



EUROPESE COMMISSIE

Brussel, 31.5.2012
COM(2012) 252 final

MEDEDELING VAN DE COMMISSIE AAN DE RAAD

Combinatie-effecten van chemische stoffen

Mengsels van chemische stoffen

MEDEDELING VAN DE COMMISSIE AAN DE RAAD

Combinatie-effecten van chemische stoffen

Mengsels van chemische stoffen

1. INLEIDING

De jongste jaren zijn de gezondheids- en milieueffecten van gelijktijdige blootstelling aan allerlei chemische stoffen steeds meer in de belangstelling komen te staan. Die effecten staan bekend als combinatie-effecten, mengseffecten of cocktaileffecten. Het Europees Parlement heeft geen gelegenheid onbenut gelaten om te wijzen op de noodzaak in het kader van de EU-wetgeving over chemische stoffen rekening te houden met de combinatie-effecten van chemische stoffen op de menselijke gezondheid en het milieu. Op 22 december 2009 heeft de Raad, onder meer op grond van de bezorgdheid die was ontstaan naar aanleiding van een Deens onderzoek bij peuters (kader 1), een reeks conclusies over "combinatie-effecten van chemische stoffen"¹ aangenomen.

Kader 1. Mengsels van chemische stoffen waaraan menselijke populaties worden blootgesteld

In 2009 publiceerden de Deense autoriteiten de resultaten van een studie² waarbij de blootstelling van peuters (kinderen van twee jaar) aan mengsels van chemische stoffen, en met name aan combinaties van uit diverse bronnen afkomstige hormoonverstorende stoffen, werd onderzocht. De studie had betrekking op de blootstelling via de voedselketen, via de binnenlucht en stofdeeltjes, door kleding en schoeisel, door speelgoed, door het gebruik van verzorgings- en toiletartikelen en door contact met voorwerpen zoals luierkussens en badmatten. Op basis van de voorspelde concentratie van de verschillende stoffen werd in de studie geconcludeerd dat het nodig was de blootstelling aan anti-androgene en oestrogene stoffen uit levensmiddelen, binnenlucht en consumentenproducten te verminderen.

De Raad heeft de Commissie met name gevraagd "... te beoordelen of en in welke mate de bestaande communautaire wetgeving ter zake een adequaat antwoord biedt op de risico's van blootstelling aan diverse chemische stoffen uit verschillende bronnen en via verschillende routes, op basis daarvan passende wijzigingen, richtsnoeren en beoordelingsmethoden te overwegen, en uiterlijk begin 2012 hierover verslag uit te brengen bij de Raad."

In deze mededeling - waarmee de Commissie formeel gevolg geeft aan het verzoek van de Raad - wordt met name onderzocht of de bestaande EU-wetgeving, die hoofdzakelijk is gebaseerd op de beoordeling van afzonderlijke stoffen en dito bronnen, daadwerkelijk het hoge beschermingsniveau garandeert dat door het Verdrag wordt geëist. De aanpak van mengsels van chemische stoffen vormt een probleem dat ook bij het uittekenen van de toekomstige prioriteiten van het milieubeleid de passende aandacht zal krijgen. Acties ter

¹ Conclusies van de Raad over combinatie-effecten van chemische stoffen. 2988^e zitting van de Raad (Milieu), Brussel, 22 december 2009.

² Onderzoek en gezondheidsevaluatie betreffende de blootstelling van tweejarigen aan chemische stoffen in consumentenproducten. Deens Ministerie van Milieu en Agentschap voor milieubescherming, 2009.

vermindering van de blootstelling aan potentieel schadelijke mengsels van chemische stoffen zullen voorts bijdragen aan het bereiken van de doelstellingen van het programma 'Gezondheid voor groei'³.

Voor het opstellen van dit document is dankbaar gebruik gemaakt van het gezamenlijk advies van drie wetenschappelijke comités⁴ (hierna "de wetenschappelijke comités" genoemd) alsook van een belangrijke, door de Commissie gefinancierde studie betreffende actuele inzichten in de toxiciteit van mengsels ("State of the Art Report on Mixture Toxicity")⁵

2. MENGSELS⁶ IN DE CONTEXT VAN DE EU-WETGEVING INZAKE CHEMISCHE STOFFEN

In de EU, net als elders ter wereld, vormen beoordelingen van afzonderlijke chemische stoffen de hoeksteen van de wetgeving inzake chemische stoffen. Die beoordelingen vormen vaak de basis voor besluiten die rechtstreeks betrekking hebben op de afzonderlijke stoffen. Echter, naast de regelgeving inzake de beoordeling en het beheer van individuele stoffen bestaat er ook een uitgebreide EU-wetgeving met betrekking tot diverse soorten chemische mengsels.

2.1 Doelbewust samengestelde mengsels

In het geval van doelbewust samengestelde mengsels is de samenstelling goed bekend en worden de beoordelingen gebaseerd op de eigenschappen van de componenten, in voorkomend geval aangevuld met proeven op het product als geheel. Voorbeelden van dit soort wetgeving zijn de regels inzake de indeling, etikettering en verpakking van mengsels⁷, de regels inzake de toelating van gewasbeschermingsmiddelen⁸, de regels inzake de samenstelling van cosmetica⁹, de regels inzake de goedkeuring van geneesmiddelen voor

³ Voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van het programma Gezondheid voor groei, het derde meerjarig actieprogramma van de EU op het gebied van gezondheid voor de periode 2014-2020. COM(2011) 709 definitief.

⁴ Toxiciteit en beoordeling van mengsels van chemische stoffen. Wetenschappelijk Comité voor gezondheids- en milieurisico's (WCGM), Wetenschappelijk comité voor nieuwe gezondheidsrisico's (WCNG) en Wetenschappelijk Comité voor consumentenveiligheid (WCCV). Op 14 december 2011 aangenomen gezamenlijk advies.

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/opinions/

⁵ Website van DG ENV van de Europese Commissie:
<http://ec.europa.eu/environment/chemicals/effects.htm>

⁶ De begrippen "mengsels van chemische stoffen", "cocktails van chemische stoffen" en "combinaties van chemische stoffen" worden vaak door elkaar gebruikt. Ter wille van de duidelijkheid wordt in dit document consequent de term "mengsels van chemische stoffen" gehanteerd.

⁷ Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels. PB L 353 van 31.12.2008, blz. 1.

⁸ Verordening (EG) nr. 1107/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 21 oktober 2009 betreffende het op de markt brengen van gewasbeschermingsmiddelen. PB L 309 van 24.11.2009, blz. 1.

⁹ Verordening (EG) nr. 1223/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 30 november 2009 betreffende cosmetische producten. PB L 342 van 22.12.2009, blz. 59.

menselijk gebruik¹⁰ en de regels inzake de goedkeuring van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik¹¹.

2.2 Mengsels afkomstig uit één bron

Wanneer zich bij de productie, het vervoer, het gebruik of de verwijdering van goederen emissies of lozingen in het milieu voordoen, gaat het vaak om mengsels van chemische stoffen. Als de samenstelling bekend is of als de componenten met analytische methoden kunnen worden geïdentificeerd, kan op basis van die kennis een evaluatie worden gemaakt. Is de samenstelling onbekend, dan moet de beoordeling worden gebaseerd op de resultaten van proeven met het mengsel als geheel. Er zijn maar heel weinig voorbeelden van EU-wetgeving die uitdrukkelijk de beoordeling of beproeving van complete mengsels voorschrijft. De in de kaderrichtlijn water¹² vervatte eis dat waterlichamen zowel een goede ecologische toestand als een goede chemische toestand dienen te bereiken, impliceert niettemin dat niet alleen aan de concentraties van afzonderlijke chemische stoffen maar ook aan hun gecombineerde effect bijzondere aandacht moet worden besteed.

2.3 Mengsels van chemische stoffen uit meerdere bronnen en aanvoerroutes

Met betrekking tot de beoordeling van combinaties van chemische stoffen uit meerdere bronnen, die de kern uitmaakt van het door de Raad aan de orde gestelde probleem, vallen er in de EU-wetgeving slechts enkele bepalingen aan te wijzen. In het kader van REACH¹³ zijn richtsnoeren ontwikkeld voor de beoordeling van meerdere bronnen van blootstelling aan dezelfde stof alsook, in specifieke gevallen, voor de beoordeling van meerdere sterk verwante stoffen met een soortgelijke uitwerking (bijv. verschillende zouten van hetzelfde metaal of een aantal nauw verwante derivaten van organische stoffen)¹⁴. Werkgevers dienen een beoordeling van gevaarlijke chemische stoffen op de werkplek uit te voeren, inclusief een verplichte beoordeling van het risico dat aan de combinatie van al die chemische agentia is verbonden¹⁵. Met betrekking tot de vaststelling van maximumwaarden voor residuen (MRL's) van bestrijdingsmiddelen in of op levensmiddelen en diervoeders van plantaardige en dierlijke oorsprong¹⁶ heeft het panel voor gewasbeschermingsmiddelen van de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) een aanpak ontwikkeld die bij de vaststelling van de MRL's rekening houdt met cumulatieve en synergistische effecten van pesticiden met een

¹⁰ Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik. PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.

¹¹ Richtlijn 2001/82/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. PB L 311 van 28.11.2001, blz. 1.

¹² Richtlijn 2000/60/EG van het Europees Parlement en de Raad van 23 oktober 2000 tot vaststelling van een kader voor communautaire maatregelen betreffende het waterbeleid. PB L 327 van 22.12.2000, blz. 1.

¹³ Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH). PB L 136 van 29.5.2007, blz. 1.

¹⁴ http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_part_e_en.pdf

¹⁵ Richtlijn 98/24/EG van de Raad van 7 april 1998 betreffende de bescherming van de gezondheid en de veiligheid van werknemers tegen risico's van chemische agentia op het werk. PB L 131 van 5.5.1998, blz. 11.

¹⁶ Verordening (EG) nr. 396/2005. PB L 70 van 16.5.2005, blz. 1.

soortgelijke werkwijze¹⁷. De EFSA werkt ook aan een methodiek voor bestrijdingsmiddelen met een verschillende werkwijze in het geval van beroepsmatige blootstelling¹⁸.

2.4 Conclusie

Uit het voorgaande kan worden besloten dat wanneer de EU-wetgeving voorziet in de beoordeling en regulering van mengsels van chemische stoffen, het meestal gaat om chemische producten met een bekende samenstelling. Op sommige complexe mengsels die door één bron (fabriek, installatie, enz.) in het milieu worden geloosd of uitgestoten, is eveneens regelgeving van toepassing. Er vallen weliswaar ook enkele voorbeelden te signaleren van beoordeling en regulering met betrekking tot combinaties van meerdere, via diverse routes uit meerdere bronnen afkomstige stoffen, maar het toepassingsgebied daarvan is beperkt. Binnen het kader van de huidige EU-wetgeving is er geen mechanisme voor systematische, alomvattende en geïntegreerde beoordeling van de effecten van chemische mengsels waarbij verschillende blootstellingsroutes en producttypes in aanmerking worden genomen. Dat is de reden waarom het recente Deense onderzoek dat het probleem van de blootstelling van peuters aan combinaties van hormoonverstorende stoffen aan het licht heeft gebracht (zie kader 1) binnen het EU-wetgevingskader alsnog niet de aanzet heeft gevormd voor een breed opgezette beoordeling.

3. KAN BLOOTSTELLING AAN GERINGE CONCENTRATIES VAN ALLERLEI STOFFEN SCHADELIJKE GEVOLGEN HEBBEN?

Zoals uiteengezet in punt 2 bestaat er een zeer uitgebreid wetgevingscorpus dat moet garanderen dat de concentraties van chemische stoffen waaraan mensen, dieren en planten worden blootgesteld, binnen veilige grenzen blijven. Mits alle wettelijke voorschriften worden nageleefd, betekent dit dat wij (en ook dieren en planten) weliswaar worden blootgesteld aan minieme hoeveelheden van allerlei stoffen, maar dat geen enkele daarvan een concentratie bereikt die de veilige grenswaarde voor de betrokken stof overschrijdt. Gegeven dit uitgangspunt moet – om een antwoord te bieden op de bezorgdheid van de Raad – worden onderzocht of mengsels van chemische stoffen, afkomstig uit verschillende bronnen en passerend via verschillende routes, waarin elke stof afzonderlijk een zeer lage concentratie heeft, negatieve effecten kunnen hebben op de menselijke gezondheid of het milieu.

De wetenschappelijke comités hebben aangegeven dat de gezamenlijke uitwerking van chemische stoffen in een mengsel in bepaalde omstandigheden zodanig kan zijn dat de algehele toxiciteit erdoor wordt beïnvloed. Meer bepaald kunnen chemische stoffen met dezelfde werkwijze¹⁹, wanneer zij samen aanwezig zijn, combinatie-effecten veroorzaken die het door elke component afzonderlijk teweeggebrachte effect overtreffen. In het geval van

¹⁷ EFSA Journal (2008) 704: 1-85 (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/705.pdf>) en EFSA Journal (2009) 7: 1167 (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1167.htm>).

¹⁸ <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/232e.htm>

¹⁹ Volgens de begripsomschrijving van de wetenschappelijke comités is de 'werkwijze' een plausibele hypothese betreffende meetbare sleutelmechanismen via welke een chemische stof haar biologische effecten sorteert. 'Gemeenschappelijke werkwijze' wordt door de EFSA gedefinieerd als 'via dezelfde sleutelmechanismen schadelijke gezondheidseffecten veroorzakend na interactie van de chemische stof met haar biologische doelwit(ten)'.

stoffen met een verschillende werkwijze ('onafhankelijke werking'²⁰) kwamen de wetenschappelijke comités evenwel tot het besluit dat er geen solide aanwijzingen zijn dat blootstelling aan een mengsel van dergelijke stoffen een gezondheidsprobleem vormt zolang de respectieve nuleffectconcentraties van de afzonderlijke stoffen niet worden overschreden. Met betrekking tot de vraag of een mogelijke blootstelling aan mengsels van chemische stoffen uit het oogpunt van volksgezondheid aanleiding zou kunnen geven tot bezorgdheid, stelden de wetenschappelijke comités dat *"mits voor elke stof afzonderlijk het beoogde beschermingsniveau wordt gehaald, het gevaar dat aan mengsels van chemische stoffen met een verschillende werking is verbonden, verwaarloosbaar mag worden geacht"*.

Met betrekking tot de ecologische effecten is de situatie echter minder duidelijk. De wetenschappelijke comités stelden, samenvattend, dat *"wat de ecologische effecten betreft, blootstelling aan mengsels van stoffen met een verschillende werking die aanwezig zijn in lage maar mogelijk relevante concentraties als potentieel zorgwekkend moet worden beschouwd, zelfs als de concentratie van geen enkele van deze stoffen de overeenkomstige voorspelde nuleffectconcentratie (PNEC) overtreft. Bijgevolg is het noodzakelijk dat de huidige kennis en methodieken worden verbeterd en dat een holistische aanpak wordt ontwikkeld voor de ecologische risicobeoordeling van chemische stoffen in realistische omstandigheden."*

4. DE WETENSCHAPPELIJKE UITDAGING

4.1. Vaststelling van prioriteiten

Zoals in het vorige punt is uiteengezet, kan blootstelling aan mengsels van chemische stoffen aanleiding geven tot bezorgdheid, zelfs als die stoffen alleen in lage (realistische) concentraties aanwezig zijn. Het aantal mogelijke combinaties van de tienduizenden stoffen die momenteel in de handel zijn is evenwel astronomisch; daarom moet de aandacht van de risicobeoordelaars worden toegespitst op die situaties waar de kans op negatieve effecten het grootst is. De wetenschappelijke comités hebben duidelijke aanwijzingen gegeven betreffende de criteria en methodieken die kunnen worden gehanteerd om te bepalen welke combinaties/mengsels van chemische stoffen bij voorrang voor nadere beoordeling in aanmerking komen (zie kader 2).

Kader 2. Uittreksel van de gedetailleerde aanbevelingen van de wetenschappelijke comités met betrekking tot de vaststelling van prioriteiten

Gezien het bijna oneindige aantal mogelijke combinaties van chemische stoffen waaraan mensen, andere organismen en milieucompartimenten kunnen worden blootgesteld, moet vooraf een bepaalde selectie worden gemaakt teneinde te kunnen focussen op mengsels waarover geredelijk bezorgdheid kan bestaan. De volgende criteria kunnen in overweging worden genomen:

1) Significante blootstelling van mens en/of milieu.

²⁰ Volgens de wetenschappelijke comités is er sprake van onafhankelijke werking wanneer de werkwijzen en eventueel, maar niet noodzakelijk, de aard en het aangrijpingspunt van de toxische effecten van de onderscheiden chemische stoffen in een mengsel verschillend zijn en de ene stof de toxiciteit van de andere niet beïnvloedt.

- 2) *Chemische stoffen die worden vervaardigd en/of op de markt worden gebracht in de vorm van samengestelde producten of in de handel verkrijgbare mengsels waarvan meerdere componenten en/of werkzame ingrediënten stoffen zijn die aanleiding geven tot bezorgdheid.*
- 3) *Mogelijke ernstige schadelijke effecten van een of meer chemische stoffen, rekening houdend met het waarschijnlijke blootstellingsniveau.*
- 4) *Waarschijnlijkheid van frequente of grootschalige blootstelling van menselijke bevolkingsgroepen of het milieu.*
- 5) *Persistentie van chemische stoffen in het lichaam en/of het milieu.*
- 6) *Bestaande informatie over mogelijke interacties bij blootstelling van de mens of het milieu.*
- 7) *Voorspelbaarheid van het feit dat bepaalde chemische stoffen zich op gelijkaardige wijze zullen gedragen.*
- 8) *Mengsels die een of meer bestanddelen omvatten waarvan wordt aangenomen dat ze geen effectdrempel kennen, verdienen extra aandacht.*

4.2. Wetenschappelijke beoordeling van combinaties/mengsels van chemische stoffen

Voor mengsels van chemische stoffen die geacht worden bij voorrang voor nadere beoordeling in aanmerking te komen, hebben de wetenschappelijke comités ook gedetailleerde adviezen verstrekt over de methoden die momenteel ter beschikking staan om de giftigheid ervan te beoordelen of te voorspellen (zie kader 3).

Kader 3. Uittreksel van de gedetailleerde aanbevelingen van de wetenschappelijke comités met betrekking tot beoordelingen

Gezien de enorme variëteit van chemische mengsels waaraan mensen kunnen worden blootgesteld, is het normale uitgangspunt voor risicobeoordelingen bij de mens tot dusver geweest dat chemische stoffen in het algemeen een verschillende werkingswijze vertonen. Ingeval echter informatie beschikbaar is die wijst op een soortgelijke werkingswijze, is een dosisadditie- of concentratieadditie-benadering gepast. Een dosisadditie- of concentratieadditie-benadering van mengsels van chemische stoffen waarvan de werkingswijze onbekend is, kan resulteren in een overschatting van de toxiciteit; onafhankelijke werking als uitgangspunt nemen, kan echter juist leiden tot een onderschatting daarvan. Daarom is, indien de werkingswijzen niet bekend zijn, een dosisadditie- of concentratieadditie-benadering verkieslijk om een toereikend beschermingsniveau te garanderen.

In de ecotoxicologie zijn, naast de gekozen benadering, ook de gehanteerde operationele criteria ('eindpunten') en de taxonomische positie van het/de proeforganisme(n) van belang. [...] Een belangrijke beperking van componentgerichte benaderingen is uiteraard dat zij alleen toepasbaar zijn in het geval van mengsels waarvan de belangrijkste componenten bekend zijn.

4.3. Hiaten in de gegevens en in de wetenschappelijke inzichten

De wetenschappelijke comités hebben niet alleen een uitvoerige leidraad voor het selecteren van de meest zorgbare mengsels van chemische stoffen en methodieken voor de beoordeling daarvan verstrekt, maar ook de aandacht gevestigd op de vele lacunes in onze kennis en gegevens die een stelselmatiger en doeltreffender toepassing van die methodieken belemmeren (zie kader 4).

Kader 4. Uittreksel van de gedetailleerde aanbevelingen van de wetenschappelijke comités met betrekking tot lacunes in de wetenschappelijke kennis

Met het oog op de beoordeling van mengsels van chemische stoffen is een van de grote hiaten in onze kennis momenteel het ontbreken van gegevens over wáár, hoe vaak en in welke mate de mens en het milieu aan bepaalde mengsels worden blootgesteld en hoe die blootstelling eventueel varieert in de tijd. Er is meer inzicht nodig in de blootstelling van mens en milieu, en dat inzicht dient zowel door monitoring als door modellering te worden verkregen.

Voor veel chemische stoffen ontbreekt goede informatie over de werkingwijze ervan. Momenteel bestaat er noch een algemeen aanvaarde 'catalogus' van werkingwijzen, noch een vaste reeks criteria voor het karakteriseren of voorspellen van de werkingwijze van ontoereikend gedocumenteerde chemische stoffen of het groeperen van chemische stoffen met het oog op beoordeling.

Interacties²¹ van chemische stoffen in mengsels zijn moeilijk voorspelbaar, zeker als het gaat om langetermijneffecten. Er is meer onderzoek nodig om criteria vast te stellen die gebruikt kunnen worden om potentiëring of synergie te voorspellen.

In de ecotoxicologie is het probleem nog complexer. Kennis van alle mogelijke werkingwijzen in de verschillende soorten organismen die deel uitmaken van een complexe biologische gemeenschap is moeilijk (zo niet onmogelijk) te verkrijgen. Anderzijds moet worden opgemerkt dat ecologisch relevante eindpunten meestal omvattender en minder specifiek zijn dan de eindpunten in de humane toxicologie (bijv. toxiciteit voor specifieke organen, enz.). Er moet een volledig overzicht van de wetenschappelijke literatuur worden gemaakt ter voorbereiding van een status quaestionis van het modelleren van de biologische afbraak van mengsels.

De wetenschappelijke comités wijzen er voorts op dat "de REACH-verordening zorgt voor de totstandkoming van de grootste databank ooit over chemische stoffen, en dat deze informatie kan worden benut om bepaalde bestaande onzekerheden te verminderen....."

4.4. Kan de beoordeling van mengsels van chemische stoffen in het kader van de EU-wetgeving op een meer systematische manier worden aangepakt?

Op basis van het advies van de wetenschappelijke comités kan worden gesteld dat als een bepaald chemisch mengsel voor prioritaire nadere beoordeling is geselecteerd, de wetenschappelijke methodiek om die beoordeling uit te voeren beschikbaar is, ook al zijn er

²¹ De term 'interactie' wordt door de wetenschappelijke comités gebruikt om aan te geven dat het gecombineerde effect van twee of meer chemische stoffen groter (synergistisch, potentiërend of supra-additief) dan wel kleiner (antagonistisch, inhiberend of subadditief) is dan men op basis van een optelsom van de dosissen of concentraties zou verwachten.

momenteel nog heel wat kennislacunes die een hinderpaal voor de toepassing van die methoden zouden kunnen vormen. De vraag blijft dus of er momenteel voldoende robuuste kennis aanwezig is om een draagvlak te bieden voor een meer stelselmatige beoordeling van mengsels van chemische stoffen in het kader van de EU-wetgeving. Ook op dit punt zijn de wetenschappelijke comités met duidelijke aanbevelingen gekomen (zie kader 5).

Kader 5. Uittreksel van de aanbevelingen van de wetenschappelijke comités met betrekking tot de mogelijkheid om mengsels van chemische stoffen in het kader van de EU-wetgeving op een meer systematische manier te beoordelen

In vele gevallen is de huidige kennis ontoereikend voor een robuuste wetenschappelijke analyse. Als toxicologisch significante interacties kunnen worden uitgesloten, de componenten van een mengsel bekend zijn en er informatie over de werkingwijze beschikbaar is, ligt het gebruik van een dosisadditie- dan wel een 'onafhankelijke werking'-model voor de hand. Die combinatie van gegevens is in de humane toxicologie evenwel slechts zelden beschikbaar en het verkrijgen ervan is in de meeste gevallen erg kostbaar en arbeidsintensief.

In de ecotoxicologie zou idealiter de werkingwijze voor alle relevante taxa in aquatische en terrestrische ecosystemen bekend moeten zijn. De feitelijk beschikbare kennis is daar bijgevolg nog beperkter; bovendien kunnen werkingwijzen die op het niveau van het individu als verschillend gelden, eenzelfde voor de populatie relevante eindpunt beïnvloeden, zodat het dosisadditie- of concentratieadditiemodel wellicht toch beter geschikt is om effecten op het niveau van de populatie te voorspellen.

Wil een chemisch mengsel eventueel voor prioritaire beoordeling in aanmerking komen, dan moet eerst worden onderzocht of er sprake is van significante blootstelling van de mens of het milieu aan dat mengsel of aan de componenten ervan. Tenzij er aanwijzingen zijn voor aanzienlijke interactie, kan een dosisadditie- of concentratieadditiemodel worden gebruikt indien de componenten van het mengsel hun biologische effecten teweegbrengen via identieke of vergelijkbare werkingmechanismen. Indien de werkingwijze van de componenten van het mengsel verschillend is, dient het 'onafhankelijke werking'-model te worden toegepast. Voorts lijkt het verantwoord om, bij ontstentenis van zowel dosiseffectinformatie als informatie over de werkingwijze, standaard een dosisadditie- of concentratieadditie-benadering te hanteren om zeker te zijn dat de uitkomst van de beoordeling aan de veilige kant blijft.

Naast de in kader 5 vermelde aanbevelingen hebben de wetenschappelijke comités ook een 'beslisboom' opgesteld waarvan gebruik kan worden gemaakt bij de beoordeling van mengsels van chemische stoffen (voor nadere details, zie het advies van de wetenschappelijke comités).

5. CONCLUSIES

5.1. Met betrekking tot de bestaande situatie

- (1) De bestaande EU-wetgeving voorziet niet in een alomvattende en geïntegreerde beoordeling van de cumulatieve effecten van verschillende chemische stoffen waarbij ook de verschillende blootstellingsroutes in aanmerking worden genomen. Als er aanleiding is tot bezorgdheid ten aanzien van een mengsel dat chemische stoffen omvat die onder verschillende onderdelen van de EU-wetgeving vallen, is er

momenteel geen enkel overkoepelend of 'transversaal' mechanisme dat kan zorgen voor een geïntegreerde en gecoördineerde evaluatie.

- (2) In het geval van chemische stoffen met een onafhankelijke werkwijze lijkt de vaststelling van "veilige niveaus" op basis van de beoordeling van de afzonderlijke stoffen, althans wat de menselijke gezondheid betreft, voldoende waarborgen te bieden tegen mogelijke negatieve effecten van mengsels/combinaties.
- (3) Als chemische stoffen gelijkaardige werkwijzen hebben, is er echter een kans op cumulatieve effecten wanneer die stoffen deel uitmaken van hetzelfde mengsel (zelfs als de concentratie van elke stof het "veilige niveau" voor die stof niet overschrijdt). In dat geval is de concentratieadditie- of dosisadditie-benadering verkieslijk om een adequaat beschermingsniveau te garanderen.
- (4) Wat de effecten op in de vrije natuur voorkomende organismen en ecosystemen betreft, is de situatie minder duidelijk en moet zowel in het geval van onafhankelijk inwerkende chemische stoffen als in dat van stoffen met een soortgelijke werkwijze rekening worden gehouden met de mogelijkheid van combinatie- of mengseleffecten.
- (5) Voor het identificeren van mogelijk zorgwekkende mengsels van chemische stoffen alsook voor de beoordeling van dergelijke mengsels zijn methodieken voorhanden. Zowel onze wetenschappelijke inzichten als het corpus van beschikbare gegevens vertonen echter grote lacunes (vooral op het stuk van werkwijzen en blootstellingsgegevens), wat de mogelijkheid tot adequate beoordeling van mengsels beperkt. De informatie die in het kader van de EU-wetgeving – en met name de REACH-verordening - wordt vergaard, zal ertoe bijdragen de bestaande onzekerheden te verminderen.
- (6) Ondanks de hiaten qua kennis en gegevens kan de toxiciteit van mengsels in het raam van de EU-wetgeving toch op een meer systematische manier worden beoordeeld. Als de informatie over werkwijzen en dosiseffectrelaties niet beschikbaar of niet doorslaggevend is, resulteert het hanteren van het standaarduitgangspunt dat er sprake is van dosis- of concentratieadditie in een hoger beschermingsniveau, al kunnen de negatieve effecten op die manier ook worden overschat. Met deze restrictie en met de eventueel veroorzaakte extra kosten moet rekening worden gehouden bij het overwegen van mogelijke beheersmaatregelen.
- (7) Hoewel dit aspect in het advies van de wetenschappelijke comités niet als zodanig aan de orde komt, dient de beoordeling van mengsels van chemische stoffen plaats te vinden overeenkomstig het beginsel van vermindering, verfijning en vervanging van proeven met gewervelde dieren.

5.2. Met betrekking tot de operationele follow-up

In het licht van de bovenstaande conclusies zal de Commissie de volgende activiteiten ontplooiën:

- (1) Instelling van een ad-hocwerkgroep van betrokken diensten, agentschappen en instanties (EFSA, ECHA, EMEA en EEA) om de wetgevingssectoroverschrijdende coördinatie te versterken en de geïntegreerde beoordeling van mengsels die wegens

het risico van blootstelling van mens en milieu prioritair worden geacht, te bevorderen. De ad-hocwerkgroep zal de bundeling van de gegevens coördineren en toezien op de geïntegreerde beoordeling van prioritaire mengsels. Eventuele vervolgmaatregelen zullen worden ondernomen in het raam van de wetgeving die thans op elke stof van toepassing is.

- (2) Opstelling, tegen juni 2014 en rekening houdend met het advies van de wetenschappelijke comités, van technische richtsnoeren ter bevordering van een samenhangende, de diverse sectoren van de EU-wetgeving overkoepelende aanpak van de beoordeling van prioritaire mengsels. Deze richtsnoeren zullen eventueel bestaande regelgeving niet vervangen en evenmin de marktdeelnemers nieuwe lasten of verplichtingen opleggen. De ontwikkeling van deze richtsnoeren zal door de in punt 1 genoemde ad-hocwerkgroep worden gecoördineerd.
- (3) Ondersteuning van de verwerving van een beter inzicht in de mengsels van chemische stoffen waaraan bevolkingsgroepen en het natuurlijke milieu daadwerkelijk worden blootgesteld, door:
 - (a) het analyseren, in overleg met de betrokken agentschappen, van de monitoringgegevens die momenteel in het kader van de EU-wetgeving worden verzameld of in het kader van door de EU gefinancierd onderzoek worden verkregen²²;
 - (b) het bevorderen van een meer samenhangende aanpak van het verzamelen, bundelen, opslaan en exploiteren van chemische monitoringgegevens betreffende mens en milieu door de instelling van een platform voor chemische monitoringgegevens. Dit zal het gemakkelijker maken om verbanden tussen blootstellings- en epidemiologische gegevens te ontdekken, zodat eventuele biologische effecten nader kunnen worden onderzocht en maatregelen ter verbetering van de volksgezondheid kunnen worden genomen.
- (4) Onderzoek van mogelijkheden om sommige andere hiaten in onze kennis te delgen, met name op het gebied van (i) de werkwijzen van chemische stoffen, (ii) de groepering van chemische stoffen in functionele categorieën of beoordelingsgroepen, (iii) de voorspelling van interacties en (iv) het in kaart brengen van de chemische stoffen die het sterkst bijdragen tot de giftigheid van mengsels. Die acties kunnen ten dele worden ondersteund via Horizon 2020, het toekomstige EU-kaderprogramma voor onderzoek en innovatie.
- (5) Bevordering van een consistente en wetenschappelijk verantwoorde aanpak van de risicobeoordeling van mengsels van chemische stoffen op wereldniveau door deelneming aan relevante internationale activiteiten. Dat zal niet alleen de bescherming van de volksgezondheid en het milieu, maar ook de concurrentiekracht van de Europese bedrijven ten goede komen.
- (6) Publicatie, tegen eind juni 2015, van een verslag over de beoordeling van mengsels van chemische stoffen, waarin een overzicht zal worden geboden van de resultaten en ervaringen die middels de in punt 1 tot en met 5 genoemde acties zijn verkregen.

²² Rekening houdend met de acties in het kader van het Europees actieplan voor milieu en gezondheid {SEC(2004) 729} /* COM(2004) 416 definitief.

Bij de tenuitvoerlegging van de in punt 1 tot en met 5 beschreven maatregelen zal de Commissie samenwerken met de lidstaten en andere belanghebbenden. De vorm van die samenwerking moet nog nader worden uitgewerkt. Daarbij zal zo veel mogelijk gebruik worden gemaakt van bestaande structuren.