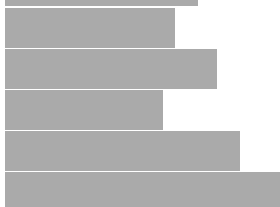


## Verslag overleg RIVM-Ctgb developmental neurotoxicity (DNT), 2 september 2019

### Deelnemers RIVM

5.1.2.e Woo



### Deelnemers Ctgb

5.1.2.e Woo - beleidsmedewerker

5.1.2.e Woo - teamleider residuen en humane toxicologie

5.1.2.e Woo - wetenschappelijk beoordelaar humane toxicologie

5.1.2.e Woo – manager afdeling wetenschappelijke beoordeling en advies

### Aanleiding

Naar aanleiding van het onderzoek omwonenden en Zembla uitzending hierover heeft het Ctgb gesprekken gevoerd met dhr 5.1.2.e Woo en dhr 5.1.2.e Woo. Uit de gesprekken kwamen zorgen naar voren omtrent de veiligheid van jonge kinderen met name op het gebied van neuronale ontwikkeling. Daarnaast is er veel media aandacht voor Parkinson waarbij link wordt gelegd tussen het ontstaan van deze ziekte en het veelvuldig werken met gewasbeschermingsmiddelen.

Doel van het overleg is om de huidige aanpak in het licht van nieuw inzichten te bespreken. Is de aanpak nog toereikend? Indien niet, is het nodig om hiervoor namens Nederland in Europees verband aandacht te vragen?

### Huidige werkwijze

In de huidige datavereisten (Reg 283/2013) voor gewasbeschermingsmiddelen wordt niet standaard om neurotoxiciteit- of ontwikkelingsneurotoxiciteitstudies gevraagd. Het vragen van studies wordt getriggered door de pesticidale “mode of action” van de actieve stof, structuur van de actieve stof of wanneer er aanwijzingen worden gevonden voor neurotoxiciteit. Voor gewasbeschermingsmiddelen gaat het vaak om oude stoffen met verouderde testprotocollen. Overigens kunnen er ook nieuwere studies met nieuwe testprotocollen bijzitten of kan er om specifieke nieuwe studies worden gevraagd. Voor nieuwe stoffen zijn er gebruikelijk wel meer data beschikbaar.

### Ontwikkelingen mbt DNT in de verschillende relevante verordeningen

Recent zijn de datavereisten voor biociden aangepast voor neurotoxiciteit in het kielzog van de vastgestelde criteria voor hormoonverstoring (endocriene disruptie; ED). Onder de Biocidal Products Regulation (BPR) worden DNT testen voortaan standaard verplicht. Er is geen consensus over welke studie gebruikt moet worden (OECD TP 426 of OECD TP 443 met DNT cohort). Verder is in de criteria voor hormoonverstoring en de datavereisten opgenomen dat ook geschikte alternatieven voor

dierproeven mogelijk informatie kunnen leveren, zodra deze beschikbaar zijn. RIVM is bij de aanpassing van deze datavereisten betrokken geweest. Voor ontwikkelingsimmunotoxiciteitstudies blijft voor de BPR gelden dat dit niet een standaard verplichte maar een additionele datavereiste is. Er is door RIVM aangegeven dat de hoeveelheid “triggers” voor (ontwikkelings) immunotoxiciteit erg beperkt zijn.

Deze uitgangspunten worden meegenomen in een komende aanpassing van de REACH datavereisten. Daarmee is de gewasverordening een wetgeving waar niet standaard DNT in de datavereisten is opgenomen. Voor VO 1107 loopt de REFIT en wordt opvolging gegeven aan het PEST rapport van het Europees Parlement. Alle input is verzameld, maar COM is nog bezig met een voorstel dat binnenkort wordt verwacht. Het is niet bekend of DNT onderdeel uitmaakt van de REFIT.

*Toevoeging op basis van latere informatie: De dossiervereisten voor biociden zijn nog niet vastgesteld. De insteek van de COM is om tzt de dossiervereisten voor ED ook voor 1107 vast te stellen.*

De aanpassingen in bovengenoemde datavereisten betreffen studies die op dit moment beschikbaar zijn. Voor een goede vertaalbaarheid naar de humane situatie (relatie met ziektebeelden als Parkinson, neuronale ontwikkeling) is meer onderzoek nodig. Vanuit OECD en EFSA wordt een guidance document voor DNT voorbereid waarbij RIVM is betrokken. Doel is uiteindelijk om een set in vitro tests te ontwikkelen die goed het humane risico kunnen duiden. Zo’n set datapunten moet vertaalbaar zijn naar de mens en bij voorkeur moet veel info gehaald kunnen worden uit toxiciteitstests die al deel uitmaken van de huidige datavereisten. Naar verwachting zal het nog zeker 10 jaar duren voor zo’n set beschikbaar is.

## Conclusies

Gezien

- de lacunes in de huidige datavereisten voor gewasbeschermingsmiddelen,
- de ontwikkelingen bij andere relevante Europese verordeningen (BPR/REACH) met betrekking tot het standaard vragen van DNT tests en
- het nog langdurige proces om tot een guidance voor DNT te komen

raden RIVM en Ctgb aan de DNT datavereisten voor BPR en REACH ook door te voeren voor VO1107, in afwachting van nieuwe ontwikkelingen komende jaren. Voorstel is om namens RIVM en Ctgb een brief naar LNV te sturen met het verzoek dit bij de COM aan te kaarten.

## Vervolg

Indien intern akkoord, zal Ctgb een concept brief opstellen en delen met RIVM ter aanvulling. De gezamenlijke brief zal na interne besluitvormingen aan LNV worden gestuurd.

Aanpreekpunt RIVM: 5.1.2.e Woo; aanspreekpunt Ctgb: 5.1.2.e Woo

In de marge van het overleg is afgesproken dat het nuttig is om af en toe (naast technisch en bestuurlijk overleg) op deze manier te overleggen. Verder zal RIVM waar relevant informatie over lopende onderzoeken met Ctgb delen.

Actie	Actiehouder
Check status implementatie BPR DNT datavereisten bij Ctgb	Ctgb
Rapport verzameling input REFIT doorsturen naar RIVM	Ctgb

Check of COM al gestart is voor 1107 met DNT	Ctgb
Intern akkoord vragen voor voorstel om LNV namens RIVM en Ctgb een brief te sturen om bij COM aan te dringen op invoeren DNT testing als standaard datavereiste voor 1107.	Ctgb/RIVM
Conceptbrief opstellen na intern akkoord RIVM en Ctgb	Ctgb
Informatie over lopende onderzoeksprojecten (Horizon 2020) opsturen naar Ctgb  •	RIVM

# Summary of Comments on 20190902 gesprek\_rivm\_dnt\_2\_sept\_2019\_2\_rivm.pdf

---

Page: 1

---

Author: [5.1.2.e Woo](#) Date: 12-9-2019 08:10:00 +02'00'  
Nog niet definitief, de laatste versie van de nieuwe vereisten liggen voor bij komende CA 19/20 september.

---

Author: [5.1.2.e Woo](#) Date: 12-9-2019 08:12:00 +02'00'  
De DNT studie en de EOGRT met cohorten zijn n.a.v. de ED discussie toegevoegd. Er is een relatie tussen ED en DNT.

---

---

Author: 5.1.2.e Woo Date: 12-9-2019 08:57:00 +02'00'

Er zijn nog wel meer regelgevingen waar dat niet zo is, bijvoorbeeld die van voedselcontactmaterialen. Binnen REACH zijn de datavereisten verschillend per productie tonnage, het is te verwachten dat alleen voor de aller hoogste tonnages een DNT verplicht zal worden.

---

Author: 5.1.2.e Woo Date: 11-9-2019 18:09:00 +02'00'

5.1.2.e Woo gaat bij COM navragen of dit ook geldt voor de neurotox datavereisten.

---

Author: 5.1.2.e Woo Date: 12-9-2019 08:23:00 +02'00'

5.1.2.e Woo dat hebben we niet helemaal scherp, kun jij aanvullen of verbeteren?

5.1.2.e Woo Klopt! Hoewel, het nog een draft voorstel is. Kan dus nog veranderen.

Author: 5.1.2.e Woo Date: 12-9-2019 13:21:00 +02'00'  
Kunnen wij (RIVM) deze definiëren?

---

Voorzet:  
GHPest (Ctgb is betrokken).

Suggesties 5.1.2.e Woo  
H2020 AHTLETE project - Advancing Tools for Human Early Lifecourse Exposome Research and Translation.  
RIVM zal Ctgb op de hoogte houden van de vorderingen in de OECD-DNT expertgroep waarin het guidance document wordt opgesteld.  
VWS opdracht DNT – in vitro voor DNT. RIVM houdt Ctgb op de hoogte van de in vitro modellen zij hebben lopen en ontwikkelen voor DNT.  
...