

Grunden och gränserna för godkännande- processen

Seminarie - Kvalitet, hälsa och ekologisk mat

KSLA 29 februari 2012

Peter Bergkvist

Disposition

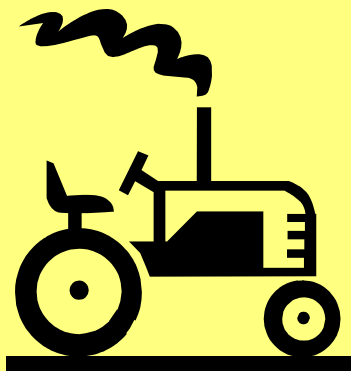
- Reglering av växtskyddsmedel
- Dokumentationskrav
- Beslutsprinciper
- Hormonstörande ämnen

Bekämpningsmedel är antingen

Växtskyddsmedel

t ex

- * Ogräsmedel
- * Stråförkortningsmedel

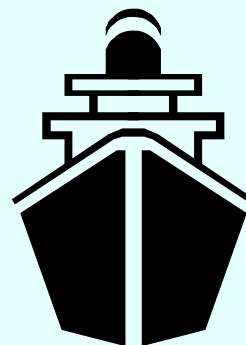


eller

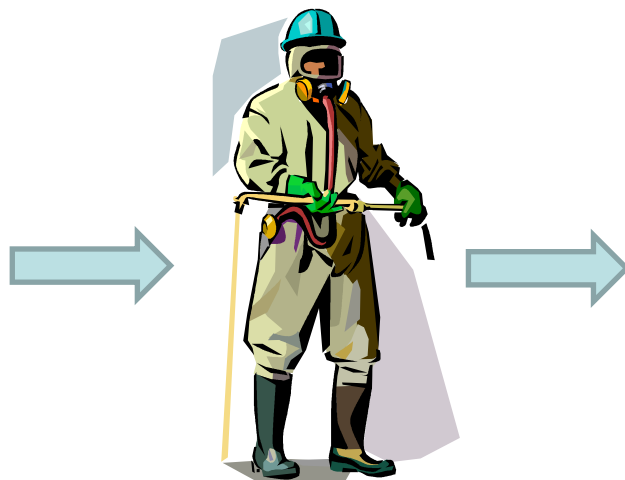
Biocidprodukter

t ex

- * Båtbottenfärger
- * Myggmedel



Reglering av växtskyddsmedel



**Utsläppande av
växtskydds-
medel på
marknaden.**

EU-förordning
1107/2009

**Hållbar
användning av
bekämpnings-
medel.**

Direktiv
2009/128/EG

**Gränsvärden för
bekämpnings-
medelsrester i
livsmedel.**

EU-förordning
396/2005

Reglering av växtskyddsmedel i EU

Utsläppanderegler

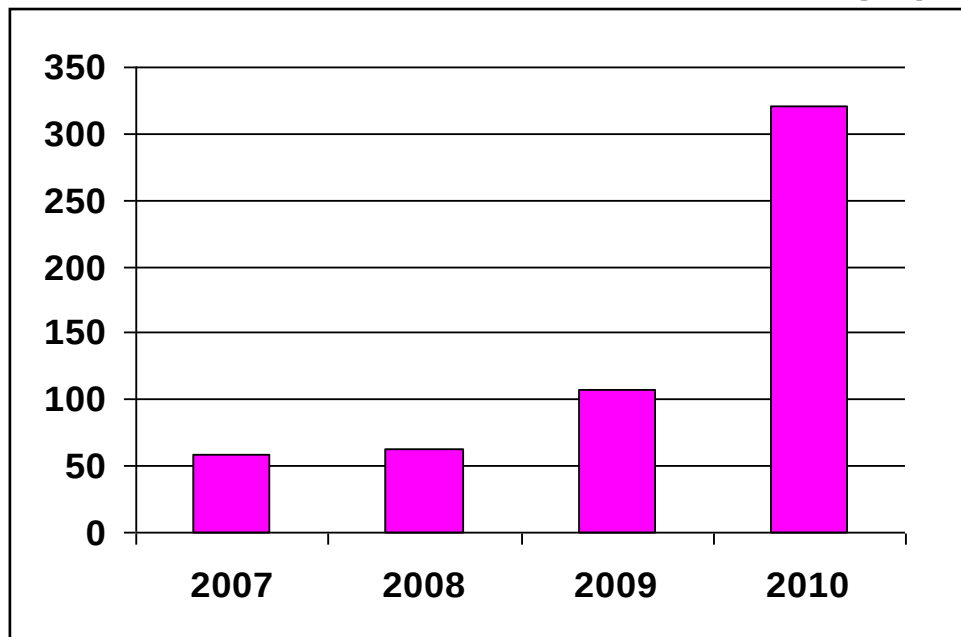
- Förordning 1107/2009
- Totalharmoniserade.
- Två huvudsyften
 1. Hög skyddsnivå.
 2. Fungerande marknad.
- Stupstockar för ämnen.
- Gemensam prövning av produkter inom 3 zoner.
- Substitution av produkter

Användarregler

- Ramdirektiv 2009/128/EG
- Minimiregler på miljöpolitikens område.
- Handlingsprogram.
- Spridningsregler
 - Skydd för vattenmiljöer
 - Förbud inom områden.
- Kontroll av utrustning.
- Krav på IPM fr.o.m. 2014.

Tillståndskrav

- Inom EU får växtskyddsmedel inte ”släppas ut på marknaden” utan att vara godkända.
- Men det förekommer undantag (dispenser).



Antal
dispenser
inom EU
2007-2010

Verksamma ämnen och produkter prövas var för sig

Prövningen sker i två huvudsteg

1. EU-nivå Ämnen får godkännas när det kan antas att de kan användas på ett acceptabelt sätt
2. Landsnivå Produkter får godkännas endast om de uppfyller kraven vid nationell prövning

Datakrav

- Den som söker om ett godkännande ska inkomma med en dokumentation till utvärderande myndighet. Datakraven utgörs av två huvuddelar:
 - 1) verksamt ämne
 - a) kemiska ämnen
 - b) mikroorganismer och virus
 - 2) växtskyddsmedel
- Testerna ska ha utförts enligt officiellt erkända metoder och i övrigt under god laboratorieled.

Datakrav

- Dokumentationens ska

inhålla de tekniska uppgifter som är nödvändiga för att bedöma de omedelbara eller fördröjda förutsebara risker som ämnet kan medföra för människor, djur och miljön samt innehålla åtminstone de uppgifter och resultatet av de studier som avses nedan.

Datakrav för verksamma ämnen

1. Substansens identitet

2. Fysikaliska och kemiska egenskaper

3.5. Verkningsätt

4. Analysmetoder i olika media

5.1. Absorptions-, distributions-, utsöndrings- och metabolismstudier på däggdjur

5.2. Akut toxicitet

5.2.1 Oral

5.2.2 Genom huden

5.2.3 Inandning

5.2.4 Hudirritation

5.2.5 Ögonirritation

5.2.6 Hudsensibilisering

5.3. Korttidstoxicitet

5.3.1 Oral 28-dagarsstudie

5.3.2 Oral 90-dagarsstudie

5.3.3 Andra exponeringssätt

5.4. Gentoxicitet

5.4.1 In vitro-studier (mutagenicitet etc)

5.4.2 In vivo-studier med somatiska celler

5.4.3. In vivostudier med groddceller

5.5. Kronisk toxicitet och cancerogenicitet

5.6. Reproduktionstoxicitet

5.6.1 Flergenerationsstudier

5.6.2 Utvecklingstoxikologiska studier

5.7. Studier avseende fördröjd neurotoxicitet

5.8. Andra toxikologiska studier

5.9. Medicinska uppgifter

5.9.3. Observationer av exponering av allmänheten och i tillämpliga fall epidemiologiska studier

5.10. Sammanfattning av toxicitet för däggdjur och samlad utvärdering

6. Resthalter i eller på behandlade produkter, livsmedel och foder

6.1 Metabolism, distribution och definition av resthalt i växter

6.2 Metabolism, distribution och definition av resthalt i husdjur

6.3 Resthaltsförsök

6.4 Utfodringsstudier

6.5 Inverkan från industriell bearbetning och/eller tillredningar i hushållet

6.5.1 Effekter på resthalternas beskaffenhet

6.5.2 Effekter på resthaltsnivåerna

6.6 Resthalter i efterföljande grödor

6.7 Föreslagna gränsvärden och resthaltsdefinition

6.8 Föreslagna karenstider för förutsedd användning före skörd, eller under kvarhållande eller lagringsperioder när det gäller användning efter skörden

6.9 Bedömning av potentiell och faktisk exponering via kost och på andra sätt

6.10 Sammanfattning och utvärdering av beteende hos resthalter

7. Omvandling, spridning och fördelning i miljön

7.1 Exponering i jord

7.1.1 Nedbrytningsvägar och nedbrytningshastighet

7.1.1.1 Nedbrytningsvägar

7.1.1.1.1 Aerob nedbrytning

7.1.1.1.2 Tilläggsstudier

7.1.1.2 Nedbrytningshastighet

7.1.1.2.1 Laboratoriestudier

7.1.1.2.2 Fältstudier

7.1.2 Adsorption och desorption

7.1.3 Rörlighet i jord

7.1.3.1 Kolonnstudier

7.1.3.2 Kolonnstudie av åldradsubstans

7.1.3.3 Lysimeterstudier eller läckagestudier i fält

7.2 Omvandling, spridning och fördelning i vatten och luft

7.2.1 Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem (i den utsträckning det inte omfattas av 2:9)

7.2.1.1 Hydrolytisk nedbrytning

7.2.1.2 Fotokemisk nedbrytning

7.2.1.3 Biotisk nedbrytning

7.2.1.3.1 Lätt nedbrytbarhetstest

7.2.1.3.2 Vatten/sedimentstudie

7.2.1.4 Nedbrytningshastighet i luft (i den utsträckning detta inte omfattas av 2:10)

7.2.2 Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i luft (i den utsträckning detta inte omfattas av 2:10)

7.3 Bestämning av resthalter

7.4 Monitoring data

8. Ekotoxikologiska studier

8.1 Effekter på fåglar

8.1.1 Akut oral toxicitet

8.1.3 Subkronisk toxicitet och reproduktion

8.2 Effekter på vattenorganismer

8.2.1 Akut toxicitet hos fisk

8.2.2 Kronisk toxicitet hos fisk

8.2.2.1 Test för kronisk toxicitet för vattenfisk

8.2.2.2 Test för toxicitet under fiskarstidigalevnad

8.2.2.3 Livscykeltest på fisk

8.2.3 Biokoncentration hos fisk

8.2.4 Akut toxicitet hos akvatiska, ryggradslösa djur

8.2.5 Kronisk toxicitet för akvatiska, ryggradslösa djur

8.2.6 Effekter på alg tillväxt

8.2.7 Sedimentära arter

8.2.8 Vattenväxter

8.3 Effekter på leddjur

8.3.1 Bin

8.3.1.1 Akut toxicitet

8.3.1.2 Födostest med bilarver

8.3.2 Övriga leddjur

8.4 Effekter på dagmask

8.4.1 Akut toxicitet

8.4.2 Subletala effekter

8.5 Påverkan på icke-målmikroorganismer i jorden

8.6 Effekter på övriga icke-målorganismer (flora och fauna) som antas vara utsatta för risk

8.7 Effekter på biologiska metoder för avloppsbehandling

En (1) ansökan ...



PAN (Pesticide Action Network) kritiserar nya datakrav

- Saknar uttryckliga krav på tester av immunotoxikologi, endokrinstörande egenskaper, epigenetik etc.
- Befarar att den vetenskapliga grunden för utvärderingarna försvinner.
- Menar även att EFSA uppmuntrar till att bortse ifrån oberoende vetenskap.
- Anser att industrisponsrade tester bör stoppas och att endast tester utförda av oberoende laboratorier ska kunna accepteras efter 2014. Kostnaden för dessa ska finansieras genom avgifter från industrin.

Glyfosat

Roundup and
birth defects

Is the public being kept
in the dark?

Ansökan i Sverige för ett växtskyddsmedel

- Ansökande firma lämnar in en dossier för den aktuella produkten.
- Kemi gör en formell kontroll
 - Är det verksamma ämnet godkänt?
 - Överensstämmer användningsområdet med det som bedömdes på EU nivå? etc
- Underlaget ska möjliggöra en riskbedömning för svenska förhållanden.
- Ansökan efter 14 juni 2011 hanteras i ett zonsystem. Ett land utvärderar för hela zonen. Länderna beslutar.

Ansökan i Sverige, forts ...

Bedömning av:

- effektivitet och fytotoxicitet (Jordbruksverket).
- resthalter i livsmedel och risker för konsumenter (Livsmedelsverket).
- resthalter i foder och risker för djur (Jordbruksverket och SVA).
- hälsorisker för användare och arbetare (KemI).
- uppträdande och effekter i miljön (KemI).

Enhetliga beslutsprinciper (särskilda)

2.1 Effektivitet

2.2 Fytoxicitet

2.3 Påverkan på ryggradsdjur som skall bekämpas

2.4 Påverkan på människors eller djurs hälsa

2.4.1 Orsakad av växtskyddsmedlet

2.4.1.1 Exponering av användare (AOEL)

2.4.1.2 Förpackning

2.4.1.3 Personlig skyddsutrustning

2.4.1.4 Exponering för arbetare

2.4.1.5 Exponering för djur

2.4.1.6 Praktiskt genomförbara krav

2.4.2 Orsakad av resthalter

2.4.2.1-7 MRL

2.5 Inverkan på miljön

2.5.1 Omvandling, spridning och fördelning i miljön

2.5.1.1 Nedbrytningstid

2.5.1.2 Förorening av grundvatten

2.5.1.3 Förorening av ytvatten

2.5.1.4 Koncentrationen i luft

2.5.2 Påverkan på icke-målorganismer

2.5.2.1 Fåglar och däggdjur

2.5.2.2 Vattenlevande organismer

2.5.2.3 Honungsbin

2.5.2.4 Andra nyttoinsekter

2.5.2.5 Daggmaskar

2.5.2.6 Mikroorganismer

2.6 Analysmetoder

2.7 Fysikaliska och kemiska egenskaper

Beslutskriterier

Godkännade ska ges endast:

- om den rekommenderade användningen inte leder till att MRL överskrids.
 - när resthalterna speglar den minsta mängd som behövs för att uppnå en tillräcklig effekt enligt god jordbrukssed.
 - när medlet används så att resthalterna vid skörd, slakt och efter lagring är de lägsta möjliga.
 - om exponeringen genom kosten inte överskrider ADI från samtliga registrerade användningar.
 - om resthalter i djurfoder inte har skadlig påverkan på djurens hälsa.
-

Men osäkerheter kvarstår

- Cocktail-effekter utelämnas.
- Det saknas testmetoder och riskbedömningsmetodik för samtliga kända risker.
- - djurförsökens relevans för människor?
- speglar försöken de effekter man vill studera?
- Simuleringsmodeller har sina begränsningar.
- Systematisk miljöövervakning är ovanlig.
- Epidemiologiska undersökningar är svårtolkade.

Hormonstörande ämnen

- EU kommissionen utarbetar en strategi för hormonstörande (endokrinstörande) ämnen.
- Det saknas internationellt vedertagna och användbara testmetoder för samtliga hormonstörande mekanismer.
- Stopstock: Ämnen får ej godkännas om de kan förorsaka endokrina störningar som kan ge skadliga effekter för människor, såvida inte exponeringen är försumbar.
- Gruppen konazoler anses ha hormonstörande egenskaper.
- Antiandrogena egenskaper har påvisats i *in vitro* försök hos epoxiconazole ~ tebuconazole > propiconazole.

Exempel på relevant studie från "fri litteratur"

Reproductive Toxicology 30 (2010) 573–582



Contents lists available at ScienceDirect

Reproductive Toxicology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/reprotox



Endocrine disrupting effects *in vitro* of conazole antifungals used as pesticides and pharmaceuticals

Mia B. Kjærstad^a, Camilla Taxvig^b, Christine Nellemann^b, Anne Marie Vinggaard^b, Helle R. Andersen^{a,*}

^a Department of Environmental Medicine, Institute of Public Health, University of Southern Denmark, J.B. Winsløvsvej 17, DK-5000 Odense C, Denmark

^b Department of Toxicology and Risk Assessment, National Food Institute, Technical University of Denmark, Mørkhøj Bygade 19, DK-2860 Søborg, Denmark

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 June 2009

Received in revised form 5 July 2010

Accepted 30 July 2010

Available online 11 August 2010

Keywords:

Conazole antifungal

Triazole

Imidazole

Steroid synthesis

Endocrine disruptors

MCF-7 cell proliferation

H295R

AR reporter gene assay

ABSTRACT

Widely used conazole antifungals were tested for endocrine disruptive effects using a panel of *in vitro* assays. They all showed endocrine disrupting potential and ability to act via several different mechanisms. Overall the imidazoles (econazole, ketoconazole, miconazole, prochloraz) were more potent than the triazoles (epoxiconazole, propiconazole, tebuconazole). The critical mechanism seems to be disturbance of steroid biosynthesis. In the H295R cell assay, the conazoles decreased the formation of estradiol and testosterone, and increased the concentration of progesterone, indicating inhibition of enzymes involved in the conversion of progesterone to testosterone. Prochloraz was most potent followed by econazole ~ miconazole > ketoconazole > tebuconazole > epoxiconazole > propiconazole. In the MCF-7 cell proliferation assay, the conazoles showed anti-estrogenic effect, including aromatase inhibition, since they inhibited the response induced by both 17 β -estradiol (miconazole > econazole ~ ketoconazole > prochloraz > tebuconazole > epoxiconazole > propiconazole) and testosterone (econazole > miconazole > prochloraz > ketoconazole > tebuconazole > epoxiconazole > propiconazole). The triazoles were anti-androgenic in an androgen receptor reporter gene assay (epoxiconazole ~ tebuconazole > propiconazole). This effect could not be evaluated for the pharmaceutical imidazoles due to cytotoxicity.

© 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

Olika sätt att hantera osäkerheter

Evidensbaserad hållning

- Vi gör inget innan bevis kan övertyga oss om något annat.

"Liken på bordet först".



Förebyggande

En vetenskapligt grundad misstanke är tillräckligt för att agera.

- Osäkerheten ska drabba företagen och inte vår hälsa eller miljön.