



EU co-financiering jaarrapportage 2016 voor doorlopende projecten

Algemene gegevens	
TKI-Nummer	EU-cofin EU 2015
Titel	European Test and Risk Assessment Strategies for Mixtures (EuroMix)
Topsector (A&F of T&U)	T&U Voedselveiligheid
Projectleider (onderzoek)	Hilko van der Voet (WUR Biometris)
Werkelijke startdatum	mei 2015
Werkelijke einddatum	april 2019
Korte omschrijving inhoud (max. 4 regels)	Centraal doel van het project is de ontwikkeling van een hanteerbare, experimenteel gevalideerde en gefaseerde aanpak voor de risicobeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen voor mens en milieu. Door WUR Biometris wordt een data- en modellen-platform ontwikkeld waar alle relevante gereedschappen voor praktische risico-beoordeling van mengsels samenkomen.

Highlights: geef een korte beschrijving van de belangrijkste resultaten (deze beschrijving wordt als publieke samenvatting op de websites van de TKI's/topsectoren geplaatst)

In 2016 is een prototype opgeleverd van het beoogde modellen en dataplatform. In dit platform worden de data benodigd voor risicobeoordeling van mengsels van chemische stoffen georganiseerd, en worden modellen geïmplementeerd.

In 2016 is met voorrang gewerkt aan een module waarmee de stoffen kunnen worden geselecteerd die het meest bijdragen aan een eventueel risico m.b.t. een gezondheidseffect. Deze inschatting is niet alleen gebaseerd op de toxische potentie, maar ook op de mate van blootstelling via consumptie van voedsel. De aldus geselecteerde stoffen zijn het uitgangspunt voor het uitvoeren van mengsel- experimenten in het vervolg van het project.

Daarnaast is het platform geoptimaliseerd om de blootstelling vanuit voedsel te aggregeren met die uit andere bronnen, zoals consumentenproducten (bv. shampoo) en beroepsmatig gebruik (bv. spuiten van pesticiden).

Het onderzoek m.b.t. mixtures sluit aan bij het T&U innovatiethema Voedselveiligheid, onderzoeksthema Chemische voedselveiligheid, met name de onderdelen 'Impact van veranderingen in teelt- en verwerkingsmethoden op chemische voedselveiligheid' en 'Harmonisatie en kennisuitwisseling in en over de keten rond middelengebruik, in kaart brengen en kennisverspreiding rond mogelijke cumulatieve effecten'.

Knelpunten: geef een korte beschrijving van de eventuele inhoudelijke knelpunten

nvt

Aantal opgeleverde producten in 2016 (geef in een bijlage de titels en/of omschrijving van de producten of een link naar de producten op openbare websites)					
Wetenschappelijke artikelen	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/workshops/invited lectures	Aangevraagde octrooien /first filings	Spin-offs (*)
	3		5		

(*) Hiermee wordt bedoeld: contractonderzoek dat voortkomt uit dit project, aanvullende subsidies die zijn verkregen en spin-off bedrijvigheid.

Verwacht u het komende jaar een octrooiaanvraag?	NEE
--	-----

Bijlage: Titels van de producten of een link naar de producten op een openbare website

Geef evt. toelichting op:

- Afwijking opgeleverde producten
- Reden van nog niet plaatsen van product op openbare website

De rapporten corresponderen met één deliverable en twee milestones van het project. Na goedkeuring door de EU zijn deze openbaar beschikbaar.

Deliverables

D 6.1 - Demonstration prototype of software

An important aim of the EuroMix project is to develop and implement a web-based platform (the EuroMix toolbox) including data and models accessible to all key-actors in risk assessment and risk management. The platform includes or links to relevant models to provide estimates of hazard, exposure and risk. The software platform builds on the Monte Carlo Risk Assessment (MCRA) system, the latest versions of which were developed in the EU ACROPOLIS project as MCRA 8.0 (van der Voet et al. 2015), and for the European Food Safety Authority as MCRA 8.1 (van der Voet et al. 2016). New features in the demonstration prototype of the EuroMix toolbox, developed as MCRA 8.2, include:

- Mixture selection module, to allow exposure- and hazard-based selection of priority chemicals that contribute to mixture risks;
- Approaches to study the degree of co-exposure from chemicals in the total aggregated exposure;
- Improved data handling to speed up calculations;
- Improved integration of non-dietary and dietary exposures;
- The cumulative IPRA method to quantify risks by Individual Margins of Exposure; distributions and visualise the cumulative and individual-chemical risks in hazard vs. exposure plots;
- Simple examples of tiered approaches (these will be further developed in the final tool).

For a complete overview of features we refer to the MCRA 8.2 Reference Manual at <https://mcra.rivm.nl>.

Milestones

MS 9 - Software for prioritizing compounds based on exposure

The most common model of cumulative risk assessment is to focus on substances that belong to the same common assessment groups (CAG). Substances in such a group belong to the same chemical family and may or may not have a similar mode of action. In assessing the risk, possible interactions between substances are often ignored and, moreover, little information is available about synergistic effects at low doses. More information is needed about the combined effects of such substances, but it is impractical

to investigate all possible mixtures, and therefore instruments are needed to select the most relevant compounds for further investigation. This selection should not only be based on the hazard (highest relative potencies) but also on the exposure of the population to these substances. The potential risk of being exposed to chemicals in a mixture depends on the food consumption patterns of individuals in a population. A regular diet can contain hundreds of substances, so the number of combinations of compounds to which an individual in a population is exposed can be numerous. Therefore, it is essential to identify the most relevant mixtures to which a population is exposed.

In this Milestone report three approaches implemented in MCRA are described which may help to identify and select mixtures contributing to the exposure of a target population:

1. Qualitative approach: counting of co-exposure. To which combinations of compounds are individuals exposed?
2. Quantitative approach: maximum cumulative ratio (MCR). To what degree are mixtures more important than single compounds?
3. Quantitative approach: sparse non-negative matrix underapproximation (SNMU). What mixtures predominantly determine the underlying patterns in the matrix with exposures for all compounds and individuals (chronic) or individual-days (acute)?

MS 10 - Functional design aggregated exposure modules

This Milestone document provides a functional design for aggregate exposure to be implemented in the Monte Carlo Risk Assessment (MCRA) software as part of the EuroMix toolbox. The linking of dietary and non-dietary exposure in MCRA was first developed as part of the Acropolis project (Kennedy et al, 2015a). The interface allowed for a range of possible non-dietary models, because modelling scenarios are extremely diverse in terms of data availability and risk-assessment requirements. The current document aims to set out in more detail the mechanism for the linking of dietary and non-dietary models for the Euromix tool, and therefore serves as a specification document for implementation as well as providing user guidance. The main focus is on the diversity of non-dietary models in general and how they can be linked to the dietary models in MCRA to produce a meta-model. Specific parts of the document are dedicated to the non-dietary models available in the project and which will be linked to MCRA: BROWSE, PACEM and AOEM.