



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Modellen om de humane blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen te berekenen: een stand van zaken**

RIVM Briefrapport 2019-0031  
J.D. te Biesebeek et al.





Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Modellen om de humane blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen te berekenen: een stand van zaken**

RIVM Briefrapport 2019-0031  
J.D. te Biesebeek et al.

## Colofon

© RIVM 2019

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2019-0031

J.D. te Biesebeek (auteur), RIVM  
J.D. van Klaveren (auteur), RIVM  
A.G. Rietveld (auteur), RIVM  
J.M. Wezenbeek (auteur), RIVM  
C.M.D. Komen (auteur), RIVM

### Contact:

Jan Dirk te Biesebeek  
Afdeling Voedselveiligheid  
Centrum voor Voeding, Preventie en Zorg  
[jan.dirk.te.biesebeek@rivm.nl](mailto:jan.dirk.te.biesebeek@rivm.nl)

Dit briefrapport is opgesteld in opdracht van het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat en het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van het project "Beleidsadvisering en methoden biociden en gewasbeschermingsmiddelen".

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
Nederland  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## Publiekssamenvatting

### **Modellen om de humane blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen te berekenen: een stand van zaken**

Mensen kunnen op twee manieren worden blootgesteld aan gewasbeschermingsmiddelen: tijdens of na het gebruik van deze middelen, en via resten van deze middelen die ze via voeding binnenkrijgen. Iedereen wordt blootgesteld via voeding. De blootstelling tijdens of na het gebruik geldt voor vier groepen: degenen die de middelen gebruiken, de mensen die in de gewassenteelt werken, degenen die zich buiten het terrein bevinden (zoals fietsers), en de omwonenden van landbouwgrond. Met modellen wordt voor al deze groepen berekend hoe groot de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen is.

Het RIVM heeft een overzicht gemaakt van de rekenmodellen die sinds begin 2000 in Nederland zijn gebruikt. Daaruit blijkt dat de modellen de afgelopen jaren zijn verbeterd en op Europees niveau meer zijn geharmoniseerd. De modellen voor de blootstelling via voeding zijn verder ontwikkeld dan die van de blootstelling tijdens of na het gebruik. Dit komt mede doordat er veel gegevens zijn over de voedselconsumptie en over de concentraties van resten van gewasbeschermingsmiddelen in verschillende voedingsmiddelen. Voor de blootstelling tijdens of na het gebruik zijn veel minder gegevens beschikbaar. Veel van het huidige onderzoek is erop gericht om dat te verbeteren.

Voor beide soorten modellen wordt eraan gewerkt om de beoordeling van risico's van blootstelling aan mengsels van stoffen te verbeteren. Hetzelfde geldt voor de risico's van de totale blootstelling aan een stof vanuit verschillende bronnen. Het RIVM onderstreept het belang om beide aspecten zo snel als mogelijk een plek te geven in de risicobeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen.

Kernwoorden: gewasbeschermingsmiddelen, EFSA calculator, EFSA OPEX, BROWSE, directe blootstelling, niet-dieetblootstelling, dieetblootstelling, cumulatie, aggregatie, MCRA, ACROPOLIS, EuroMix.



## Synopsis

### **Models for calculating human exposure to pesticides: the current state of affairs**

People can be exposed to pesticides in two ways: during or after the application of these substances and via residues that they ingest via their food. Everyone is exposed via the food they eat. Exposure during or after the application of a pesticide applies to four groups: the people applying the pesticides, the people working in crop cultivation, the people outside the site of application (such as cyclists who are passing) and the people living in the vicinity of agricultural land. Models are used to calculate the extent of exposure to pesticides for all these groups.

RIVM has drawn up an overview of the calculation models that have been used in the Netherlands since early in 2000. This shows that, in recent years, the models have been improved and better harmonised at European level. The models used for exposure via the food ingested have been developed further than those used for exposure during or after application. This is partly because there is more data available about food consumption and the concentrations of residues of pesticides in various foods than about exposure during or after application. Much of current research focuses on improving this situation.

Work is being carried out on both types of models to improve the assessment of the risks of exposure to mixtures of substances. The same applies to the risks of the total exposure to a substance from various sources. RIVM emphasises the importance of including both aspects in the risk assessment of plant protection products as soon as possible.

Keywords: plant protection products, pesticides, European Food Safety Authority (EFSA) calculator, EFSA OPEX, BROWSE, direct exposure, dietary exposure, non-dietary exposure, cumulation, aggregation, MCRA, ACROPOLIS, EuroMix.





## Inhoudsopgave

### **Samenvatting — 9**

#### **1 Inleiding — 13**

- 1.1 Blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen — 13
- 1.2 Doel en afbakening — 13
- 1.3 Leeswijzer — 14

#### **2 Verschillende blootstellingsroutes en soorten modellen — 15**

- 2.1 Verschillende blootstellingsroutes — 15
- 2.2 Deterministische en probabilistische modellen — 15

#### **3 Modellen voor directe blootstelling — 17**

- 3.1 Harmonisatie van modellen voor directe blootstelling — 17
- 3.2 EFSA OPEX — 20
- 3.3 BROWSE — 21
- 3.4 Verschillen EFSA OPEX en BROWSE — 22

#### **4 Modellen voor dieetblootstelling — 25**

- 4.1 Berekening dieetblootstelling — 25
- 4.2 Berekening dieetblootstelling met PRIMo en NESTI — 26
- 4.3 Berekening dieetblootstelling met MCRA — 26

#### **5 Blootstelling aan mengsels: cumulatieve blootstelling — 29**

- 5.1 Beoordeling mengsels gewasbeschermingsmiddelen — 29
- 5.2 Breder kijken naar beoordeling mengsels: EuroMix — 30

#### **6 Op weg naar beoordeling van geaggregeerde blootstelling — 33**

- 6.1 Geaggregeerde blootstelling — 33
- 6.2 Modellen voor geaggregeerde blootstelling — 33

#### **7 Toekomstige ontwikkelingen — 35**

#### **Dankwoord — 37**

#### **Lijst met afkortingen — 39**

#### **Referenties — 41**

#### **Bijlage 1: Omwonenden en omstanders — 47**

#### **Bijlage 2: Probabilistisch modellering van residublootstelling — 49**

#### **Bijlage 3: Procedure toelating gewasbeschermingsmiddelen — 50**

#### **Bijlage 4: Oude blootstellingsmodellen voor omwonenden/omstanders — 51**

#### **Bijlage 5: EFSA OPEX — 52**

**Bijlage 6: Het BROWSE project — 55**

**Bijlage 7: EuroMix — 58**

**Bijlage 8: ACROPOLIS — 59**

**Bijlage 9: Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en  
Omwonenden — 60**

## Samenvatting

### **Modellen voor het berekenen van de humane blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen: een stand van zaken**

#### **Blootstellingsroutes en rekenmodellen**

Mensen worden op verschillende manieren blootgesteld aan gewasbeschermingsmiddelen, namelijk direct gekoppeld aan de toepassing van deze middelen (directe blootstelling) en/of via het dieet. De dieetblootstelling wordt veroorzaakt door resten (residuen) van gewasbeschermingsmiddelen in het voedsel. Directe blootstelling treedt op bij vier groepen mensen: de toepassers van de middelen, de werkers in de gewassenteelt, de omstanders tijdens toepassing en de omwonenden van landbouwgrond. Er worden modellen gebruikt om de directe blootstelling en de dieetblootstelling van de bevolking aan gewasbeschermingsmiddelen te berekenen.

Het RIVM heeft in dit rapport een overzicht gemaakt van de modellen voor het berekenen van de humane blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen. In dit rapport wordt beschreven welke ontwikkelingen hebben plaatsgevonden en wordt overzichtelijk wat de belangrijkste uitgangspunten en verschillen tussen de meest relevante modellen zijn. Ook gaat het rapport in op de toekomstige ontwikkelingen in modellen voor het berekenen van de humane blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen.

Voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen op de markt wordt een risicobeoordeling uitgevoerd. Hiervoor wordt de humane blootstelling berekend, zowel gericht op de directe blootstelling als op de dieetblootstelling.

#### **Directe blootstelling (niet-dieetblootstelling)**

De risicobeoordeling en berekening van de directe blootstelling richtte zich aanvankelijk alleen op blootstelling van de toepassers die de middelen gebruiken, de werkers die op het veld of in de kas werken (die bijvoorbeeld snoeien, oogsten en sorteren) en de beroepsmatige omstander. Het uitgangspunt was dat zij altijd een hogere blootstelling hebben dan niet-beroepsmatige omstanders en omwonenden (zie Bijlage 1 voor meer uitleg over de begrippen beroepsmatige en niet-beroepsmatige omstanders). Een veilig gebruik voor de toepasser zou met deze aanname betekenen dat het gebruik ook veilig is voor omstanders en omwonenden. De blootstelling van omstanders en omwonenden werd daarom niet afzonderlijk beoordeeld. In 2014 kwam hier verandering in, in eerste instantie met de 'Duitse methode' en de 'Engelse methode', later met het EFSA OPEX model. EFSA OPEX is per 1 januari 2016 definitief geïmplementeerd, zodat sindsdien in de EU (inclusief Nederland) alle vier genoemde doelgroepen altijd worden beoordeeld bij de toelating van gewasbeschermingsmiddelen. In EFSA OPEX liggen de te gebruiken formules en standaardwaarden vast. Het model geeft één uitkomst voor de hoeveelheid blootstelling. Omdat de toe te laten middelen veilig moeten zijn, gaat dit type modellen uit van een 'realistic worst case' benadering. Voor de doelgroepen 'beroepshalve toepassers kassen' en 'omwonenden van kassen', het behandelen van

zaaigoed met gewasbeschermingsmiddelen en het zaaien ervan door toepassers en voor werkers die vochtige bloembollen hanteren na een dompelbadbehandeling worden op dit moment nog andere modellen gebruikt. Daarnaast zijn er nog allerlei modellen (onder andere UK non-prof, puffer pack, consexpo, TNSG biocide modellen) voor het berekenen van de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen bedoeld voor thuisgebruik (niet-professionele toepassingen). Deze laatste groep modellen valt buiten de scope van dit rapport, dat zich richt op een overzicht van modellen gebruikt voor het berekenen van de blootstelling door professioneel gebruik van gewasbeschermingsmiddelen.

Naast het EFSA OPEX model is in 2014 binnen een EU-project het BROWSE-model ontwikkeld om een nauwkeurige berekening van de werkelijke blootstelling van toepassers, werkers, omstanders en omwonenden te kunnen maken. Dit model kan rekening houden met specifieke omstandigheden, zoals de lokale weersomstandigheden in een bepaald gebied. Ook BROWSE richt zich op de directe blootstelling bij het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen. Dit model geeft niet één uitkomst, maar toont wat de kans is op een bepaalde blootstelling.

Het BROWSE model heeft geen officiële status in de EFSA richtsnoeren. Wel heeft EFSA van de Europese Commissie het mandaat gekregen om BROWSE te reviewen. Het BROWSE model is mogelijk geschikt om in de toekomst te gebruiken in de risicobeoordeling voor de toelating, als meer ervaring is opgedaan met EFSA OPEX en/of er meer data beschikbaar zijn over de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen. Het BROWSE model kan los van de status in de toelatingsbeoordeling, goed worden gebruikt om specifieke situaties beter te beoordelen en hierover te adviseren. Overigens zijn er nog wetenschappelijke discussies over de invulling van bepaalde parameters, zodat bij een vergelijking van de uitkomsten van EFSA OPEX met die van BROWSE altijd goed moet worden opgelet welke waarden zijn gekozen. Er zijn nog verschillende onderzoeksvragen over het overwaaien van gewasbeschermingsmiddelen naar de omgeving gedurende en na de toepassing en over de blootstelling van omwonenden. Om deze vragen te beantwoorden lopen er naast de ontwikkeling van BROWSE diverse initiatieven die kunnen leiden tot modelontwikkelingen.

### **Blootstelling via het dieet**

Voor het berekenen van de blootstelling aan residuen via het dieet zijn diverse modellen beschikbaar.

Voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen wordt voor de berekening van de dieetblootstelling het PRIMo-model gebruikt, dat uitgaat van vaste 'worst case' getallen voor de consumptie en vaste gehalten van de werkzame stof, resulterend in één blootstellings-schattingstal.

Om (na de toelating) de blootstellingsverdeling van de Nederlandse bevolking te beoordelen wordt het MCRA (Monte Carlo Risk Assessment) model ingezet, dat de kans op een bepaalde blootstelling geeft. Het MCRA model is met ondersteuning van de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA), het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) en het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) ontwikkeld. In eerste instantie is MCRA alleen gebruikt in Nederland. In diverse Europese projecten is het model verder

ontwikkeld. In het EU project ACROPOLIS is het model toegepast in diverse EU-lidstaten en door diverse belanghebbenden. Dit heeft geresulteerd in een brede beleidsmatige acceptatie van het MCRA model voor de beoordeling van de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen via voedsel. DG SANTE en EFSA streven er nu naar het model toepasbaar te maken voor de beoordeling van de dieetblootstelling in alle EU-lidstaten. Hiernaast hebben beide genoemde instanties het MCRA model omarmd om invulling te gaan geven aan de beoordeling van de dieetblootstelling aan mengsels van gewasbeschermingsmiddelen.

### **Totale blootstelling**

Binnen het EU-project ACROPOLIS is ook een model ontwikkeld dat de blootstelling vanuit verschillende bronnen (dieetblootstelling en directe blootstelling) via verschillende routes (voedselconsumptie, ademhaling, huid en inname van bijvoorbeeld stof- of gronddeeltjes) samenvoegt. Dit model beschrijft hoe je conceptueel de samenvoeging (aggregatie) van de blootstelling via voedsel en de andere blootstellingroutes kunt uitvoeren. Het model laat zien welke bron/route het meest bijdraagt aan de totale blootstelling van de verschillende doelgroepen. Het is relevant om te weten wanneer een geaggregeerde totale blootstelling een gezondheidslimiet overschrijdt. Het werk aan geaggregeerde blootstelling is nog in de beginfase van de ontwikkeling. In een aantal lidstaten wordt er aandacht voor gevraagd, maar EFSA of de Europese Commissie hebben nog geen richtsnoeren uitgegeven. In 2015 is het project EuroMix gestart. Dit project richt zich op betere teststrategieën van toxische mengsels (cumulatie) en het verfijnen van de berekeningen van de blootstelling van stoffen vanuit verschillende bronnen en routes (directe en dieetgebonden blootstelling; aggregatie).

### **Verbetering modellen**

Het overzicht in dit rapport laat zien dat zowel de rekenmodellen voor directe blootstelling als de dieetblootstelling de afgelopen jaren sterk zijn verbeterd en geharmoniseerd. De berekening van de dieetblootstelling is verder ontwikkeld dan die van de directe blootstelling. De dieetblootstelling is een eenduidige blootstellingsroute (inname voedsel) en er zijn veel gegevens over de voedselconsumptie en over de concentraties van residuen van gewasbeschermingsmiddelen in voedingsmiddelen. Voor de directe blootstelling zijn er veel verschillende manieren waarop je in aanraking kunt komen met gewasbeschermingsmiddelen en waarvoor ook nog eens veel minder gegevens beschikbaar zijn om rekenmodellen te kunnen onderbouwen en verder te ontwikkelen. Er loopt momenteel veel onderzoek dat zich hierop richt.

Wanneer er in de toekomst nieuwe meetgegevens beschikbaar zijn over de blootstelling van de eerder genoemde doelgroepen en/of blootstellingsroutes, kunnen met deze meetgegevens de relevante blootstellingsmodellen voor gewasbeschermingsmiddelen worden getoetst en mogelijk worden verbeterd. Over de blootstelling van omwonenden heeft het project "Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden (OBO)" relevante blootstellingsinformatie opgeleverd die om die reden kort na het verschijnen van het OBO-rapport wordt aangeboden aan EFSA in verband met de herziening van EFSA OPEX (zie

ook 3.2). Eind 2018 is reeds aangekondigd dat deze informatie beschikbaar zou komen.

Zowel de modellen voor de berekening van de dieetblootstelling als van de directe blootstelling kennen nog beperkingen. Zo wordt geen rekening gehouden met het beoordelen van de risico's van mengsels van stoffen (cumulatieve blootstelling) en het beoordelen van de risico's van de totale blootstelling aan een stof via dieet en via andere routes (geaggregeerde blootstelling). Hieraan wordt momenteel ook verder gewerkt in het project EuroMix.

# 1 Inleiding

## 1.1 Blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen

Een gewasbeschermingsmiddel is volgens de Europese Verordening Gewasbeschermingsmiddelen (EG) 1107/2009 een mengsel met één of meer werkzame stoffen bestemd om:

- planten of plantaardige producten te beschermen tegen alle schadelijke organismen of de werking daarvan te voorkomen;
- levensprocessen van planten te beïnvloeden, voor zover het niet gaat om voedende stoffen;
- plantaardige producten te bewaren;
- ongewenste planten te doden;
- delen van planten te vernietigen of een ongewenste groei van planten te remmen of te voorkomen.

Mensen kunnen worden blootgesteld aan gewasbeschermingsmiddelen tijdens of na de toepassing van deze middelen (directe blootstelling), maar ook door het eten van voedsel met resten (residuen) van deze middelen (dieetblootstelling).

## 1.2 Doel en afbakening

Om de risico's van het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen te beoordelen, worden modellen gebruikt om de blootstelling van de mens aan gewasbeschermingsmiddelen te berekenen. Dit rapport geeft een overzicht van de modellen die hiervoor sinds 2000 zijn gebruikt. In dit rapport beperken we ons tot de modellen die worden gebruikt voor het berekenen van de humane blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen ten gevolge van professioneel gebruik. Ook laat dit rapport zien welke ontwikkelingen er zijn om deze rekenmodellen in de toekomst te verbeteren. Dit rapport geeft inzicht in de modellen waarmee de directe blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen kan worden berekend van verschillende groepen blootgestelden (toepassers, werkers, omstanders en omwonenden) en met welke modellen de dieetblootstelling wordt berekend. In het rapport wordt beschreven dat er verschillende typen modellen zijn met een verschillend doel en dat er nog allerlei ontwikkelingen zijn om de risico's van het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen zo goed mogelijk in te schatten.

Gewasbeschermingsmiddelen mogen in Europa alleen worden gebruikt als ze daarvoor volgens een vaststaande procedure zijn toegelaten. In deze procedure wordt volgens internationale afspraken en in de Europese wetgeving verankerde criteria beoordeeld of een gewasbeschermingsmiddel veilig voor mens, dier en milieu kan worden gebruikt. Voor deze risicobeoordeling wordt de blootstelling van mens en milieu aan het betreffende middel berekend. Dat gebeurt onder andere met behulp van modellen voor het berekenen van de humane blootstelling. Omdat de toe te laten middelen veilig moeten zijn, gaat dit type modellen uit van een 'realistic worst case' benadering, een realistische situatie waarbij een relatief hoge blootstelling plaatsvindt.

Als een middel in de 'realistic worst case' situatie veilig is, dan is het ook veilig voor situaties waarbij minder blootstelling plaatsvindt.

Modellen voor het berekenen van de humane blootstelling worden ook gebruikt om de werkelijke blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen die al op de markt zijn te berekenen. Deze berekening en risicobeoordeling vindt vaak plaats in het kader van de handhaving (meestal bij incidenten waarbij hoge residuenconcentraties in voedingsmiddelen zijn gemeten).

Naast een overzicht van de bestaande humane blootstellingsmodellen beschrijft dit rapport welke ontwikkelingen er zijn in het beoordelen van de cumulatieve blootstelling (blootstelling aan mengsels van stoffen) en de geaggregeerde blootstelling (totale blootstelling aan een stof vanuit verschillende bronnen en routes) aan gewasbeschermingsmiddelen.

Er lopen diverse nationale en internationale initiatieven die kunnen leiden tot verdere modelontwikkelingen. Deze modelontwikkelingen hebben bijvoorbeeld betrekking op de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen door het overwaaien naar de omgeving en de blootstelling van omwonenden gedurende en na de toepassing.

### **1.3 Leeswijzer**

Dit rapport is als volgt opgebouwd:

- hoofdstuk 2 beschrijft de verschillende blootstellingsroutes die onderscheiden worden en beschrijft het verschil tussen zogenaamde 'deterministische' en 'probabilistische' modellen;
- hoofdstuk 3 geeft de beschikbare blootstellingsmodellen voor de directe blootstelling;
- hoofdstuk 4 gaat in op de ontwikkelde modellen voor de dieetblootstelling;
- hoofdstuk 5 beschrijft de ontwikkelingen op het gebied van de blootstelling aan mengsels van stoffen (cumulatieve blootstelling);
- hoofdstuk 6 beschrijft de ontwikkelingen op het gebied van beoordeling van geaggregeerde blootstelling, dat is opgetelde blootstelling aan één stof via verschillende routes;
- hoofdstuk 7 geeft een overzicht van de toekomstige ontwikkelingen van de blootstellingsmodellen.



## 2 Verschillende blootstellingsroutes en soorten modellen

### 2.1 Verschillende blootstellingsroutes

Voor de risicobeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen wordt de blootstelling berekend van vier doelgroepen: toepassers van deze middelen, werkers die in aanraking komen met behandelde gewassen, omstanders tijdens toepassing en omwonenden van landbouwgrond (zie voor informatie over de begrippen 'omstanders' en 'omwonenden' Bijlage 1). Dit wordt directe blootstelling genoemd (hoofdstuk 3). Daarnaast wordt de blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen via het voedsel beoordeeld. Dit wordt dieetblootstelling genoemd (hoofdstuk 4).

De directe blootstelling zal hoofdzakelijk via de huid en via inademing kunnen leiden tot opname van stoffen uit gewasbeschermingsmiddelen. Bij berekeningen van de blootstelling via voedsel wordt uitgegaan van consumptiepatronen van voedingsmiddelen. De modellen die gebruikt worden voor de berekening van directe blootstelling verschillen daarom van de modellen die gebruikt worden voor de berekening van inname via voedsel.

### 2.2 Deterministische en probabilistische modellen

Er zijn, zoals genoemd, modellen voor de berekening van de directe blootstelling en voor de dieetblootstelling. Het is binnen beide typen modellen belangrijk om onderscheid te maken tussen modellen die zich richten op de toelating van nieuwe gewasbeschermingsmiddelen die veilig moeten zijn en modellen waarmee de werkelijke blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen die al op de markt zijn kan worden berekend.

De modellen voor de toelating gaan uit van de 'realistic worst case' benadering. Immers, we weten op het moment van de toelating nog niet hoe vaak en op hoeveel gewassen het gewasbeschermingsmiddel tegelijkertijd zal worden toegepast. Voor de berekening van de potentiële blootstelling wordt in deze modellen uitgegaan van vaste getallen (gebaseerd op gegevens van de aanvrager en zoals vastgelegd in het wettelijk gebruiksvoorschrift) voor de totale hoeveelheid van de werkzame stof in kwestie gebruikt in een gewas en in het geval van blootstelling via voedsel, vaste getallen voor de consumptie van het betreffende gewas, zonder de voorkomende variatie en onzekerheid in de hoeveelheid en consumptie mee te nemen. Deze vaste getallen zijn vaak 'worst case' schattingen van de werkelijke getallen, zodat, ondanks de onzekerheden, de modellen inzicht geven in een (on)veilig gebruik van een gewasbeschermingsmiddel. Deze methoden, die uitgaan van vaste getallen en resulteren in één blootstellings-schattingstal, worden deterministisch genoemd.

De modellen die gebruikt of ontwikkeld worden voor het zo goed mogelijk berekenen van de werkelijke blootstelling maken zo min mogelijk gebruik van (worst case) aannames in de vorm van een vast getal. Deze modellen gaan uit van (de verdeling van) werkelijk gemeten getallen en heten probabilistische modellen. De uitkomst van deze

probabilistische modellen zijn blootstellingsverdelingen die alle mogelijke blootstellingen binnen een populatie weergeven, inclusief de onzekerheden daarin. Deze modellen zijn van belang om in specifieke situaties te kunnen beoordelen of er een risico is voor de mens en om te kunnen adviseren over eventueel te nemen maatregelen. Het gebruik van probabilistische modellen voor de berekening van de blootstelling is specialistisch werk.

Zie Bijlage 2 voor meer informatie over probabilistische modellering van blootstelling aan residuen.

### 3 Modellen voor directe blootstelling

#### 3.1 Harmonisatie van modellen voor directe blootstelling

Vanaf de invoering van de EU Verordening Gewasbeschermingsmiddelen in 2011 vinden nieuwe toelatingen plaats via “centrale zonale aanvragen gewasbescherming”<sup>1</sup>. In Nederland is het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb) verantwoordelijk voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen. Zie Bijlage 3 voor meer informatie over de procedure van de toelating van gewasbeschermingsmiddelen. Aanvankelijk werd de directe blootstelling bij deze zonale aanvragen net als bij eerdere Nederlandse toelatingen, nog berekend met een reeks aan modellen. Deze reeks aan modellen en de manier waarop de modellen door de Rapporteur Member State werden gebruikt, bleek in de praktijk, door verschil van interpretatie tussen de landen, afwijkende uitkomsten op te leveren. Een harmonisatie van modellen en het gebruik ervan was dus gewenst.

In 2010 heeft EFSA via de ‘Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents’ een eerste belangrijke stap gezet richting harmonisatie van modellen voor directe blootstelling voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen (EFSA 2010). In de opinie stelt EFSA per type doelgroep (toepassers, werkers, omstanders en omwonenden) een “meest geschikte” berekening voor, inclusief standaardwaarden.

De opinie vervangt onder andere UK-POEM (Engelse model; POEM (1992)) en het Duitse model (Lundehn et al. 1992), die Europees steeds naast elkaar zijn gebruikt, door één nieuw model voor toepassers. De opinie vervangt ook EUROPOEM (1996) dat voornamelijk voor Nederlandse toelatingen werd gebruikt. De opinie harmoniseert de beschermingsfactoren voor persoonlijke bescherming, bijvoorbeeld voor het dragen van handschoenen en adembescherming, door standaard factoren voor te stellen. Voor handschoenen kennen UK-POEM en EUROPOEM een beschermingsfactor van “10” toe, terwijl het Duitse model het gebruik van een factor “100” toestaat. De opinie harmoniseert ook de bespoten hectares die in de modellen fors van elkaar verschillen (UK-POEM; 50 ha, EUROPOEM; 10 ha en het Duitse model 20 ha). Ook de berekening van de blootstelling door herbetreding van gewassen door werkers is geharmoniseerd in de opinie. De opinie neemt hiervoor EUROPOEM II (2002) scenario’s met enkele toevoegingen over. Een voorbeeld van zo’n toevoeging is de beschermingsfactor (de MAF; multiple application factor) voor meerdere keren spuiten binnen één seizoen die in de EUROPOEM II scenario’s ontbrak. Dit zijn slechts enkele verschillen die de EFSA-opinie destijds heeft geharmoniseerd.

De hierboven genoemde EFSA opinie (EFSA 2010) heeft in 2014 geleid tot een richtsnoer, de EFSA guidance (EFSA 2014), met als belangrijk

<sup>1</sup> Opmerking: Voor kassen/indoor is er maar 1 EU zone.

onderdeel daarvan een calculator voor de berekening van directe blootstelling, de EFSA calculator. EFSA guidance en calculator worden vaak samen aangeduid met EFSA OPEX.

Met EFSA OPEX wordt ook de blootstelling voor de niet-beroepsmatige omstanders en van de omwonenden berekend. Hiermee vervangt EFSA OPEX tal van modellen waaronder de Duitse methode en de Engelse methode. EFSA OPEX berekent tevens de blootstelling van recreanten door het betreden van behandelde sportvelden. Het 'Herbetreding behandeld gazon model' is hiermee vervangen. Voor meer informatie over de oude in Nederland gebruikte modellen voor omstanders en omwonenden, zie Bijlage 4.

In Bogers et al. (2014) is een tabel opgenomen met verspreidings- en blootstellingsmodellen voor directe blootstelling die het Ctgb tot 2016 heeft gebruikt of vanaf 2016 voor de toelating gebruikt. Daarnaast bevat de tabel modellen die (op termijn) voor de advisering (bijvoorbeeld door het RIVM) interessant kunnen zijn, omdat deze modellen specifiek zijn voor bepaalde toepassingen dan de toelatingsmodellen.

Tabel 1 presenteert een overzicht van modellen voor directe blootstelling. In de laatste kolom is aangegeven of het een model betreft dat voor de toelating wordt gebruikt of om de werkelijke blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen die al op de markt zijn te berekenen. Deze laatste categorie wordt aangegeven met modellen voor advisering.

Uit Tabel 1 wordt duidelijk dat vanaf 2014/2016 EFSA OPEX en BROWSE de twee belangrijkste modellen voor het berekenen van de directe blootstelling van mensen aan gewasbeschermingsmiddelen zijn. EFSA OPEX is een deterministisch model en wordt gebruikt voor de risicobeoordeling voor toelatingen (zie verder paragraaf 3.2). Het BROWSE model is deels een probabilistisch model en wordt gebruikt om in specifieke situaties te kunnen beoordelen of er een risico is voor de mens. Ook wordt het gebruikt om scenario berekeningen uit te voeren om te adviseren over nieuwe ontwikkelingen of eventueel te nemen maatregelen (zie verder paragraaf 3.3).

Naast EFSA OPEX worden er voor de toelating ook nog andere modellen gebruikt voor het berekenen van de directe blootstelling van mensen aan gewasbeschermingsmiddelen. Voor de doelgroep 'beroepshalve toepassers kassen' wordt op dit moment het Nederlands kasmodel, het Duitse IVA model (Mich, G, 1996) en het ECPA (European Crop Protection Association) Southern greenhouse model (ECPA 2010) gebruikt. De behandeling van zaaigoed met gewasbeschermingsmiddelen door toepassers (coaten) en het zaaien van het behandelde zaaigoed wordt beoordeeld met het SeedTropex model. De inhalatieblootstelling van omwonenden van kassen wordt berekend met het Lijwervel model, maar deze wordt alleen toegepast voor nationale beoordelingen. Verder is er voor Nederland een specifiek model voor werkers waarmee de blootstelling kan worden berekend van werkers die vochtige bloembollen hanteren na een dompelbadbehandeling. Voor de blootstellingsberekening ten gevolge van de na-oogst behandeling van snijbloemen, wordt het 'mixing en loading' model 7, TNsG 2002 gebruikt (Ctgb 2015).

Tabel 1. Overzicht blootstellingsmodellen voor directe blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen ten gevolge van professioneel gebruik.

| Model   | Doelgroep                                       | Gebruiksperiode | Kader      |
|---|---|-----------------|------------|
| Duitse model/the German model (Lundehn 1992)          | beroepshalve toepassers                         | < 2016          | toelating  |
| UK-POEM (POEM 1992)                                   | beroepshalve toepassers                         | < 2016          | toelating  |
| EUROPOEM (1992)                                       | beroepshalve toepassers                         | < 2016          | toelating  |
| EUROPOEM II (2002)                                    | beroepsmatige omstander (bijvoorbeeld postbode) | < 2016          | toelating  |
|   | herbetreding werkers veld                       | < 2016          | toelating  |
|   | herbetreding werkers kassen                     | < 2016          | toelating  |
| Het Nederlands kasmodel (Ctgb 2006, 2011 en 2014)     | beroepshalve toepassers kassen                  | > 2006          | toelating  |
| Het Duitse IVA (Mich 1992)                            | beroepshalve toepassers kassen                  | > 2016          | toelating  |
| ECPA Southern Greenhouse model (ECPA 2010)            | beroepshalve toepassers kassen                  | > 2016          | toelating  |
| Duitse methode (Martin 2008)                          | omstanders                                      | 2014-2015       | toelating  |
|   | omwonenden                                      | 2014-2015       | toelating  |
| Engelse methode (CRD 2013)                            | omstanders                                      | 2014-2015       | toelating  |
|   | omwonenden                                      | 2014-2015       | toelating  |
| Herbetreding behandeld gazon model (HTB 2011 en 2014) | herbetreding omwonenden/omstander               | < 2016          | toelating  |
| SeedTropex (Unpublished, UK—FR, Industry data (1996)) | zaadbehandeling                                 | > 1996          | toelating  |
| Wet bulbs worker (Ctgb 2016)                          | beroepshalve werkers                            | > 2016          | toelating  |
| Na-oogst behandeling snijbloemen                      | beroepshalve werkers                            | > 2015          | toelating  |
| Lijwervel model (Mensink 2004)                        | omwonenden kassen                               | > 2004          | toelating  |
| EFSA OPEX (EFSA 2014)                                 | beroepshalve toepassers                         | > 2016          | toelating  |
|   | herbetreding werkers                            | > 2016          | toelating  |
|   | omstanders                                      | > 2016          | toelating  |
|   | omwonenden                                      | > 2016          | toelating  |
|   | recreanten                                      | > 2016          | toelating  |
| BROWSE (2014)   | beroepshalve toepassers                         | > 2014          | advisering |
|   | herbetreding werkers                            | > 2014          | advisering |
|   | omstanders                                      | > 2014          | advisering |
|   | omwonenden                                      | > 2014          | advisering |

### 3.2 EFSA OPEX

Een belangrijk plaats in de opinie uit 2010 van EFSA (EFSA 2010) wordt ingenomen door de paragraaf "Omstanders en Omwonenden" ("Bystanders and Residents"). De opinie stelt nieuwe berekeningen (inclusief standaardwaarden) voor, om de blootstelling van deze doelgroepen te berekenen (inclusief kinderen). De formules berekenen de blootstelling als gevolg van drift, het inademen van verdampte werkzame stof, herbetreding van bespoten gewas en blootstelling aan buitenshuis neergeslagen (drift)residuen. Sinds 2010 heeft EFSA aan de totstandkoming van een nieuw richtsnoer voor Europa gewerkt. Eind 2014 publiceerde EFSA de "Guidance on the Assessment of Exposure for Operators, Workers, Residents and Bystanders in Risk Assessment for Plant Protection Products" op de website (EFSA 2014). De opinie uit 2010 en ook de hierop volgende EFSA guidance (2014) richten zich uitsluitend op directe blootstelling.

Tegelijk met de EFSA guidance, heeft EFSA de bijbehorende calculator gepubliceerd (EFSA calculator 2014). De calculator is gebaseerd op de formules en standaardwaarden beschreven in de EFSA guidance. In mei 2015 heeft de Europese Commissie EFSA OPEX (guidance en calculator) definitief vastgesteld.

EFSA OPEX gaat ervan uit dat omwonenden en omstanders akkers betreden en zo in contact komen met het bespoten gewas. Dit komt voor omdat er wandelpaden door of pal naast de akker lopen (zeer relevant in het Verenigd Koninkrijk), waarbij er contact is met het bespoten gewas. Omwonenden en omstanders die buiten de wandelpaden om, akkers betreden (zonder toestemming), betreden akkers onbevoegd. Voor volwassenen is deze scheidslijn duidelijk, maar in het geval van kinderen ligt het wat genuanceerder. In principe zijn de ouders verantwoordelijk voor de kinderen en dienen ze erop toe te zien dat kinderen de akker met het bespoten gewas niet betreden. Echter bij kinderen kan er redelijkerwijs worden verwacht dat ze toch de akker zullen betreden (tijdens het spelen). Omdat er in veel Europese landen wandelpaden door de akkers lopen en vanwege het te voorziene gedrag van kinderen, wordt vanaf 2016 rekening gehouden met deze route van blootstelling, 'de herbetreding van gewas'. Zie voor meer informatie Bijlage 5.

EFSA OPEX berekent de toepasserblootstelling met 'operator outdoor spray AOEM'. Dit scenario is gebaseerd op het AOEM en is ontwikkeld door het Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in 2013 (Großkopf et al. 2013). Großkopf et al. heeft standaardwaarden afgeleid voor combinaties van formulering, toepassing en gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Deze standaardwaarden zijn afgeleid uit een 30-tal gewasbeschermingsmiddelen studies beschikbaar gesteld door de industrie. Het scenario 'operator outdoor spray AOEM' vervangt het UK-POEM (POEM 1992) en het Duitse model (Lundehn et al. 1992), die voor 1 januari 2016 steeds naast elkaar zijn gebruikt.

De berekening van de werker blootstelling in EFSA OPEX maakt nog steeds gebruik van dezelfde formules als EUROPOEM II, maar verschilt op twee belangrijke punten:

1. Zowel EFSA OPEX als Europoem II maken gebruik van transfercoëfficiënten (TC): de parameter die aangeeft hoeveel besmet oppervlak een omstander of omwonende in een uur kan

afvegen. In dit geval specifiek bedoeld voor het werken in/met bespoten gewassen. EUROPOEM II kent 4 verschillende TC's en een factor 6 voor bescherming bij gebruik van handschoenen. EFSA OPEX hanteert in totaal 14 verschillende TC waarden voor het werken met en zonder persoonlijke bescherming. De bescherming van handschoenen en overall zit verwerkt in de TC. De EFSA OPEX TC's zijn aangepaste EUROPOEM II TC's, waarbij gebruik is gemaakt van US EPA (2012a) informatie.

2. EFSA OPEX berekent de blootstelling voor werkers die gewassen herbetreden door gebruik te maken van een multiple application factor (de MAF) omdat gewassen tijdens het seizoen meerdere malen met het gewasbeschermingsmiddel worden behandeld, waardoor er een stapeling van residu op het gewas kan ontstaan. De MAF gaat hierbij uit van een standaard halfwaardetijd van 30 dagen (dit kan met data verfijnd worden). Dit betekent dat de hoeveelheid van de werkzame stof in 30 dagen afneemt met een factor 2.

De blootstelling van toepassers, werkers, omstanders en omwonenden als gevolg van het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen (veld- en boomgaardtoepassingen) wordt door het Ctgb vanaf 1 januari 2016 met EFSA OPEX berekend.

In 2014 was al duidelijk dat EFSA OPEX een update moest ondergaan onder andere omdat door gebrek aan geschikte studies/modellen EFSA OPEX niet alle scenario's bevat die in de praktijk nodig zijn voor de risicoschatting. Eind 2017 heeft de Europese Commissie daarom EFSA verzocht om EFSA OPEX bij te werken tot een vernieuwde versie: EFSA OPEX2. Hiertoe konden geïnteresseerden en stakeholders tot 10 december 2018 data aanleveren bij EFSA<sup>2</sup>.

### 3.3 BROWSE

Het BROWSE project (Bystanders, Residents, Operators and Workers Exposure modellen voor gewasbeschermingsmiddelen; BROWSE 2014) is gefinancierd door het Directoraat Generaal Research van de Europese Commissie binnen het EU 7<sup>th</sup> Framework Programme. Het project had als doelstellingen:

- modellen die op dit moment worden gebruikt in de berekening van het risico (blootstelling) van toepassers, werkers, omstanders en omwonenden door het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen te beoordelen, te verbeteren en uit te breiden;
- het inzetten van de nieuwe verbeterde blootstellingsmodellen voor de toelating gewasbeschermingsmiddelen volgens Verordening (EG) 1107/2009;
- het inzetten van de nieuwe verbeterde blootstellingsmodellen voor een duurzaam gebruik van gewasbeschermingsmiddelen;
- alle relevante belanghebbenden en gebruikers betrekken;
- alle relevante geslachtseigenschappen meenemen in de ontwikkeling van de modellen.

<sup>2</sup> <https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/180618>. Call for new scientific information/data related to the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products.

Het BROWSE project is eind 2014 opgeleverd. De actuele versie (BROWSE 5.3; september 2016) is via de website van FERA (The Food and Environment Research Agency)<sup>3</sup> voor publiek gebruik beschikbaar. De basisopzet is min of meer vergelijkbaar aan de opzet van de EFSA calculator, maar de modellen en benadering zijn in beide applicaties fundamenteel verschillend. BROWSE gaat niet uit van een 'worst case' benadering, maar richt zich op het zo goed mogelijk berekenen van de werkelijke blootstelling. Hierdoor biedt BROWSE mogelijkheden om de berekening van de blootstelling op basis van de EFSA calculator (tier 1) te verfijnen (meer specifieke beoordeling in 'hogere tiers'). In de EFSA calculator liggen de te gebruiken formules en standaardwaarden vast. BROWSE biedt de gebruiker de mogelijkheid om zelf gekozen standaardwaarden (bijvoorbeeld van de US-EPA), distributies van meetwaarden of een mix van standaardwaarden/distributies te gebruiken voor het berekenen van de blootstelling.

Door de opzet en keuzemogelijkheden, lijkt BROWSE in potentie zeer bruikbaar om de daadwerkelijke blootstelling van doelgroepen te berekenen, zoals voor omwonenden. Dit is door de Gezondheidsraad met het rapport "Gewasbescherming en omwonenden" (Gezondheidsraad 2014) nadrukkelijk op de agenda gezet.

Het BROWSE model heeft geen officiële status in de EFSA richtsnoeren. Wel heeft EFSA het mandaat gekregen om BROWSE te reviewen. De EFSA werkgroep belast met het bijwerken van de EFSA OPEX richtsnoeren en calculator heeft hier recent al een eerste aanzet toe gedaan<sup>4</sup>. Het BROWSE model is mogelijk geschikt om in de toekomst te worden gebruikt in de risicobeoordeling voor de toelating, als meer ervaring is opgedaan met EFSA OPEX en/of er meer data beschikbaar is over de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen. Het BROWSE model kan los van de status in de toelatingsbeoordeling, goed worden gebruikt om specifieke situaties beter te kunnen beoordelen en hierover te kunnen adviseren (Kennedy et al. 2019). Zie voor meer informatie Bijlage 6.

### 3.4 Verschillen EFSA OPEX en BROWSE

In deze paragraaf worden de verschillen toegelicht tussen EFSA OPEX (EFSA calculator) en het BROWSE model. De verschillen tussen de modellen zitten vooral in de berekening voor omstanders en omwonenden, maar ook de berekeningen van toepassers en werkers verschillen.

EFSA OPEX levert een deterministische uitkomst (één uitkomst). Er wordt wel een aparte uitkomst berekend voor acute en voor langdurige blootstelling. Het invullen van de calculator gaat intuïtief, gemakkelijk en is zeer gebruikersvriendelijk. De calculator heeft geen rekentijd, de blootstellingsresultaten van toepassers, werkers, omstanders en omwonenden staan momentaan in de samenvatting (summary). EFSA

<sup>3</sup> <https://secure.fera.defra.gov.uk/browse/software/>

<sup>4</sup> <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/wgs/pesticides/wg-opex.pdf>. Minutes of the 1st meeting of the EFSA Working Group on preparation of a Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment of plant protection products (OPEX 2). Held on 10-11 December 2018, Parma (Italy)



OPEX (tier 1) houdt, in tegenstelling tot BROWSE, geen rekening met de interacties tussen de verschillende mechanismen die verantwoordelijk zijn voor het tot stand komen van de blootstelling. BROWSE kan bijvoorbeeld rekening houden met het feit dat de mate van blootstelling sterk is gekoppeld aan de meteorologische omstandigheden en dus soms hoger en soms lager zal zijn. EFSA OPEX doet dit niet.

EFSA OPEX berekent dus één waarde. De waarde is zo gekozen dat deze een worst-case situatie representeert. Voor de acute blootstelling heeft EFSA het 95<sup>e</sup> percentiel, van de dataset die door EFSA is geëvalueerd, als uitgangspunt genomen. Voor de langdurige blootstelling van operators en werkers is gekozen voor het 75<sup>e</sup> percentiel van de daarvoor beschikbare dataset. Wanneer voor omwonenden alle blootstellingsroutes worden opgeteld tot de totale blootstelling, gebruikt EFSA OPEX de gemiddelde waarden van de individuele blootstellingsroutes.

BROWSE is een mechanistisch/probabilistisch model en kan net als de calculator in één run de blootstellingen berekenen van toepassers, werkers, omstanders en omwonenden, maar geeft als resultaat het 5<sup>e</sup>, 25<sup>e</sup>, 50<sup>e</sup>, 75<sup>e</sup> en het 95<sup>e</sup> percentiel van de blootstellingsdistributie. De blootstellingsdistributie is gebaseerd op mechanistische (wiskundige) modellen. Mechanistische modellen houden zoveel mogelijk rekening met onderlinge interacties tussen individuele mechanismen die in meer of mindere mate de uiteindelijke blootstelling bepalen. BROWSE creëert een stabiele blootstellingsdistributie door de berekeningen vele malen achter elkaar opnieuw te herhalen (standaard 17.500 iteraties) waarbij er bij elke iteratie waarden uit de afzonderlijke parameterdistributies worden getrokken en er een blootstelling wordt uitgerekend: een probabilistische berekening. Afhankelijk van de mate van conservatisme die een risicobeoordelaar accepteert/beoogt wordt er meestal gekozen voor een 50<sup>e</sup>, 75<sup>e</sup> of 95<sup>e</sup> percentiel van de berekende blootstellingsdistributie.

Uit een artikel uit 2017 (Butler Ellis et al. 2017b) blijkt dat de keuze voor de invulling van bepaalde parameters erg bepalend is voor de berekende blootstelling. Een voorbeeld hiervan is de transfercoëfficiënt: de parameter die aangeeft hoeveel besmet oppervlak een omstander of omwonende in een uur kan afvegen. Voor het berekenen van de blootstelling door het aanraken van besmette oppervlakten is deze parameter erg belangrijk. Butler Ellis hanteert in de BROWSE-berekening een waarde voor deze coëfficiënt die voor kinderen een factor 70 hoger is dan de standaardwaarde in de EFSA calculator, waardoor de berekende blootstelling hoger uitvalt. Voor volwassenen is de door Butler Ellis gehanteerde waarde een factor 25 hoger. Door de keuze van de hogere waarden voor deze parameters is BROWSE op dit punt conservatiever dan de EFSA calculator. Op deze manier kan BROWSE dus niet als hogere tier model worden gebruikt voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen. Andersom gebruikt EFSA OPEX voor drift ten gevolge van lange boombespuiting een standaardwaarde die niet per definitie conservatief is. Drift is afhankelijk van het spuitvolume en niet afhankelijk van de spuitconcentratie (Butler Ellis en Kennedy 2018). Afhankelijk van het gekozen spuitvolume schat EFSA OPEX de driftblootstelling te hoog of te laag in.

BROWSE neemt aan dat toepassers en werkers tijdens het werk ook hand-mond-gedrag vertonen en rekent daarom additioneel de route ingestieblootstelling uit. Deze route is niet in EFSA OPEX opgenomen.

EFSA OPEX berekent de blootstelling voor werkers die gewassen herbetreden door gebruik te maken van een multiple application factor (de MAF). BROWSE berekent voor de werker de blootstelling bij herbetreding van het gewas ten gevolge van één behandeling met het betreffende gewasbeschermingsmiddel. EFSA OPEX is hierdoor op dit punt conservatiever.

Bij de toelating van gewasbeschermingsmiddelen wordt met het EFSA OPEX model vastgesteld of het nodig is dat handschoenen worden voorgeschreven bij het werken met behandelde gewassen (herbetreding). Meestal wordt een algemene periode van twee weken aangehouden voor het dragen van handschoenen om veilig met behandelde gewassen te kunnen werken. Door de conservatieve benadering van het EFSA OPEX model op dit punt zouden voor veel gewasbeschermingsmiddelen handschoenen moeten worden voorgeschreven. Het RIVM publiceerde in december 2018 een nieuwe (minder conservatieve) methode (gebaseerd op de EFSA OPEX formule berekening van halfwaardetijd) om te berekenen hoelang werknemers handschoenen moeten dragen om veilig met behandelde gewassen te kunnen werken. In plaats van een algemene periode van twee weken voor het dragen van handschoenen om veilig met behandelde gewassen te kunnen werken, kan dit met de nieuwe methode preciezer worden aangegeven (Markontis et al. 2018). Het Ctgb ziet hierin een bruikbaar model om een termijn voor beschermingsmaatregelen voor werkers te bepalen. Het Ctgb schrijft nu geen termijn voor in het wettelijk gebruiksvoorschrift. Als uit de risicobeoordeling blijkt dat persoonlijke beschermingsmiddelen (zoals handschoenen) nodig zijn dan komt dat op het wettelijk gebruiksvoorschrift, zonder termijn. Om de methode in het toetsingskader op te kunnen nemen, zal dit op Europees niveau moeten worden afgestemd.

Zie Bijlage 6 voor meer informatie over het BROWSE project.

## 4 Modellen voor dieetblootstelling

### 4.1 Berekening dieetblootstelling

De beoordeling van het risico van blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen via voedsel (dieetroute) vindt niet alleen plaats bij de toelating van middelen. Deze risico's worden ook beoordeeld in het kader van de handhaving en wanneer er een dieetinname moet worden berekend om risico's voor de gezondheid in te schatten van (sub)populaties, wanneer er meerder hogere concentraties gevonden zijn tijdens de monitoring van groente en fruit.

De dieetinname van gewasbeschermingsmiddelen begint met een innameberekening waarbij één berekende consumptie (consumptiepeiling) x één berekende (of maximaal toegelaten) concentratie een inname oplevert. Deze berekening wordt gebruikt in de toelating en tijdens de handhaving. Zie paragraaf 4.2

De innameberekening bij gezondheidsrisico's is meer verfijnd. Dit wordt gedaan door de inname te berekenen door alle individuele consumpties (peiling) met gemiddelde concentraties te vermenigvuldigen. Ook kan een probabilistische berekening (random trekking vanuit verdelingen van consumpties en concentraties) gebruikt worden om de inname te berekenen. Zie paragraaf 4.3

Omdat de dieetblootstelling een eenduidige blootstellingsroute is en er in Nederland, net als elders in Europa, beschikking is over consumptiepeilingen en omdat concentraties van residuen vanuit monitoringsprogramma's door de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) beschikbaar zijn, is de innameberekening aanzienlijk verfijnder in vergelijking met de berekening van de directe blootstelling. Met de probabilistische berekening benaderen de uitkomsten van de innameberekening de werkelijke waarden van de populatieblootstelling door inname via voedsel, al is ook hier meestal nog sprake van een overschatting.

*Tabel 2. Overzicht blootstellingsmodellen voor dieetblootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen.*

| Model                             | Doelgroep                  | Gebruiksperiode | Kader                   |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------------|-------------------------|
| PRIMo (2007 en 2018)              | (gevoelige sub-)populaties | >2007           | toelating en handhaving |
| NESTI (van der Velde-Koerts 2010) | (gevoelige sub-)populaties | >2010           | advisering              |
| MCRA (1999 en 2015)               | (gevoelige sub-)populaties | >1999           | advisering              |

In Tabel 2 is in de laatste kolom aangegeven of het een model betreft dat voor de toelating wordt gebruikt of na de toelating om de werkelijke blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen die al op de markt zijn te berekenen. Deze laatste categorie wordt aangegeven met modellen voor advisering. Zie paragraaf 4.2 voor de modellen PRIMo en NESTI en paragraaf 4.3 voor het MCRA model.

## 4.2 Berekening dieetblootstelling met PRIMo en NESTI

Bij de toelating van gewasbeschermingsmiddelen wordt de inname via het dieet deterministisch berekend met het Europese model PRIMo (Pesticide Residue Intake Model; EFSA 2007a en 2018). Het model is ontwikkeld op basis van een EFSA-opinie uit 2007 waarin beschreven staat hoe voor consumenten de blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen moet worden doorgerekend (EFSA 2007b). PRIMo is een tier '1' model. PRIMo bevat consumptiedata van ongeveer tien lidstaten, die informatie over de gemiddelde en de liefhebbersconsumptie doorgeven aan EFSA. In de Europese risicobeoordeling die gebruikt maakt van PRIMo wordt dan gerekend met het land met de hoogste consumptie. Dat is vaak niet het Nederlandse voedingspatroon.

Er zijn Europees periodieke updates van de consumptiepeilingen. Dergelijke updates worden doorgegeven aan EFSA en verwerkt in de volgende versie van PRIMo. De laatste update van de consumptiepeiling heeft in 2018 plaatsgevonden. Er zit echter een lange doorlooptijd tussen aanlevering van de nieuwe consumptiepeiling en de uiteindelijk vrijgave van een nieuwe versie van PRIMo. Zo bevat de actuele versie PRIMo 3 (2018) voor volwassenen verouderde Nederlandse consumptiegegevens uit 1997.

Voor de handhaving op nationaal niveau wordt ter verfijning het Nederlandse NESTI (van der Velde-koets et al. 2010) model gebruikt (National Estimated Short-Term Intake). Zowel PRIMo als NESTI gebruiken als theoretische ('worst case') residuconcentraties de wettelijk maximaal toegestane residulevels (MRLs), die Europees per voedselproduct zijn vastgesteld. De NESTI berekening wordt echter ook gebruikt voor de beoordeling van risico's van werkelijk gemeten residugehaltes per voedingsmiddel in de handhaving door de NVWA en/of door de private sector. In dergelijke gevallen is de beoordeling van het risico een nationale aangelegenheid en wil men alleen de Nederlandse consumptiedata gebruiken voor het inschatten van de risico's.

Met PRIMo en NESTI kunnen zowel de acute als de langdurige blootstelling berekend worden. PRIMo- en NESTI-berekeningen zijn altijd gebaseerd op de consumptie van slechts één voedingsmiddel als het gaat om de inschatting van acuut werkende stoffen. Voor chronisch werkende stoffen wordt een breed scala aan voedingsmiddelen meegenomen in de berekening. PRIMo- en NESTI-berekeningen zijn bedoeld om een eerste inzicht te krijgen. De werkelijke risico's hangen samen met de blootstelling via consumptie van het gehele voedingsmiddelenpakket.

## 4.3 Berekening dieetblootstelling met MCRA

In Nederland regelt de NVWA de bemonstering van voedselproducten en de analyse van deze monsters op concentraties van residuen van werkzame stof. De resultaten van deze bemonstering geven een realistisch(er) beeld van de werkelijke concentraties die de Nederlandse populatie binnenkrijgt via het dieet. Het programma MCRA (Monte Carlo Risk Assessment; De Boer et al. 2015) koppelt gemeten concentraties

aan gegeten voedselproducten. Op basis van consumptiepeilingen is bekend wat Nederland eet. De meest recente peiling is sinds november 2018 beschikbaar (Van Rossum et al. 2018).

Door (niet random) individuele consumpties te vermenigvuldigen met de gemiddelde concentratie kan de langdurige inname worden berekend (tier '2'). MCRA berekent ook probabilistisch zowel acute als chronische blootstelling aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen door het eten van voedsel, in dit geval aan residuen van werkzame stoffen. Het uitvoeren van probabilistische berekeningen van residublootstellingen staat in detail beschreven in de 'EFSA guidance on the use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues' (EFSA 2012).

De eerste versie van het MCRA model is gemaakt in 1999 (van der Voet et al. 1999). In het ACROPOLIS project (Aggregate and Cumulative Risk Of Pesticides: an On-Line Integrated Strategy), dat door de Europese Commissie is gefinancierd, is het MCRA model verder ontwikkeld<sup>5</sup> (zie ook Bijlage 8).

<sup>5</sup> <http://acropolis-eu.com/>



## 5 Blootstelling aan mengsels: cumulatieve blootstelling

### 5.1 Beoordeling mengsels gewasbeschermingsmiddelen

Steeds vaker wordt aandacht gevraagd voor het zogenaamde 'cocktail' of mengseffect of de cumulatieve blootstelling. Het gaat dan bijvoorbeeld om de optelsom van alle gewasbeschermingsmiddelen die eenzelfde toxicologisch effect geven. In dit hoofdstuk wordt ingegaan op ontwikkelingen met betrekking tot de beoordeling van blootstelling aan mengsels.

In de Europese verordeningen die betrekking hebben op het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen wordt voorgeschreven dat cumulatieve blootstelling moet worden meegewogen bij de goedkeuring van werkzame stoffen en bij het vaststellen van maximale residulimieten in voedsel.

In de Europese verordening (EG) No 1107/2009<sup>6</sup> staat in Artikel 4 over de residuen van gewasbeschermingsmiddelen: *"zij hebben geen schadelijke effecten op de gezondheid van de mens, met name die van kwetsbare bevolkingsgroepen, of op die van dieren, rekening houdend met bekende **cumulatieve en synergistische effecten** waar er door de Autoriteit aanvaarde wetenschappelijke methoden om dergelijke effecten te evalueren beschikbaar zijn, noch op het grondwater"*.

In de Europese verordening (EG) No 396/2005<sup>7</sup> staat in Artikel 14: *"de mogelijke aanwezigheid van bestrijdingsmiddelenresiduen uit andere bronnen dan de huidige toepassingen van werkzame stoffen ter bescherming van gewassen en **de bekende cumulatieve en elkaar versterkende gevolgen ervan**, indien methoden beschikbaar zijn om deze gevolgen te evalueren"*.

EFSA werkt sinds 2006 aan de methodologie voor het beoordelen van blootstelling aan mengsels (cumulatieve blootstelling). EFSA heeft hierover vier opinies gepubliceerd (EFSA 2009, 2009, 2013a, 2013b) en één richtsnoer over de blootstellingsberekening. De eerste twee EFSA opinies behandelen een soort raamwerk waarin een voorstel wordt gedaan hoe de risicobeoordeling van mengsels vormgegeven kan worden. De laatste twee EFSA opinies beschrijven de wijze waarop bepaald wordt welke gewasbeschermingsmiddelen in samenhang moeten worden beoordeeld. De 'EFSA guidance on the use of probabilistic methodology for modelling dietary exposure to pesticide residues' (EFSA 2012) beschrijft in detail hoe de blootstellingsberekening voor mengsels uitgevoerd zou kunnen worden. Om een cumulatieve berekening mogelijk te maken is EFSA gestart met het groeperen van gewasbeschermingsmiddelen in zogenaamde 'cumulative assessment groups', gebaseerd op de huidige toxicologische mogelijkheden (EFSA 2013). EFSA heeft aangegeven dat verfijning van de toxicologische uitgangspunten gewenst is. In 2016 is er een nieuwe

<sup>6</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1107&from=EN>

<sup>7</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005R0396&from=EN>

EFSA-werkgroep opgericht om richtsnoeren te ontwikkelen gericht op het harmoniseren van methoden voor het beoordelen van humane en ecologische risico's die het gevolg zijn van blootstelling aan meerdere chemicaliën (cumulatieve blootstelling).<sup>8</sup>

Omdat EFSA nog geen methode heeft vastgesteld voor de berekening van de cumulatieve blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen, en er zorgen werden geuit door de Tweede Kamer over de cumulatieve blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen in Nederland, heeft het RIVM in opdracht van VWS eerste berekeningen uitgevoerd (Boon et al. 2018). Daarbij heeft afstemming plaatsgevonden met EFSA. In de Boon studie gaat het om stoffen die effecten op de schildklier en het zenuwstelsel kunnen hebben. De huidige gelijktijdige blootstelling aan deze stoffen heeft geen schadelijke effecten op de schildklier. Voor de stoffen die effect kunnen hebben op het zenuwstelsel kan het RIVM een risico niet uitsluiten. Dat is omdat de hoeveelheid die we binnenkrijgen en de hoeveelheid die als veilig wordt gezien dicht bij elkaar liggen. De werkelijke blootstelling is zeer waarschijnlijk lager dan de berekende blootstelling. Dat komt door onzekerheden in de berekeningen.

In het kader van het Nederlands voorzitterschap van de Europese Unie hebben EFSA en RIVM in mei 2016 een conferentie georganiseerd getiteld 'EFSA-RIVM symposium The future of risk assessment and testing of chemical mixtures'<sup>9</sup>. Tijdens dit symposium hebben de Ministeries van LNV en VWS, RIVM, EFSA en DG SANTE presentaties verzorgd over de toekomstige implementatie van de risicobeoordeling van cumulatieve risico's van gewasbeschermingsmiddelen in Europa.

In 2014, na afronding van het ACROPOLIS Project hebben de Europese Commissie en EFSA het RIVM gevraagd om berekeningen voor mengsels uit te voeren voor heel Europa. EFSA heeft hiervoor een langdurig samenwerkingsverband met het RIVM gesloten om de methodologie verder te ontwikkelen en toepasbaar te maken voor een Europese geharmoniseerde aanpak<sup>10</sup>. Het MCRA model is daartoe web-based geprogrammeerd en aangeboden. Alle belanghebbenden en alle lidstaten hebben toegang tot dit model. EFSA en de Nederlandse overheid (de Ministeries van VWS en LNV) financieren deze ontwikkeling. Over deze ontwikkelingen is gecommuniceerd via de website van de Europese Commissie<sup>11</sup> en EFSA<sup>12</sup>.

## 5.2 Breder kijken naar beoordeling mengsels: EuroMix

De Europese Commissie heeft een inventarisatie gemaakt van de wettelijke kaders waarin risico's van combinaties van stoffen aan de orde zouden moeten komen. De conclusie was dat er meerdere kaders zijn waarin dit het geval is. Internationale organisaties als de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), de Europese Voedselautoriteit (EFSA), het Joint Research Centre (JRC) van de Europese Commissie en andere deskundigen zijn betrokken bij de internationale discussie. Ook

8 <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/161024>

9 [http://www.rivm.nl/en/Topics/F/Food\\_safety/EFSA\\_RIVM\\_Symposium](http://www.rivm.nl/en/Topics/F/Food_safety/EFSA_RIVM_Symposium)

10 [http://www.rivm.nl/en/Topics/F/Food\\_safety/EFSA\\_RIVM\\_Partnership](http://www.rivm.nl/en/Topics/F/Food_safety/EFSA_RIVM_Partnership)

11 [http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max\\_residue\\_levels/cumulative\\_risk\\_en](http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max_residue_levels/cumulative_risk_en)

12 <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/160127>



zijn er nieuwe wetten aangenomen die aandringen op het verminderen van het gebruik van proefdieren. Beide ontwikkelingen leiden tot de conclusie dat er behoefte bestaat aan nieuwe technieken om schadelijke effecten van combinaties van stoffen te meten en te beoordelen. Dit heeft geleid tot het voorstel voor het project EuroMix (European test and risk assessment strategy for Mixtures). Het RIVM heeft dit EuroMix project ingediend in Horizon2020<sup>13</sup>. Het project is in 2015 gestart. Verbetering van de risicobeoordeling van cumulatieve blootstelling maakt onderdeel uit van de vijf doelstellingen van EuroMix. Binnen EuroMix wordt ingezet op het genereren van toxicologische informatie om de cumulatieve blootstelling nauwkeuriger te kunnen berekenen.

Een overzicht van wetgeving en wetenschappelijke benaderingen van risicoschatting van gecombineerde blootstelling van mengsels en de potentiële bijdrage van EuroMix is beschreven door Rotter et al. (2018). In EuroMix zijn inmiddels tools ontwikkeld voor de prioritering van combinaties van gewasbeschermingsmiddelen die getest zouden moeten worden. Een specifiek voorbeeld hiervan is de wens om mengsels van gewasbeschermingsmiddelen te testen op basis van de bijdrage die ze aan de blootstelling leveren (Crépet et al. 2018). Een ander voorbeeld betreft de vraag of naast residuen van gewasbeschermingsmiddelen in voeding ook bespuitingsresten in het milieu als bronnen van blootstelling moeten worden meegenomen (Kennedy et al. 2019).

In de toekomst kunnen de resultaten van het EuroMix project (dat eindigt in mei 2019) invloed hebben op de beoordeling van de risico's van en de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen.

EFSA, DG SANTE en RIVM bespreken hoe MCRA, zoals dat als versie 8 ontwikkeld is in het ACROPOLIS project, gebruikt kan worden in Europa bij de risicobeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen (toelatingen). Uit deze discussie, die plaats vindt in het kader van het EFSA-RIVM partnership, blijkt dat er nog veel onzekerheden zijn bij de toxicologische beoordeling. Zo is het bijvoorbeeld onzeker welke gewasbeschermingsmiddelen gegroepeerd moeten worden in de zogenaamde 'cumulative assessment groups' (CAGs). Het EuroMix project kan nuttig zijn om deze onzekerheden te verkleinen. Dit moet resulteren in een nieuwe versie van MCRA (MCRA versie 9), waarin modellen zijn opgenomen die de cumulatieve risicobeoordeling nog meer verfijnen.

In Bijlage 7 staat meer informatie over EuroMix.

13 <http://www.rvo.nl/subsidies-regelingen/horizon-2020-onderzoek-en-innovatie>



## 6 Op weg naar beoordeling van geaggregeerde blootstelling

### 6.1 Geaggregeerde blootstelling

De totale blootstelling aan een stof via dieet en via andere routes wordt geaggregeerde blootstelling genoemd. Toepassers, werkers, omstanders en omwonenden hebben niet alleen te maken met directe blootstelling door het bespuiten van gewassen, maar ook met blootstelling via het dieet. Om deze reden zou de blootstelling van deze twee routes moeten worden samengevoegd tot een totale blootstelling. Dit kan door het optellen van deze routes op basis van deterministische berekeningen, maar dit leidt doorgaans tot een onrealistische uitkomst, omdat alle worst-case aannamen dan doorwerken in het eindresultaat. Probabilistische berekeningen, die een inschatting maken van hoe vaak een bepaalde blootstelling voorkomt, leveren de meest realistische berekening op van de werkelijke blootstelling. Voorbeelden hiervan, die ontwikkeld zijn in de EU-projecten ACROPOLIS en EuroMix, zijn gepresenteerd tijdens het International Symposium Exposure Science <sup>14</sup>.

### 6.2 Modellen voor geaggregeerde blootstelling

In de afgelopen jaren is binnen het ACROPOLIS project (van Klaveren et al. 2018) een conceptueel model ontwikkeld dat de blootstelling berekent via het dieet én via directe blootstellingsroutes. Dit concept integreert modellenuitkomsten van individuele blootstellingsroutes tot de totale blootstelling en kan daarbij gebruik maken van zowel conservatief/deterministische en/of meer realistisch/probabilistische modellen. Wanneer een geaggregeerde totale blootstelling een overschrijding geeft van de gezondheidsgrenzen wordt zichtbaar welke route het meest bijdraagt aan de totale blootstelling van doelgroepen zoals omwonenden of toepassers. Voor meer informatie over het ACROPOLIS project zie Bijlage 8. Zie ook Figuur 1.

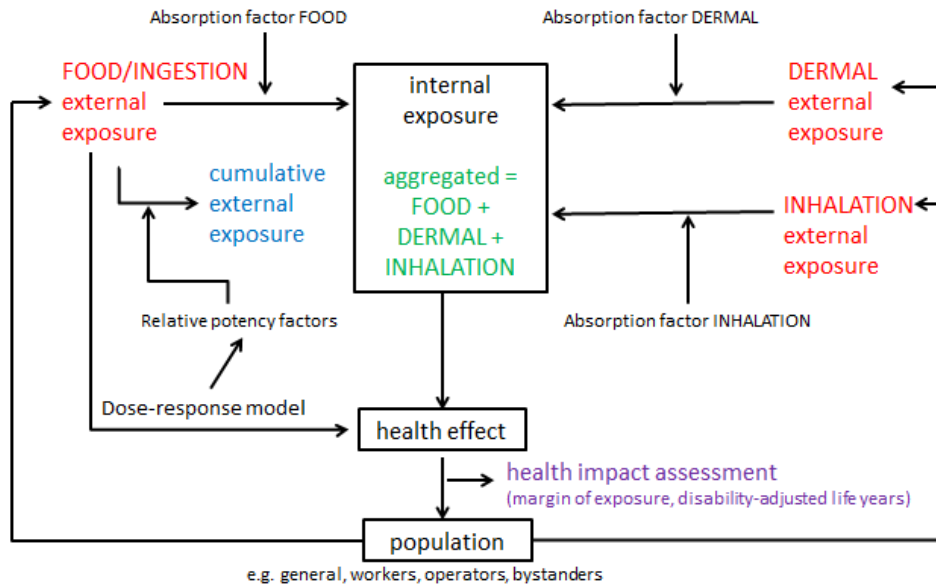
Via het webbased programma MCRA 8 kan de risicobeoordelaar de blootstelling via voedsel uitrekenen. De blootstelling via de andere routes bijvoorbeeld via inademing en/of de huid kan worden berekend met modellen zoals BROWSE of modellen die in de toekomst worden ontwikkeld. Kennedy et al. (2015) beschrijft hoe in het ACROPOLIS project de blootstelling via voedsel en via de andere routes met elkaar in verband worden gebracht. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een tussentabel. Het concept en deze tussentabel is toegepast in een aantal praktische vraagstukken. De resultaten daarvan zijn gerapporteerd door Kennedy et al. (2015).

Aan modellen voor geaggregeerde blootstelling wordt momenteel verder gewerkt in het EuroMix project.

<sup>14</sup> <http://www.euromixproject.eu/2016/10/14/ises-2016-annual-meeting/>



## Cumulative and aggregate assessments



Figuur 1. Conceptueel model geaggregeerde blootstelling (ACROPOLIS).

De geaggregeerde totale blootstelling kan worden vergeleken met gezondheidsgrenzen. Dit zijn bijvoorbeeld de aanvaardbare dagelijkse inname (ADI = Acceptable Daily Intake), het aanvaardbaar blootstellingsniveau toepasser (Acceptable Operator Exposure Level = AOEL) en de marge van blootstelling (MoE = Margin of Exposure). Wanneer een geaggregeerde totale blootstelling een overschrijding geeft van de gezondheidsgrenzen (ADI, AOEL, MoE, etc.) ziet de gebruiker welke route het meest bijdraagt aan de totale blootstelling. Voor het bepalen van de totale blootstelling dienen alle beoogde blootstellingsroutes wel eerst te worden geschaald (route-to-route extrapolatie) naar de juiste route waarvoor de gezondheidsgrenzen is vastgesteld, waartegen de totale blootstelling wordt getoetst. Als de hoogste blootstellingsbijdrage is vastgesteld via een deterministisch model dan zou de gebruiker voor deze route een gevoeliger (nauwkeuriger) model kunnen gebruiken, bij voorkeur een mechanistisch en probabilistisch model. Zo kan in eerste instantie de blootstelling van een doelgroep, zoals toepassers, berekend volgens de deterministische EFSA calculator, gekoppeld worden aan de deterministisch met PRIMo berekende blootstelling via het dieet. Indien dit tot een overschrijding van de AOEL leidt, kan het EFSA calculatormodel worden vervangen door een blootstellingsberekening met een probabilistische methode, zoals in het BROWSE project is ontwikkeld. Hierbij moet wel goed worden gekeken naar de invulling van de waarden voor de diverse parameters (zie paragraaf 3.4). Dit geeft zicht op de urgentie en de noodzaak van het treffen van maatregelen.

## 7 Toekomstige ontwikkelingen

Het RIVM heeft een overzicht gemaakt van de rekenmodellen die de afgelopen twee decennia zijn gebruikt voor het berekenen van de blootstelling van mensen aan gewasbeschermingsmiddelen. Zowel de berekening van de directe blootstelling (de niet-dieetblootstelling) als die van de dieetblootstelling zijn de afgelopen jaren sterk verbeterd. De modellen geven hiermee naar verwachting een steeds nauwkeuriger beeld van de blootstelling aan deze stoffen. Daarnaast heeft een betere harmonisatie binnen de EU plaatsgevonden wat bijdraagt aan meer consistentie in de beoordelingen van de risico's van gewasbeschermingsmiddelen.

De berekening van de dieetblootstelling is verder ontwikkeld dan die van de directe blootstelling. Dit komt doordat er veel gegevens zijn over de voedselconsumptie en de concentraties van residuen van gewasbeschermingsmiddelen in de verschillende voedingsmiddelen. Van de directe blootstelling zijn veel minder meetgegevens beschikbaar. Hierdoor benaderen de modellen voor de dieetblootstelling de werkelijke blootstelling beter dan de modellen voor de directe blootstelling.

Ondanks de talloze verbeteringen in de rekenmodellen blijven er onzekerheden die om nadere verfijning vragen. Voor de berekening van de directe blootstelling zijn er nog belangrijke onderzoeksvragen over, zoals de keuze van de standaardwaarden voor de transfercoëfficiënt, het verbeteren van standaard waarden voor drift ten gevolge van lange boombesputtingen, het opnemen van de ingestieblootstelling bij toepassers en werkers in het model en het toevoegen van een berekening voor veilige herbetreding van werkers in gewassen in het model. Het is belangrijk dat over deze onderwerpen consensus ontstaat bij het vaststellen van versie 2 van het EFSA OPEX model, het belangrijkste model dat bij de toelating van gewasbeschermingsmiddelen wordt gebruikt. Het is noodzakelijk om hierbij de ervaringen met het BROWSE model op bovenstaande onderzoeksvragen mee te nemen en dit vormt dan ook een onderdeel van de herziening.

De Europese Commissie heeft daarnaast EFSA verzocht om ook het nieuw ontwikkelde Greenhouse Agricultural Operator Exposure Model for hand-held application (Großkopf et al. 2015) mee te nemen in de update van EFSA OPEX.

Ook is meer harmonisering nodig van de modellen die gebruikt worden voor de toelating, door het toevoegen van ontbrekende scenario's aan EFSA OPEX. Een scenario voor de doelgroep 'beroepshalve toepassers kassen' ontbreekt nu nog aan EFSA OPEX. Op dit moment worden hiervoor de volgende methoden gebruikt: het Nederlands kasmodel, het Duitse IVA model en het ECPA Southern greenhouse model. Ook het scenario voor de berekening van de blootstelling door de behandeling van zaaigoed met gewasbeschermingsmiddelen door toepassers (coaten) en het zaaien van het behandelde zaaigoed ontbreekt nu nog in EFSA OPEX. Hiervoor wordt nu nog het SeedTropex model gebruikt.

Verder zijn er onderzoeksvragen over de emissie van gewasbeschermingsmiddelen gedurende en na de toepassing, over het overwaaien van gewasbeschermingsmiddelen naar de omgeving en over de blootstelling van omwonenden. Om deze vragen te beantwoorden lopen er diverse initiatieven die kunnen leiden tot aanpassingen in de modellen. Met betrekking tot de blootstelling van omwonenden heeft het project "Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden (OBO)" relevante blootstellingsinformatie opgeleverd (Vermeulen et al. 2019; Montforts et al. 2019). Deze informatie wordt daarom kort na het verschijnen van het OBO-rapport aangeboden aan EFSA in verband met de herziening van EFSA OPEX. Eind 2018 is reeds aangekondigd dat deze informatie beschikbaar zou komen. Aanbevolen wordt onder andere om meer onderzoek te doen naar de rol van huisstof bij de directe blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen. Zie Bijlage 9 voor meer informatie over het OBO-project.

Tot slot is het belangrijk om zowel voor de berekening van de dieetblootstelling als voor de berekening van de directe blootstelling aandacht te schenken aan het beoordelen van de risico's van mengsels van stoffen (cumulatieve blootstelling) en de risico's van de totale blootstelling aan een stof via dieet en via andere routes (geaggregeerde blootstelling). Het RIVM onderstreept het belang om beide aspecten zo snel als mogelijk een plek te geven in de risicobeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen. Voor wat betreft de cumulatieve blootstelling via het dieet heeft het ACROPOLIS project geresulteerd in een versie van MCRA die nu door EFSA en de Europese Commissie wordt besproken in samenwerking met het RIVM. Aan een beoordelingsmethode voor geaggregeerde blootstelling is onder andere gewerkt in het ACROPOLIS project en wordt momenteel verder gewerkt in het EuroMix project.

## Dankwoord

We willen medewerkers van de Ministeries van IenW, VWS en LNV hartelijk danken voor hun constructieve commentaar op de concept versie van dit rapport. Ook het Ctgb en dan met name Jessica Broeders willen we hartelijk danken voor het controleren van het rapport op consistentie met de toelatingspraktijk.





## Lijst met afkortingen

|             |  |
|-------------|--|
| ACROPOLIS   | Aggregate and Cumulative Risk Of Pesticides: an On-Line Integrated Strategy  |
| ADI         | Aanvaardbare Dagelijkse Inname   |
| AOEL        | Aanvaardbaar blootstellingsniveau toepasser  |
| AOEM        | Agricultural operator exposure model   |
| BREAM       | Bystander and Resident Exposure Assessment Mode  |
| BROWSE      | Bystanders, Residents, Operators and WorkerS Exposure  |
| cMS         | concerned Member State   |
| CRD         | Chemicals Regulation Division  |
| Ctgb        | Het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden  |
| DG SANTE    | The Directorate-General for Health and Food Safety. Deze afdeling van de Commissie is verantwoordelijk voor het EU-beleid betreffende voedselveiligheid en volksgezondheid en houdt toezicht op de uitvoering van de wetgeving op dit terrein. |
| ECPA        | European Crop Protection Association   |
| EFSA        | De Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid  |
| EFSA OPEX   | EFSA Guidance (on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products) en EFSA calculator worden vaak samen aangeduid met EFSA OPEX                                    |
| EuroMix     | European test and risk assessment strategy for Mixtures  |
| EUROPOEM    | European Predictive Operator Exposure Model  |
| FERA        | The Food and Environment Research Agency   |
| Horizon2020 | Europese subsidie programma voor Onderzoek en Innovatie in Europa 2020   |
| HTB         | Handleiding voor de Toelating van Bestrijdingsmiddelen, Gewasbeschermingsmiddelen  |
| IVA         | Industrie Verband Agrar (Duitse gewasbescherming en meststoffen vereniging)  |
| JRC         | Joint Research Centre  |
| LNV         | Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit  |
| MAF         | Multiple Application Factor  |
| MCRA        | Monte Carlo Risk Assessment  |
| MoE         | marge van blootstelling  |
| MRL         | maximaal toegestane residulevels   |
| NESTI       | National Estimated Short-Term Intake   |
| NVWA        | Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit  |
| OBO         | Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden   |
| OPS         | Short term Operational Priority Substances   |
| PEARL       | Pesticide Emission Assessment at Regional and Local Scales   |
| PRIMo       | Pesticide Residue Intake Model   |
| RVNAS       | referentiewaarde niet-acuut toxische werkzame stof   |
| TNSG        | Technical Notes for Guidance   |

|         |  |
|---------|--|
| UK-POEM | United Kingdom Predictive Operator Exposure Model (POEM) |
| US EPA  | United States Environmental Protection Agency            |
| VRVAAS  | referentiewaarde acuut toxische werkzame stof            |
| VWS     | Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport         |
| WHO     | Wereldgezondheidsorganisatie                             |
| WUR     | Wageningen University                                    |
| zRMS    | zonal Rapporteur Member State                            |

## Referenties

Bogers R.P., Schram-Bijkerk D., Devilee J., Knol A.B. en Breugelmans O.R.P. (2014). Verkenning van mogelijkheden voor onderzoek naar blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen bij omwonenden. RIVM rapport 630030002/2014.

Boon P.E., van Donkersgoed G., Christodoulou D., Crépet A., D'Addezio L., Desvignes V., Ericsson B.G., Galimberti F., Ioannou-Kakouri E., Jensen B.H., Rehurkova I., Rety J., Ruprich J., Sand S., Stephenson C., Strömberg A., Turrini A., van der Voet H., Ziegler P., Hamey P., van Klaveren J.D. (2015) Cumulative dietary exposure to a selected group of pesticides of the triazole group in different European countries according to the EFSA guidance on probabilistic modelling. *Food Chem Toxicol.* 2015 May; 79: 13-31.

Boon P.E., van Donkersgoed G., te Biesebeek J.D., Wolterink G. and Rietveld A.G. (2018). Cumulative exposure to residues of plant protection products via food in the Netherlands. RIVM Letter report 2018-0018.

BROWSE project (2011). Bystanders, Residents, Operators and WorkerS Exposure models for plant protection products. The BROWSE project is supported by the EU 7th Framework Programme, ref. 265307. <https://secure.fera.defra.gov.uk/BROWSE/project/index.cfm>

Butler Ellis C. (2012). Bystander and Resident Exposures to Pesticides Used in Agriculture: Recent Work to Update the Model Used to Assess Exposure of the Public in the UK. *Outlooks on Pest Management* 02/2012; 23(1). DOI: 10.1564/23feb03.

Butler Ellis C., van den Berg E., Kennedy M., van de Zande J., Fragkoulis G., O'Sullivan C., Jacobs C. and Trevisan M. (2014). BROWSE Deliverable 3.4, Work Package 3: Models of exposure to agricultural pesticides for bystanders and residents.

Butler Ellis C., van de Zande J., van den Berg F., Kennedy M., O'Sullivan C., Jacobs C., Fragkoulis G., Spanoghe P., Gerritsen-Ebben R., Frewer I. and Charistou A. (2017a). The BROWSE model for predicting exposures of residents and bystanders to agricultural use of plant protection products: An overview. *Biosystems Engineering* 154 (2017) 92-104.

Butler Ellis C., van de Zande J., van den Berg F., Kennedy M., Charistou A., Arapaki N., Butler A., Machera K. and Jacobs C. (2017b). The BROWSE model for predicting exposures of residents and bystanders to agricultural use of plant protection products: Comparison with experimental data and other exposure models. *Biosystems Engineering* 154 (2017) 122-136.

Butler Ellis C. and Kennedy M. (2018). THE BREAM2 CALCULATOR user guidance. <https://www.fera.co.uk/the-bream2-calculator>

CODEX Alimentarius (1963). FAO/WHO international food standards.  
<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/home/en/>

CRD (2013). Guidance document on bystander and residential exposure to pesticides. York: Chemicals Regulation Directorate, Health and Safety Executive; 2013. Internet: <http://www.pesticides.gov.uk/guidance/industries/pesticides/topics/pesticide-approvals/pesticides-registration/applicant-guide/updates/guidance-on-bystander-and-residential-exposure-to-pesticides> consulted 26-7-2013.

Crepet A., Vanackera M., Sprong C., de Boer W., Blaznik U., Kennedy M., Anagnostopoulos C., Christodoulou D.L., Ruprich J., Rehurkova I., Domingo J.L., Jensen B.H., Metruccio F., Moretto A., Jacxsens L., Spanoghe P., Seneve D., van der Voet H. and van Klaveren J. (2019). Selecting mixtures on the basis of dietary exposure and hazard data: application to pesticide exposure in the European population in relation to steatosis. International Journal of Hygiene and Environmental Health (in press).

Ctgb (2006). Handleiding voor de Toelating van Bestrijdingsmiddelen, Gewasbeschermingsmiddelen. Hoofdstuk 4 humane toxicologie; risico toepasser, werker en omstander. Versie 1.0; 24 april 2006

Ctgb (2011). Handleiding voor de Toelating van Bestrijdingsmiddelen, Gewasbeschermingsmiddelen. Hoofdstuk 4 humane toxicologie; risico toepasser, werker en omstander. Versie 1.1; januari 2011

Ctgb (2014). Evaluation Manual for the Authorisation of Plant protection products and Biocides according to Regulation, (EC) No 1107/2009. NL part Plant protection products. Chapter 4 Human toxicology; risk operator, worker and bystander, version 2.0; January 2014.

Ctgb (2015). na oogst behandeling van snijbloemen (prof gebruik); TNSG mixing and loading model 7 (2002).

Ctgb (2016). Worker risk assessment of products used for bulb dipping.  
<https://www.ctgb.nl/documenten/instructies-gewasbeschermingsmiddelen/2016/10/28/werkinstructie-rekenmodel-blootstelling-werker-bij-boldompeling>

De Boer W., Goedhart P.W., Hart A., Kennedy M.C., Kruisselbrink J., Owen H., Roelofs W., van der Voet H. (2015). MCRA 8.0 a web-based program for Monte Carlo Risk Assessment. Reference Manual. January 16, 2015. Biometris, Wageningen UR, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) and Food and Environmental Research Agency (Fera), Wageningen, Bilthoven, The Netherlands and York, UK.

ECPA (2010). Exposure to Pesticides in the Greenhouse: A New Modeling Approach in Europe. Non-Dietary Human Exposure and Risk Assessment. Chapter 8, pp 79–94. DOI: 10.1021/bk-2010-1047.ch008.

EFSA (2007a) PRIMo – Pesticide Residue Intake Model.  
<http://www.efsa.europa.eu/en/mrls/mrlteam>

EFSA (2007b). Reasoned opinion on the potential chronic and acute risk to consumers' health arising from proposed temporary eu mrls. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/32r>

EFSA (2008). Opinion of the Scientific Panel on Plant Protection products and their Residues to evaluate the suitability of existing methodologies and, if appropriate, the identification of new approaches to assess cumulative and synergistic risks from pesticides to human health with a view to set MRLs for those pesticides in the frame of Regulation (EC) 396/2005. The EFSA Journal (2008) 704, 1-8.

EFSA (2009). Scientific Opinion on Risk Assessment for a Selected Group of Pesticides from the Triazole Group to Test Possible Methodologies to Assess Cumulative Effects from Exposure through Food from these Pesticides on Human Health. EFSA Journal 2009; 7 (9); 1167.

EFSA (2010). Scientific opinion on preparation of a guidance document on pesticide exposure assessment for workers, operators, bystanders and residents. EFSA journal, 8, 1501.

EFSA (2012). Guidance on the Use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues. EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR). EFSA Journal 2012;10(10):2839.

EFSA (2013a). Scientific Opinion on the identification of pesticides to be included in cumulative assessment groups on the basis of their toxicological profile (2014 update). EFSA Journal 2013;11(7):3293, 131 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3293.

EFSA (2013b). Scientific Opinion on the relevance of dissimilar mode of action and its appropriate application for cumulative risk assessment of pesticides residues in food. EFSA Journal 2013;11(12):3472.

EFSA (2014). Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. EFSA Journal 2014;12(10):3874.

EFSA (2018). Use of EFSA Pesticide Residue Intake Model (EFSA PRIMO revision 3). EFSA Journal 2018;16(1):5147.

EuroMix (2015). A tiered strategie for risk assessment of mixtures of multiple chemicals. <https://www.euromixproject.eu/>

EUROPOEM (European Predictive Operator Exposure Model) (1996). The development, maintenance and dissemination of a European Predictive Operator Exposure Model (EUROPOEM Database). Draft final report, December 1996, AIR3 CT91-1370.

EUROPOEM (European Predictive Operator Exposure Model) II (2002). The development, maintenance and dissemination of generic European databases and predictive exposure models to plant protection products: a EUROPOEM operator exposure database; a EUROPOEM bystander exposure database and harmonised model; a EUROPOEM re-entry exposure database and harmonised model; an evaluation of the nature and efficacy of exposure mitigation methods; a tiered approach to exposure and risk assessment, FAIR3 CT96-1406.

Gezondheidsraad (2014). Gewasbescherming en omwonenden. publicatienr. 2014/02, Den Haag.

Großkopf C., Mielke H., Westphal D., Erdtmann-Vourliotis M., Hamey P., Bouneb F., Rautmann D., Stauber F., Wicke H., Maasfeld W., Salazar J.D., Chester G. and Martin S. (2013). A new model for the prediction of agricultural operator exposure during professional application of plant protection products in outdoor crops. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 8, 143–153.

Großkopf C., Martin S., Mielke H., Hamey P., Mercier T., Bouneb F., Abril Muñoz I., Machera K., Rautmann M., Erdtmann-Vourliotis M. and Tiramani M. (2015). Joint development of a new Greenhouse Agricultural Operator Exposure Model for hand-held application. Federal Institute for Risk Assessment (BfR). Press and Public Relations ISBN 978-3-943963-36-6.

Kennedy M.C., Glass C.R., Bokkers B., Hart A.D.M., Hamey P.Y., Kruisselbrink J.W., de Boer W.J., van der Voet H., Garthwaite D.G., van Klaveren J.D. (2015). A European model and case studies for aggregate exposure assessment of pesticides. *Food and Chemical Toxicology* 79: 32-44.

Kennedy M.C., Garthwaite D.G., de Boer W.J. and Kruisselbrink J.W. (2019). Modelling aggregate exposure to pesticides from dietary and crop spray sources in UK residents. *Environmental Science and Pollution Research*. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04440-7>

Lloyd, G. A. and Bell, G. J. (1983). Hydraulic nozzles: A comparative drift study. MAFF report SC7004.

Lloyd, G. A., Bell, G. J., Samuels, S. W., Cross, J. V. and Berrie, A. M. (1987). Orchard sprayers: Comparative operator exposure and spray drift study. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food.

Lundehn J.R., Westphal D., Kieczka H., Krebs B., Löcher-Boltz S., Maasfeld W. and Pick E.D. (1992). Uniform principles for safeguarding the health of applicators of plant protection products. *Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land und Forstwirtschaft*, Heft 277, Berlin, Germany.

Markantonis M., te Biesebeek J.D. and Graven C. (2018). Safe re-entry for workers into plant protection product treated crops. RIVM Letter report 2018-0005.

Martin S., Westphal D., Erdtmann-Vourliotis M., Dechet F., Schulze-Rosario C., Stauber F. e.a. (2008). Guidance for exposure and risk evaluation for bystanders and residents exposed to plant protection products during and after application. *J Verbr Lebensm* 2008; 3: 272-281.

Mensink, B.J.W.G. (2004). Pesticide emissions from greenhouses. Proposal for the risk assessment system USES. RIVM report 601450014/2004 (The Lee side turbulence model).

Mich, G. (1996). Operator Exposure in greenhouse during practical use of plant protection product. 1109 ECON Forschungs-und Bewertungskonzepte für Umwelt und Gesundheitssicherheit GmbH. 1110 Ingelheim. Unpublished.

Montforts M.H.M.M., Bodar C.W.M., Smit C.E., Wezenbeek J.M. en Rietveld A.G. (2019). Bestrijdingsmiddelen en omwonenden. Samenvattend rapport over blootstelling en mogelijke gezondheidseffecten. RIVM rapport 2019-0052.

POEM (1992) UK Predictive Operator Exposure Model (POEM): A User Guide, Pesticides safety directorate, York, UK.

Prud'homme de Lodder L.C.H., Bremmer H.J. and van Engelen J.G.M. (2006). Assessment of secondary exposure to lawn pesticides. RIVM/SIR report 09709A00.

Rotter S., Beronius A., Boobis A.R., Hanberg, van Klaveren A.J., Luijten M., Machera K., Nikolopoulou D., van der Voet H., Zilliacus J. and Solecki R. (2018). Overview on legislation and scientific approaches for risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: the potential EuroMix contribution. *Critical review in toxicology*. <https://doi.org/10.1080/10408444.2018.1541964>.

Seed-Tropex model, 1996. UK and FR, Industry data. Unpublished report.

TNSG (2002). TECHNICAL NOTES FOR GUIDANCE HUMAN EXPOSURE TO BIOCIDAL PRODUCTS GUIDANCE ON EXPOSURE ESTIMATION. European Commission, DG Environment.

US EPA (US Environmental Protection Agency), 2012a. Science Advisory Council for Exposure, policy number 3, revised March, 2012, agricultural transfer coefficients. Office of Pesticide Programs, Health Effects Division, Washington, DC, USA. 123 pp.

US EPA (US Environmental Protection Agency), Health Effects Division Office of Pesticide Programs (2012b). Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment (available at: [http://www.epa.gov/opp00001/science/USEPA-OPP-HED\\_Residential%20SOPs\\_Oct2012.pdf](http://www.epa.gov/opp00001/science/USEPA-OPP-HED_Residential%20SOPs_Oct2012.pdf)) 582 pp.

Van den Berg F. (2014). BROWSE PEARL-OPS Parameterisation for the BROWSE Exposure Scenarios for Residents and Bystanders. Work Package 3: Models of exposure to agricultural pesticides for bystanders and residents.

Van den Berg F., Jacobs C., Buttler Ellis C., Spanoghe P., Doan Ngoc K. and Fragkoulis G. (2016). Science of the total environment 573 (2016) 1010-1020.

Van der Velde-Koerts T., Donkersgoed G., Koopman N. and Ossendorp B.C. (2010). Revision of Dutch dietary risk assessment models for pesticide authorisation purposes.

Van der Voet H., de Boer W.J. and Keizer L.C.P. (1999). Statistical instruments for dietary risk assessment concerning acute exposure to residues and contaminants. Centre for Biometry Wageningen (CBW).

Van der Voet H., de Boer W.J., Kruisselbrink J.W., Goedhart P.W., van der Heijden G.W., Kennedy M.C., Boon P.E. and van Klaveren J.D. (2015). The MCRA model for probabilistic single-compound and cumulative risk assessment of pesticides. Food Chem Toxicol. 2015 May; 79: 5-12.

Van Klaveren J.D., Kennedy M.C., Moretto A., Verbeke W., van der Voet H. and Boon P.E. (2015). The ACOPOLIS project: its aims, achievements and the way forward. Food Chem Toxicol. 2015 May; 79: 1-4.

Van Rossum C.T.M., Buurma-Rethans E.J.M., Vennemann F.B.C., Beukers M., Brants H.A.M., de Boer E.J. and Ocké M.C. (2018). The diet of the Dutch. Results of the first two years of the Dutch National Food Consumption Survey 2012-2016. RIVM Letter report 2016-0082.

Vermeulen R.C.H., Gooijer Y.M., Hoftijser G.W., Lageschaar L.C.C., Oerlemans A., Scheepers P.T.J., Kivits C.M., Duyzer J., Gerritsen-Ebben M.G., Figueiredo D.M., Huss A., Krop E.J.M., Van den Berg F., Holterman H.J., Jacobs C.J.M., Kruijne R., Mol J.G.J., Wenneker M., Van de Zande J.C. and Sauer P.J.J. (2019) OBO: Research on exposure of residents to pesticides in the Netherlands. IRAS Universiteit Utrecht.



## Bijlage 1: Omwonenden en omstanders

### **Omwonenden en omstanders in dit rapport**

Om verwarring te voorkomen worden in dit rapport de definities van de begrippen 'omwonenden' en 'omstanders' van de European Food Safety Authority (EFSA 2014) gehanteerd.

*Omwonenden* zijn personen die wonen, werken of naar school of andere instellingen gaan direct naast een perceel waar gewasbeschermingsmiddelen worden toegepast of in het verleden zijn toegepast. De aanwezigheid van deze personen is toevallig en heeft geen relatie met de toepassing van de middelen, maar ze kunnen door hun aanwezigheid tijdens of na de toepassing worden blootgesteld (chronische blootstelling). De personen ondernemen geen actie om de blootstelling te vermijden of te beheersen en kunnen 24 uur per dag aanwezig zijn.

*Omstanders* zijn personen die zich kunnen bevinden binnen of direct naast een perceel waar gewasbeschermingsmiddelen worden toegepast of kort geleden zijn toegepast. De aanwezigheid van deze personen is toevallig, kortstondig en heeft geen relatie met de toepassing van de middelen, maar ze kunnen door hun aanwezigheid tijdens of kort na de toepassing korte tijd worden blootgesteld (acute blootstelling). De personen ondernemen geen actie om de blootstelling te vermijden of te beheersen.

In Nederland is in het verleden onderscheid gemaakt tussen beroepsmatige en niet-beroepsmatige omstanders.

Een belangrijk verschil tussen beroepsmatige toepassers/werkers enerzijds en omstanders/omwonenden anderzijds ligt in het gebruik van persoonlijke bescherming tijdens en na het spuiten van gewasbeschermingsmiddelen. De toelating is gebaseerd op deskundige inzet van persoonlijke bescherming door de toepassers/werkers, maar gaat bij omstanders/omwonenden uit van blote handen en slechts minimale kleding zoals een T-shirt en korte broek, waardoor er een relatief groot huidoppervlak onbeschermd is tegen spuitnevel en huidcontact met besmette oppervlakten (bijvoorbeeld in tuinen aangrenzend aan het bespoten perceel). Daarnaast kan het voorkomen dat omstanders/omwonenden bespoten akkers betreden en zo in contact komen met het bespoten gewas. In Nederland wordt, net als in de rest van Europa, vanaf 2016 rekening gehouden met deze route van blootstelling, 'herbetreding van gewas' (zie paragraaf 3.2).

### **Omwonenden en omstanders in Nederlandse toelatingen voor 2014**

Voor het berekenen van de potentiële blootstelling als gevolg van het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen werd voor 2014 bij Nederlandse toelatingen nog een verscheidenheid aan modellen gebruikt. Deze blootstellingsmodellen stonden beschreven in evaluatievoorschriften (Ctgb 2006) op de Ctgb-website. Tot 2014 werden door het Ctgb alleen risicobeoordelingen uitgevoerd voor

toepassers, werkers en beroepsmatige omstanders. Beroepsmatige omstanders zijn omstanders die beroepshalve aanwezig zijn tijdens de toepassing van gewasbeschermingsmiddelen, maar ze hebben beroepshalve geen relatie met de gewasbescherming. Denk hierbij aan een monteur die bezig is met het aanleggen van glasvezelkabels of een postbode die brieven bezorgd. Voor de beroepsmatige omstanderblootstelling schreef het evaluatievoorschrift van het Ctgb uit 2006 het model EUROPOEM II (2002)<sup>15</sup> voor.

Voor niet-beroepsmatige omstanders en omwonenden (inclusief kinderen) werden er bij Nederlandse toelatingen voor 1 januari 2014 geen specifieke toelatingseisen gesteld. Het uitgangspunt was dat de beoordeling van toepassers, werkers en de professionele omstander de eventuele blootstelling van omwonenden en niet-professionele omstanders afdekt (impliciete beoordeling). Bovendien was er geen afgestemd rekenmodel beschikbaar om de blootstelling van niet-professionele omstanders en omwonenden te kunnen berekenen. Hierop waren er twee uitzonderingen: omwonenden van glastuinbouw (Mensink 2004) en blootstelling bij herbetreding van behandelde grasvelden en parken (Prud'homme de Lodder et al. 2006).

### **Omwonenden en omstanders in Nederlandse toelatingen vanaf 2014**

Sinds 1 januari 2014 berekent het Ctgb, in alle toelatingen, ook de blootstelling van de niet-beroepsmatige omstanders en de omwonenden. Het Ctgb maakte hiervoor in de periode 2014-2015 gebruik van aanvullende beoordelingsmethoden vanuit Engeland (CRD 2013) en Duitsland (Martin et al. 2008). Dit zijn landen waar toen al enige jaren in de nationale toelating de blootstelling van de omwonende en omstander werd berekend. Voor aanvragen tot aan 31 december 2015 werden deze methoden voor het berekenen van de omwonende- en omstanderblootstelling gebruikt.

Vanaf 2016 wordt de risicobeoordeling van aanvragen onder het nieuwe toetsingskader gedaan met de EFSA guidance (2014) en de EFSA-calculator, ook wel aangeduid met EFSA OPEX (voor zover de aangevraagde toepassingen te berekenen zijn met dit model).

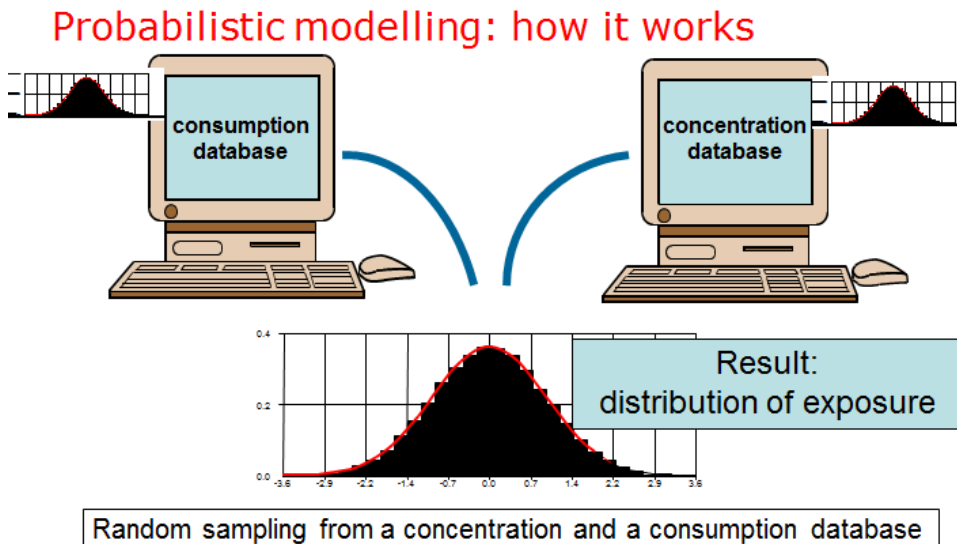
<sup>15</sup> NB: het gaat niet om het model EUROPOEM, want EUROPOEM(1996) wordt gebruikt voor het berekenen van blootstelling van toepassers die machinaal spuiten volgens Nederlandse toelatingseisen. Extra verwarrend is dat er ook nog een derde "POEM" model bestaat, POEM (1996), dat werd ingezet voor het berekenen van de blootstelling van toepassers bij Europese toelatingen.

## Bijlage 2: Probabilistisch modellering van residublootstelling

Het uitvoeren van probabilistische en realistische berekeningen van residublootstellingen staat in detail beschreven in de EFSA guidance on the use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues (EFSA 2012).

De EFSA guidance beschrijft welke data door instanties zoals het Ctgb voor de toelating ingevoerd kunnen worden en welke standaardinstellingen daarvoor gehanteerd kunnen worden om een berekening te maken van de werkelijke blootstelling en van de mogelijke veronderstelde blootstelling. Voor de werkelijke blootstelling worden monitoringdata gebruikt en voor de mogelijke veronderstelde blootstelling wordt een combinatie van monitoring en proefondervindelijk vastgestelde data gebruikt. De blootstellingverdeling van de Nederlandse bevolking kunnen we berekenen op basis van gegevens over de consumptie van voedsel en gegevens over de residuen in het voedsel. Dit principe wordt weergegeven in Figuur 1.

In de praktijk is het vaak moeilijk om precies aan te geven welke invulwaarde gehanteerd moet worden. EFSA stelt voor in deze gevallen optimistische of pessimistische aannames te gebruiken. Deze benadering levert informatie van de range waarin de werkelijke voedsel blootstelling op populatieniveau zal liggen.



Figuur 1. Weergave van een probabilistisch model dat gebruik maakt van alle beschikbare data.

### Bijlage 3: Procedure toelating gewasbeschermingsmiddelen

De toelating van gewasbeschermingsmiddelen verloopt volgens procedures beschreven in Europese en nationale wetgeving. Sinds juli 2011 gelden nieuwe toelatingen voor een bepaalde zone. Nederland bevindt zich, net als Duitsland en het Verenigd Koninkrijk, in de "Centrale Zone". Naast de Centrale Zone kent Europa nog een "Noordelijke Zone" en een "Zuidelijke Zone". Een aanvraag van een nieuw middel wordt bij een zonal Rapporteur Member State (zRMS) en de concerned Member States (cMS) ingediend. De zRMS beoordeelt de toelaatbaarheid van het middel op basis van een risicobeoordeling voor mens en milieu. Indien het middel volgens de zRMS toelaatbaar is, is het basisdossier en de risicobeoordeling van toepassing in de gehele zone. Een cMS kan nu de toelaatbaarheid van het middel beoordelen op basis van haar eigen nationale vereisten en eventueel een nieuwe toelating afgeven. Een cMS mag alleen nationale vereisten toepassen wanneer er speciale nationale omstandigheden gelden. Bij specifieke nationale omstandigheden valt te denken aan milieuomstandigheden, zoals het uitspoelen vanuit de bodem naar het grondwater. In Nederland is het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb) verantwoordelijk voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen. De European Food Safety Authority (EFSA) is verantwoordelijk voor het beschikbaar maken van gepaste methodologie voor de risicobeoordeling. Instituten als de Wageningen University (WUR) en RIVM dragen hieraan bij. Ctgb en RIVM zijn in dialoog en betrokken bij de ontwikkelingen rond humane blootstellingsmodellering ten behoeve van de risicobeoordeling.

Ten behoeve van de risicobeoordeling die noodzakelijk is voor de toelating van middelen (en ook bij de goedkeuring van werkzame stoffen) worden blootstellingsberekeningen voor de mens gedaan. De directe blootstelling wordt vanaf 1 januari 2016, indien het scenario beschikbaar is, berekend met behulp van EFSA OPEX (zie paragraaf 3.2).

Naast EFSA OPEX worden er voor de toelating op dit moment nog andere modellen gebruikt bijvoorbeeld voor de doelgroep 'beroepshalve toepassers kassen', zie Tabel 1 in paragraaf 3.1. Ontbrekende scenario's zullen zoveel mogelijk worden toegevoegd door de werkgroep van EFSA OPEX2 binnen het mandaat van Europese Commissie van 2017.

De blootstelling via inname van voedsel wordt berekend met het Europese model PRIMo (zie paragraaf 4.2).

## Bijlage 4: Oude blootstellingsmodellen voor omwonenden/omstanders

### ***Blootstelling vanuit kassen***

Met het **Lijwervel model**, beter bekend als "The Lee side turbulence model" (Mensink 2004), berekenden we in Nederland de blootstelling van omwonenden van kassen, op een afstand van 20 meter, over een tijdsduur van 24 uur. Het model berekent alleen de blootstelling van de werkzame stof via inademen. Het Lijwervel model wordt alleen nog gebruikt voor nationale beoordelingen.

### ***Herbetreding behandeld gazon model***

Dit model berekent de secundaire blootstelling van omwonenden/omstanders (baby's, kinderen (4 jaar), volwassenen (zonnebaden) en actieve sporters) die grasvelden, na behandeling met een gewasbeschermingsmiddel, herbetreden (Prud'homme de Lodder et al. 2006). Het model wordt niet meer gebruikt voor herbetreding van grasvelden sinds 2016 (invoering EFSA guidance/calculator), aangezien dit scenario afgedekt wordt door het EFSA OPEX model.

### ***De Engelse en Duitse methoden<sup>16</sup> voor het berekenen van blootstelling van omstanders en omwonenden***

Van 1 januari 2014 tot en met 31 december 2015 berekende het Ctgb, in alle toelatingen, de blootstelling van de niet-beroepsmatige omstander en de omwonenden. Het Ctgb maakte hiervoor gebruik van aanvullende beoordelingsmethoden vanuit Engeland (CRD 2013) en Duitsland (Martin et al. 2008), landen waar al enige jaren in de nationale toelating de blootstelling van de omwonenden en omstanders werd berekend.

In de Engelse en Duitse methode draagt een omwonende/omstander een T-shirt met korte broek en kan zich kortdurend (omstander) of 24 uur per dag (omwonende) in de directe nabijheid van het perceel bevinden. De methoden berekenen de blootstelling aan nevel tijdens het spuiten en na het spuiten aan verdampt gewasbeschermingsmiddel afkomstig van het behandelde perceel. In het geval van kinderen wordt tevens de blootstelling door het spelen op bespoten locaties meegenomen (aangrenzend gazon). De methoden sommeren de afzonderlijke blootstellingen tot een totale blootstelling. Beide methoden berekenen de blootstelling door veld- en boomgaardtoepassingen voor volwassenen (60 kg) en voor kinderen (16,15 kg (Duits) en 15 kg (Engels)).

<sup>16</sup> Opmerking: Het gebruik van de termen Engelse en Duitse methoden zorgt voor verwarring. Hier hebben de termen "Engelse en Duitse" betrekking op methoden voor omstanders en omwonenden, maar in de toelating gebruikt men ook de modellentermen "het Engelse en het Duitse model". Echter, hier berekent men met deze twee modellen de blootstelling van de toepasser. Deze laatste twee toepasser-modellen worden bij Europese toelating (naast elkaar) gebruikt en zijn beter bekend onder de namen "UK-POEM en The German Model

## Bijlage 5: EFSA OPEX

In 2010 heeft EFSA via een opinie een eerste belangrijke stap gezet richting harmonisatie van modellen (EFSA 2010). In de opinie stelt EFSA per type blootgestelde (toepassers, werkers, omstanders en omwonenden) een "meest geschikte" berekening voor, inclusief standaardwaarden. De opinie vervangt bijvoorbeeld het UK-POEM (POEM 1992) en het Duitse model (Lundehn et al. 1992), die steeds naast elkaar zijn gebruikt, door één nieuw model voor toepassers. Tevens stelt de opinie standaard beschermingsfactoren voor, bijvoorbeeld voor het dragen van handschoenen en adembescherming. Voor handschoenen kennen UK-POEM en EUROPOEM (EUROPOEM 1996) een beschermingsfactor van "10" toe, terwijl het Duitse model het gebruik van een factor "100" toestaat. De opinie harmoniseert ook de bespoten hectares die in de diverse modellen fors van elkaar verschillen (UK-POEM; 50 ha, EUROPOEM; 10 ha en het Duitse model 20 ha). Dit zijn slechts enkele verschillen die de EFSA-opinie harmoniseert. De EFSA calculator berekent directe blootstelling.

### *Gebruik en interpretatie EFSA OPEX (calculator)*

De EFSA calculator is een Excel bestand met 12 verschillende sheets. De gebruiker hoeft alleen basale gegevens in te voeren in de sheet "Data entry". Basale gegevens zijn onder te verdelen in stofspectifieke eigenschappen, gegevens over de formulering, systemische gezondheidsgrenzen (referentiewaarde niet-acuut toxische werkzame stof (RVNAS = Reference Value Non acutely toxic Active Substance)<sup>17</sup> en referentiewaarde acuut toxische werkzame stof (RVAAS = Reference Value Acutely toxic Active Substance))<sup>18</sup> en het scenario waarvoor de blootstelling wordt berekend. De uitkomsten van alle relevante blootstellingen staan in de sheet "Summary". Wanneer de uitkomsten van de velden met "% of RVNAS" hoger zijn dan 100%, betekent dit dat het gebruik van het middel voor het ingevulde scenario onveilig is, risico's worden niet uitgesloten, de berekende toepassing mag niet worden toegelaten. Bij een overschrijding van 100% RVNAS heeft de aanvrager echter nog wel de mogelijkheid om een specifiekere dataset aan te leveren om een specifieke standaardwaarde te vervangen. Het is aan de zoonal rapporterende lidstaat (zRMS) om te beoordelen of de aangeleverde data valide is. De 'concerned' lidstaten (cMS) kijken later in het proces naar het voorstel van de zRMS. De 'concerned' lidstaten hebben de mogelijkheid om vragen te stellen en voorstellen te doen binnen een commentaarronde. De zRMS is in de lead en beslist, maar een cMS mag in eigen land een zonale toelating tegen houden. Dit kan alleen op basis van nationaal specifieke elementen of wanneer er onaanvaardbare risico's worden gezien.

<sup>17</sup> Opmerking: RVNAS (referentie waarde niet-acuut toxische werkzame stof) is de term die gebruikt wordt in de calculator. In de bijbehorende guidance wordt het aangeduid als de AOEL (acceptabele toepasser blootstellingsniveau) ook voor omwonenden.

<sup>18</sup> Opmerking: RVAAS (referentie waarde acuut toxische werkzame stof) is de term die gebruikt wordt in de calculator. In de bijbehorende guidance wordt het aangeduid als de AAOEL (acuut acceptabele toepasser blootstellingsniveau) ook voor omwonenden.

Een RVNAS van 100% of minder is veilig en de toepassing mag wel worden toegelaten. De overige 10 resterende sheets bevatten detailinformatie van de modelberekeningen (toepassers, werkers, omstanders en omwonenden).

#### *De standaardwaarden voor drift in de EFSA calculator*

De EFSA guidance/calculator (2014) voor het scenario "lange boombesluiting" gaan uit van driftwaarden gegenereerd met de BREAM calculator (Bystander and Resident Exposure Assessment Model; Kennedy et al. 2012). De BREAM calculator rekent één scenario door en levert als output niet één deterministisch berekende spraydriftwaarde, maar berekent de gehele spraydriftdistributie en neemt zo een aantal onzekerheden mee. Het EFSA guidance (2014) scenario, op basis waarvan de BREAM calculator de spraydriftdistributie berekent, gaat uit van afstanden tot de nevelbron van 2, 5 en 10 meter. Het BREAM scenario gaat uit van karakteristieken van standaardbesluitingen; type en aantal spuitkoppen, gewashoogte en de rijsnelheid van de tractor. De standaardinstellingen horen bij de "meest voorkomende besluitingen". In de berekeningen maakt de EFSA calculator gebruik van BREAM uitkomsten (75 percentiel voor omwonenden en 95 percentiel voor omstanders). De EFSA calculator berekent de blootstelling op een deterministische wijze (één uitkomst).

#### *Inademing damp*

Naast driftblootstelling, bestaat er ook blootstelling door het inademen van verdampte werkzame stof. Dit is vooral van belang wanneer er sprake is van redelijk vluchtige stoffen. Er wordt onderscheid gemaakt tussen redelijk vluchtige en niet-vluchtige stoffen. De EFSA guidance hanteert een ondergrens van  $5 \times 10^{-3}$  Pa en een bovengrens van  $10^{-2}$  Pa voor redelijk vluchtige stoffen. Bij een redelijk vluchtige werkzame stof ademt de omwonende een dampconcentratie van  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  in. Bij een niet-vluchtig werkzame stof (minder dan  $5 \times 10^{-3}$  Pa) ademt een omwonende een concentratie van  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  in.

Hoewel er vluchtige werkzame stoffen worden gebruikt in de gewasbescherming, worden ze niet ingezet voor boomgaard- en veldgewas besluitingen. Vluchtige werkzame stoffen worden wel ingezet voor het ontsmetten van de teeltgrond. Deze middelen worden niet gespoten, maar direct ondergewerkt met aarde. Er zijn ook binnentoepassingen met vluchtige stoffen, zoals het behandelen van aardappels in opslagloodsen. Voor deze toepassingen zijn er geen standaardmodellen voorhanden. Om deze redenen vraagt het Ctgb de aanvrager om gemeten concentraties aan te leveren (binnen en buiten de opslag).

#### *Indirecte huid- en orale blootstelling*

Onder indirecte huidblootstelling verstaan we blootstelling achteraf die optreedt door huidcontact met bespoten oppervlakten, bijvoorbeeld volwassenen en kinderen die met de handen besmette tafels en gazon aanraken. De calculator maakt hoofdzakelijk gebruik van de formules afkomstig uit de Engelse methode, maar wijkt af van de standaardwaarden die de Engelse methode voorschrijft. De calculator maakt gebruik van de standaardwaarden afkomstig van de US-EPA (2012).

*Duiding uitkomsten blootstellingsroutes omwonende*

De module voor omwonenden gaat ervan uit dat een omwonende iedere dag een blootstelling via drift oploopt en iedere dag door bespoten akkers loopt. Het aannemen van blootstelling via deze routes passen bij de toelatingsmodellen, maar zijn als dagelijkse praktijk minder reëel. In tegenstelling tot blootstelling aan residuen die een omwonende kan oplopen tijdens het dagelijks verblijven in de tuin en het inademen van verdampt gewasbeschermingsmiddel. Deze routes zijn iedere dag te verwachten. De EFSA neemt worst-case (tier 1) alle vier routes mee voor de totale niet-dieet blootstellingsberekening. De EFSA calculator telt niet zoals gebruikelijk de 75 percentielen op tot een totale blootstelling, maar sommeert de gemiddelden op tot het totaal. Voor omstanders telt de EFSA calculator niet de individuele routes op tot een totaal maar gaat alleen uit van de hoogst blootgestelde route, waarbij inademing van damp wordt berekend volgens de omwonende berekening (24-uur, 95 percentiel).

Wanneer toelatingshouders in een toelatingsprocedure één of meer routes wil verfijnen, kan dat alleen wanneer er onderbouwing wordt gegeven waarom deze verfijning mogelijk is. Een verfijning zal in de praktijk echter lastig zijn omdat bijvoorbeeld een verfijning in Nederland misschien wel mogelijk is, maar niet acceptabel is voor de situatie in Polen of Duitsland. De "zonale" toelating geldt voor alle landen in de zone.



## Bijlage 6: Het BROWSE project

### *BREAM als input voor BROWSE*

Uit het BREAM project (Bystander and Resident Exposure Assessment Model) van het Verenigd Koninkrijk kwam een opvallende bevinding voor de blootstelling van omstanders en omwonenden naar voren (Buttler Ellis 2012). Via verwaaiende spuitnevel kunnen in sommige situaties blootstellingen wel tien maal hoger zijn dan tot nu toe werd verondersteld. De kennis en functionaliteit van BREAM is verder ontwikkeld binnen het project BROWSE (Bystanders, Residents, Operator and WorkerS Exposure model) en gebruikt in de BROWSE module omwonenden en omstanders (Butler Ellis et al. 2014, 2017a). De Gezondheidsraad spreekt in haar advies van 2014 dan ook uit dat de bevindingen van de projecten BREAM en BROWSE zullen bijdragen aan verdere ontwikkeling van de methoden om blootstellingen van omwonenden te berekenen. BROWSE berekent, net zoals de EFSA calculator alleen blootstellingen voor niet-dieet routes.

Tijdens het tot stand komen van de EFSA guidance/calculator werd beoogd om informatie vanuit het project BROWSE in te brengen. Omdat de oplevering van BROWSE is vertraagd, is dit slechts deels gelukt voor de omstander en omwonende van veldbespuitingen, maar er is geen inbreng voor de boomgaardbespuitingen geweest.

### *BROWSE omwonende en omstander module*

De modules voor omstanders en omwonenden in BROWSE zijn combinaties van mechanistische modellen, ondersteund met data, en statistische modellen. BROWSE staat gebruikers toe om onder meerdere toepassingscondities, naar inzicht, blootstellingen te berekenen en kan zo breed binnen Europa worden ingezet. Een punt van aandacht is de validatie van de modellen. De modules voor omstanders en omwonenden maken gebruik van metingen verkregen uit veldstudies met poppen. Drift blootstellingen zijn gemeten via inhalatie samplers en patches op de lichaamsdelen.

De omstander/omwonende module adresseert de blootstelling die optreedt door spraydrift (direct en indirect) en het inademing van verdampte semi-vluchtige gewasbeschermingsmiddelen. Spraydrift (direct) leidt tot huidblootstelling en inhalatie van driftdruppels. Spraydrift zorgt voor depositie van gewasbeschermingsmiddelen op de grond (bijvoorbeeld het gazon) en oppervlakten (bijvoorbeeld stoelen en tafels) en leidt via huidcontact met deze besmette oppervlakten tot indirecte blootstelling (huidblootstelling en ingestie blootstelling via hand-mond-gedrag).

BROWSE laat, net als de Duitse en Engelse methoden, herbetreding van gewas door omwonenden en omstanders achterwege, in tegenstelling tot de EFSA calculator. Maar BROWSE gaat er weer vanuit dat, niet alleen kinderen, maar ook volwassenen hand-mond-gedrag vertonen. Daarmee is BROWSE het eerste model voor gewasbeschermingsmiddelen, dat uitgaat van ingestieblootstelling voor toepassers, werkers en volwassen omwonenden en omstanders.

Een ander belangrijk verschil tussen BROWSE en andere modellen, is de manier van berekening van depositie van semi-vluchtige gewasbeschermingsmiddelen. BROWSE gaat er vanuit dat semi-vluchtige gewasbeschermingsmiddelen die terecht zijn gekomen op het gewas, in de dagen en weken na de bespuiting, weer langzaam verdampen. BROWSE berekent, rekening houdend met meteorologische omstandigheden, gemiddelde luchtconcentraties van gewasbeschermingsmiddelen en berekent de blootstelling via het inademen van damp, maar BROWSE berekent ook hoeveel gewasbeschermingsmiddelen iets verderop bij ongunstiger atmosferische omstandigheden weer neerslaan. BROWSE gebruikt hiervoor het ingebouwde model PEARL OPS, dat beschreven staat in de manual onder de naam BROWSE PEARL OPS (Van den Berg 2014, Van den Berg et al. 2016). Alle andere omstanders en omwonenden blootstellingsmodellen staan beschreven in de BROWSE documentatie van WP3 (Buttler Ellis et al. 2014, 2017a).

#### *Drift*

Drift door lange boombespuiting wordt in BROWSE beschreven met een mechanistisch driftmodel. BROWSE modelleert bij het scenario "lange boombespuiting" de hoogte van de spuitboom, de nevel kwaliteit, de benedenwindse afstand, de windsnelheid, de hoogte van gewas en de tractorsnelheid. In tegenstelling tot lange boombespuitingen is er voor het scenario "boomgaardspuiten" (machinaal omhoog en zijwaarts) geen mechanistisch driftmodel voorhanden. Op basis van voldoende datakwaliteit heeft het BROWSE team de invloed van onder andere de windsnelheid en de gewashoogte vastgesteld en in het model ingebracht. Hoe dit is gebeurd, bijvoorbeeld op basis van metingen of expert judgement, is niet duidelijk. BROWSE bevat geen scenario's om de blootstelling van omwonenden en omstanders bij handmatig spuiten (rugspuit) te modelleren.

#### *Beperkingen van BROWSE*

1. BROWSE heeft een groot werkgeheugen en een krachtige processor nodig. In één run de blootstelling uitrekenen voor zowel toepasser, werker, omstanders en omwonende is mogelijk op pc's met een krachtige processor en een ruim bemeten intern geheugen<sup>19</sup>. Een run voor alleen de afzonderlijke toepasser, werker en omstanders/omwonende module levert geen problemen op;
2. De gebruiker krijgt niet bij iedere parameter de keuze tussen gebruik van een constante of een parameter distributie. Bijvoorbeeld absorptie staat alleen een constante toe tussen 0 en 100%;
3. Wanneer een parameter onzeker is (weinig data) kiest BROWSE voor conservatievere standaarden en distributies. Als gebruikers deze conservatievere waarden overneemt schuift daarmee de uitkomstdistributie automatisch op naar de conservatieve kant. De interpretatie van de uitkomst wordt hierdoor lastiger;
4. Er zitten nog meer afhankelijkheden en onderliggende aannames in BROWSE. Het gebruik van BROWSE vergt veel kennis en

<sup>19</sup> <https://secure.fera.defra.gov.uk/browse/software/#>

oplettendheid van de beoordelaar bij het berekenen van de blootstelling en BROWSE is daardoor eigenlijk alleen geschikt voor experts.

#### *Validatie van BROWSE*

Een paar scenario's zijn gevalideerd (omwonenden en omstanders) maar er is gebrek aan meetgegevens om alle modellen te valideren. Het gebruik van meetgegevens ter validatie is over het algemeen een probleem voor de meer geavanceerde modellen zoals BROWSE. Dit type model tracht de werkelijke blootstelling te benaderen terwijl de toelatingsmodellen worden ingezet om blootstelling te overschatten, zodat de toelating veilig is.

In 2017 heeft Butler Ellis et al. (2017b) de huidblootstelling door drift gevalideerd met meetgegevens (Lloyd & Bell, 1983; Lloyd et al. 1987). Volgens Butler Ellis voorspellen de omwonenden en omstander modules (kinderen), indien de aanbevolen BROWSE standaardwaarden worden gebruikt, hogere blootstellingen vergeleken met de toelatingsmodellen (EFSA calculator 2014). Dit is opmerkelijk omdat BROWSE wordt gezien als een hogere tier model ter verfijning van de berekening. Deze nauwkeurigere berekening levert dan een lagere blootstelling op. De gevonden hogere blootstelling ligt vooral aan de keuze van de hoogte van één specifieke standaardwaarde, namelijk de transfercoëfficiënt (de parameter die aangeeft hoeveel besmet oppervlak een omstander of omwonende in een uur kan afvegen). De EFSA calculator maakt gebruik van de kinderenstandaardwaarde 0,26 (m<sup>2</sup>/uur), terwijl Butler Ellis voor kinderen de US EPA (2012b) volwassenenstandaardwaarde van 18,3 (m<sup>2</sup>/uur) gebruikt. Butler Ellis kiest als default de conservatieve uitgangsbepaling (zie punt 2 beperkingen van BROWSE). Deze waarde ligt een factor 70 hoger dan de kinderenstandaardwaarde van de EFSA calculator. Voor volwassenen gebruikt BROWSE de US EPA standaard van 18,3 (m<sup>2</sup>/uur). De EFSA calculator gebruikt voor volwassenen een waarde van 0,73 (m<sup>2</sup>/uur), een factor 25 lager dan BROWSE. Voor het inademen van damp concludeert Butler Ellis et al. (2017b) dat BROWSE niet overdreven conservatief is. Daarnaast merkt Butler Ellis op dat Van den Berg's gevoeligheidsanalyse (Van den Berg et al. 2016), over de interactie tussen temperatuur en dampspanning (vluchtigheid), laat zien dat de wat meer vluchtigere stoffen in warmere klimaten resulteren in lagere blootstellingen. Andere modellen (zoals EFSA OPEX 2014) houden geen rekening met de interactie tussen temperatuur en vluchtigheid en komen hierdoor hoger uit met de berekening van de blootstelling. In 2018 heeft BREAM2 de eerste versie van BREAM vervangen. BREAM is gebruikt in de omwonende en omstander module van BROWSE. BREAM2 berekend op andere wijze het 75 en 95 drift percentiel. Hierdoor wordt met name het 95 drift percentiel lager ingeschat in vergelijking tot het 95 percentiel berekend met BREAM. Volgens de BROWSE website is de laatste BROWSE update in 2016 geweest. BREAM, dus ook de omwonende en de omstander module in BROWSE overschatten het 95 driftpercentiel.

## Bijlage 7: EuroMix

In 2015 is het project EuroMix (2015) van start gegaan waarin het RIVM, als coördinerend instituut, samenwerkt met 22 Europese partijen, aangevuld met het Joint Research Centre van de Europese Commissie, de Wereldgezondheidsorganisatie en de Verenigde Staten van Amerika. EuroMix wordt Europees financieel ondersteund.

De algemene doelstelling van EuroMix is het vaststellen en verspreiden van nieuwe, efficiënte en gevalideerde teststrategieën van toxische mengsels gericht op het verfijnen van de berekeningen van de humane blootstelling aan stoffen. Hierbij is ook aggregatieblootstelling vanuit verschillende routes (directe- en dieetgebonden blootstelling) inbegrepen. Het EuroMix project moet het volgende opleveren:

- 1) Een toolbox van bioassays, waarmee een aantal effecten op de lever, het hormoon- en immuunsysteem en de ontwikkelingsfase meetbaar gemaakt kunnen worden;
- 2) Deze bioassays moeten informatie opleveren over het werkingsmechanisme en de dosis-response relatie tussen blootstelling en effect. Daarnaast moeten de bioassays gevalideerd zijn en straks op grote schaal gebruikt kunnen worden (high-throughput-screening), zodat ze praktisch bruikbaar zijn voor nationale voedselautoriteiten en het bedrijfsleven. Het bedrijfsleven is als eerste verantwoordelijk voor de veiligheid van agrarische hulpstoffen, additieven en andere stoffen die aan het voedsel kunnen worden toegevoegd;
- 3) De huidige stoffen worden gegroepeerd in cumulatieve assessment groepen. Deze groepen bevatten veel stoffen, waardoor er veel onduidelijkheid bestaat over de relevantie van combinatie effecten. De uitkomsten van het experimentele werk moeten een bijdrage leveren aan het beter kunnen schatten welke effecten relevant zijn voor de optelsom van schadelijkheid en welke niet;
- 4) Een toolbox van data en modellen, waarmee de uitwendige blootstelling berekend wordt en het inwendige effect van stoffen voorspeld kan worden op basis van informatie over het gedrag van de stoffen in het menselijk lichaam. Hierbij wordt gebruik gemaakt van het RIVM rekengrid (high-performance-parallel-computing) en nieuwe inzichten in de bio-informatica door middel van analyse van zogenaamde 'adverse outcome pathways';
- 5) Een traject waarbij de experimenten vertaald worden naar bruikbare adviezen voor internationale organisaties zoals DG SANTE, de Codex Alimentarius (1963) en de Amerikaanse overheid. Waar mogelijk worden deze adviezen geïmplementeerd in toekomstige internationale richtsnoeren en/of beleidsbesluiten. Het project zal dan een bijdrage leveren aan harmonisatie van de internationale risicobeoordeling en door het project kunnen potentiële toekomstige handelsconflicten voorkomen worden.

## Bijlage 8: ACROPOLIS

Het ACROPOLIS project heeft een zevental wetenschappelijke publicaties opgeleverd. Twee daarvan gaan over de toepassing en de validatie van het MCRA model en de toepassing van het model voor de risicoberekening via voedsel. In een artikel van Van der Voet et al. (2015) wordt aan de hand van allerlei kwaliteitstesten en vergelijkingen met andere internationale modellen, de validatie van het MCRA model beschreven. In een artikel van Boon et al. (2015) wordt de toepasbaarheid van het MCRA model beschreven en wordt MCRA ook gebruikt en getoetst door diverse lidstaten. Het MCRA model is geschikt gemaakt voor de Europese dataverzameling, zoals voorgeschreven door de EFSA. De berekeningen volgden de "EFSA guidance on the use of probabilistic methodology for modelling dietary exposure to pesticide residues" (EFSA 2012). Uiteraard is het belangrijk dat de Europese dataverzameling, de Europese guidance en de modelontwikkeling goed op elkaar zijn afgestemd.

Binnen het ACROPOLIS project lag de focus hiernaast op modelontwikkeling voor de blootstelling aan mengsels (cumulatieve blootstelling) van gewasbeschermingsmiddelen.

Het is belangrijk om te beseffen dat de berekening van de blootstelling via voedsel in een vergevorderd ontwikkelstadium is vergeleken met de berekening van de directe blootstelling. Dit is van belang als men de dieetblootstelling en de directe blootstelling wil samenvoegen tot de totale 'geaggregeerde' blootstelling, zoals beschreven in hoofdstuk 6. Een samenvatting van deze ontwikkelingen en de resultaten van het ACROPOLIS project, zijn beschreven in Van Klaveren et al. (2015).

EFSA is door middel van de Europese wetgeving (General Food Law) verantwoordelijk voor de Europese dataverzameling. Zij heeft nu alle consumptiepeilingen en alle residuendata van alle lidstaten bij elkaar gebracht in het zogenaamde EFSA Datawarehouse. Hiermee wordt het in principe mogelijk om voor alle lidstaten (afzonderlijk) in Europa de probabilistische berekeningen voor de dieetblootstelling uit te voeren.

## Bijlage 9: Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden

Het project Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden (OBO) (Vermeulen et al. 2019) heeft relevante blootstellingsinformatie opgeleverd en deze informatie wordt daarom aangeboden aan EFSA in verband met de herziening van OPEX.

In het OBO-onderzoek is een keten van rekenmodellen gebruikt om de blootstelling van omwonenden via de leefomgeving te bepalen. Dit zijn andere modellen dan die in dit rapport worden beschreven. Het gaat bijvoorbeeld om rekenmethoden om te bepalen hoeveel gewasbeschermingsmiddelen na een bespuiting verdampen en tot welke concentratie dit leidt in de buitenlucht. Berekende concentraties zijn vergeleken met gemeten concentraties in binnen- en buitenlucht en in huisstof.

In het RIVM rapport van Montforts et al. (2019), dat de resultaten van het OBO-onderzoek samenvat en analyseert, zijn de OBO-resultaten afgezet tegen de waarden die in OPEX worden gebruikt. In het genoemde RIVM-rapport staan aanbevelingen om EFSA OPEX te verbeteren. Voor meer gedetailleerde informatie verwijzen wij naar Montforts et al. (2019).



**RIVM**

*De zorg voor morgen begint vandaag*