

Kurzprotokoll der 56. Sitzung der Kommission Human-Biomonitoring des Umwelt- bundesamtes am 20./21. November 2018 in Berlin

TOP 1 Begrüßung und Termine der nächsten Sitzungen

57. Sitzung: 07. und 08. Mai 2019

58. Sitzung: 17. und 18. September 2019

TOP 2 Verabschiedung der Tagesordnung

TOP 3 Genehmigung des Protokolls der 55. Sitzung

TOP 4 Bericht der Geschäftsstelle

Es wurde über weitere geplante Projekte berichtet, die unter Verwendung von Human-Proben der Umweltprobenbank durchgeführt werden sollen.

Es wurde außerdem über die 19. Sitzung des BMU-VCI Expertenkreises am 10. September 2018 berichtet. Hier wurde u.a. beschlossen, dass die Arbeit des Expertenkreises solange fortgesetzt wird bis die Methodenentwicklung für alle 50 Stoffe abgeschlossen ist. Hierfür werden zunächst 5 weitere Jahre eingeplant.

Im Zusammenhang mit der von der HBM-Kommission erbetenen Einsichtnahme in vertrauliche Studien zur Toxikologie der sog. BMU-VCI-Stoffe hat die Geschäftsstelle eine Ergänzung der Geschäftsordnung der HBM-Kommission veranlasst. Des Weiteren wird derzeit eruiert, welche technischen Möglichkeiten für einen vertraulichen Datentransfer bestehen.

TOP 5 HBM-II-Wert-Ableitung für PFOA und PFOS

Es wurde ein Gutachten mit Vorschlägen zur begründeten HBM-II-Wert-Ableitung für PFOA und PFOS vorgestellt. Entsprechend der Definition des HBM-II-Wertes als der Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium, bei deren Überschreitung eine für die Betroffenen als relevant anzusehende gesundheitliche Beeinträchtigung möglich ist, sollen bei der Ableitung folgende **Aspekte** berücksichtigt werden:

- das Risiko besonders sensibler Personengruppen (Alter, Geschlecht)
- die Adversität eines Effektes (Beurteilung entsprechend vorgegebener Normwerte klinischer Fachgesellschaften)
- das Spektrum von Effekten (Risikoprofil)
- die Eintrittswahrscheinlichkeit eines Effektes („nicht auszuschließen“ versus „möglich“)
- die Mischexpositionen gegenüber PFOA und PFOS

Die **Methodik** der HBM-II-Wert-Ableitung richtete sich nach den vorliegenden epidemiologischen Daten:

- Quantil-basiert: Identifizierung des PFOA/PFOS-Konzentrationsbereiches, in dem statistisch signifikante Effekte in den Studien gesehen wurden, und Wahl des Medians des Quantils als POD_{HBM-II} bei Prüfung der Signifikanz des Trends.
- Regressionsanalyse-basiert: Prüfung der Signifikanz des PFAS-Steigungskoeffizienten β , Bestimmung eines kritischen Anstiegs des Effektrisikos, Bestimmung der kritischen Effektgröße/Benchmark Dosis, wenn möglich Bestimmung des BMDL.

Die geplante Stellungnahme der HBM-Kommission soll sowohl die regulatorische Ableitung der HBM-II-Werte aus Tierversuchsergebnissen als auch die Evidenz-basierte Ableitung aus epidemiologischen Studien umfassen.

TOP 6 BMU-VCI - Kooperation

Diskussion des überarbeiteten Stoffdossiers zu Octisalat (Ethylhexylsalicylat, EHS)

Der kritische Endpunkt bei wiederholter EHS-Exposition ist die Reproduktionstoxizität.

Der Konversionsfaktor musste aufgrund eines Verdünnungsfehlers korrigiert werden. In der Publikation von Bury et al. (2019) sind die richtigen Konversionsfaktoren zu finden. Die HBM-Wert-Ableitung muss entsprechend angepasst werden. Es soll ein einheitlicher Wert für alle Bevölkerungsgruppen festgelegt werden und mit einem besonderen Warnhinweis für Schwangere bei HBM-I-Wert-Überschreitung versehen werden.

TOP 7 vertagt auf Januar 2019

TOP 8 vertagt auf Januar 2019

TOP 9 BMU-VCI - Kooperation

9.1 Vorstellung und Diskussion des Stoffdossiers zu TOTM

Es wird davon abgeraten, einen HBM-Wert aus 5 (oder mehr Metaboliten) herzuleiten, da noch nicht absehbar ist, welche dieser Metaboliten faktisch in Proben der Allgemeinbevölkerung gefunden werden. Es ist jedoch absehbar, dass wohl nicht alle (möglichen) Biomarker mit notwendiger Empfindlichkeit quantifizierbar sind (wie z.B. auch bei DEHTP oder DINCH). Bisher ist unklar, welche Biomarker zu einer HBM-Wert Ableitung herangezogen werden sollen.

Bezüglich der HBM-I-Wert-Ableitung sollten außerdem Unsicherheiten aufgrund der schmalen Datenbasis zur Toxizität benannt werden.

9.2 Vorstellung und Diskussion des Stoffdossiers zu 7-Hydroxycitronellal

Die Ableitung eines HBM-I-Wertes kann mittels read across auf Basis des ADI von 0,5 mg/(kg KG x d) für Citral und verwandte Substanzen erfolgen. Dabei soll sich der HBM-I-Wert auf den spezifischen Metaboliten 7-Hydroxycitronellylsäure (7-HCA) im Urin beziehen.

Der HBM-I-Wert rekurriert auf systemisch-toxische Wirkungen von 7-Hydroxycitronellal, eine Bewertung im Hinblick auf die hautsensibilisierende Wirkung von 7-Hydroxycitronellal ist mit diesem HBM-I-Wert nicht verbunden.

9.3 Bericht zur Bewertung von Lysmeral durch die EFSA und ECHA

Eine abschließende Bewertung, ob Lysmeral in vivo ein genotoxisches Potential aufweist (SCCS/1532/14 2014), ist nicht möglich wegen des positiven Befundes im Chromosomenaberrationstest in CHO-Zellen und der nichteinheitlichen Befunde bei den Genmutationstests in Säugerzellen. Die Bewertung der Qualität der Daten durch das SCCS wird als fragwürdig eingestuft. Somit wird die HBM-Kommission keinen HBM-Wert für Lysmeral ableiten.

TOP 10 Verschiedenes

EFSA-Stellungnahme zu Dioxinen und dioxinähnlichen PCBs

EFSA hat eine Stellungnahme zu Dioxinen und dioxinähnlichen PCBs veröffentlicht (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5333>). Differierende Auffassungen einzelner Mitgliedstaaten insbesondere zur Auswahl der Schlüsselstudie wurden unter (<https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/181113>) transparent gemacht. Der Richtwert (TWI) für Total TEQ wurde von der EFSA um den Faktor 7 herabgesetzt (von 14 auf 2 pg/kg KG pro Woche).

Die Hauptgründe für die Absenkung des Wertes waren das Vorliegen neuer epidemiologischer Daten für diese Substanzen sowie verfeinerte Modellierungsverfahren zur Prognose der Konzentrationen im menschlichen Körper im Zeitverlauf.

Die vorliegenden tierexperimentellen Daten wurden ebenfalls ausgewertet. Dabei zeigte sich jedoch, dass die der letzten Bewertung des SCF zugrunde liegende Schlüsselstudie (Faqi et al. 1998) weiterhin als die Studie anzusehen ist, in der der sensitivste Effekt im Tierexperiment beobachtet wurde.