



DMEL-Ableitung mit Bezug zu ERBs

*Gemeinsamkeiten
und Unterschiede*

Dr. Aart Rouw, 22. September 2011

Inhalt

- Warum auch noch DMEL...
- Berechnungsmethoden
- Beispiele/ Ergebnisse
- DMEL und ERB –
wie geht es weiter

27.09.2011

Wozu brauchen wir einen DMEL ?

*Problem der „Karzinogene ohne Schwellenwert“
Keine Wirkungsschwelle nachweisbar, oder unbekannt
ob eine existiert → Kein DNEL möglich*

➤ *Wenn kein DNEL abgeleitet werden kann, erlaubt REACH-VO, Annex I: „Eine qualitative Beurteilung der Wahrscheinlichkeit, dass bei Anwendung des Expositionsszenariums Auswirkungen vermieden werden“.*

➤ *Guidance Document R8*: „DMEL“ (Derived Minimum Effect Level) als bevorzugtes Werkzeug (*keine Pflicht !*)*

* *Guidance on information requirements and chemical safety assessment
Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health*

Und jetzt auf Deutsch...

- DMEL macht eine Aussage bezüglich:
 1. **Wer** (Arbeiter, Gesamtbevölkerung) macht was
 2. **Wie** wird er/sie exponiert (inhalativ, dermal, usw.) → „**Expositionsweg**“ und **wie lange**
 3. Wie hoch ist das **Risiko** das dabei existiert um negative Auswirkungen (Krankheit) zu empfinden.

*Ein „guter DMEL“ verknüpft immer eine **Exposition** (Dosis), **Expositionsdauer** und ein dazu gehörendes **zusätzliches Risiko***

27.09.2011

Wo finden wir DMELs ?

- *Nicht in der REACH VO !* (Nur im Guidance Dokument)
- In Registrierungs-dossier & CSR* (meistens vertraulich - wenig hilfreich)
- In Expositions-szenarien (vielleicht – Erfahrung fehlt noch)
- In der Datensammlung auf der ECHA Webseite:

<http://apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx>

- Suchen nach Stoff (CAS Nr. Name – z.B. Butadien, CAS 106-99-0)
→ Toxicological Information → Σ Toxicological Information
DMELs und DNELs für Haut Expo, Einatmung, Oral
für Arbeitnehmer + Gesamtbevölkerung. (soweit verfügbar)

Wie kommen diese Zahlen zustande ?

* CSR : Chemical Safety Report = Stoffsicherheitsbericht

27.09.2011

Bildschirm-abdruck (Beispiel Butadien)

REACH
DATA SHARING
ENFORCEMENT
CONSULTATIONS
ECHA CHEM
Registry of intentions
Pre-Registered Substances
Registered Substances
Identified substances for registration in 2010
Authorisation
Evaluation

Chemical Substance Search

Last updated 10th August 2011. Database contains 4260 records.

106-99-0 I have read and I accept the [disclaimer](#).

Enter search string - a Chemical Name, EC No, Cas No, etc. Leave blank and press 'Search' to view entire database.

Search results Records per page 25

EC Number	CAS Number	Name	
203-450-8	106-99-0	buta-1,3-diene	View
203-450-8	106-99-0	buta-1,3-diene	View

Manufacture, Use & Exposure
Physical and chemical properties
Environmental fate and pathways
Ecotoxicological Information
Toxicological information
Toxicological information.001
Acute Toxicity
Irritation / corrosion
Sensitisation
Repeated dose toxicity
Genetic toxicity

Toxicological information.001

[Administrative Data](#) [Workers](#) [General population](#)

Long-term exposure - systemic effects

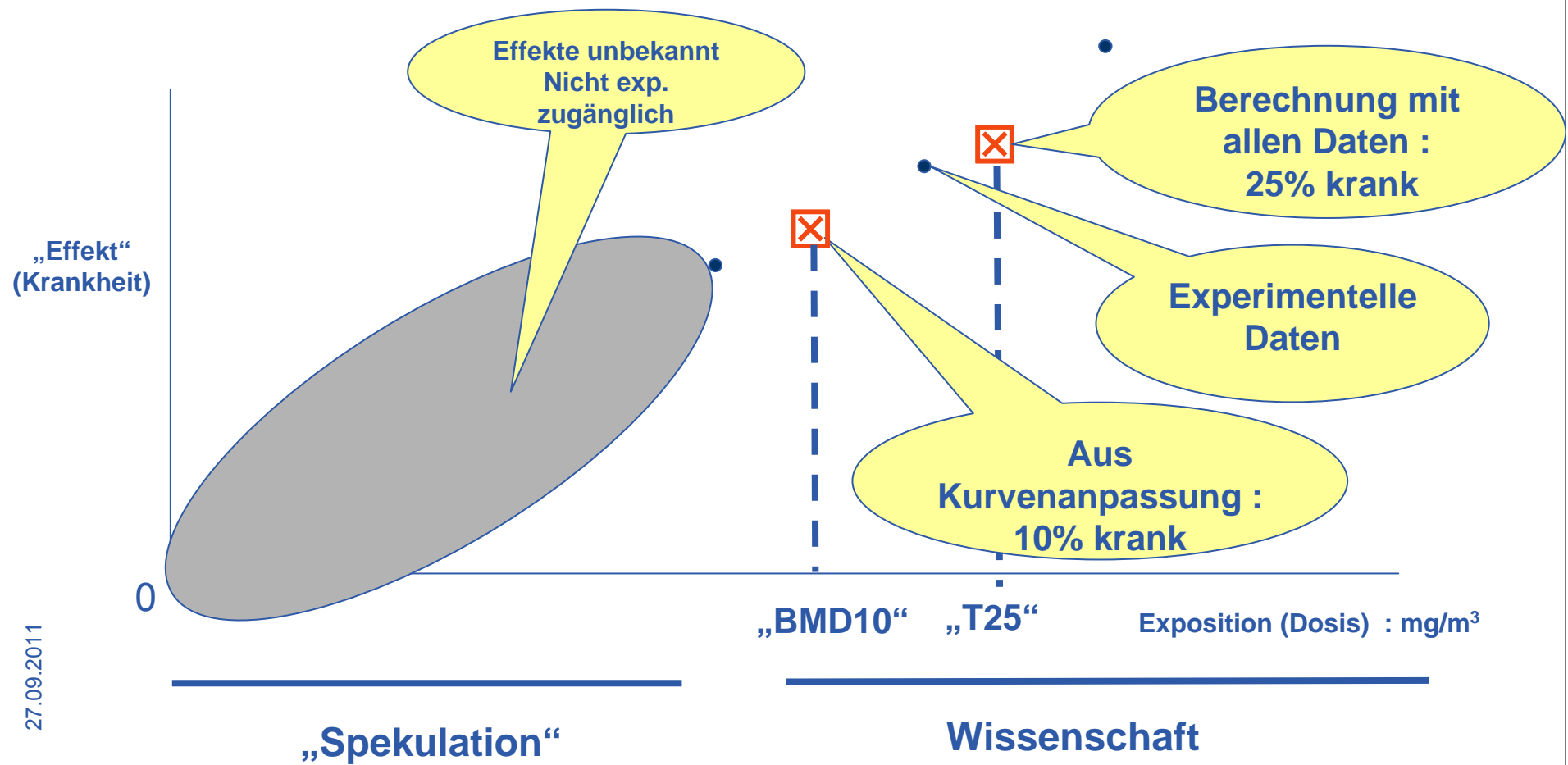
Dermal DN(M)EL
No data available: testing technically not feasible

Inhalation DN(M)EL
DMEL (Derived Minimum Effect Level)
2.21 mg/m³

Long-term exposure - local effects

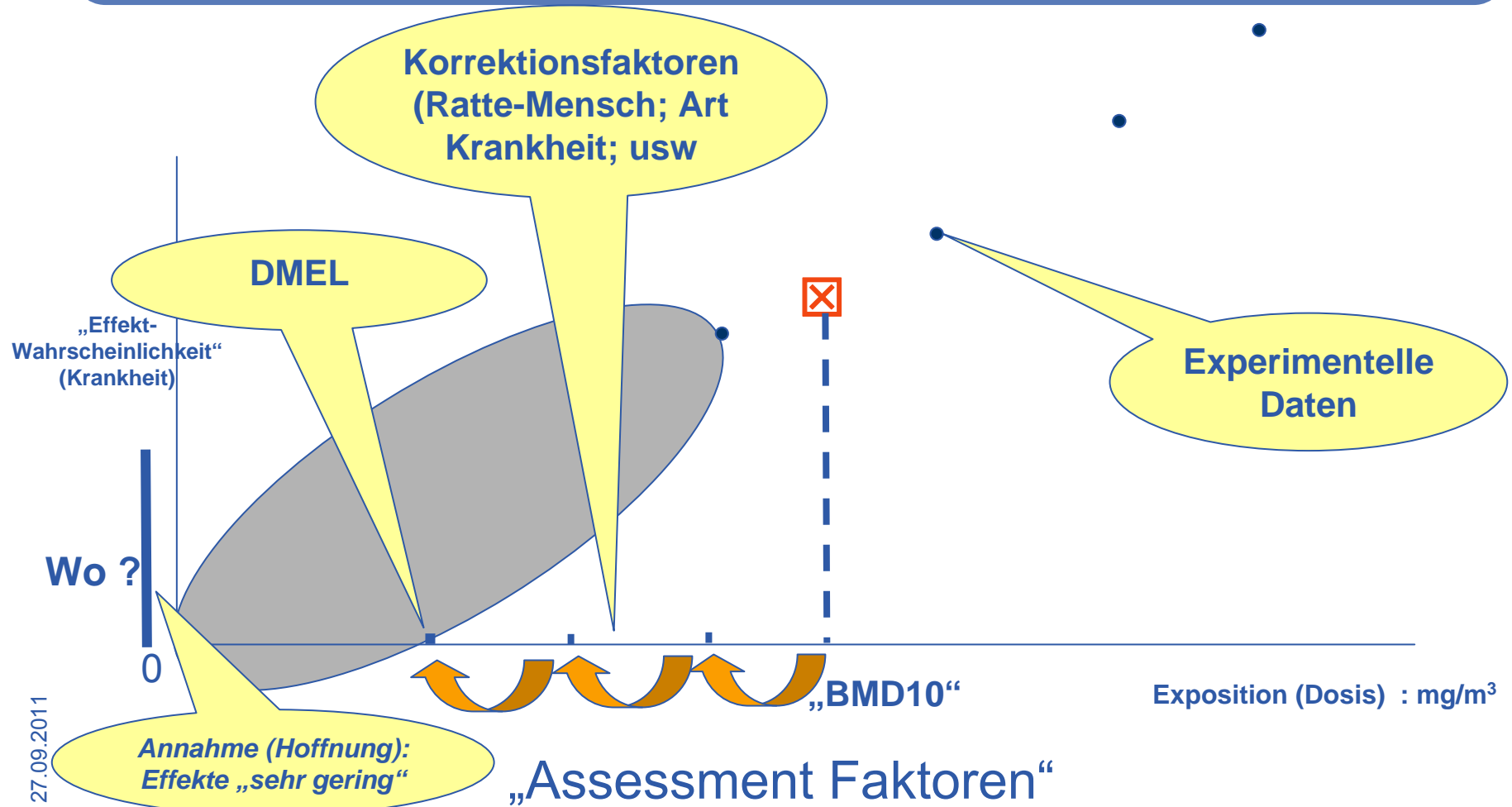
Dermal DN(M)EL

Wie berechne ich einen DMEL?



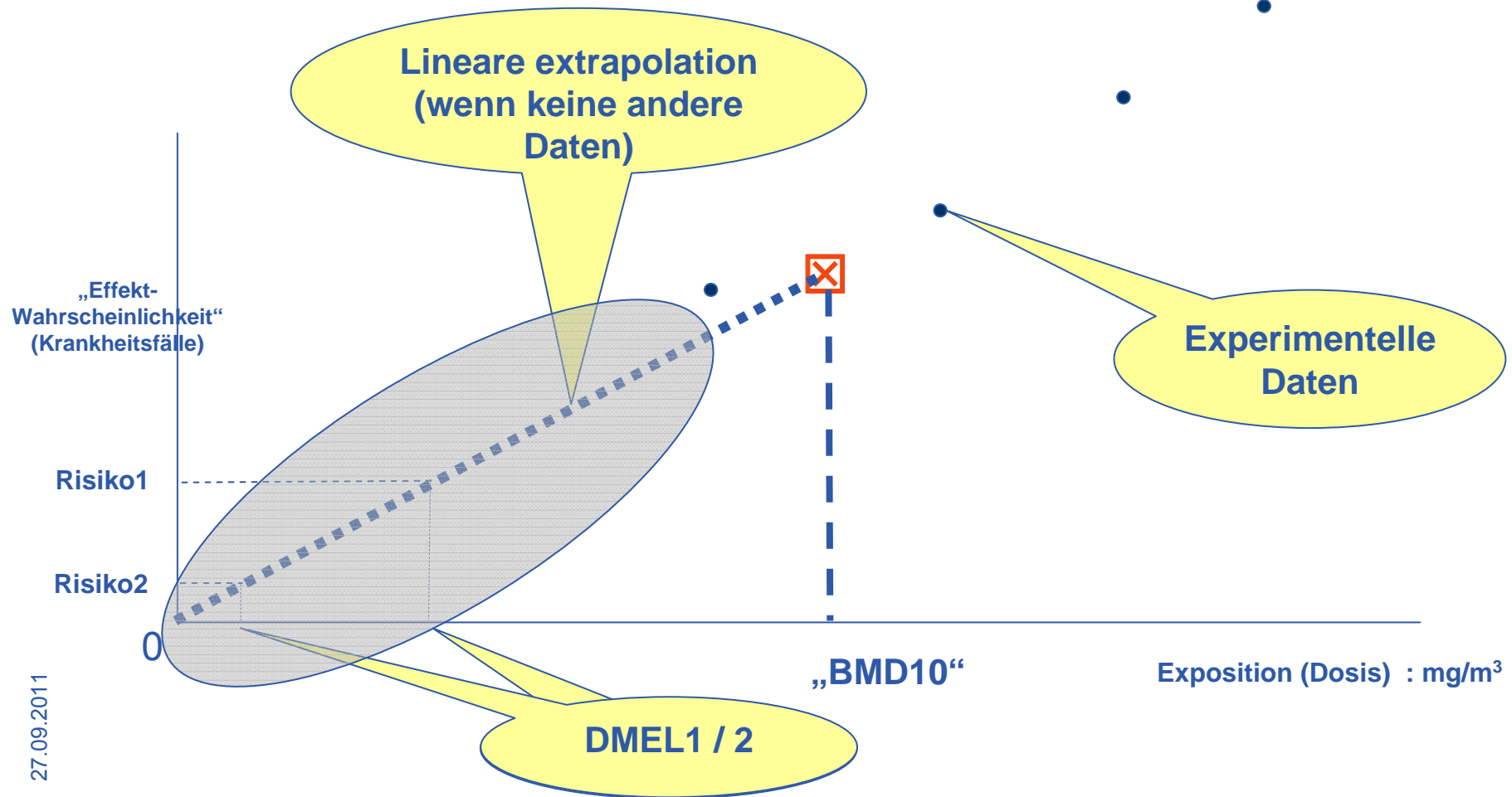
Wie erforsche ich das Unbekannte?

„DMEL“ – Methode 1 – Assessment Faktoren



Wie erforsche ich das Unbekannte?

„DMEL“ – Methode 2 – lineare Extrapolation



27.09.2011

DMEL: 2 akzeptierte Methoden

➤ “Allgemein akzeptierte” **Assessmentfaktoren**

Vorteile : *Verfahren vergleichbar mit anderen Bereichen (DNEL, Nahrungsmittel usw).

* Man bekommt ohne Weiteres einen DMEL-Wert

Nachteile : * Mehrere Sammlungen von Faktoren / Restrisiko unklar.

➤ **Lineare Extrapolation**

Vorteile : * Relativ einfach / Klare Beziehung Exposition / Risiko

Nachteile : * Nicht sicher, ob Beziehung wirklich linear ist.

* Ohne definiertes Restrisiko keinen DMEL Wert.

➤ **Beide Methoden** :

* Umrechnung Oral – Inhalativ & Tier – Mensch nur annähernd korrekt.

* Qualität der experimentellen Daten entscheidend für Zuverlässigkeit des Endergebnisses

27.09.2011

DMEL: Und was machen wir damit?

- Wert sagt aus, dass der Hersteller meint, dass unterhalb dieses Expositionswertes das Restrisiko gering ist – und mutet den Verwendern dieses Risiko zu. (evtl. ohne konkrete Risiko Angaben!)
- REACH ANNEX II fordert DNELs in SDB, nicht aber DMELs (*DMEL als nicht-REACH Größe!*). Praxis?
- Wenn es gut ist, wird der DMEL auch in eSDB / Exposzenarien erscheinen. („RCR Wert“ = Reale Expo/DMEL), wie im CSR
 - * Unklar, ob dies passiert (uns sind noch keine Beispiele bekannt)
 - * Wenn ja, unklar ob Restrisiko (oder AFs) erwähnt werden
- Die Werte auf der ECHA Seite erwähnen keine Restrisiken
- EU/ECHA macht keine Vorgaben was akzeptable Restrisiken sind (Andeutung, keine Festlegung - abwarten)

Sehr leicht bleibt man im Dunkeln !

27.09.2011

Qualität der DMELs.....

- Wie haben sich die REACH Registranten mit dieser neuen Art von Risikobewertung auseinandergesetzt?
- Welche DMEL Ableitungs-Methode haben Sie verwendet?
- Welche Risiken muten sie den Verwendern zu?
- Wie passen die Expositions / Risikobeziehungen zu denen aus anderen Quellen (ERB)?

27.09.2011

Wo sind die Daten?

- *Quelle* : REACH Registrationsdossiers und CSR wissen (fast) alles (inklusive DMELs)...
- Zugriff mühsam (IT, Vertraulichkeit)



ECHA :
4808 Stoffe (CAS Nr)
(lead Reg. Dossiers)



Relevante* DMEL : 86

- 52 DMELs verweisen auf Mischungen von Kohlenwasserstoffen (Treibstoffe, Raffinerie Fraktionen)



DMEL for Mono- or
multiconstituent Stoffe: 34

27.09.2011

*„Relevante“ DMEL : Arbeiter/Langfristig/Systemisch/Inhalativ (Endpunkt Krebs)

Wo sind die DMELs hin.....?

- Erhebliche Kreativität bei den Registranten um DMELs (und andere Daten) in IUCLID Dateien an Stellen einzugeben, die dazu eigentlich nicht gedacht waren
- Erhebliche Kreativität um *keine* DMELs ableiten zu müssen....
- Es gibt etwa 40 Karzinogene wo ein DMEL abgeleitet ist. Außerdem etwa 60 Stoffe die zwar karzinogen sind, aber wo kein DMEL in der ECHA Liste steht

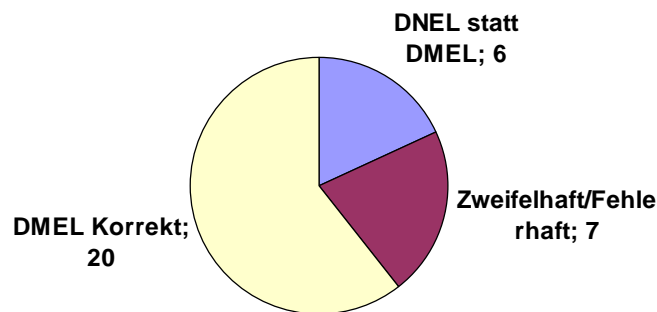
27.09.2011

Ergebnis (N_Dossiers=33, 27 Stoffe):

➤ DMEL korrekt abgeleitet : $20/33 = 61\%$



DMEL Methode AF : 7
DMEL Methode Extrapolation : 15



DNEL statt DMEL:

Deutsche ERB geht von nicht-Schwellenwert aus,

- aber Registranten sehen das anders für:

- Kurzkettige chlorierte Paraffine
- Dichlormethan
- Trichlorethylen
- Acrylonitril
- Propylenoxid
- Naphthalin

27.09.2011

Risiko Werte (23 Dossiers mit Risikowerten)

Zur Vereinfachung : Risikobereiche. (Extra Krebsfälle/Lebenszeit)
Großzügige Auslegung der Beschreibung:

	1-5 / 1000	: 9
	1-5 / 10.000	: 4
	1-5 / 100.000	: 9
	1 / 1.000.000	: 1

 Gar keine Risikoangabe : 7

Wenn Risiken erwähnt werden – Mehrheit im Bereich wie üblich in DE

27.09.2011

Und was lernen wir...?

- Ableitung DMELs sehr uneinheitlich
- Großer Nachholbedarf an Qualitätskontrolle der Registrierungsprozess "Dossierbewertung" und „Stoffbewertung“ sollten dies abdecken → kann nur besser werden → mehr Einheitlichkeit in DMEL Ableitungen → besser Vergleich mit ERB möglich
- Interpretation Werte nur möglich wenn CSR vorhanden, ist aber meistens vertraulich (Vielleicht in eSDB/ Expo Szenarien?)
- DMEL Konzept im Ansatz gut, aber unausgereift. Für die Praxis nur bedingt brauchbar

27.09.2011

DMEL und ERB

Toleranz

Akzeptanz

Kategorie	ERB	DMEL
<i>Ausgangspunkt</i>	Risiko	Risiko
<i>Ursprung</i>	AGS – Experten Gremium („Wissenschaft“)	Unternehmensintern (Konsultant ?)
<i>Ableitung/ Daten</i>	Frei verfügbar	Teilweise vertraulich
<i>Regulatorisches Umfeld</i>	National (DE)	EU (REACH – Indirekt)
<i>Aufbau</i>	Zwei Risiko Grenzwerte	Ein Risiko Grenzwert
<i>Konsequenzen</i>	Definierte Maßnahmenpakete	Nicht definiert
<i>Aussagekraft</i>	Eindeutig (Risiko- Grenzwerte definiert)	Wechselnd (nur wenn mit Risiko Werten)

Wie geht es weiter?

Toleranz

- BAUA/DE versucht in EU ERB & DMEL zu verknüpfen: DMEL mit dem ERB „Akzeptanzwert“ gleich zu setzen.
- * Einheitliche, herausfordernde Grenzwerte, trotzdem realistisch
- * Klare Vorgabe Maßnahmen abhängig vom Bereich
- * Konzentration auf dem wichtigsten (gelben) Bereich

Aber :

Akzeptanz

=DMEL?

- Problem : DMEL ist nicht Teil der REACH VO Text - keine Pflicht für Verwendung.
- Problem : Keine EU Vorgabe „akzeptables“ Risiko
- Problem : Wie in der Zulassung (Ab Ende 2011?)
Art 60.4. : Sozio-Ökonomische Nutzen > Risiken entscheidet
- Problem : Wer entscheidet ? (Experten vs. EU Politik)

Fazit ...

Toleranz

- DMEL Konzept hat Berührungspunkte mit ERB aber weitere Integration noch ein langer Weg
- DMEL nur als erste (qualitative) Risiko-Abschätzung zu verstehen
- Weiterentwicklung Einzelheiten/ Einheitlichkeit/ Risikogrenzen auf EU-Ebene wünschenswert

Akzeptanz

- Bedeutung DMEL in Zulassungsdiskussion noch unklar

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Auf Wiedersehen !

Dr. Aart Rouw

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin

Fachbereich 4 - Gefahrstoffe und biologische Arbeitsstoffe

**REACH - Bewertungsstelle für Sicherheit und
Gesundheitsschutz der Beschäftigten**

Friedrich-Henkel-Weg 1-25
44149 Dortmund

Tel. 0231/9071-2511 (Sekretariat: -2598)

Fax 0231/9071-2611

reach-bew@baua.bund.de

rouw.aart@baua.bund.de

www.baua.de

27.09.2011