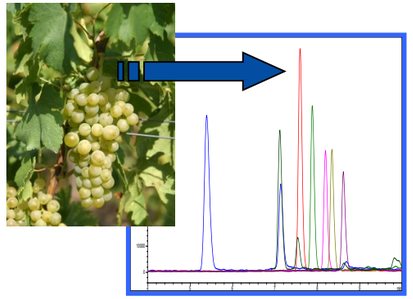
Bewertung des ernährungsbedingten Risikos

- Pflanzenschutzmittel werden absichtlich auf Lebensmittel ausgebracht
- Definierter Verwendungszweck
  - festgelegte Menge des Wirkstoffs/Produkts
  - definierte Kulturpflanzen
  - definierte Wartezeit bis zur Ernte

- Risikobewertung und Zulassung vor der Anwendung
- Geeignete GLP-Studien sind vom Antragsteller vorzulegen
- EU-Risikobewertungen werden in der Regel für akute (tägliche) und chronische (lebenslange) Exposition durchgeführt.

Rückstandsbewertung

Abschätzung der Exposition



Experimentelle Untersuchungen:

- Rückstände in Lebensmitteln / Monitoring
- Überwachte Rückstandsversuche:

Höhe des Rückstands in Pflanzen nach GAP-konformer Anwendung

Expositionsabschätzung / Modellberechungen:

- Verzehrsmodelle für Verbrauchergruppen, basierend auf Befragungen

Nationale Verzehrs Studie II

EsKiMo Ernährungs-Studie als KiGGS-Modul

Rückstandsdefinition

(Überwachung + Risikobewertung)

- HR (höchster Rückstand im Lebensmittel)
- STMR (mittlerer Rückstand im Lebensmittel)
- VF (Verarbeitungsfaktoren)

Rückstandsverhalten

Verbraucherrelevanz

Aufbringung auf Pflanze/Boden

Abbau
Metabolisierung
Verteilung
Fixierung
Mobilisierung
Aufnahme

Rückstände in Pflanzen

Rückstände im Boden

Futter

Prozessierung

Mobilisierung

Mobilisierung

Lebensmittel tierischer Herkunft

Lebensmittel pflanzlicher Herkunft

Fruchtfolge-Kulturen

Grundwasser/ Trinkwasser

Ziel: Identifizierung von toxikologisch relevanten Rückständen in Lebens- und Futtermitteln

Grundlagen der Risikobewertung - Biozide

Akteure

Industrie	Antragsteller: Hersteller, Importeure, öffentliche Einrichtungen
MSCA	Zulassungsstelle in den Mitgliedstaaten, in DE: BfC bei der BAuA Bewertungsstellen: BAuA FB4, UBA und BfR + ggf. weitere
ECHA	Europäische Chemikalienagentur in Helsinki und zugehörige Ausschüsse (BPC + 4 ständige + 4 ad hoc Arbeitsgruppen)
COM (DG SANTE)	Europäische Kommission in Brüssel, Generaldirektion Gesundheit

Grundlagen der Risikobewertung - Biozide

Wirkstoffgenehmigung

Bewertung
nat. Behörden / EU-Länder

Entscheidung
Kommission mit EU-Ländern

Genehmigung
Wirkstoff/Produktart

Zulassung möglich

Nicht -Genehmigung
Wirkstoff/Produktart

Vermarktung untersagt
Wirkstoff/Produkte für
Produktart

Grundlagen der Risikobewertung - Biozide

Zulassung von Produkten

Bewertung in DE durch Behörden

↓

Entscheidung
BfC im Einvernehmen mit BfR, FB4, UBA

↙ ↘

Zulassung
des Produkts

↓

Überwachung
durch Länderbehörden

Keine Zulassung
des Produkts

↓

Keine Vermarktung
Überwachung durch Länderbehörden

Grundlagen der Risikobewertung - Biozide

Wirkstoffe	Produkte
Genehmigung nach EU-Verordnung	Nationale Zulassung in einem EU-Mitgliedstaat
	Gegenseitige Anerkennung der Zulassung zw. MS
	Alternativ: Unionszulassung

Grundlagen der Risikobewertung - Biozide

Primäre Exposition

- Berufliche Verwender
  - mit Sachkunde z. B. Schädlingsbekämpfer
  - ohne Sachkunde (Industriearbeiter, Reinigungskraft)

- Private (nicht-berufsmäßige) Verwender, z. B. Heimwerker

Sekundäre Exposition (unter bes. Berücksichtigung vulnerabler Bevölkerungsgruppen)

- Allgemeine Bevölkerung (über Umwelt, Nahrung, Wasser)
- Nebenstehende (am Arbeitsplatz, im Haushalt)

Grundlagen der Risikobewertung - Biozide

22 Produktarten in 4 Hauptgruppen:

Hauptgruppe 1: Desinfektonsmittel

PT 1 Menschliche Hygiene
PT 2 ohne direkte Anwendung an Mensch und Tier
PT 3 Veterinärbereich
PT 4 Lebens-/Futtermittel-bereich
PT 5 Trinkwasser

Hauptgruppe 2: Schutzmittel

PT 6 Produkte während der Lagerung
PT 7 Beschichtungsschutzmittel
PT 8 Holzschutzmittel
PT 9 Fasern, Gummi, Leder und polymerisierte Materialien
PT 10 Baumaterialien
PT 11 Flüssigkeiten in Kühl- und Verfahrenssystemen
PT 12 Schleimbekämpfungs-mittel
PT 13 Bearbeitungs- und Schneideflüssigkeiten

Hauptgruppe 3: Schädlingsbekäm-pfungsmittel

PT 14 Rodentizide
PT 15 Avizide
PT 16 Molluskizide
PT 17 Fischbekämpfungsmittel
PT 18 Insektizide
PT 19 Repellentien und Lockmittel
PT 20 Sonstige Wirbeltiere

Quelle: Raimond Spekking / CC BY-SA 4.0 (via Wikimedia Commons)

Hauptgruppe 4: Sonstige Biozidprodukte

PT 21 Antifouling
PT 22 Einbalsamierung/ Taxidermie

Quelle: Fotolia / Cybrain

Fazit:

- sehr heterogene Verwendergruppen
- sehr heterogene Formulierungen
- sehr heterogene Expositionsszenarien

Spezielle Aspekte

Lebensmittelrückstände

Festlegung von Rückstandshöchstgehalten für Biozidwirkstoffe:

Interim-Ansatz:

- Rückstände aus Anwendungen an Nutztieren fallen unter Verordnung (EU) No. 470/2009 (Tierarzneimittel, EMA).
- Rückstände von Wirkstoffen, die in Pflanzenschutzmittel eingesetzt werden oder wurden, fallen unter die Verordnung (EC) No. 396/2005 (EFSA).
- Rückstände von Wirkstoffen in Lebensmittelkontaktmaterialien fallen unter die entsprechende Verordnung (EC) No. 1935/2004 (EFSA)
- Andere Rückstände werden unter der Kontaminanten-Verordnung oder der Verordnung über Unerwünschte Stoffe in Futtermitteln geregelt (EFSA).

Leitlinie: CA-March17-Doc.7.6.c-final

Kumulative Risikobewertung

VO (EG) 1107/2009, Artikel 4 **Genehmigungskriterien für Wirkstoffe**

(2) a) [Rückstände von Pflanzenschutzmitteln] dürfen keine schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit von Menschen, [...] — unter Berücksichtigung von Kumulations- und Synergieeffekten, wenn es von der Behörde anerkannte wissenschaftliche Methoden zur Messung solcher Effekte gibt — noch auf das Grundwasser haben.

Kumulative Bewertung bei Mitteln mit mehreren Wirkstoffen für Anwender und akute Aufnahme durch Verbraucher gemäß Stein et al. 2014:

J. Verbr. Lebensm. (2014) 9:367–376
DOI 10.1007/s00003-014-0915-7

Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
Journal of Consumer Protection and Food Safety

ANNOUNCEMENTS AND REPORTS

Human health risk assessment from combined exposure in the framework of plant protection products and biocidal products

Bernd Stein · Britta Michalski · Sabine Martin · Rudolf Pfeil · Vera Ritz · Roland Solecki

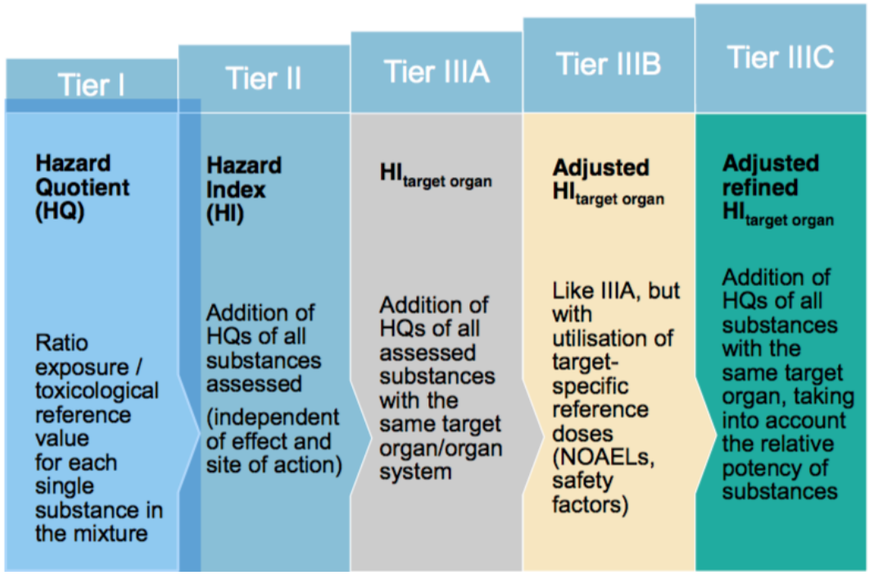
Kumulative Risikobewertung

- Mehrstufiges System auf Basis der Ausschöpfung des jeweiligen Grenzwerts für die einzelnen Wirkstoffe

- Stufe I: **Hazard Quotient (HQ)**
  - Verhältnis Exposition / Grenzwert der Einzelsubstanzen
  - entspricht Ausschöpfung von ARfD/AOEL

- Stufe II: **Hazard Index (HI)**
  - Summation der HQs

- Stufe III: **$HI_{Zielorgan}$**
  - Berücksichtigung von Substanzen mit gleichem Zielorgan, ggf. Verwendung spezifischer Grenzwerte und relativer Potenzfaktoren



Bewertung bedenklicher Beistoffe - Biozide

Substance of Concern (SoC)

- entweder Beitrag zur toxikologischen Einstufung des Produktes
- oder andere Gründe für Bedenken:
  - Synergist: Verstärkung der toxischen Wirkung eines Wirkstoffs,
  - biozider Wirkstoff (z. B. Konservierungsmittel) und ≥0,1 % im Produkt,
  - in der Kandidatenliste nach REACH Art. 59(1),
  - EU-weiter Arbeitsplatzgrenzwert

Leitlinie: CA-Nov14-Doc.5.11 - SoC guidance_final.doc

Bewertung bedenklicher Beistoffe - Biozide

- Für SoC, die zur Einstufung beitragen:
  einstufungsgetriggerte Risikominderungsmaßnahmen
  - Gruppe A: Acute Tox 4, STOT SE 2, Eye Irrit /Skin Irrit2:
    nur Vergabe von P-Sätzen
  - Gruppe B: Acute Tox 1/2/3, STOT SE 1, Skin Corr 1, Eye Dam 1,
    Skin Sens:
    qualitative Risikobewertung, ggf. zusätzl. RMM
  - Gruppe C: STOT RE 1/2, Carc 2, Repr 2, Muta 2 (threshold):
    quantitative Risikobewertung
  - Gruppe D: CMR 1, Muta 2 (ohne threshold):
    mögl. Substitution, sonst wie Gruppe C

- andere Gründe für Bedenken: wie Gruppe C

Bewertung lokaler Effekte - Biozide

Gefahren-kategorie	CLP-Klassifizierung	Maßnahmen für Nicht-prof. Anwender
sehr hoch	• extr. Skin Sens 1A od. 1, • starke Resp Sens 1A od. 1, • Skin Corr 1A	nur für professionelle Anwender
hoch	• starke Skin Sens 1 A od. 1 • moderate Resp Sens 1A od. 1 • Skin Corr 1B/1C • Corr. To resp. Tract • Eye Dam 1	kindersicherer Verschluss, Gebrauchsanweisung, expositionsmindernde Verpackung
mittel	• moderate Skin Sens 1B od. 1 • STOT RE1 (skin, eye, RT, GIT)	kindersicherer Verschluss, Gebrauchsanweisung, expositionsmindernde Verpackung
niedrig	• Skin/Eye Irrit 2 • STOT SE 3 (resp. Tract) • STOT RE 2 (skin, eye, RT, GIT)	Kennzeichnung, Gebrauchsanweisung

Leitlinie: ECHA Guidance on the Biocidal Products Regulation, Vol III Human Health – Assessment & Evaluation (Parts B+C), Version 4.0, December 2017, Ch. 4.3.2

Bewertung lokaler Effekte - Biozide

Gefahren-kategorie	CLP-Klassifizierung	Maßnahmen für prof. Anwender
sehr hoch	• extr. Skin Sens 1A od. 1, • starke Resp Sens 1A od. 1, • Skin Corr 1A	geeignete PPE, techn. RMM, Exposition max. wenige Minuten/Tag
hoch	• starke Skin Sens 1 A od. 1 • moderate Resp Sens 1A od. 1 • Skin Corr 1B/1C • Corr. To resp. Tract • Eye Dam 1	geeignete PPE, techn. RMM, Exposition max. wenige Minuten/Tag
mittel	• moderate Skin Sens 1B od. 1 • STOT RE 1 (skin, eye, RT, GIT)	Geeignete PPE, techn./organ. RMM
niedrig	• Skin/Eye Irrit 2 • STOT SE 3 (resp. Tract) • STOT RE 2 (skin, eye, RT, GIT)	Geeignete PPE, techn./organ. RMM

Leitlinie: ECHA Guidance on the Biocidal Products Regulation, Vol III Human Health – Assessment & Evaluation (Parts B+C), Version 4.0, December 2017, Ch. 4.3.2

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG

BfR
Bundesinstitut für Risikobewertung

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Vera Ritz

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Straße 8-10 ● 10589 Berlin

Telefon 030 - 184 12 - 26200 ● vera.ritz@bfr.bund.de

www.bfr.bund.de