

# Hormoonverstoorders

## Update wetgeving

Forum Biociden  
Brussel - 19 mei 2022

# EU-VERORDENING - Toepassing van de criteria

- De beoordeling van hormoonontregelende eigenschappen is sinds **7 juni 2018** verplicht voor werkzame stoffen en biociden
- ▶ Conclusie voor mensen EN niet-doelorganismen (NTO: *non-target organisms*)
- Hoe de criteria voor hormoonverstoorders praktisch toepassen:
  - Reeds goedgekeurde werkzame stoffen
  - Werkzame stoffen (WS/AS) die momenteel in beoordeling zijn
  - Verlenging van reeds goedgekeurde of nieuwe werkzame stoffen
  - Specifieke gevallen: onzuiverheden en desinfectiebijproducten (DBP)
  - Criteria hormoonverstoorders (HV) voor biociden (nationaal en Europees)

# Reeds goedgekeurde werkzame stoffen

## CA-September18.Doc.7.5.a

- De Europese Commissie kan de toelating van een werkzame stof op elk moment opnieuw beoordelen (*early review*)
  - Als er significante aanwijzingen zijn dat niet meer aan de voorwaarden wordt voldaan van artikel 4(1)
  - Op verzoek van een lidstaat, als er aanwijzingen zijn dat het gebruik van de werkzame stof erg zorgwekkend is voor de veiligheid van de biociden en behandelde voorwerpen
- In de meeste gevallen moeten er nieuwe data worden gegenereerd om te kunnen beslissen

# Werkzame stoffen die momenteel in beoordeling zijn

CA-March18.Doc.7.3.a

1. Beoordelingsrapport ingediend **voor** 1 september 2013 maar waarover het Permanent Comité (Standing Committee) nog geen advies uitbracht
  - ▶ Stof beoordeeld volgens de criteria van de BPD (Richtlijn 98/8/EG 'Biocidal Products Directive')
  - ▶ Conclusie op basis van **voorlopige criteria** (*interim criteria*):

**Ingedeeld als Carc. Cat. 2 en/of Repr. Cat. 2**

- ▶ Een stof die zo is ingedeeld wordt beschouwd als een hormoonverstoorder
  - ▶ Goedkeuring voor een eerste periode van vijf jaar
  - ▶ Producten ENKEL toegelaten als aan één van de voorwaarden van artikel 5(2) is voldaan

# Werkzame stoffen die momenteel in beoordeling zijn

CA-March18.Doc.7.3.a

2. Beoordelingsrapport ingediend **na** 1 september 2013
  - **Nieuwe criteria van toepassing** om te bepalen of de stof hormoonontregelende eigenschappen heeft
  - ▶ Bijkomende gegevens nodig om te beslissen: kunnen zowel tijdens de evaluatiefase of de peer-reviewfase van het BPC gevraagd worden
  - ▶ Indien de vereiste informatie niet binnen de vereiste termijn werd ingediend met een gegronde rechtvaardiging, kan het BPC voorstellen om de stof niet goed te keuren (niet voldaan aan artikel 4(1))

# Verlenging goedkeuring en nieuwe werkzame stoffen

- Verlengingen ingediend na 6 juni 2018 en nieuwe werkzame stoffen
- **Nieuwe criteria van toepassing** om te bepalen of de stof hormoonontregelende eigenschappen heeft
- ▶ Verplichte data moeten gegenereerd worden **VÓÓR** het indienen van het dossier

Sommige onderzoeken kunnen meer dan twee jaar duren!

- eCA mag om bijkomende data vragen om te kunnen beslissen (stop-clock)
- ▶ **NIET bedoeld om dossier te vervolledigen als verplichte gegevens ontbreken!**
- ▶ Indien de vereiste informatie niet binnen de vereiste termijn werd ingediend met een gegronde rechtvaardiging, kan het BPC voorstellen om de stof niet goed te keuren (niet voldaan aan artikel 4(1))

# Beoordeling hormoonontregelende eigenschappen

- eCA moet beslissen of de werkzame stof voldoet aan de criteria voor hormoonverstoorders voor mensen EN voor niet-doelorganismen (NTO)
- ▶ Beoordeling van de hormoonontregelende eigenschappen op basis van volgende guidance:  
*“Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) N° 528/2012 and (EC) N° 1107/2009” (06/2018)*
- Beoordeling in twee stappen:
  1. **Mensen**
    - ▶ Testen op zoogdieren + literatuuronderzoek om conclusies uit te trekken voor mensen
  2. **Milieu**
    - ▶ Kan men beslissen op basis van de data voor zoogdieren?
    - ▶ Zo niet, test op de niet-doelorganismen + literatuuronderzoek om te kunnen beslissen voor het milieu

# Beoordeling hormoonontregelende eigenschappen



- “Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) N° 528/2012 and (EC) N° 1107/2009” (06/2018)

## 1. Beoordeling voor de gezondheid van mensen

	ADVERSITY (core data package)	ACTIVITY (investigate mode of action)
E-mediated	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OESO 414</li> <li>• OESO 426</li> <li>• OESO 443</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ToxCast ER Bioactivity Model</li> <li>• OESO 440</li> <li>• OESO 455</li> </ul>
A-mediated	Of OESO 416 volgens laatste versie 2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OESO 441</li> <li>• OESO 458</li> </ul>
S-mediated		<ul style="list-style-type: none"> <li>• OESO 456</li> <li>• OPPTS 890.1200</li> </ul>
T-mediated		<ul style="list-style-type: none"> <li>• OESO 407</li> <li>• OESO 408</li> <li>• OESO 409 en/of One-year dog study</li> <li>• OESO 414</li> <li>• OESO 416 en/of OESO 443 (indien beschikbaar)</li> <li>• OESO 451-3</li> </ul>



# Beoordeling hormoonontregelende eigenschappen



- “Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) N° 528/2012 and (EC) N° 1107/2009” (06/2018)

## 2. Beoordeling voor het milieu

	ACTIVITY (screening)	ADVERSITY (verder onderzoek)
E-mediated	• OESO 229 (FSTRA) Of OESO 230 Of parameters onderzocht in OESO 234	• OESO 240 (MEOGRT) Of OPPTS 850.1500 (FLCTT)
A-mediated		
S-mediated		
T-mediated	• OESO 231 (AMA)	• OESO 241 (LAGDA) Of OESO 231 (AMA)

# Als AS voldoet aan criteria HV

- AS heeft hormoonontregelende eigenschappen voor **mensen**: voldoet aan de **uitsluitingscriteria**
- ▶ Niet goedgekeurd, behalve als ze voldoet aan minimaal een voorwaarde van artikel 5(2) EN
  - Producten niet toegelaten voor gebruik voor groot publiek
  - **Candidate for substitution** (Art. 10)
- AS heeft hormoonontregelende eigenschappen voor **niet-doelorganismen**: **candidate for substitution** en **tot bezorgdheid aanleiding gevende stof** (*Substance of concern*)
- Als een werkzame stof = **candidate for substitution** (in aanmerking komend voor vervanging):
  - Goedkeuring voor maximum 7 jaar
  - Vergelijkende beoordeling (*comparative assessment*) verplicht voor alle producten
  - Producten komen niet in aanmerking voor de vereenvoudigde toelatingsprocedure
  - Toelating van de producten voor vijf jaar, verlenging voor maximaal vijf jaar (art. 23)
  - Risicobeperkende maatregelen (RMM) om blootstelling van mens en milieu tot een minimum te beperken

# Onzuiverheden geïdentificeerd als HV

## CA-March21-Doc.5.1: WS met onzuiverheden geïdentificeerd als HV

- Definitie volgens BPR & REACH: een **'werkzame stof' bevat al zijn onzuiverheden**
- ▶ WS geïdentificeerd als HV zodra een van zijn onzuiverheden geïdentificeerd is als HV (geen drempelwaarde zoals bij REACH)  
  
BEHALVE ALS de werkzame stof, incl. zijn onzuiverheden (aanwezig bij (eco)toxiciteitstesten), niet voldoet aan de criteria voor hormoonverstoorders
- ▶ Niet nodig om te bepalen of elke verontreiniging hormoonontreg. eigensch. heeft

# DBP geïdentificeerd als HV

CA-March21-Doc.5.2: AS met een DBP geïdentificeerd als hormoonverstoorder

- **Desinfectiebijproduct (DBP)** beschouwd als **residu** aangezien
  - Niet aanwezig in het product zelf voor gebruik
  - Wordt enkel aangemaakt tijdens of na gebruik van het product
- ▶ BPR: NIET beschouwd als deel uitmakend van de werkzame stof, noch van het product
- ▶ Niet beoordeeld op niveau van de werkzame stof MAAR op niveau van het product

# DBP geïdentificeerd als HV

CA-March21-Doc.5.2: AS met een DBP geïdentificeerd als hormoonverstoorder

- Art. 19(1) van de BPR: het biocide mag **geen enkel onaanvaardbaar effect** hebben op de gezondheid van mens of milieu, noch als zodanig, noch via zijn **residuen**
- ▶ DPB met hormoonontregelende eigenschappen: product **NIET toegelaten** voor het **grote publiek**  
BEHALVE ALS
  - Geen menselijke blootstelling OF
  - Er kan een grenswaarde worden aangetoond EN er is geen enkel aangetoond risico

Een product wordt **NIET** geacht hormoonontregelende eigenschappen te hebben als een van zijn DBP's er heeft!

Een DBP geregistreerd als AS biocide wordt beoordeeld als een WS!

# Biociden - Niveau EU

CA-March18-Doc.7.3.b: beoordeling van de hormoonontregelende eigenschappen van biociden

- eCA moet voordat het een biocide product toelaat, beslissen of het hormoonontregelende eigenschappen heeft
  - ▶ Werkzame stof(fen) **NIET** beoordeeld bij de toelating van de producten: beoordeling op moment van goedkeuring of verlenging van de goedkeuring van de actieve stof
  - ▶ **Enkel coformulanten** worden gecontroleerderd bij de beoordeling van biocide producten

# Biociden - Niveau EU

Beoordeling in overeenstemming met doc. CG-50-2022-05 AP 16.6 (vervangt CG-34-2019-02 AP 16.5)

*“ED assessment of co-formulants by applicants”*

- Drie voornaamste informatiebronnen
  - A. Controle van Europese beslissingen over hormoonontregelende eigenschappen van stoffen (BPR, PPPR & REACH)
  - B. Uitsluiting van coformulanten beschouwd als voeding of voedingsmiddelen
  - C. Controle of er voor de stoffen "aanwijzingen" zijn van hormoonontregelende eigenschappen
    - REACH (registry of SVHC intentions, EDEG, PACT, CoRAP, REACH registration dossier)
    - Indeling, US database, literatuuronderzoek

Alle nodige links staan in het document

# Biociden - Niveau EU

Literatuuronderzoek moet minimaal de twee recentste jaren beslaan

- Het rapport moet volgende elementen bevatten:
  - De **datum** waarop het onderzoek werd uitgevoerd
  - **Naam van de databanken** die werden gebruikt om het onderzoek uit te voeren (bv. ScienceDirect, PubMed, etc.)
  - Gebruikte **zoektermen** (zie CG-34-2019-02 AP 16.5)
  - Criteria om de **relevantie** en **betrouwbaarheid** van de artikels te beoordelen
  - **Alle gevonden artikels moeten worden beoordeeld inzake hun relevantie en betrouwbaarheid**
    - 1) Niet-relevante artikels uitsluiten (titel en samenvatting)
    - 2) Relevante artikels lezen en beoordelen om te beslissen of er aanwijzingen zijn van hormoonontregelende effecten

*Voor meer info zie guidance EFSA: EFSA Journal 2011;9(2):2092*



# Biociden - Niveau EU

- Aanwijzingen van hormoonontregelende eigenschappen:

CA-March21-Doc.4.4:

- **Significante aanwijzing** enkel en alleen als de intentie bestaat de stof als SVHC te identificeren wegens zijn hormoonontregelende eigenschappen
  - ▶ De stof wordt vermeld in de **publieke versie van het PAR** en de **vertrouwelijke bijlage** (en in het advies van de BPC voor een Unietoelating (UA))
- Indien er enkel andere aanwijzingen zijn van een potentieel hormoonontregelend effect, **NIET** vermeld in de publieke versie van het PAR, enkel in **de vertrouwelijke bijlage**.

# Biociden - Niveau EU

- Indien beoordeling coformulant loopt bij REACH en het is onmogelijk om binnen de wettelijke termijnen te beslissen
- ▶ Voorwaarde bij toelating (*post-authorisation condition*): herbeoordeling toelating, indien nodig, als tot de status van hormoonverstoorder werd beslist
- ▶ Verantwoordelijkheid van de aanvrager om de eCA te informeren over elk nieuw relevant element in verband met de hormoonontregelende eigenschappen van de coformulanten aanwezig in zijn product

# Coformulant voldoet aan criteria HV

- CA March 18-Doc.7.3.b: coformulant die voldoet aan de criteria voor hormoonverstoorders wordt beschouwd als **tot bezorgdheid aanleiding gevende stof (SoC)**
  - Product **NIET toegelaten** voor het **grote publiek**
  - **Menselijke gezondheid en milieu**: **volledige evaluatie van** de stof vereist
  - **Fysicochemie**: kan een invloed hebben op de vereiste analysemethodes
  - **SPC**: moet de **kwantitatieve en kwalitatieve** samenstelling van de SoC vermelden
  - Kan de samenstelling van de familie beïnvloeden (alle producten met hormoonontregelende eigenschappen moeten in een metaSPC voor professionelen worden opgenomen)
  - **Verplichte vergelijkende beoordeling**
  - Producten komen niet in aanmerking voor de vereenvoudigde toelatingsprocedure
  - Risicobeperkende maatregelen (RMM) om blootstelling van mens en milieu tot een minimum te beperken

# Biociden - Nationaal niveau

- Voor nationale toelatingen worden de Europese regels toegepast:
  - VERORDENING (EU) 2017/2100 voor reeds goedgekeurde werkzame stoffen
  - CG-50-2022-05 AP 16.6 voor coformulanten
- ▶ De wettelijke gevolgen beschreven in VERORDENING (EU) 528/2012 worden toegepast:
  - Product NIET toegelaten voor het grote publiek
  - Risicobeperkende maatregelen (RMM) om blootstelling van mens en milieu tot een minimum te beperken
  - Gesloten circuit (specifiek voor BE)

# Biociden - Nationaal niveau

- Indien beoordeling coformulant loopt bij REACH en het is onmogelijk om binnen de wettelijke termijnen te beslissen
- ▶ Verantwoordelijkheid van de aanvrager om ons te informeren over elk nieuw relevant element in verband met de hormoonontregelende eigenschappen van de coformulanten aanwezig in zijn product
- ▶ Er wordt automatisch een standaardzin toegevoegd aan de toelatingsakte
- *In overeenstemming met artikel 24 van het KB van 4 april 2019, is de registratiehouder verplicht om de bevoegde dienst onmiddellijk in kennis te stellen als blijkt dat het biocide stoffen bevat die officieel als hormoonverstoorder erkend zijn door ECHA.*
- ▶ Relevant voor werkzame stoffen en coformulanten

**Bedankt voor uw  
aandacht**