

20. Sitzung der BfR-Kommission für Pflanzenschutzmittel und Biozidprodukte¹

Ergebnisprotokoll vom 04.11.2019

Die Kommission für Pflanzenschutzmittel und Biozidprodukte berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigengremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in wissenschaftlichen Fragen zur Toxikologie, zum Rückstandsverhalten sowie zur Rückstandsanalytik von Wirkstoffen, einschließlich ihrer Metaboliten und Abbauprodukte sowie der Anwendungs- und Verbraucherexposition von Pflanzenschutzmitteln und Biozidprodukten.

Mit ihrer wissenschaftlichen Expertise berät die Kommission das BfR in wissenschaftlichen Fragen als Expertinnen- und Expertennetzwerk, aber sie ist nicht in die regulatorischen, gesetzlich zugewiesenen Verfahren zur Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln und Biozidprodukten eingebunden. Die Kommission besteht aus 15 Mitgliedern, die für einen Turnus von vier Jahren über ein offenes Ausschreibungs- und Bewerbungsverfahren berufen wurden und sich durch wissenschaftliche Expertise auf ihrem jeweiligen Fachgebiet auszeichnen. Die Kommissionmitglieder sind zur Verschwiegenheit gegenüber Dritten und zur unparteilichen Erfüllung ihrer Aufgabe verpflichtet. Eventuelle Interessenkonflikte zu einzelnen in der Sitzung behandelten Tagesordnungspunkten (TOPs) werden für jede Sitzung transparent abgefragt und offengelegt.

Aus dem vorliegenden Ergebnisprotokoll geht die wissenschaftliche Meinung der BfR-Kommission hervor. Die Empfehlungen der Kommission haben allein beratenden Charakter. Die Kommission selbst ist dem BfR gegenüber nicht weisungsbefugt (und umgekehrt).

TOP 1 Begrüßung und Annahme der Tagesordnung

Die Vorsitzende begrüßt die Sitzungsteilnehmerinnen und -teilnehmer und fragt nach Änderungswünschen zur Tagesordnung. Letztere wird ohne Änderungen angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt.

TOP 2 Erklärung zu Interessenkonflikten

Die Vorsitzende fragt sowohl mündlich als auch schriftlich ab, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten (TOP) oder speziellen Themen bestehen. Die Mitglieder geben an, dass diesbezüglich keine Interessenkonflikte vorliegen.

TOP 3 Biozide: offene wissenschaftliche Fragen als mögliche Themen zur Beratung des BfR

Eine Mitarbeiterin der Abteilung Sicherheit von Pestiziden stellt drei mögliche Themenfelder zur Beratung durch die Kommission vor.

Ein Themenfeld sind offene wissenschaftliche Fragen zur Entstehung und Exposition von Desinfektionsnebenprodukten wie beispielsweise bei der Bade- und Trinkwasserdesinfek-

¹ bis 2017 BfR-Kommission für Pflanzenschutzmittel und ihre Rückstände

tion. Ein Kommissionsmitglied verweist auf die in den USA angewandte Ozonierung im Abwasserbereich und die diesbezügliche Literatur zu dabei ablaufenden chemischen Transformationsprozessen. Er erklärt sich bereit, eine entsprechende Zitationsübersicht zusammenzustellen. Ein weiteres Kommissionsmitglied stellt sich für die themenspezifische Beratung zu Desinfektionsnebenprodukten zur Verfügung.

Ein weiteres Themenfeld sind Fragen zur Abschätzung möglicher Übergänge biozider Wirkstoffe auf Lebensmittel beim professionellen Einsatz. Ein Kommissionsmitglied weist auf experimentelle Untersuchungen hin, die in den USA für unterschiedliche Szenarien durchgeführt wurden und erklärt sich bereit, sich um entsprechende Daten zu bemühen. Für die themenspezifische Beratung stellen sich vier Kommissionsmitglieder zur Verfügung.

Ein drittes Themenfeld ist die Abdrift bei Bioziden, das im nachfolgenden TOP eingehender behandelt wird.

TOP 4 Vorstellung eines Forschungsprojektes zur Abdrift bei Bioziden

Ein Kommissionsmitglied stellt die bisherige und geplante Untersuchung der Abdrift von Geräten zur Biozid-Ausbringung vor, die im Rahmen eines Forschungsprojektes aus dem Umweltbereich durchgeführt wird. Hierbei handelt es sich um Versuche, bei denen die Abdrift auf den Boden bei verschiedenen Anwendungsbereichen und Anwendungsmethoden gemessen wird, um daraus Maßnahmen zur Minderung von Abdrift abzuleiten. So kann beispielsweise die Wahl der Düsenform ein sehr wichtiger Parameter sein.

Im Plenum werden Herausforderungen hinsichtlich der Messdaten für die gesundheitliche Bewertung angesprochen.

TOP 5 AG Abdriftbedingte Pestizidrückstände in unbehandelten Kulturen auf angrenzenden Flächen

In der 19. Sitzung der Kommission hatte eine Mitarbeiterin des BfR zu diesem Thema ein Projekt vorgestellt. Im Nachgang zur Sitzung hat das BfR anhand eines Fragenkataloges um wissenschaftliche Beratung durch die Kommission gebeten. Eine AG aus vier Kommissionsmitgliedern hat Antwortvorschläge vorbereitet und stellt diese in der Sitzung zur Diskussion. Prinzipiell erachtet es die AG als möglich, die an nur drei verschiedenen Kulturen ermittelten experimentellen Daten auch auf weitere Kulturen zu extrapolieren. Wissenschaftliche Fragen zu verschiedenen Möglichkeiten der Berücksichtigung abdriftbedingter Rückstände werden diskutiert.

TOP 6 Aktuelle Kurzberichte

Anknüpfend an die Diskussion in der 17. Sitzung der Kommission berichtet eine Mitarbeiterin der Abteilung Sicherheit von Pestiziden über die Entwicklung eines neuen Zustandsindikators zur Verbraucherexposition und die Weiterentwicklung eines bestehenden Indikators zu Überschreitungen von Höchstgehalten von Pflanzenschutzmittelwirkstoffen aus dem Monitoring. Diese hat das BfR im Rahmen des „Nationalen Aktionsplans zur nachhaltigen Anwendung von Pflanzenschutzmitteln“ vorgeschlagen und sie sind Gegenstand der BfR-Pressinformation 23/2019 vom 20.06.2019.

Ein Kommissionsmitglied regt zur weiteren Analyse an, Überschreitungen im Lebensmittelbereich mit solchen im Umweltbereich abzugleichen („matching“). Letztere können unter Umständen auch nur sehr kurzfristig auftreten.

Anknüpfend an die 19. Sitzung der Kommission berichtet ein Mitarbeiter der Abteilung Sicherheit von Pestiziden, dass die damals vorgestellte Projektgruppe inzwischen als „Fachgruppe Prüf- und Bewertungsstrategien von Pestiziden“ mit erweitertem Aufgabenspektrum etabliert ist. Drei Kommissionsmitglieder hatten sich der Projektgruppe als Ansprechpartner zur wissenschaftlichen Beratung zur Verfügung gestellt. Sie tun dies weiterhin für die daraus hervorgegangene Fachgruppe.

TOP 7 Pflanzenschutzmittel – Exposition und Gesundheitseffekte

Ein Kommissionsmitglied berichtet zu Anwendungsdaten von Pflanzenschutzmitteln und geht dabei auch auf Tankmischungen und Spritzfolgen ein. Für eine Spritzfolge wird exemplarisch der summarische zeitliche Konzentrationsverlauf modelliert und damit veranschaulicht, dass die Berücksichtigung der Spritzfolge für eine umfassende Risikobeurteilung sinnvoll sein kann.

Ein weiteres Kommissionsmitglied gibt einen Überblick zu Projekten in der Schweiz zum Themenkreis Exposition mit Pflanzenschutzmitteln und Gesundheitseffekte bei beruflichen Anwendern wie Landwirten. Drei Schwerpunkte sind hierbei die Erfassung von Gesundheits- und Expositionsdaten sowie die Information über Risiken. In einem Projekt zur Verbesserung des Informationsflusses erfolgt eine Strukturierung in drei Anwendungsschutzniveaus: Niveau 1 – Standardschutz, Niveau 2 – erweiterter Standardschutz, Niveau 3 – Sonderfälle mit Spezialschutz.

In der Diskussion werden hochaufgelöste Anwendungsdaten von Pflanzenschutzmitteln als eine Grundlage dafür erachtet, zeit- und ortsaufgelöste Expositionsszenarien abzuschätzen, um damit mögliche gesundheitliche Auswirkungen besser erforschen zu können. In diesem Zusammenhang werden auch Biomonitoring-Programme diskutiert.

TOP 8 Möglichkeiten der Testung von Stoffgemischen an *C. elegans*

Eine Mitarbeiterin der Abteilung Experimentelle Toxikologie und ZEBET stellt den Stand der Methodenentwicklung zur Testung von Stoffgemischen mit dem Nematoden *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) vor. Möglichkeiten und Grenzen dieses Testmodells als Alternative zu Tierversuchen an Wirbeltieren wie der Ratte werden diskutiert.

TOP 9 Alternative Teststrategie für Pflanzenschutzmittel

Eine Mitarbeiterin der Abteilung Sicherheit von Pestiziden berichtet zum aktuellen Entwicklungsstand. Mit einer alternativen Teststrategie für Pflanzenschutzmittel sollen Tierversuche reduziert oder ersetzt werden sowie die Risikobewertung verbessert und vorhandene Methoden sinnvoll kombiniert werden.

Ein Kommissionsmitglied regt an, beim Vergleich von *In-vivo*- / *In-vitro*-Studienpaaren ergänzend auch einen Abgleich mit Strukturannahmen durchzuführen, die sich aus *Quantitative*

Structure-Activity Relationship (QSAR)-Berechnungen zu Wirkstoffen aus der BfR-Kommission der vorhergehenden Berufenungsperiode ergaben. Hierbei wird insbesondere empfohlen zu prüfen, ob bei bestimmten Strukturen besonders große Abweichungen auftreten.

TOP 10 *In-vivo-* / *In-vitro*-Studienpaare mit Pflanzenschutzmitteln zur Entwicklung alternativer Teststrategien

Ein Kommissionsmitglied stellt eine Sammlung von *In-vivo-* / *In-vitro*-Studienpaaren mit Pflanzenschutzmitteln vor. Diese werden zur Unterstützung der Entwicklung alternativer Teststrategien dem BfR zur Verfügung gestellt. Die Daten werden zunächst vom BfR ausgewertet und die Ergebnisse anschließend der Kommission vorgestellt.

TOP 11 AG Empfehlungen für wissenschaftliche Publikationen für die Pestizidbewertung

An die Diskussionen in den beiden vorausgegangenen Sitzungen anknüpfend, stellt ein Kommissionsmitglied einen von der AG nach der letzten Sitzung erarbeiteten Textentwurf vor.

Im Plenum wird die Frage der wissenschaftlichen Publikation auch von Untersuchungsergebnissen, bei denen kein Effekt zu beobachten ist, diskutiert. Die Verfügbarkeit und Verfügbarmachung solcher Untersuchungsergebnisse für die Pestizidbewertung wird einhellig als wichtig erachtet. Möglicherweise haben hierfür international verfügbare Fachzeitschriften von nationalen und internationalen Behörden ein besonderes Potential, da sie Qualitätssicherung, Nachhaltigkeit, relevante Leserschaft und einen Impact-Faktor verbinden können.

Kernpunkte der bisherigen Beratungsergebnisse werden in Form einer Empfehlung der Kommission an das BfR zur Stärkung von wissenschaftlichen Veröffentlichungen für die gesundheitliche Pestizidbewertung diesem Protokoll als Anlage beigefügt.

Für eine umfangreichere Ausarbeitung, z.B. in Form einer Publikation, gibt es Unterstützungsbereitschaft aus den Reihen der Kommission.

TOP 12 Sonstiges

Zur Terminfindung für die nächste Sitzung, die für April oder Mai 2020 anvisiert wird, soll zu einem späteren Zeitpunkt eine Abfrage erfolgen.

Die Vorsitzende bedankt sich bei allen Mitgliedern für ihre Teilnahme und schließt die Sitzung.

Anlage¹

Empfehlung der BfR-Kommission für Pflanzenschutzmittel und Biozidprodukte zur Stärkung von wissenschaftlichen Veröffentlichungen für die gesundheitliche Pestizidbewertung

Hintergrund

Bei der gesundheitlichen Bewertung von Pestizid-Wirkstoffen müssen alle verfügbaren Informationen genutzt werden, wobei ein großer Teil aus gesetzlich vorgeschriebenen Studien zu verschiedenen Endpunkten besteht, der durch die Literatursuche in wissenschaftlichen Veröffentlichungen ergänzt wird. Während gesetzlich vorgeschriebene Studien auf die regulatorische Nutzung ausgerichtet sind, ist dies bei wissenschaftlichen Veröffentlichungen aus dem Bereich der Forschung in der Regel nicht der Fall. Die Verbesserung der Nutzbarkeit von wissenschaftlichen Veröffentlichungen für die gesundheitliche Pestizidbewertung durch Förderung der Informationsbasis für die gesundheitliche Risikobewertung von Pestiziden ist das Ziel dieser Empfehlung an das BfR.

Empfehlung

Zur Stärkung von wissenschaftlichen Veröffentlichungen für die regulatorische Nutzung in der gesundheitlichen Pestizidbewertung empfiehlt die BfR-Kommission, dass die entsprechenden Relevanz- und *Reliability* (Zuverlässigkeits)-Kriterien² bekannter werden und fasst hierzu zentrale Aspekte zusammen, deren Berücksichtigung für Autoren – sowie (mittel- bis langfristig) auch für Fachzeitschriften und Gutachter und Gutachterinnen – relevant sein müssen.

1. Ergebnisse und Daten ausreichend detailliert beschreiben und veröffentlichen

Für die Nutzung (nicht nur) in der regulatorischen Bewertung von Behörden ist es wichtig, dass die Ergebnisse und Daten ausreichend detailliert veröffentlicht werden. Hierzu zählen insbesondere Angaben zu:

Substanz	Es muss klar sein, welche Chemikalien genau verwendet wurden durch Angaben wie CAS (<i>Chemical Abstracts Service</i>)-Nummer, IUPAC (<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>)-Name, Reinheit und Hersteller.
Formulierung	Nicht nur die Substanz, sondern auch die Formulierung kann durch die Beistoffe für spezielle Effekte verantwortlich sein (bei zugelassenen Formulierungen Formulationsnummer).

¹ zum Ergebnisprotokoll der 20. Sitzung der BfR-Kommission für Pflanzenschutzmittel und Biozidprodukte vom 04.11.2019

² BfR-Veröffentlichung hierzu: J. Kaltenhäuser, C. Kneuer, P. Marx-Stoelting, L. Niemann, J. Schubert, B. Stein, R. Solecki, Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 88 (2017) 227-237

Konzentration, Dauer der Exposition	Effekte treten häufig erst ab einer kritischen Dosis auf. Deshalb ist es wichtig, exakt zu wissen, wie hoch und wie lange die Exposition war.
Expositionsweg	Der Aufnahmeweg ist relevant. Es kann einen großen Unterschied machen, ob eine Substanz inhaliert oder verzehrt wird oder ob sie über die Haut wirkt.
Testmethode	Welche Zellen, Tiere, Laborbedingungen, etc. wurden verwendet? Die Angaben müssen so genau sein, dass die Studie reproduzierbar ist.
Testergebnisse	Nicht nur Mittelwerte sind relevant, sondern auch die Einzeldaten müssen verfügbar sein (Details siehe 2.).
Auswertung / Statistik	Sehr wichtig sind Informationen zu den verwendeten statistischen Tests und sonstigen einbezogenen Parametern.

2. Einzeldaten zugänglich machen (Messdaten in *Supplementary Data* veröffentlichen)

Hinsichtlich der Interpretation der Testergebnisse sind nicht nur Mittelwerte relevant, sondern auch die Einzeldaten müssen verfügbar sein. Diese sind erforderlich, um die Ergebnisse auf Plausibilität zu prüfen und ggf. bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien erzielen zu können. Zudem ermöglicht dies, sowohl unnötige Versuche zu vermeiden als ggf. auch eine spätere vertiefte Auswertung mit anderer Fragestellung. Basis hierfür ist die Veröffentlichung der Einzeldaten, z.B. in den Internetressourcen der Fachzeitschriften für zusätzliche Informationen und Daten (*Supplementary material and data*).

3. Übertragbarkeit beobachteter Effekte hinsichtlich Human-Relevanz abgleichen

Viele Versuche werden in Zellkulturen durchgeführt, wodurch die Relevanz für den intakten Organismus, wie z.B. das Versuchstier Maus oder den Menschen oft schwer einzuschätzen ist. Bei neuen Methoden, z.B. bei Omics-Methoden wie Proteomics, Transcriptomics oder Metabolomics, ist nicht von vornherein klar, ob gemessene Effekte, z.B. Veränderungen in bestimmten Expressionsmustern, als „adverse Effekte“ im intakten Organismus gedeutet werden können. Daher muss jeder Versuchsaufbau für die regulatorische Nutzung mit der Relevanz für den Menschen abgeglichen werden.

4. Untersuchungsergebnisse, bei denen kein Effekt beobachtet wurde, veröffentlichen

Für ein vollständiges Bild der Wirkung einer Substanz ist die Veröffentlichung auch derjenigen Experimente wichtig, bei denen kein Effekt zu beobachten ist. Sie sind wertvoll für den Ausschluss bestimmter Szenarien, für den Vergleich mit gefundenen Effekten sowie für die Vermeidung von Doppeluntersuchungen.