

Mehrfachrückstände von Pestiziden in Lebensmitteln

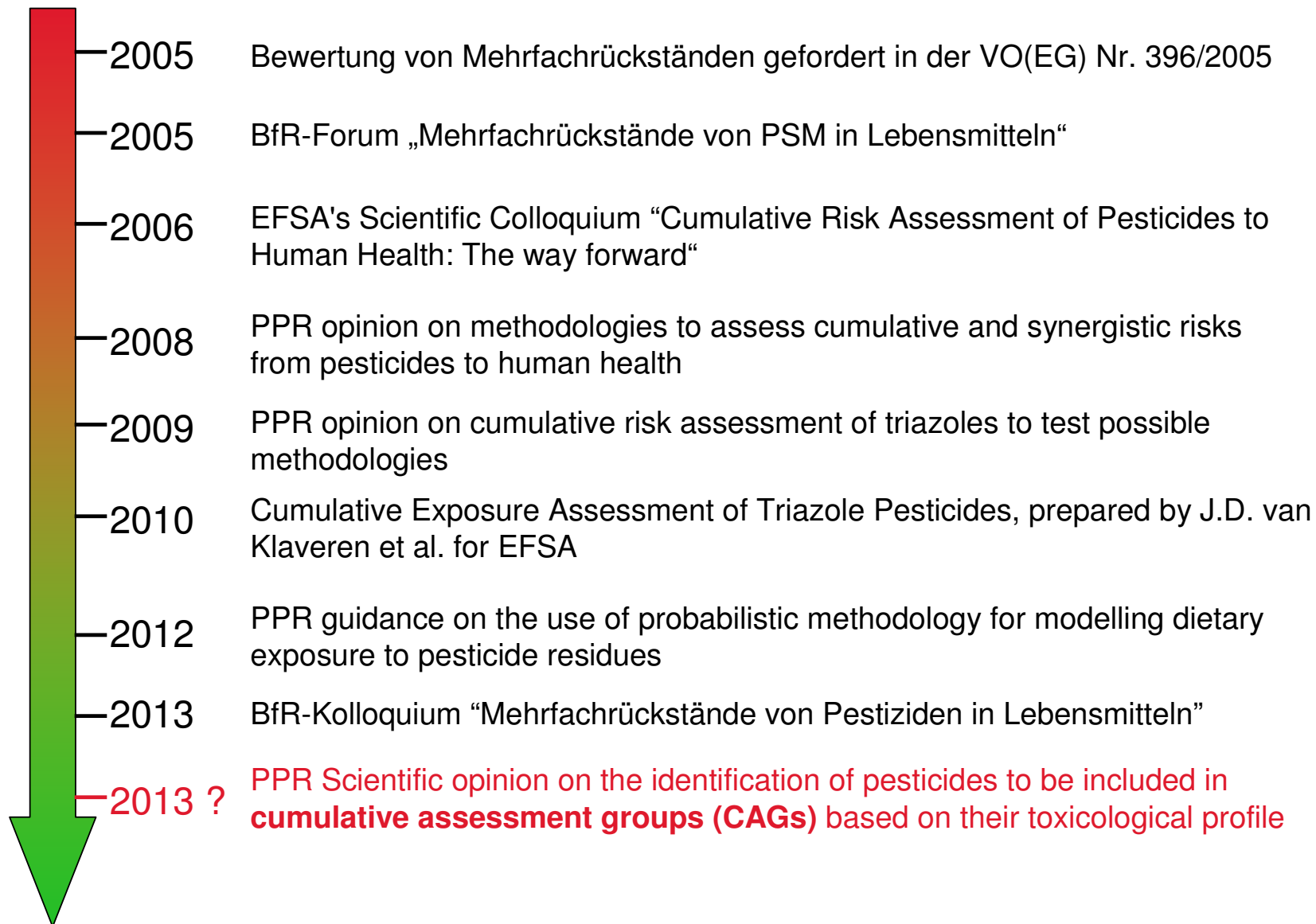
Von der wissenschaftlichen Grundlagenbewertung zur
regulatorischen Umsetzung

Fazit und Ausblick

Dr. Rudolf Pfeil

Dr. Britta Michalski

Was wurde bisher erreicht?



Kombinationswirkungen – **traditionelle** u. **modifizierte** Sicht

- ❑ **Einfach ähnliche Wirkung** (**gleicher MoA** → Dosis-Addition)
 - Kombinationseffekt ergibt sich aus der **Summe der Einzeleffekte**
 - **Dosis-additive Wirkung** ist zu berücksichtigen

- ❑ **Einfach unähnliche Wirkung** (**ungleicher MoA** → Effekt-Addition)
 - Kombinationseffekt wird durch den **gefährlichsten Stoff** bestimmt
 - **Keine additive Wirkung** deutlich unterhalb des NOAEL (d.h. im „Verbraucher-relevanten“ Expositionsbereich)

- ❑ **Einfach unähnliche Wirkung** → **modifizierte Sicht**
 - Additive Wirkung ist auch bei **gleichem Zielorgan** möglich
 - **Dosis-additive Wirkung** ist zu berücksichtigen

Kombinationswirkungen – MoA als Basis für CAGs

□ Vorteile:

- CAGs sind durch **gleichen MoA** der Stoffe eindeutig definiert
- Ein Stoff kann i.d.R. nur einer CAG zugeordnet werden
- CAGs sind nicht zu groß
- CAGs sind für regulatorische Entscheidungen (RHG) gut geeignet

□ Nachteile:

- Hoher experimenteller Aufwand (i.d.R. zusätzliche Studien zur Identifizierung des MoA erforderlich)
- MoA ist nicht immer eindeutig erkennbar
- Zahlreiche Stoffe können keiner CAG zugeordnet werden

Kombinationswirkungen – Zielorgan als Basis für CAGs

□ Vorteile:

- CAGs sind durch **gleiches Zielorgan/gleichen Effekt** eindeutig definiert
- Geringer experimenteller Aufwand (i.d.R. keine zusätzlichen toxikologischen Studien erforderlich)
- Die meisten Stoffe können einer CAG zugeordnet werden

□ Nachteile:

- Ein Stoff kann mehreren CAGs zugeordnet werden
- CAGs können sehr groß sein
- CAGs sind für regulatorische Entscheidungen (RHG) nur bedingt geeignet

Risikobewertung – gestuftes Vorgehen auf Basis des HI

- **HI (ohne Berücksichtigung von CAG)**
 - **Worst-case**-Abschätzung; für alle Stoffe unabhängig von CAGs anwendbar

- **HI (mit Berücksichtigung von CAG)**
 - **konservative** Abschätzung; für alle CAGs anwendbar

- **aHI (mit Berücksichtigung von CAG und Effekt-spezifischem NOAEL)**
 - **verfeinerte** Abschätzung; für alle CAGs anwendbar

- **aHI (mit Berücksichtigung von CAG, MoA und RPF)**
 - **verfeinerte** Abschätzung; nicht für alle CAGs anwendbar, da MoA und RPF i.d.R. nicht bekannt

Expositionsabschätzung von Mehrfachrückständen

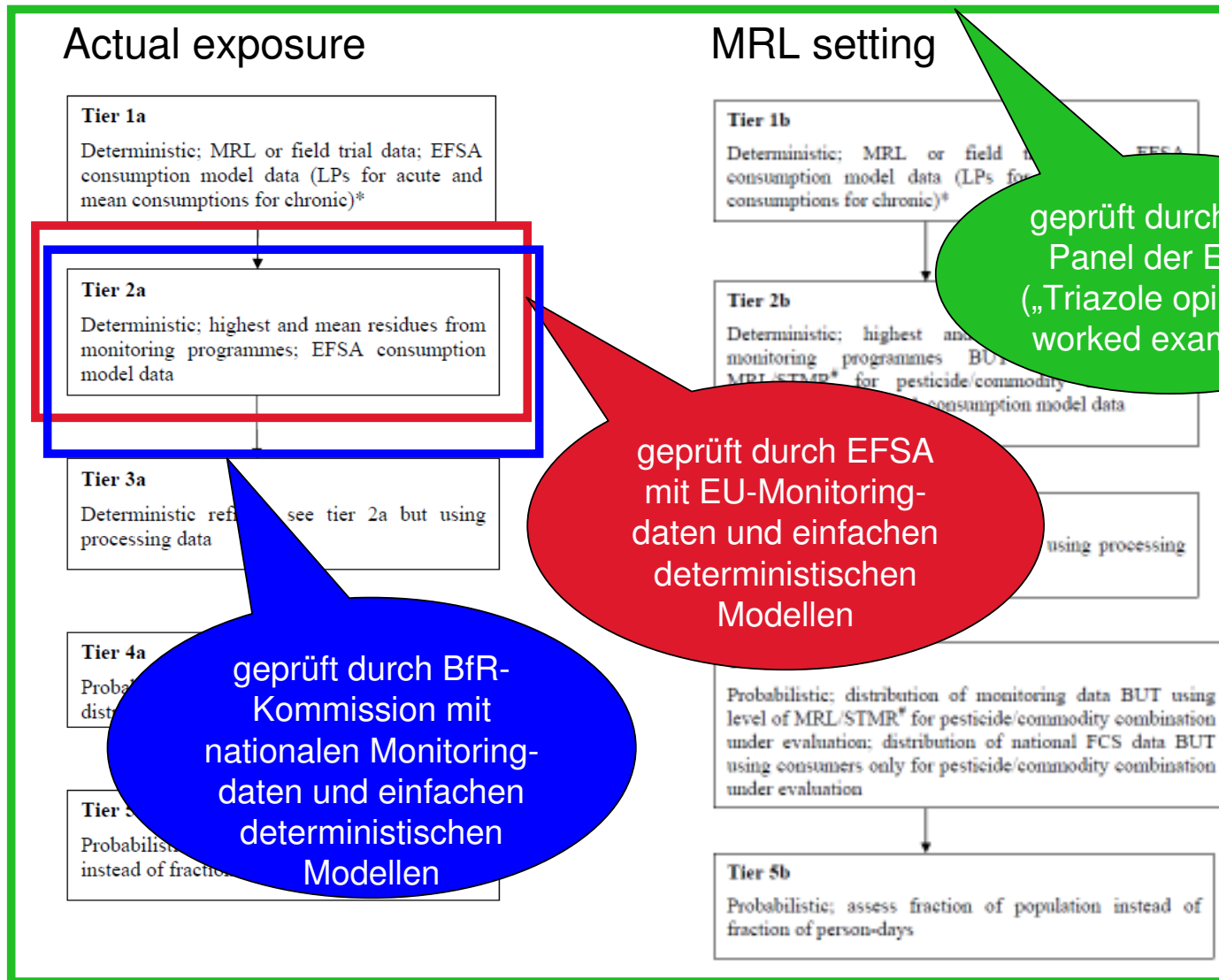
- 4 Szenarien definiert

Actual exposure, acute assessment	MRL setting, acute assessment
Actual exposure, chronic assessment	MRL setting, chronic assessment

...außerdem noch
aggregierte Exposition!

- Gestuftes Verfahren, beginnend mit deterministischen Ansätzen
- Anwendbarkeit der gestuften Verfahren (oder einzelner Stufen davon) in mehreren Projekten untersucht
- „Werkzeuge“ stehen im wesentlichen zur Verfügung

Gestufte Expositionsabschätzung: Anwendungsbeispiele



The EFSA Journal (2008) 704, 1-84

Kumulative akute Risikobewertung auf Basis von Monitoringdaten: EFSA (Szenario „actual exposure, acute+chronic“)

□ Herangehensweise akut

- Monitoringdaten 2010 zu Kopfsalat mit mehr als einem Rückstand >LOQ
- Hazard Index, kumulativ betrachtet wurden alle Pestizide in der Probe

□ Herangehensweise chronisch

- Organophosphate und Carbamate, Hazard Index
- Monitoringdaten 2010 zu ca. 30 Lebensmitteln (39-95 % der Gesamtaufnahme abgedeckt), 3 Szenarien zum Umgang mit „non-detects“

□ Fazit

- Akut: In 30 von 1041 Proben summierter HI > 1
- Chronisch: Kein kumulatives Risiko wenn alle non-detects = Null
- Starke Verzerrung durch non-detects: Niedrigere LOQs? Bezug zu tatsächlichen Anwendungen (Zulassungsregister, Behandlungsindex)? „Validierung“ durch Vergleich mit probabilistischen Auswertungen?

Kumulative akute Risikobewertung auf Basis von Monitoringdaten: BfR-Kommission (Szenario „actual exposure, acute“)

□ Herangehensweise

- Daten aus der Lebensmittelüberwachung (2007-2009) mit mehr als einem Rückstand zu Apfel, Erdbeere, Paprika, Kopfsalat und Tafeltrauben
- Schritt 1 (Screening): HI für alle WS einer Probe addiert
- Schritt 2: genauere Betrachtung aller Proben mit Summen-HI >1, gefundene WS wurden CAGs zugeordnet, addiert wurden nur noch HI für die WS aus derselben CAG

□ Fazit

- Bereits nach Screeningschritt 1 waren 88-99% der Proben unbedenklich, viel Bewertungsaufwand kann so gespart werden
- In den meisten Proben ist ein einzelner WS verantwortlich für HI > 1, mögliche zusätzliche Risiken durch Mehrfachrückstände sind gering
- Gestuftes Verfahren empfehlenswert für die Routineüberwachung

Handlungsbedarf – was ist offen?

- Festlegung überschaubarer und praktikabler CAGs
- Einordnung aller Wirkstoffe in CAGs
- Umgang mit „non-detects“ bei Nutzung von Monitoringdaten
- Festlegung des gewünschten Schutzniveaus für Verbraucher (Management!)
- Bewertung kumulativer Aspekte bei der RHG-Festsetzung und der RHG-Überprüfung gemäß Art. 12(1): Wie komplex und durch wen?
- Einbindung kumulativer Bewertungen in die Zulassungsentscheidungen
- Bewertung des kumulativen Risikos für Stoffe, die verschiedenen gesetzlichen Regelungen unterliegen (z.B. PSM, Biozide, Tierarzneimittel)

Forderungen

- ❑ RHGs müssen unter Berücksichtigung einer kumulativen Exposition für Verbraucher protektiv sein.
- ❑ Konzepte müssen einfach und transparent sein. Dies spricht für:
 - Hazard Index
 - überschaubare CAGs
 - deterministische Expositionsabschätzung
- ❑ Die regulatorische Umsetzung der Konzepte bei RHG-Festsetzung, Überwachung und PSM-Zulassung muss möglich sein
- ❑ Die Konzepte sollen eine Implementierung internationaler Standards (z.B. CXLs) erlauben
- ❑ Die Konzepte sollen so überzeugend sein, dass damit private Standards abgelöst werden

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Dr. Britta Michalski

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Str. 8-10, 10589 Berlin

Tel. 030 - 18412 - 4272

Fax 030 - 18412 - 64272

britta.michalski@bfr.bund.de

www.bfr.bund.de

Dr. Rudolf Pfeil

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Str. 8-10, 10589 Berlin

Tel. 030 - 18412 - 3828

Fax 030 - 18412 - 63828

rudolf.pfeil@bfr.bund.de

www.bfr.bund.de