

59. Sitzung der HBM-Kommission (10. März 2021)

Kurzprotokoll

TOP 1 Begrüßung und kurze Vorstellungsrunde

Frau Dr. Kolossa-Gehring begrüßte im Namen des UBA die neu und wieder-berufenen Mitglieder der HBM-Kommission sowie die ständigen Gäste (siehe <https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/kommission-human-biomonitoring/mitglieder-gaeste-der-hbm-kommission>). Den Vorsitz der HBM-Kommission übernimmt dankenswerterweise Frau PD Dr. Röhl, Herr Dr. Koch erklärte sich dankenswerterweise bereit, als Stellvertreter zu fungieren. Alle an der Sitzung Teilnehmenden stellten sich kurz vor, es wurde kein Interessenkonflikt angezeigt.

TOP 2 Verabschiedung der Tagesordnung sowie künftige Themen und Termine der nächsten Sitzungen

Die Tagesordnung in der Fassung vom 8.02.21 wurde angenommen. Nach Reflexion der Ergebnisse der letzten Berufungsperiode und Rückmeldungen von Mitgliedern der Kommission wurden die Schwerpunkt-Themen benannt, die in nächster Zeit bearbeitet werden sollen:

Kurzfristig:

- Fertigstellung des Konzeptpapiers zur Beurteilung von Human-Biomonitoring-Ergebnissen für Kanzerogene
- Erarbeitung eines Vorschlags zur Aktualisierung des Verfahrens zur Ableitung von Referenzwerten
- Festlegung von Referenzwerten für Kinder mittels der Daten der Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit (GerES V 2014 – 2017)

Mittelfristig:

- Aktualisierung der HBM-Wert-Definition und Kommunikation von Überschreitungen, in diesem Zusammenhang könnte ggf. auch die noch offene Frage geklärt werden, ob die für die Kalkulation der HBM-Werte verwendeten Urinvolumina/kg Körpergewicht für Kinder und Erwachsene weiterhin adäquat sind.

Kontinuierlich nach Maßgabe vorliegender Informationen:

- HBM-Wert-Ableitung für ausgewählte Stoffe

Die nächsten beiden Sitzungstermine werden der 9.6. und 15.9. jeweils nachmittags sein, die Sitzungen werden digital über Webex stattfinden.

TOP 3

Bericht der Geschäftsstelle

Es wurde über die UBA-interne Tagung zur Umweltprobenbank berichtet und auf die neu gestaltete Homepage mit ihren benutzerfreundlichen Recherchemöglichkeiten hingewiesen (<https://www.umweltprobenbank.de/de>).

Im Rahmen der BMU-VCI-Kooperation sind für einige neue Stoffe HBM-Methoden fertiggestellt und Daten zur Stoffkinetik erhoben worden, so dass für diese Stoffe sukzessive HBM-Werte abgeleitet werden können. Entsprechende Stoffdossiers und HBM-Wert-Vorschläge werden zu den nächsten Sitzungen von der Geschäftsstelle versendet, jeweils verbunden mit der Bitte um Übernahme der Rapporteurfunktion durch ein Mitglied/einen Gast der HBM-Kommission.

Zu BHT (Butylhydroxytoluol) liegt keine Kinetik-Studie vor, so dass die HBM-Kommission beschloss, auf Grundlage vorhandener Daten unter Annahme eines ‚Worst-case‘ eine HBM-Ableitung vorzunehmen.

Es wurde außerdem ein Teilgebiet (Task 5.2) der Arbeiten des UBA unter der Europäischen HBM Initiative (HBM4EU, <https://www.hbm4eu.eu/>) vorgestellt, bei dem gesundheitsbasierte Beurteilungswerte (human biomonitoring guidance values – HBM-GVs) abgeleitet werden. Das Konzeptpapier, das die möglichen Ableitungswege sowie den Abstimmungsprozess unter HBM4EU beschreibt, findet sich hier: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113622>. Bisher wurden HBM-GVs für 5 verschiedene Phthalate und DINCH (<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113722>), für die Bisphenole BPA (<https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106563>) und BPS, für die Lösemittel NMP, NEP, DMF und DMAC und für Cadmium (<https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106337>) abgeleitet. Dieses Jahr sollen vom UBA Vorschläge für HBM-GV für Deltamethrin, Cyfluthrin und Quecksilber gemacht werden und den anderen Projektpartnerinnen und -partnern zur Beratung vorgelegt werden. Zukünftig wird die HBM-Kommission verstärkt über die Rapporteurs- und Diskussionsbeiträge an der jeweiligen Kommentierung beteiligt und jeweils prüfen, ob der analoge HBM-I-Wert, ergänzend ggf. auch der HBM-II-Wert, abgeleitet bzw. aktualisiert werden kann.

TOP 4

Ableitung von HBM-Werten/HBM-GV für Deltamethrin

Es wurde ein im Auftrag des UBA erarbeitetes Gutachten mit einem Vorschlag zur Ableitung von HBM-I-Werten/HBM-GV für Erwachsene und Kinder in Bezug auf das Pestizid Deltamethrin vorgestellt. Basis soll der ADI für Deltamethrin in Höhe von 0,01 mg/kg KG x d sein, dem ein NOAEL von 1 mg/kg KG x d aus Studien mit wiederholter Verabreichung an Hunden und Ratten zugrunde liegt (Effekte beim LOAEL: verringertes Körpergewicht, Lebertoxizität, Verhaltensauffälligkeiten). Die Umrechnung der Wirkstoffdosis in eine entsprechende Metabolitenkonzentration im humanen Urin soll sich

auf den spezifischen Expositionsmarker cis-DBCA (cis-3-(2,2-Dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure) beziehen.

Diskussion in Stichpunkten:

- Prinzipiell Zustimmung zum vorgeschlagenen Ableitungsweg
- Keine Anwendung eines zusätzlichen Sicherheitsfaktors von 3 wie durch Health Canada bei der Ableitung eines ADI für Deltamethrin erfolgt (Nach dem kanadischen „Pest Control Products Act“ wird die Anwendung eines zusätzlichen Sicherheitsfaktors von bis zu 10 verlangt, um die Vollständigkeit der Daten in Bezug auf die Exposition von und die Toxizität für Säuglinge und Kinder sowie die potenzielle prä- und postnatale Toxizität zu berücksichtigen.)
- Kein zusätzlicher HBM-I-Wert für den unspezifischen Metaboliten 3-PBA, weil dieser größtenteils weiter abgebaut wird („Durchgangsmetabolit“) und dieser Metabolismus individuell sehr unterschiedlich ist
- Hinweis, dass die Werte für die täglichen Urinvolumina pro kg KG, die für die HBM-Wert-Berechnung eingesetzt werden, eher den Median beschreiben und nochmals durch die HBM-Kommission im Rahmen der HBM-Wert-Definition (s.o.) diskutiert werden sollten (u.a. welches Perzentil sollte zugrunde gelegt werden?)

Inwiefern eine HBM-II-Wert-Ableitung sinnvoll ist, soll auf einer der nächsten Sitzungen der HBM-Kommission beraten werden. Kommentare, die von HBM4EU Partnerinnen- und Partnern bezüglich des vorgestellten Vorschlags eingegangen sind, sollen berichtet werden.

TOP 5 GerES V - Referenzwerte für PFHxS und ausgewählte Phthalate

Es wurde das bisherige Vorgehen zur Referenzwert-Ableitung entsprechend des 1996 und 2014 formulierten Konzepts der HBM-Kommission vorgestellt und Klärungs- und Abstimmungsbedarf hinsichtlich folgender Punkte gesehen:

- Festlegung einer einheitlichen Berichtsform für die Datenbeschreibung,
- Auswahl einer einheitlich angewendeten Methode der Perzentil-/Quantilbestimmung (Excel, SPSS, SAS, R, ...-Methoden)
- Auswahl der Methoden zur Bestimmung der unteren Grenze des Konfidenzintervalls des RV95% (parametrisch, Rangordnung, Resampling, Quantilregression)
- Kriterien für die Klassifikation „Ausreißer“ in den Daten
- Mindest-Umfang der Stichprobe für eine RV95% - Ableitung
- Wie sollen Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze berücksichtigt werden? Wie hoch darf der Anteil von Werten unterhalb der Bestimmungsgrenze sein? (Schätzer des empirischen geom. Mittels (gM) und der geom. Standardabweichung werden ggf. durch den LOD/2-Wert verzerrt. Hierdurch wird die Anwendung einer parametrischen Schätzung des RV95% und seines Konfidenzintervalls erschwert.)
- Wann sollte eine Stratifizierung des RV95% nach Alter und Geschlecht erfolgen?

Die genannten Punkte sollen in einer Arbeitsgruppe bearbeitet werden. Eine erste Beratung dieser AG wird noch vor der nächsten Sitzung der HBM-Kommission erfolgen, eine entsprechende Terminabfrage wurde vorgenommen.

Die Datenanalyse der GerES V Daten zu PFHxS (Perfluorhexansulfonsäure) weist auf eine nicht-homogene Lognormalverteilung hin. Am rechten Verteilungsrand zeigen sich Hinweise auf höher exponierte Personen. Der Referenzwert wurde für Mädchen und Jungen im Alter von 3 bis 17 Jahren einheitlich auf **1,0 ng PFHxS/ml Blutplasma** festgelegt. Die Differenz zwischen Jungen (1,0 ng/ml) und Mädchen (um etwa 0,2 ng/ml niedriger als bei Jungen) wurde als zu gering angesehen, um hier nach Geschlecht differenzieren zu müssen.

Für DiNP (Diisononylphthalat) sollte die Referenzwert-Festlegung für die Summe mehrerer Metaboliten sowie auch getrennt nach Metaboliten erfolgen, deshalb wird dieser TOP zu einem späteren Zeitpunkt nochmals beraten.

TOP 6 GerES VI und künftige internationale HBM Aktivitäten

a) GerES VI

Die Planung von GerES VI erfolgte in Anlehnung an die *gern*-Studie des Robert Koch-Instituts (RKI) und des Max-Rubner-Instituts (MRI). Aufgrund der anhaltenden pandemischen Lage kann die *gern*-Studie nicht wie geplant durchgeführt werden. In Anbetracht der neuen Anforderungen und des Bedarfs nach zukünftig schlankeren und flexibleren Erhebungen, erarbeitet das RKI ein angepasstes Rahmenkonzept für eine modifizierte Gesundheitsstudie (Feldstart voraussichtlich in 2022). Das UBA plant die Umweltkomponente GerES VI weiterhin als zusätzliches Modul an die modifizierte Studie anzubinden.

b) Künftige internationale HBM Aktivitäten

Unter dem EU-Forschungsprogramm Horizont Europa ist eine neue EU-Partnerschaft zur Risikobewertung von Chemikalien geplant. Sie soll sich gezielt an regulatorischen (Forschungs-) Bedarfen ausrichten, die gemeinsam von europäischen und nationalen Behörden definiert werden, und soll übergeordnet zur Erreichung des European Green Deals beitragen, vor allem zu den Unterzielen „Towards a zero pollution ambition for a toxic-free environment“ und der „Chemicals Strategy for Sustainability“.

Weiterführende Informationen:

European Green Deal: https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/european-green-deal_de

Horizont Europa: https://ec.europa.eu/info/horizon-europe-next-research-and-innovation-framework-programme_en

HBM4EU-Projektwebsite: <https://www.hbm4eu.eu/>

TOP 7 HBM Blei - anlassbezogen

Es wurde über eine geplante Human-Biomonitoring-Studie in einem historischen Blei-Erz-Abbauggebiet berichtet und das Design dieser Studie diskutiert.

TOP 8 Sonstiges

- Zu PFAS-Aktivitäten wird auf einer der nächsten Sitzungen berichtet werden.
- HBM-Aktivitäten mit Bezug zur Muttermilch sollen ebenfalls auf einer der nächsten Sitzungen vorgestellt werden.