



Institutet för Miljömedicin

Miljödepartementet

Remiss angående utredningen ”Framtidens kemikaliekontroll. Hantering av kombinationseffekter och gruppvis bedömning av ämnen, SOU 2019:45”. Ert Dnr M2020/00226/Ke.

Bakgrund

Institutet för Miljömedicin (IMM) vid Karolinska Institutet lämnar härmed synpunkter på rubricerad remiss. IMM är ett nationellt miljömedicinskt myndighetsstödjande expertorgan, och är samtidigt en utbildnings- och forskningsinstitution vid Karolinska Institutet. Eftersom IMM:s kompetensområde är hälsoeffekter av miljöfaktorer har vi framför allt bedömt de delar i utredningen som kan tänkas ha inverkan på hälsoskyddet och den forskning och behov av kompetensuppbyggnad som finns inom området.

Övergripande synpunkter

IMM välkomnar utredningen ”Hantering av kombinationseffekter och gruppvis bedömning av ämnen” som är ett viktigt och prioriterat riskbedömnings- och forskningsområde. Vi delar problembeskrivningen i utredningen; att komplexa blandningar och deras kombinerade effekter kräver bättre bedömning och hantering för att skydda den allmänna befolkningens hälsa och att dagens kemikalielagstiftning inte tar tillräcklig hänsyn till blandningar.

IMM är i huvudsak nöjda med rekommendationerna som läggs fram i utredningen och vill även uppmärksamma att dessa i stor utsträckning stämmer överens med slutsatser från andra expertgrupper (Drakvik et al. 2019). Vi är särskilt positiva till rekommendationen 6.5 som gäller upprättandet av ett nationellt långsiktigt forskningsprogram. Vi ser att detta är kritiskt för att få en bra samverkan mellan myndigheter och universitet och att det behöver styras av en regulatorisk myndighet utifrån deras behov inom riskbedömning av blandningar av ämnen. Vi vill dock understryka ett sådant forskningsprogram även borde omfatta forskning för att öka kunskap om hälsoeffekter av kemikalieblandningar, samt för att utveckla regulatoriskt användbar riskbedömningsmetodik. **Forskning om regulatoriskt tillämpbar riskbedömningsmetodik är viktigt och borde ges högre prioritering. Detta tvärsektoriella forskningsområde faller ofta mellan stolarna i den svenska forskningspolitiken.**

Vi upplever att distinktionen mellan riskbedömning och riskhantering, och hur de olika rekommendationerna förhåller sig till ett eller båda av dessa områden, är otydlig i rapporten. I riskbedömning av kemikalieblandningar är fokus på identifiering och vetenskaplig bedömning, och i många fall prediktion, av effekter av enkla eller komplexa blandningar på människors hälsa och miljön. Det är då lätt att i första hand tänka att riskhantering ska handla om att minimera hälso- och miljörisker från sådana blandningar. I rapporten är dock rekommendationerna 6.8 och 6.9 för riskhantering framförallt fokuserade på att reglera grupper av kemikalier med liknande molekylstruktur. Till exempel begränsa/förbjuda alla högfluorerade ämnen med liknande struktur istället för att reglera dessa separat baserat på vetenskapliga bedömningar. Vi stödjer även dessa rekommendationer, som ett pragmatiskt sätt att snabba på regleringsprocessen, men vill påpeka att sådana grupper inte är desamma som de komplexa kemikalieblandningar som människor exponeras för eller de grupper av kemikalier som liknar varandra i att de ger upphov till samma hälso- eller miljöeffekt och därför bör bedömas tillsammans. Rekommendationerna 6.8 och 6.9 gäller alltså riskhantering (inte riskbedömning) och bygger på försiktighetsprincipen utifrån liknande molekylstruktur (vilket inte behöver betyda liknande hälso- och miljöeffekter) i brist på tillräckligt vetenskapligt underlag.

Vi saknar konkretisering av flera av rekommendationerna och mer detaljerade konsekvensbeskrivningar, inklusive hur enskilda rekommendationer kan bidra till förbättring av riskbedömning och/eller riskhantering av blandningar. Även hur ansvarsfördelning mellan myndigheter men också mellan myndigheter och industri är tänkt för flera av rekommendationerna.

Specifika synpunkter på de 11 rekommendationerna

Rekommendation 6.1 (Inför krav på riskbedömning av blandningar i all kemikalielagstiftning)

IMM stödjer förslaget att införa juridiska krav på att beakta blandningar i EU:s kemikalielagstiftningar. Detta har under flera år varit en viktig fråga både nationellt och på EU-nivå. I Kemikalieinspektionens nyligen publicerade rapport "Giftfritt från början" diskuteras till exempel att regeringen och berörda myndigheter bör verka för att kombinationseffekter omfattas i EU:s regelverk senast 2025 (KEMI 2020). Vi vill understryka att denna rekommendation sannolikt kommer kräva ökad samverkan mellan flera myndigheter och departement. Vi är dock tveksamma till nyttan av förslaget att ge svenska myndigheter i uppdrag att analysera möjligheten att införa krav på att beakta blandningar i nationell lagstiftning, eftersom kemikalielagstiftningen framförallt är harmoniserad på EU-nivå.

Rekommendation 6.2 (Inför ett övergripande europeiskt regelverk för kemiska miljö- och hälsorisker, som tar hänsyn till blandningar av kemikalier som regleras av olika lagstiftningar)

En gemensam strategi och ett övergripande regelverk skulle kunna stärka samordning mellan lagstiftningarna och IMM stödjer förslaget. Förslaget fokuserar på giftfri miljö och vi håller med om att kemikalieregleringen i första hand ska förhindra utsläpp och spridning av farliga ämnen, men det är oklart om fokus på giftfri miljö är tillräckligt som grund för ny lagstiftning som tillräckligt skyddar människors hälsa. Vi tycker att det är viktigt att ett övergripande regelverk även har tydliga krav som syftar till att skydda befolkningen mot skadliga hälsoeffekter från redan existerande exponering för kemikalieblandningar.

Rekommendation 6.3 – (Inför ett ramdirektiv för hälsa med målet att skydda människor från både kemiska och icke-kemiska miljöfaktorer)

Vi välkomnar rekommendationen som sätter folkhälsan i centrum. I princip är det viktigt att ytterligare skydda människors hälsa från negativa hälsoeffekter av kemikalier och andra miljöfaktorer. Vi ser att förslaget kan bli möjligt på lång sikt men att det kommer kräva omfattande diskussioner och vidare konkretisering, bland annat för att tydligt identifiera möjligheter och hinder. Till exempel måste konkreta förslag utformas för hur sådana regler ska följas upp och hur tillsyn ska genomföras. Vi vill också betona vikten av ytterligare forskning, inom epidemiologi, toxikologi, utveckling av riskbedömningsmetoder och kring hantering av kemikalierisker, så att nyttan blir mer tydlig och vi har lämpliga metoder för att utvärdera ”god folkhälsa”.

Rekommendation 6.4 – (Samla information om användning och utsläpp av kemikalier i en central databas)

Vi stödjer förslaget men anser att fokus borde ligga på gemensamma insatser på EU-nivå. Produktregister och innehållsdeklarationer är viktiga, men kan vara svårt att skapa på nationell nivå, också med tanke på tillgängliga resurser och prioriteringar. Många av problemen kommer från produkter som importeras till EU. Vi ser gärna att medlemsländer, organisationer och företag inom EU arbetar tillsammans för att utveckla en europeisk databas som kan möjliggöra bedömning av exponering för kemikalieblandningar. Ett förslag är att vidareutveckla befintliga databaser, som IPCHEM, the Information Platform for Chemical Monitoring, eller ECHA:s databas för att samla ihop relevant data på europeisk nivå och ha en central databas. Sverige kan ta en ledande roll i ett sådant EU-samarbete.

Rekommendation 6.5 – (Upprätta forskningsprogram för ökad kunskap om verkliga exponeringsmönster för kemikalieblandningar)

Vi anser att denna rekommendation är mycket viktig. Det är kritiskt att Sverige utvecklar och implementerar ett program som kan användas för varaktig nationell

samverkan mellan myndigheter och akademien. Det behövs ordentligt underlag och dialog med olika aktörer (myndigheter, organisationer, industri, forskare) för att identifiera förutsättningar och bestämma relevanta ramar för ett sådant forskningsprogram.

Forskningsrådet Formas fick 2014 regeringens uppdrag att utreda vilken forskning som behövs för att uppnå miljö kvalitetsmålet Giftfri miljö (Formas 2014). Formas analys visar på särskilda behov av kunskapsuppbyggnad inom tre övergripande områden: Komplexa kemikalieblandningar, Riskbedömning och riskvärdering, samt Samhällets prioritering av åtgärder. IMM konstaterar att detta behov fortfarande kvarstår.

Stödet till forskning i Sverige är idag främst i form av mindre spridda anslag till enskilda forskargrupper, och prioriterar basal forskning och inte regulatoriskt relevant och tillämpbar forskning. Denna svenska utveckling har försvagat kunskapsutvecklingen om risker med blandningsexponering och det är viktigt med särskilda satsningar inom området. Inom EU pågår planeringen för Horizon Europe och bl a "Partnership for the Assessment of Risk from Chemicals (PARC)". PARC fokuserar på tillämpad forskning inom riskbedömning och riskhantering av kemikalier (bland annat kemikalieblandningar) baserat på myndigheternas behov. En svensk satsning på PARC skulle kunna stärka den regulatoriskt användbara forskningen om risker med blandningar. För att detta ska vara möjligt behöver en svensk myndighet (t ex Kemikalieinspektionen, som föreslås i utredningen) få i uppdrag att finansiera forskning inom området. Som det ser ut i dagsläget kan inte forskningsfinansiärer (som Formas med flera) delta i PARC.

Forskning om exponeringsmönster är viktigt men programmet som föreslås borde vara bredare för att skapa kunskap och nya metoder för att minska risker från kemikalieblandningar och säkra relevans och samhällsnytta utifrån ett regulatoriskt perspektiv. Vi vill understryka vikten av att ett sådant program därför även bör inkludera forskning om hälsoeffekter, riskbedömningsmetodik, riskhantering och "risk perception" och måste vara i linje med pågående utveckling inom dessa forskningsområden. När det gäller bedömning av komplexa blandningar, som är mycket svåra att studera i traditionella djurförsök är det också viktigt att påskynda implementeringen av 3R (Replacement, Reduction and Refinement of animal testing) principen, samt att på bästa sätt dra nytta av den snabba utvecklingen av nya djurfria metoder för toxicitetstestning.

Forskning om hälsoeffekter och riskbedömningsmetodik har pågått inom flera nationella och EU-projekt under flera års tid, till exempel Horizon 2020 projekten EuroMix (www.euromixproject.eu) och EDC-MixRisk (<https://edcmixrisk.ki.se>). EuroMix har fokuserat på utveckling av metodik för så kallad "component-based" hälsoriskbedömning av kemikalieblandningar. Det vill säga metoder för att kunna prediktera toxicitet och hälsorisker av komplexa blandningar genom att

kombinera enskilda ämnens toxicitet. Detta innebär bland annat utveckling av metoder för att gruppera ämnen i relevanta bedömningsgrupper, undersöka ämnens relativa toxicitet baserat på djurfria testmetoder, och att undersöka om ämnen i en blandning avviker från antaganden om ”dose (concentration) addition”. EuroMix tog fram en Handbook och en Toolbox (van der Voet et al. 2020; Zilliaccus et al 2019) för regulatorisk användning. EDC-MixRisk har utvecklat nya metoder för att identifiera och testa blandningar av hormonstörande ämnen, vilka är associerade till negativa hälsoeffekter hos barn i epidemiologiska studier (Bornehag et al. 2014; Gennings et al. 2018). Medan EuroMix syftar till att ta fram prediktiva metoder för att bedöma nya ämnen har EDC-MixRisk utvecklat metoder för att prioritera bland de ämnen som redan förekommer i miljön. Båda dessa perspektiv har en viktig roll i en framtida kemikaliehantering.

Den svenska strategin behöver integreras med den europeiska beslutsnivån då kemikalier är en del av den globaliserade ekonomin och kemikalier i huvudsak regleras i internationell lag. Spridningen av föroreningar i den allmänna miljön sker dessutom via processer som inte tar hänsyn till ländernas gränser.

Rekommendation 6.6 – (Inför en fördelningsfaktor (allocation factor) för att hantera riskerna med kemiska blandningar)

Det kan vara en effektiv åtgärd att tillämpa en generell bedömningsfaktor för att minska hälso- och miljörisker med kemikalieexponering, men det skulle i nuläget vara mer ett policy-baserat beslut än en vetenskapligt baserad faktor. En sådan generell bedömningsfaktor kan vara användbar för att förhindra alltför tidskrävande riskbedömningar, eller i fall där toxicitets- och exponeringsdata saknas. En sådan faktor är ett praktiskt sätt att lösa en del av problemet och agera tillräckligt snabbt i fall där det föreligger oro för att exponering till kemikalieblandningar kan innebära en risk. Med tanke på den samlade exponeringen och oavsiktligt bildade blandningar, finns det idag tillräckligt vetenskapligt bevis för påståendet att samhället systematisk underskattar ämnens verkliga miljö- och hälsorisker. Bedömningsfaktorerna som man använder nu är inte framtagna för att hantera effekter av samlad exponering.

Förslaget att använda MAF 10% möter svårigheter då de referensvärden som används inte är jämförbara mellan olika typer av ämnen. De påverkas i hög grad av vilka andra bedömningsfaktorer som används och hur olika expertgrupper och företag tolkar toxikologiska data. Man måste förbereda en ordentlig konsekvensanalys innan man kan bedöma vilken siffra/storlek av faktor kunde tillämpas och vilka kriterier som bör gälla för att avgöra när den ska tillämpas. ECHA arbetar med en konsekvensanalys av appliceringen av MAF inom REACH och resultaten av detta arbete blir viktigt för framtida diskussioner (Combitox 2020). Vi stödjer rekommendationen att Sverige bör bidra till arbetet att ta fram vetenskapliga data som kan förfinna användningen av bedömningsfaktorer för kemikalieblandningar, till exempel hitta ytterligare stöd för hur stora sådana faktorer bör vara för att tillämpas för specifika områden.

Ett alternativ sätt skulle kunna vara att ämnen vars beräknade eller uppmätta exponering ligger inom en faktor 10 från referensvärdet (Margin of exposure <0.1) bör ges prioritet i arbetet med att minska exponeringen och avkrävas ett mer omfattande dataunderlag om de toxikologiska riskerna.

Rekommendation 6.7 – (Inför substitutionsprincipen i all relevant lagstiftning)

Vi är positiva till rekommendationen. Vi ser dock att detta kan vara svårt att genomföra.

Rekommendation 6.8 – (Stärk kraven på gruppvis hantering av kemikalier i REACH)

Vi stödjer denna rekommendation. Att hantera kemikalier gruppvis är ett sätt att öka tempot i datagenereringen och därmed minska databristen. Detta bör ske på EU-nivå och inte på nationell nivå. Sverige bör engagera sig i sådant arbete. En förutsättning är att noggranna kriterier tas fram för hur en kemikaliegrupp ska definieras. Det är också viktigt att skilja på (vara tydlig med) om grupperingen görs på riskbedömningsnivå (där syftet är att gruppera ämnen som människor eller miljö samexponeras för och/eller som ger upphov till liknande effekter och därmed bör bedömas tillsammans) eller riskhanteringsnivå (där försiktighetsprincipen kan användas för grupper med liknande struktur mm).

Rekommendation 6.9 – (Upprätta ett system för att flagga kemikalier som misstänkt särskilt farliga ämnen inom REACH baserat på gruppvis bedömning och read-across)

Vi är i princip positiva till denna rekommendation men tycker att det borde vara tydligare hur detta ska genomföras och vad konsekvenserna kan bli.

Fokus här är på riskhantering genom gruppering av ämnen som liknar varandra strukturellt (och därför misstänks kunna ha liknande toxicitet). Vi vill påpeka att detta skiljer sig från riskbedömning och riskhantering av kemikalieblandningar som är relevanta med avseende på exponeringsmönster i befolkningen (och miljön). Rekommendationen gäller alltså riskhantering (inte riskbedömning) och bygger på försiktighetsprincipen utifrån liknande molekylstruktur (vilket inte behöver betyda liknande hälso-och miljöeffekter) i brist på tillräckligt vetenskapligt underlag.

Vi vill särskilt påpeka att eftersom långlivade och bioackumulerande kemikalier med nödvändighet bidrar till exponering i miljön är det viktigt att ämnen med dessa egenskaper kan identifieras som särskilt farliga enligt REACH (SVHC) oavsett om toxicitetsstudierna indikerar låg giftighet. Read-across används inom riskbedömning som en vetenskapligt baserad metod för att bedöma likheter i egenskaper och effekter mellan kemikalier.

Rekommendation 6.10 – (Stärk kraven på riskbedömning av blandningar och gruppering i den kommande översynen av ramdirektivet för vatten)

Vi tycker att det är oklart varför just vattendirektivet ska lyftas fram i en egen punkt. Det finns flera direktiv som skulle kunna vara aktuella, till exempel Dricksvattendirektivet.

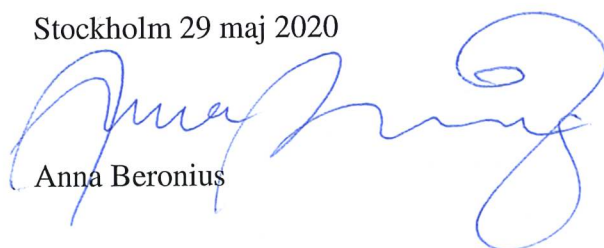
Rekommendation 6.11 – (Tillsätt en myndighetsövergripande arbetsgrupp för riskbedömning av blandningar)

Vi är tveksamma till denna rekommendation. Vår erfarenhet är att sådana arbetsgrupper inte alltid bidrar positivt, då det ofta bara blir fler möten för samma experter. Det finns behov av myndighetssamverkan och det finns redan flera samarbetsgrupper på nationell nivå, till exempel Toxikologiska rådet och Samordningsgruppen för nya toxikologiska kemikalierhot, som skulle kunna användas här. Vi ser dock inte att det skulle finnas behov att bilda en särskild grupp för riskbedömning av blandningar.

En samordningsgrupp kan behöva jobba med andra relaterade frågor som blir aktuella. Det kan till exempel gälla nya kemikalier som dyker upp, diskussion om ny metodik eller i samband med någon form av kemisk händelse/utsläpp. I denna typ av grupp är det viktigt att även universiteten är med och IMM, som myndighetsstödjande institut, ställer sig positivt till att koordinera en grupp av detta slag. IMM har redan idag en styrelse bestående av representanter för alla relevanta myndigheter inom området hälsoeffekter av kemikalier. Det är i så fall viktigt med tydliga uppgifter, ansvarsfördelning och tillräcklig budget för att främja samverkan mellan olika myndigheter.

I framtagande av detta remissvar har följande personer vid IMM medverkat: Dr Anna Beronius, Elina Drakvik (samordnare), docent Mattias Öberg och professor Annika Hanberg.

Stockholm 29 maj 2020



Anna Beronius

Referenser

Bornehag, C. G., Kitraki, E., Panagiotidou, E., Stamatakis, A., Ruden, C., Shu, H., Lindh, C., Ruegg, J., Gennings, C. (2020): A novel approach to chemical mixture risk assessment – Linking data from population based epidemiology and experimental animal tests. Risk analysis. *Accepted for publication*

Combitox. (2020): Chairman's report of the workshop on a pragmatic approach to address the risk from combined exposure to non-intentional mixtures of chemicals - REACH as an example - Leiden 5-6 March 2020

<https://www.chemischestoffengoeedgeregeld.nl/sites/default/files/20200330-report%20WS%20Combitox.pdf>

Drakvik E, Altenburger R, Aoki Y, Backhaus T, Bahadori T, Barouki R, Brack W, Cronin MTD, Demeneix B, Hougaard Bennekou S, van Klaveren J, Kneuer C, Kolossa-Gehring M, Lebret E, Posthuma L, Reiber L, Rider C, Rüegg J, Testa G, van der Burg B, van der Voet H, Warhurst AM, van de Water B, Yamazaki K, Öberg M, Bergman Å. (2019): Statement on Advancing the Assessment of Chemical Mixtures and Their Risks for Human Health and the Environment. Environ Int 134:105267. doi: 10.1016/j.envint.2019.105267.

Formas. (2014): Forskning till stöd för att uppnå miljö kvalitetsmålet Giftfri Miljö – Analys och strategi.

https://formas.se/download/18.462d60ec167c69393b9179fc/1549956108980/Formas_Giftfri%20milj%C3%B6.pdf

Gennings, C., Shu, H., Rudén, C., Öberg, M., Lindh, C., Kiviranta, H., Bornehag, C-G. (2018): Incorporating regulatory guideline values in analysis of epidemiology data. Environment International. Volume 120, Pages 535-543. doi: 10.1016/j.envint.2018.08.039

KEMI, 2020: Giftfritt från början. Underlag till regeringen med förslag på strategi och nya etappmål för farliga ämnen till 2030.

<https://www.kemi.se/global/rapporter/2020/rapport-1-2020-giftfritt-fran-borjan.pdf>

van der Voet H, Kruisselbrink JW, de Boer WJ, van Lenthe MS, van den Heuvel JJB, Crépet A, Kennedy MC, Zilliacus J, Beronius A, Tebby C, Brochot C, Luckert C, Lampen A, Rorije E, Sprong C, van Klaveren JD. (2020): The MCRA toolbox of models and data to support chemical mixture risk assessment. Food and Chemical Toxicology 138. 111185 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111185>

Zilliacus J, Beronius A, Hanberg A, van der Voet H, Luijten M, van Klaveren J. 2019. EuroMix handbook for mixture risk assessment.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3560719>