

Datum: 22 oktober 2014

Opsteller: art. 10.2.e pers gegevens

Vorige bespreking: -

Akkoord secretaris:

C-270.I.8

buiten reikwijdte verzoek

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

Herbeoordeling van risico voor Aspergillus resistentie van triazolen

Er is bezorgdheid over het ontstaan van resistentie van de Aspergillus schimmel tegen azolen. Naar aanleiding daarvan heeft het College in 2013 een brief aan gestuurd aan de Staatssecretarissen van de ministeries van I&M, VWS en EZ. In de brief wordt aangegeven dat de resistentieontwikkeling waarschijnlijk meerdere oorzaken heeft en dat een brede aanpak noodzakelijk om het gewenste effect te sorteren. Op basis van de huidige informatie kan het Ctgb niet ingrijpen in de huidige toelatingen. Er is momenteel te weinig informatie voorhanden om een eventuele causaliteit vast te stellen tussen het gebruik van triazool middelen en het ontstaan van en/of de instandhouding van de vastgestelde resistentie.

De staatssecretarissen van I&M en EZ hebben in 2014 in twee brieven de Tweede Kamer over de resistentie ontwikkeling geïnformeerd, zie Bijlage 5. In de brief van I&M is een langdurig project aangekondigd om de benodigde kennis te ontwikkelen. In de brief van EZ is de toezegging gedaan dat het Ctgb samen met andere partijen gaat analyseren of de herbeoordeling van het risico voor Aspergillus resistentie van triazolen mogelijk dan wel noodzakelijk is.

Het project is opgesplitst in 3 elementen. Ten eerste de actualisatie van de analyse uit 2013 of het mogelijk dan wel noodzakelijk is om een herbeoordeling te doen. Deze wordt afgestemd met alle relevante stakeholders ten einde draagvlak te creëren voor de uitkomst. Ten tweede wordt een inhoudelijke analyse opgesteld over welke informatie nodig is om resistentievorming te kunnen beoordelen. Deze analyse is input voor het langdurige kennisproject. Ten derde wordt deelgenomen aan het kennisproject dat wordt uitgevoerd door RIVM. Het projectplan is opgenomen in Bijlage 6.

buiten reikwijdte verzoek

Bijlage 5: Brieven I&M en EZ aan Tweede Kamer aangaande triazolen

Bijlage 6: Projectplan 'Herbeoordeling van risico voor Aspergillus resistentie van triazolen'

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

buiten reikwijdte verzoek

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

¹ [Redacted text]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten re kwijde verzo

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten

buiten reikwijdte verzoek

■

■

■

■

■

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten reikwijdte v ^{buiten reikwijdte verzoek} buiten reikwijdte verzoek

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted content]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

buiten reikwijdte verzoek

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Large redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

buiten reikwijdte verzoek

buiten reikwijdte verzoek

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek												

[Redacted text block]

buiten reikwijdte verzoek												

buiten reikwijdte verzoek		

Bijlage 5: Brieven I&M en EZ aan Tweede Kamer aangaande triazolen

Bijlage 6: Projectplan 'Herbeoordeling van risico voor Aspergillus resistentie van triazolen'

Projectnaam: Herbeoordeling van risico voor Aspergillus resistentie van triazolen.

Datum: 15 oktober 2014

Opstellers: art. 10.2.e pers gegevens

Afgestemd met: WKZH, RIVM.

Korte omschrijving project en aanleiding (nut- en noodzaak)

Bij patiënten met een verzwakte afweer kan de schimmel *Aspergillus fumigatus* levensbedreigende infecties veroorzaken. Deze infecties worden nu veelal behandeld met medicijnen die azolen bevatten. Ook zijn er schimmeldodende middelen (fungiciden) op basis van azolen die als gewasbeschermingsmiddel, biocide of diergeneesmiddel worden toegepast. Microbiologen van het UMC St Radboud hebben recentelijk vastgesteld dat er sinds 1998 bij de Aspergillus schimmel resistentie tegen azolen is ontstaan.

Het kabinet heeft op twee momenten maatregelen aangekondigd aan de Tweede Kamer. In de brief van februari 2014 zijn er maatregelen aangekondigd om de kennislacune ten aanzien van de relatie tussen het gebruik van triazolen en het ontstaan en overleven van resistente schimmelstammen te overbruggen.

Daarnaast is in de brief van april 2014 aangekondigd dat er o.a. een risico-inschatting zal worden gemaakt voor het ontstaan en in stand houden van resistente schimmelstammen:

Aanvullend hierop zal het kabinet aan het Ctgb en het RIVM vragen om een analyse van gewasbeschermingsmiddelen en biociden met de vijf genoemde triazolen te starten en daarbij een risico-inschatting te maken voor het ontstaan en in stand houden van resistente schimmelstammen. Daarbij zullen uiteraard ook andere onderzoekers worden betrokken, zoals die van het Radboud ziekenhuis. Op basis van die analyse zal besloten worden of een formeel herbeoordelingstraject mogelijk dan wel noodzakelijk is

In een schrijven aan de Staatssecretarissen van I&M, EZ en VWS (sept 2013) heeft het Ctgb haar bezorgdheid geuit over het ontstaan van resistenties tegen azolen en geadviseerd om te kiezen voor een brede aanpak en ook voor een internationale aanpak.

Voordat het Ctgb maatregelen kan nemen die ingrijpen in het gebruik van azolen binnen het veld van gewasbeschermingsmiddelen en biociden is het noodzakelijk om een oorzakelijk verband aan te tonen tussen gebruik van dergelijke azolen en het optreden van resistentie.

Rol van het Ctgb

De dossiers die het Ctgb beheert bevatten nauwelijks informatie die gebruikt kan worden om het risico op resistentievorming in kaart te brengen.

Onder leiding van het RIVM wordt in samenwerking met Radboud UMC, CLM en WUR een onderzoeksagenda opgesteld om tot handelingsperspectieven te komen voor een duurzaam gebruik van triazolen in de landbouw en als biocide en voor het behoud van azolen voor de behandeling van patiënten met schimmelinfecties.

Het Ctgb is betrokken bij het opzetten van de onderzoeksagenda om ervoor te waken dat het onderzoek ook zal resulteren in informatie die nodig is om het risico op het ontstaan en bevorderen van resistentie door gebruik van triazolen als gewasbeschermingsmiddel en biocide, te kunnen beoordelen.

Betrokkenheid van het Ctgb bij het opzetten van de onderzoeksagenda van de kennislacune, en de analyse aangaande de risico-inschatting voor het ontstaan en in stand houden van resistente schimmelstammen zal drie resultaten leveren:

1. actualiseren analyse voor mogelijke herbeoordeling van middelen o.b.v. triazolen

2. Inhoudelijke analyse voor kennislacune-project van RIVM aangaande data vereisten om resistentievorming te kunnen beoordelen
3. deelname aan kennis-lacune project van RIVM.

Plan van aanpak betreffende Resultaat I: analyse mogelijke noodzaak versnelde herbeoordeling

potentieel probleem vs concreet risico

In 2014 zal het Ctgb een notitie opstellen waar de eerdere analyse uit 2013 aangaande de mogelijke noodzaak voor een versnelde herbeoordeling, zal worden geactualiseerd. In deze geactualiseerde analyse zal worden aangegeven:

- 1- welke triazolen voor welke toepassingen gebruikt worden
- 2- korte analyse of er nieuwe gegevens zijn sinds 2013 waardoor mogelijke herbeoordeling van de middelen wel noodzakelijk is

Het Ctgb zal nauw samenwerken met RIVM bij het schrijven van de notitie. De notitie zal worden neergelegd bij het consortium van het kennislacune project, die als klankbord zal fungeren.

Plan van aanpak betreffende Resultaat II: Inhoudelijke analyse voor kennislacune-project van RIVM aangaande data vereisten om resistentievorming te kunnen beoordelen

Om ervoor te waken dat het onderzoek van het kennislacuneproject ook zal resulteren in informatie die nodig is om het risico op het ontstaan en bevorderen van resistentie door gebruik van triazolen, zal het Ctgb onderzoeken:

- 3- wat voor soort gegevens het Ctgb nodig heeft om een oordeel te kunnen geven over het risico van resistentievorming van individuele gewasbeschermingsmiddelen of biociden
- 4- wat het Ctgb nodig heeft als norm voor onaanvaardbare resistentievorming om in te kunnen grijpen in toelatingen
- 5- welke tijd er naar het oordeel van Ctgb nodig is om de benodigde gegevens te genereren en te beoordelen.

Het Ctgb zal nauw samenwerken met RIVM bij het schrijven van de notitie. De notitie zal worden neergelegd bij het consortium van het kennislacune project, die als klankbord zal fungeren. De resultaten van punt 3 zullen als input worden gebruikt bij het veldonderzoek van het kennislacune project.

De notitie zal richtinggevend zijn voor de verdere maatregelen die genomen kunnen worden op het moment dat er nieuwe dossiergegevens beschikbaar komen. Daarom wordt overleg met departementen gevoerd om te komen tot een traject dat voor departementen aanvaardbaar en voor Ctgb uitvoerbaar is.

EU of nationale aanpak en methodiek ontwikkeling

Op dit moment is er geen toetsingskader voor resistentie bij niet-doelwit organismen. Daarnaast is er geen overzicht welke overige werkzame stoffen zijn toegelaten in geneesmiddelen en in gewasbestrijdingsmiddelen en biociden met een equivalente 'mode of action'. Ter voorkoming van eenzelfde problematiek als die van *Aspergillus* resistentie, is een inventarisatie noodzakelijk van het gebruik van de verdachte werkzame stoffen binnen de verschillende stoffenwetgevingen en van de manier waarop de verschillende toetsingskaders ermee om gaan. Dit valt buiten de scope van de huidige opdrachtverlening van het ministerie van EZ, maar zou binnen EU kunnen worden opgepakt.

Resultaat III deelname in het kennislacune-project van het RIVM.

In 2014 - 2017 zal het Ctgb betrokken zijn bij het kennislacune-project van het RIVM. Het Ctgb zal bij het opstellen en uitvoering van de onderzoeksagenda ervoor waken dat het onderzoek ook zal resulteren in informatie die nodig is om het risico op het ontstaan en bevorderen van resistentie door gebruik van triazolen als gewasbeschermingsmiddel en biocide te kunnen beoordelen. Hierbij zal ook aandacht worden besteedt aan mogelijke risicobeperkende maatregelen voor verschillende toepassingen.

De richting waarin de uitkomst van het kennislacune-project zich zal begeven is nog niet duidelijk. Deelname aan het project en de uren die daarvoor in dit plan van aanpak zijn voorzien, zijn bedoeld om als Ctgb aangehaakt te blijven bij de opvulling van de kennislacune. Op deze manier kan het Ctgb vinger aan de pols te houden en, indien resultaten daar leiding toe geven, nieuwe projectplannen opstellen (inclusief aanvullende financiering) voor een gewenst vervolgproject (zoals bijvoorbeeld een herbeoordelingstraject). Vanaf 2015 zal op halfjaarlijkse basis worden nagegaan of aan de hand van voortschrijdend inzicht op basis van projectresultaten aanvullende projecten (incl. financiering) wenselijk zijn.

Budget/investeringen/kosten

Globaal zijn de kosten voor Resultaat I € 11.740,- , Resultaat II €8.260,- en Resultaat III €40.000,- Het gehele project wordt ingeschat op €600.000.

Mocht gedurende het project blijken dat er extra kosten worden gemaakt, dan zal dit zo snel mogelijk aan de opdrachtgever worden doorgegeven. De werkelijke kosten zullen in rekening worden gebracht.

Het benodigde budget is €60.000,-. De verdeling over de jaren is €9.380,- in 2014, €20.060 in 2015 en €30.560 in 2016 t/m 2017.

Overzicht activiteiten			planning
2014	Uurtarief 115		
Resultaat I: Inventarisatie middelen en toepassingen*	€2.300,-		Okt 2014
Resultaat I: Actualisatie analyse aanleiding voor herbeoordeling. Overleg en schrijven notitie met RIVM	€4.780,-		Okt / nov 2014
Resultaat: Bespreking College			Nov 2014
Resultaat I: Afstemming binnen consortium 'project kennislacune'	€2.300,-		Nov / dec 2014
totaal		€9.380,-	
2015	Uurtarief 118		
Resultaat I: Afronding project, Brief staatssecretaris	€2.360,-		Jan 2015
Resultaat II: Overleg en schrijven notitie met RIVM	€4.720,-		Nov 2014
Resultaat II: Bespreking College			Dec 2014
Resultaat II: Afstemmen binnen consortium van kennislacune project	€2.360,-		Jan 2015
Resultaat II: Overleg met departementen	€1.180,-		Jan / feb 2015

over normstelling en tijdspad			
Resultaat III: Deelname kennislacune project RIVM	€9.440,-		Jan / Dec 2015
totaal		€20.060,-	
2016 t/m 2017	Uurtarief +/- 120		
Resultaat III: Deelname kennislacune project RIVM	€30.560,-		Jaarlijks
totaal		€30.560,-	
Totaal		€60.000	

- het betreft een actualisering