

Lach & Bruns Partnerschaft, Tempowerkring 1, 21079 Hamburg

An alle Interessierten!

Lach & Bruns Partnerschaft
Beratende Chemiker

Tempowerkring 1
21079 Hamburg

Fon +49 (0) 40/7 90 12-232

Fon +49 (0) 40/7 90 12-233

Büro Berlin:

Elsterstraße 77

14612 Falkensee

Fon +49 (0) 3322/42 97 353

info@lach-bruns.de

www.lach-bruns.de

Neue Veröffentlichung der EFSA zur toxikologischen Bewertung von Fosetyl

Hier: Zustimmung von Laboren des Qualitätszirkels relana®

Hamburg, 17. August 2018

Mit Datum vom 24. Mai 2018 wurde im EFSA Journal 2018; 16(7):5307 ein sog. „Peer review“ zur Pestizid-Risikobewertung der aktiven Substanz **Fosetyl** veröffentlicht: „Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fosetyl“

In diesem Zusammenhang sind bei den beteiligten und betroffenen Wirtschaftskreisen (Erzeuger, Händler, Lebensmitteleinzelhandel, Laboratorien, usw.) Irritationen aufgetreten, wie die in dieser Publikation aufgeführten „neuen“ toxikologischen Parameter einzustufen und auch anzuwenden sind. Insbesondere hat die erstmalige „offensichtliche“ Nennung eines ARfD-Wertes für die Substanz „Phosphonsäure“ (u.a. Hauptabbauprodukt von Fosetyl) zu Verwirrung geführt.

Nach eingehendem Studium der o.g. Veröffentlichung einschließlich des Anhangs („Appendix A“; gleiche Literaturquelle wie oben genannt), sowie weiterer in diesem Zusammenhang relevanter Dokumente, stellt sich die Situation aus unserer Sicht wie folgt dar:

- 1.) Die Veröffentlichung bezieht sich auf die toxikologische Risiko-Abschätzung von **Fosetyl, nicht von Phosphonsäure**. Dies wird alleine schon durch den Titel deutlich.
Anlass der Neubewertung ist der Antrag von Unternehmen aus der Pflanzenschutzindustrie auf Erneuerung der Zulassung des aktiven Wirkstoffes Fosetyl gemäß Artikel 14 der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009.
- 2.) Die in der Veröffentlichung getätigten Schlussfolgerungen sind auf der Grundlage von Studien zur **Verwendung von Fosetyl** als Fungizid bei Trauben, Zitrusfrüchten und Kernobst abgeleitet worden, so wie von den Antragstellern eingereicht.
- 3.) Die Ableitungen und Schlussfolgerungen in Bezug auf Phosphonsäure sind daher nicht auf Studien und Informationen aufgebaut, die den Wirkstoff Phosphonsäure umfassen. Alle Ableitungen zu Phosphonsäure sind indirekter Natur und nicht an Phosphonsäure selbst untersucht bzw. evaluiert:

Dr. Günter Lach
Dr. Silke Bruns
Dr. Andreas-Sascha Wendt

Bankverbindungen:
Hamburger Sparkasse
IBAN: DE45 2005 0550 1161 1001 83
BIC: HASPDEHHXXX

GLS Bank
IBAN: DE71 4306 0967 2074 0225 00
BIC: GENODEM1GLS

Partnerschaftsregister
Hamburg PR 420
St.-Nr. 47/640/00604
USt.-ID. DE245051115

Auf Seite 10 aus der Veröffentlichung: *„Since phosphonic acid is the major metabolite in rat (73% in the urine) its toxicity (...) is considered covered by the studies performed with fosetyl-Al.“*

- 4.) Es wird festgestellt, dass zusätzliche Informationen von den Antragstellern angefordert werden müssen, da es noch Bereiche mit Informationslücken gibt.
- 5.) Eine Informationslücke bezieht sich auf die aktive Substanz (Fosetyl) und ihrer relevanten Metaboliten in Bezug auf Nebeneffekte für die menschliche Gesundheit.
- 6.) In Bezug auf zuverlässige DT50 und DT90 Werte aus den eingereichten Versuchen sowie in Bezug auf Monitoringdaten wurden ebenfalls Daten- bzw. Informationslücken festgestellt.
- 7.) Weitere Informationslücken bestehen bei den eingereichten Validierungsdaten für die rückstandsanalytischen Methoden sowie bei unabhängigen Laborvalidierungen von Rückstandsuntersuchungen in Wasser und Boden.
- 8.) Für die akute Aufnahme von Fosetyl wurde ein Risiko festgestellt in Bezug auf die für die Lebensmittelprodukte Trauben, Äpfel und Birnen aktuell festgesetzten Höchstgehalte gemäß Verordnung (EG) Nr. 396/2005. Daher wird angemerkt, dass diese Höchstgehalte angepasst werden sollten.
- 9.) Es wird in diesem Zusammenhang eine neue Rückstandsdefinition vorgeschlagen (siehe Appendix A, Seite 8):
Fosetyl-Al = „Summe aus Fosetyl und Phosphonsäure und deren Salzen, ausgedrückt als Phosphonsäure“.
Insofern müsset alle bisherigen Rückstandshöchstgehalte neu berechnet und angepasst werden.
- 10.) Im Appendix A „List of end points for the active substance and the representative formulation“ werden auf Seite 16 Vorschläge zu den toxikologischen Parametern (Referenzwerten) ADI, ARfD, AOE sowie AAOEL von **Fosetyl-Al** gemacht:
„Summary³ (Regulation (EU) N°1107/2009, Annex II, point 3.1 and 3.6)“ mit der Fussnote ³: *„If available include also reference values for metabolites“*.
Da es aktuell keinen bekannten ARfD-Wert für Phosphonsäure gibt (siehe z.B. Disodium phosphonate SANCO/10416/2013 rev. 0 16 July 2013 / 23 March 2018, Seite 4: **„ARfD: Not relevant“**), ist somit auch kein Wert für Phosphonsäure einzubeziehen.

Als Wert für die akute Referenzdosis (ARfD) für **Fosteyl-Al** wird 1 mg/kg KG pro Tag vorgeschlagen.

- 11.) Dies wird auf Seite 34 des Appendix wiederholt, im Zusammenhang mit Berechnungen zu ARfD-Wert-Ausschöpfungen unter Anwendung des EFSA PRIMo-Modells:

„Residue definition for risk assessment: sum of fosetyl, phosphonic acid and their salts, expressed as phosphonic acid.“; „ARfD: 1 mg/kg bw“.

Eine Textpassage in der Veröffentlichung der EFSA *„Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fosetyl“* (Seite 13, 2. Absatz, vorletzter Satz) ist aus unserer Sicht nicht korrekt und hat zu großer Verunsicherung geführt. Unter Berücksichtigung der oben aufgeführten 11 Punkte ist die Formulierung:

*„In contrast and considering the **ARfD of 1 mg/kg bw set for phosphonic acid**, an exceeding of the ARfD was identified for numerous commodities.“*

nicht nachvollziehbar und nach unserer Auffassung somit auch nicht anwendbar.

Wie oben bereits ausgeführt, wird im Appendix A zu der EFSA Veröffentlichung und auch in dem Dokument selbst (siehe Seite 10, 3. Absatz: *„The acute reference dose (ARfD) and the acute AOEL (AAOEL) for Fosetyl-Al are 1 mg/kg bw per day based on ...“*) ausschließlich auf toxikologische Referenzwerte hinsichtlich **Fosetyl-Al** Bezug genommen.

Fazit

Das Dokument *„Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fosetyl“* sowie der zugehörige Appendix A, beide veröffentlicht im EFSA Journal 2018; 16(7):5307, sind aus unserer Sicht nach jetzigem Stand nicht geeignet, eine neue, abschließende toxikologische Bewertung der Substanzen Fosetyl-Al, Fosetyl und Phosphonsäure zu begründen.

Auf keinen Fall lässt sich aus diesem Dokument ein singulärer ARfD-Wert für die Substanz Phosphonsäure ableiten. Der im Dokument genannte Vorschlag für einen neuen ARfD-Wert bezieht sich auf: **„Summe aus Fosetyl, Phosphonsäure und ihre Salze, ausgedrückt als Phosphonsäure“.**

Die Veröffentlichung nimmt Bezug auf die Einreichung von Daten und Unterlagen der Antragssteller zu dem aktiven Wirkstoff **Fosetyl**. Schlussfolgerungen in Bezug auf den Hauptmetabolit Phosphonsäure werden nicht auf der Grundlage eingereicherter Daten zu Phosphonsäure gezogen, sondern basieren auf der Annahme, dass die Daten für Fosetyl auch auf Phosphonsäure anwendbar sind (*„The reference values of the parent are applied to phosphonic acid“*; Appendix A Seite 15). Dies erscheint zweifelhaft und nicht substantiell untermauert, da die Risikobewertungen der nach Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 zu den aktiven Wirkstoffen Dinatrium-phosphonat (siehe Disodium phosphonate SANCO/10416/2013 rev.0) und Kalium-phosphonat (siehe Potassium phosphonate SANCO/10416/2013 rev.2) zu dem jeweiligen Schluss kommen, dass die Festlegung eines ARfD-Wertes nicht notwendig (*„not relevant“*) ist. Diese Bewertungen wurden auf Grundlage von eingereichten Daten der Antragsteller zu Phosphonaten (Salze der Phosphonsäure) erstellt.

Nach aktuellem Stand und unter Berücksichtigung der großen Anzahl an Informations- und Datenlücken erscheinen die Schlussfolgerungen bezüglich einer Anwendung der in diesem Dokument vorgeschlagenen neuen toxikologischen Referenzwerte sowie der vorgeschlagenen geänderten Rückstandsdefinition noch nicht substantiell genug, um eine umgehende Anwendung dieser Referenzwerte zu empfehlen.

Abschließend sei nochmals darauf hingewiesen, dass der Vorschlag für die neue akute Referenzdosis sich NICHT auf den Stoff Phosphonsäure bezieht, sondern auf Fosetyl-Al unter Berücksichtigung der vorgeschlagenen Definition: „Summe aus Fosetyl und Phosphonsäure und deren Salzen, ausgedrückt als Phosphonsäure“.

Die Formulierung im EFSA-Dokument auf Seite 13 bezüglich eines ARfD-Wertes für Phosphonsäure „... considering the ARfD of 1 mg/kg bw set for phosphonic acid ...“ ist nach unserer Auffassung weder belegt noch nachvollziehbar und sollte deshalb nicht angewendet werden.

Schlussendlich muss festgestellt werden, dass diese Veröffentlichung auf mehreren Ebenen der Lebensmittelkette zu Irritationen und Verunsicherung geführt hat, da das Ergebnis zum einen nicht mit anderen Publikationen der EFSA übereinstimmt (z. B. im Zusammenhang mit Dinatriumphosphonat) und zum anderen wesentliche Probleme bei der Anwendung der vorgeschlagenen Endpunkte in der Praxis auftauchen.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Günter Lach



Dr. Silke Bruns

Diese Stellungnahme wird inhaltlich von den folgenden Mitgliedern des relana® Labor-Qualitätszirkels unterstützt (alphabetische Reihenfolge):

- Analytica Alimentaria GmbH, Almería (Spanien)
- Analytica Alimentaria GmbH, Kleinmachnow (Deutschland)
- Analytisches Institut Bostel GmbH, Stuttgart (Deutschland)
- Bilacon GmbH, Berlin (Deutschland)
- Galab Laboratories GmbH, Hamburg (Deutschland)
- Greit s.r.l., Bologna (Italien)
- Labor Friedle GmbH, Tegernheim (Deutschland)
- LVA GmbH, Klosterneuburg (Österreich)
- Primoris Belgium cvba, Gent (Belgien)

Hamburg, 17.08.2018