

Een geïntegreerd kader voor het prioritair afleiden van  
gezondheidskundige advieswaarden voor omgevingsblootstelling en  
grenswaarden in de mens voor humane Zeer Zorgwekkende Stoffen

Mei 2024

**Auteurs**

Katleen De Brouwere (VITO)

Brecht Devleesschauwer (Sciensano)

Eva De Clercq (Sciensano)

Hilde Van De Maele (Departement Zorg)

Hanne Vandenbossche (Departement Zorg)

**Disclaimer**

Dit is een voorstel van kader, met name een multi-criteria beslissingsanalyse. Het wordt momenteel getest op een eerste subset van stoffen, namelijk die stoffen die gemeten werden in de Vlaamse HBM-studies, in afwachting van de opmaak van de Vlaamse ZS-lijst. Op die manier trachten we voeling te krijgen met de MCDA, evenals haalbaarheid na te gaan en hiaten te ontdekken.

## Inhoudstafel

|                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Definities .....                                                                                | 5  |
| 2. Doelstelling .....                                                                              | 7  |
| 3. Mogelijkheden voor risicobeoordeling .....                                                      | 8  |
| 3.1 Risico-indicatoren .....                                                                       | 8  |
| 3.2 Kwantitatieve risico- en gezondheidsimpact beoordeling.....                                    | 8  |
| 3.3 Multi-Criteria Beslissingsanalyse .....                                                        | 9  |
| 4. MCDA-kader voor prioritering van humane ZZS door de Vlaamse werkgroep ZZS.....                  | 12 |
| 4.1 Definitie van de criteria.....                                                                 | 14 |
| Criterium 1: intrinsieke stofeigenschappen.....                                                    | 14 |
| Toelichting.....                                                                                   | 14 |
| Motivering.....                                                                                    | 14 |
| Voorstel scores.....                                                                               | 15 |
| Informatiebronnen .....                                                                            | 15 |
| Beperking .....                                                                                    | 16 |
| Voorstel scores deelcriteria .....                                                                 | 17 |
| Voorstel gewichten deelcriteria.....                                                               | 18 |
| Criterium 2. Blootstelling .....                                                                   | 20 |
| Toelichting/motivering .....                                                                       | 20 |
| Voorstel scores.....                                                                               | 20 |
| Informatiebronnen .....                                                                            | 21 |
| Beperking .....                                                                                    | 24 |
| Criterium 3. Gezondheidsimpact .....                                                               | 25 |
| Toelichting.....                                                                                   | 25 |
| Motivering.....                                                                                    | 25 |
| Beperkingen .....                                                                                  | 25 |
| Informatiebronnen .....                                                                            | 26 |
| Voorstel scores.....                                                                               | 27 |
| Criterium 4. Toereikendheid van gegevens over intrinsieke stofeigenschappen (cfr. Criterium 1) ... | 30 |
| Toelichting.....                                                                                   | 30 |
| Voorstel scores.....                                                                               | 30 |
| Informatiebronnen .....                                                                            | 30 |

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| Criterium 5. Toereikendheid van gegevens over blootstelling .....    | 31 |
| Toelichting.....                                                     | 31 |
| Voorstel scores.....                                                 | 31 |
| Informatiebronnen .....                                              | 31 |
| Criterium 6. Toereikendheid van gegevens over gezondheidsimpact..... | 32 |
| Toelichting.....                                                     | 32 |
| Voorstel scores.....                                                 | 32 |
| Informatiebronnen .....                                              | 32 |
| Overwegingen in verband met andere mogelijke criteria .....          | 33 |
| Kwetsbare groepen.....                                               | 33 |
| Maatschappelijke ongerustheid .....                                  | 33 |
| Beschikbaarheid van meettechnieken.....                              | 34 |
| Wetenschappelijke controverse .....                                  | 34 |
| 4.2 Afleiding van gewichten.....                                     | 35 |
| 4.3 Integratie en verdere afwegingen .....                           | 35 |
| 5. Template voor de documentering van de scores .....                | 37 |
| 5.1 Subgroep XXX.....                                                | 37 |
| Stof XXX.....                                                        | 37 |
| Algemene info .....                                                  | 37 |
| Scores.....                                                          | 37 |
| Referenties.....                                                     | 38 |

## 1. Definities

| Term                                    | Definitie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Bron                                                                                  |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Blootstelling                           | Contact met een stof door inslikken, inademen of aanraking met de huid of ogen. Blootstelling kan van korte duur zijn (acute blootstelling), van middellange duur, of van lange duur (chronische blootstelling).                                                                                                                                                                                                    | <a href="#">Glossary of Terms   ATSDR (cdc.gov)</a>                                   |
| Disability-Adjusted Life Years (DALYs)  | Verloren gezonde levensjaren door ziekte en sterfte.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <a href="#">Wereldgezondheidsorganisatie</a>                                          |
| Gevaar                                  | Een bron van potentiële schade door vroegere, huidige of toekomstige blootstellingen. De bron waarvan sprake is in dit document zijn chemische agentia.                                                                                                                                                                                                                                                             | <a href="#">Glossary of Terms   ATSDR (cdc.gov)</a>                                   |
| Gezondheidskundige advieswaarde (GAW)   | Een blootstellingswaarde die verondersteld wordt geen of verwaarloosbare negatieve effecten te hebben op de gezondheid van mensen bij een langdurige blootstelling en die vanuit gezondheidskundig oogpunt richtinggevend is voor een milieukwaliteitsniveau dat afgestemd is op een duurzame ontwikkeling van mens en milieu                                                                                       | <a href="#">Decreet betreffende het preventieve gezondheidsbeleid (vlaanderen.be)</a> |
| Grenswaarde in de mens                  | Een drempelwaarde in de mens van een lichaamsvreemde factor of de drempelwaarde in de mens van metabolieten van deze factor of van andere indicatoren van blootstelling en/of effect, die, bij overschrijding, een maatschappelijk onaanvaardbare graad van gezondheidsbedreiging met zich meebrengt voor de bevolking als geheel of voor bepaalde risicogroepen.                                                   | <a href="#">Decreet betreffende het preventieve gezondheidsbeleid (vlaanderen.be)</a> |
| Humane zeer zorgwekkende stof (hZZS)    | Een stof waarbij humane toxiciteit vermoed wordt of vastgesteld is, die relevant is voor een Vlaamse setting en die voldoet of mogelijk voldoet aan een of meer van de criteria, vermeld in artikel 57 van Verordening nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH) | <a href="#">Decreet betreffende het preventieve gezondheidsbeleid (vlaanderen.be)</a> |
| Multi-criteria decision analysis (MCDA) | Besluitvormingsmethode die wordt gebruikt wanneer er meerdere criteria zijn die moeten worden overwogen bij het nemen van een beslissing. MCDA laat toe om verschillende gewichten toe te kennen aan de verschillende criteria die gehanteerd worden in het besluitvormingsproces.                                                                                                                                  |                                                                                       |
| Outranking                              | MCDA methode waarbij alternatieven gerangschikt worden op basis van hun prestaties ten opzichte van elkaar, waarbij sommige alternatieven worden "overtroffen" door anderen op bepaalde criteria. In plaats van het vinden van een enkelvoudige 'beste' oplossing, ligt de focus op de relatieve prestaties tussen alternatieven.                                                                                   |                                                                                       |
| Risico                                  | Een functie van de kans op blootstelling en de ernst van het nadelige gezondheidseffect van een gevaar.                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <a href="#">Application of risk analysis to food standards issues (fao.org)</a>       |
| Toxiciteit                              | Schadelijke effecten van stoffen op mensen of dieren.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <a href="#">Glossary of Terms   ATSDR (cdc.gov)</a>                                   |
| Utiliteitsleer                          | Theorie en methoden die worden gebruikt binnen MCDA om de voorkeuren van belanghebbenden of besluitvormers te modelleren, waarbij deze voorkeuren uitgedrukt worden in termen van nut of tevredenheid. Deze methoden omvatten o.a. directe                                                                                                                                                                          |                                                                                       |

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                              |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|            | beoordeling (waarbij voorkeuren expliciet aangegeven worden), indirecte beoordeling (waarbij voorkeuren afgeleid worden obv keuzes gemaakt tussen alternatieven met bekende attributen), of keuze-experimenten (waarbij voorkeuren afgeleid worden obv keuzes gemaakt tussen verschillende scenario's). |                                              |
| Ziektelast | Gezondheidsimpact van een bepaalde ziekte, aandoening of risicofactor, vaak uitgedrukt in Disability-Adjusted Life Years.                                                                                                                                                                               | <a href="#">Wereldgezondheidsorganisatie</a> |

*Tabel 1: Gehanteerde definities*

## 2. Doelstelling

Het doel van de uitwerking van een geïntegreerd kader voor de prioritering van humane Zeer Zorgwekkende Stoffen (hZZS) is om tot een prioritaire lijst van hZZS te komen waarvoor beoordelingskaders m.b.t. gezondheidkundige advieswaarden (GAW's) voor omgevingsblootstelling en m.b.t. grenswaarden in de mens zullen worden geselecteerd uit bestaande literatuur. Indien geen gezondheidkundige toetsingswaarden in de literatuur beschikbaar zijn, zullen deze worden ontwikkeld op het moment waarop de hZZS aan de beurt komt op de opgestelde prioritaire lijst. Het beschikken over die beoordelingskaders zal het departement Zorg toelaten om bij metingen van de stof in de leefomgeving of in de mens, (risico's op) gezondheidseffecten in te schatten, waarna aangepaste en geschikte blootstellingsbeperkende adviezen worden gegeven en/of (bron-)maatregelen worden geadviseerd of opgelegd, steeds met aandacht voor kwetsbare groepen.

We willen hierbij onderlijnen dat uitgegaan wordt van de in opmaak zijnde lijst van zorgwekkende stoffen (ZS) die ruw geschat meer dan 2000 stoffen zal omvatten; stoffen die hierin niet opgenomen worden, zullen niet onderworpen worden aan de prioriteringsoefening.

In het decreet betreffende het preventieve gezondheidsbeleid worden de definities van hZZS, GAW en grenswaarde in de mens gegeven. Belangrijk voor de uitwerking van dit geïntegreerd kader voor de prioritering van hZZS is om de definitie ervan in het achterhoofd te houden. Een hZZS is een stof waarbij humane toxiciteit vermoed wordt of vastgesteld is, die relevant is voor een Vlaamse setting en die voldoet of mogelijk voldoet aan een of meer van de criteria, vermeld in artikel 57 van Verordening nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH). Het begrip Vlaamse setting duidt op de Vlaamse leefcontext. Het preventieve gezondheidsbeleid focust zich dus op hZZS met gekende of waarschijnlijke humane toxiciteit waaraan de Vlaamse burger blootgesteld kan worden in de Vlaamse leefomgeving (via lucht, water, bodem, stofdeeltjes, lokale voeding zoals o.a. moestuin en eieren).

In het streven naar de prioritering van humane ZZS is een geïntegreerde aanpak van essentieel belang, waarbij zowel rekening wordt gehouden met intrinsieke gevaareigenschappen van de stoffen (toxiciteit) als de mate waarin de bevolking (inclusief gevoelige groepen) blootgesteld is, evenals andere relevante criteria (o.a. persistentie, tijdsevolutie, gezondheidseffecten,...). Om een goed onderbouwde GAW te kunnen selecteren of afleiden, dient er immers voldoende kennis te zijn i.v.m. de voornoemde eigenschappen en criteria. Het doel van deze prioritering is niet om kennisgaten op te vullen. Echter, vermits de experts van de Vlaamse werkgroep ZZS het uitermate belangrijk vinden om die kennisgaten aan te geven en/of om het voorzorgsbeginsel in rekening te brengen (= niet wachten om maatregelen te nemen totdat er onomstotelijk bewijs van schadelijke effecten is), wordt bij de sectie 'integratie' een voorstel gedaan om daar ook mee om te gaan.

Belangrijk om weten is dat ook andere overheden en instanties een prioritering voor ZS uitwerken, telkens vanuit hun eigen doelstelling. Een voorbeeld van een andere doelstelling zou kunnen zijn "monitoring van aanwezige ZS in grondwater". Een aspect waarmee dan waarschijnlijk rekening wordt gehouden, is de beschikbaarheid van meettechnieken. Voor de uitwerking van dit kader werd daar bijvoorbeeld geen rekening mee gehouden. Het hieronder uitgewerkte kader focust zich op de aanmaak van een prioritaire lijst van humane ZZS waarvoor beoordelingskaders m.b.t. GAW's voor omgevingsblootstelling en m.b.t. grenswaarden in de mens zullen worden geselecteerd voor gebruik binnen het Vlaamse preventieve gezondheidsbeleid.

### 3. Mogelijkheden voor risicobeoordeling

#### 3.1 Risico-indicatoren

In risicobeoordeling kan worden gebruik gemaakt van een aantal risico-indicatoren om mogelijke gezondheidsrisico's die voortvloeien uit de blootstelling aan chemische stoffen te beoordelen.

De "Margin of Exposure" (MoE) vertegenwoordigt de verhouding tussen het niveau waarop geen waargenomen schadelijke effecten optreden (no observed adverse effect level of NOAEL) en het niveau van blootstelling aan de stof. Een hoge MoE-waarde geeft aan dat het blootstellingsniveau aanzienlijk lager is dan het niveau waarop geen nadelige effecten worden waargenomen, wat suggereert dat er een ruime marge is tussen het feitelijke blootstellingsniveau en het niveau waarbij schadelijke effecten optreden. Dit wordt vaak beschouwd als een indicatie van veiligheid. Een lage MoE-waarde daarentegen duidt op een kleinere marge tussen de daadwerkelijke blootstelling en het niveau waarop nadelige effecten werden waargenomen in de studies, wat kan wijzen op een verhoogd risico.

De "Margin of Safety" (MoS, veiligheidsmarge) is de verhouding tussen een veilige drempelwaarde (bijvoorbeeld een gezondheidsgebaseerde richtwaarde zoals een ADI of acceptable daily intake) en de daadwerkelijke of geschatte blootstelling. Het vertegenwoordigt een extra beschermingsniveau om rekening te houden met onzekerheden en variabiliteit in gegevens. De MoS berekent dus de verhouding tussen het niveau van blootstelling waarbij geen schadelijke effecten worden waargenomen (gebaseerd op gezondheidkundige richtwaarden) en het feitelijke niveau van blootstelling aan een stof. Een hogere MoS impliceert een ruimere marge tussen de daadwerkelijke blootstelling en het niveau waarop nadelige effecten kunnen optreden, wat als veiliger wordt beschouwd.

Omgekeerd, kan ook de verhouding bepaald worden tussen de geobserveerde of gemodelleerde blootstelling, en bepaalde referentiewaarden. Deze indicatoren worden onder andere aangeduid als risico-index, risicoquotiënt, of gevarenindex. De interpretatie is tegengesteld aan die van de MoE of MoS – namelijk hoe hoger de index, hoe groter het risico.

Helaas is de MoE of MoS voor vele stoffen uit de ZS-lijst niet gekend, dus moet uitgekeken worden naar een ander risicobeoordelingskader voor de prioritering.

#### 3.2 Kwantitatieve risico- en gezondheidsimpact beoordeling

De kwantitatieve integratie van toxiciteit en blootstelling kan worden gerealiseerd door gebruik te maken van bestaande risicobeoordelingskaders, zoals het kader voor humane risicobeoordeling (Human Health Risk Assessment, HHRA) en het kader voor vergelijkende risicobeoordeling (Comparative Risk Assessment, CRA). Binnen beide kaders kunnen diverse indicatoren worden toegepast om de maatschappelijke impact van ZS te kwantificeren, variërend van eenvoudige risico-indicatoren zoals Risico-index, Margin of Exposure, over gezondheidsimpact indicatoren zoals attributieve morbiditeit (incidentie en/of prevalentie) en attributieve mortaliteit tot samenvattende gezondheidsimpact indicatoren zoals Disability-Adjusted Life Years (DALY's) en maatschappelijke kosten.

Niettemin zijn er aanzienlijke praktische beperkingen verbonden aan de geïntegreerde prioritering op basis van kwantitatieve indicatoren. Voor de meeste ZS ontbreken namelijk de noodzakelijke kwantitatieve gegevens met betrekking tot toxiciteit en blootstelling, waardoor de toepasbaarheid van dergelijke kwantitatieve risicobeoordelingskaders beperkt is. Bovendien leiden risicobeoordelingskaders doorgaans tot slechts één, mogelijk samenvattende, indicator, waarbij andere potentiële criteria buiten

beschouwing worden gelaten (bijvoorbeeld: als de gezondheidsimpact gekwantificeerd wordt aan de hand van DALY's, worden maatschappelijke kosten buiten beschouwing gehouden, en vice versa).

### 3.3 Multi-Criteria Beslissingsanalyse

Om de eerder genoemde beperkingen van kwantitatieve risicobeoordeling te omzeilen, kan gebruik worden gemaakt van Multi-Criteria Beslissingsanalyse (Multi-Criteria Decision Analysis, MCDA). Hierbij vindt de prioritering plaats op basis van diverse (semi-)kwantitatieve en kwalitatieve criteria. Deze verschillende criteria worden beoordeeld op een schaal van 0 tot 1 om vergelijkbaarheid mogelijk te maken, en de scores worden gecombineerd met behulp van gewichten die worden afgeleid door experts.

In MCDA wordt een algemene indicator geconstrueerd op basis van verschillende criteria, die gewichten toegewezen krijgen die hun veronderstelde bijdrage weerspiegelen. Een typische MCDA-oefening omvat dan ook de volgende stappen (voorbeelden zijn louter illustratief):

- 1- Identificatie van de te rangschikken stoffen (hier: zeer zorgwekkende stoffen);
- 2- Definitie van criteria en beschrijving van scoringsmethoden (bijvoorbeeld: economische impact, gezondheidsimpact, impact op gevoelige groepen);
- 3- Vaststellen van gewichten voor de verschillende criteria (bijvoorbeeld: kan economische impact als minder belangrijk worden beschouwd dan gezondheidsimpact, en morbiditeit of mortaliteit kan in belang variëren afhankelijk van de omstandigheden en perceptie);
- 4- Beoordeling van de criteria op kwantitatieve, semi-kwantitatieve of kwalitatieve wijze, gebaseerd op bestaande gegevens of op expertise; en
- 5- Berekening van de globale MCDA indicator (bijvoorbeeld door de gewogen som te maken van de verschillende criteria, of door meer geavanceerde technieken te gebruiken, zoals utiliteitsleer of *outranking*).

Ondanks mogelijke subjectieve elementen biedt MCDA een reproduceerbaar, gestandaardiseerd en transparant kader voor het rangschikken van stoffen en wordt daarom gebruikt in meerdere sectoren. MCDA maakt ook de gelijktijdige overweging mogelijk van criteria die kwantitatief zijn (bijvoorbeeld: incidentie, case-fatality ratio) met andere waarvoor alleen semi-kwantitatieve maatregelen beschikbaar zijn (bijvoorbeeld: impact op gevoelige groepen beoordeeld als "geen relevantie", "enige relevantie" en "hoge relevantie"). In tegenstelling tot kwantitatieve risicobeoordeling, kent MCDA ook geen beperkingen ten aanzien van het aantal criteria dat in de besluitvorming wordt opgenomen. MCDA streeft als zodanig niet naar een absolute numerieke weergave van de werkelijke situatie; het streeft er eerder naar om de relatieve belangrijkheid van verschillende stoffen te vergelijken door een alomvattende overweging van alle componenten die als relevant worden beschouwd voor die belangrijkheid.

Op vraag van de Noorse Voedselveiligheidsautoriteit, hebben Mathisen et al. (2020)<sup>1</sup> een eenvoudige semi-kwantitatieve methode ontwikkeld om chemische stoffen in voedsel te rangschikken voor monitoring als onderdeel van risicogebaseerde voedselcontrole. De methode is gebaseerd op overwegingen van toxiciteit, het niveau van blootstelling, de kwetsbaarheid van één of meer bevolkingsgroepen als gevolg van hoge blootstelling door speciale voedingsgewoonten of als gevolg van specifieke genetische varianten, ziekten, medicijngebruik of levensfases, en de geschiktheid van zowel toxiciteits- als blootstellingsgegevens. Tabel 1 geeft een overzicht van de gehanteerde criteria, definities en overeenkomstige scores. Uit vergelijkend onderzoek bleek bovendien dat de onderscheidingsmogelijkheid tussen de gevaren aanzienlijk werd vergroot met de opname van overwegingen met betrekking tot kwetsbare groepen en de geschiktheid van gegevens.

**Table 1**

Explanation to categories for ranking of chemical substances in foods for monitoring. When quantitative data on toxicity and exposure were available, scores were given in the categories 1, 4, 5 and 6. When either quantitative toxicity or exposure data was unavailable, scores were given in the categories 2, 3, 4, 5 and 6.

| Category                                                | Description                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Score |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1. Quantitative toxicity and exposure data available    | The exposure was above the HBGV or the MOE* was too low                                                                                                                                                                                                                                                              | 6     |
|                                                         | The exposure was close to the HBGV or the MOE* was close to an acceptable value                                                                                                                                                                                                                                      | 4     |
|                                                         | The exposure was well below the HBGV or the MOE* was sufficiently high                                                                                                                                                                                                                                               | 2     |
| 2. Toxicity of the chemical                             | High toxicity                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 3     |
|                                                         | Medium toxicity                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2     |
|                                                         | Low toxicity                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1     |
| 3. Dietary exposure to the chemical**                   | High exposure                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 3     |
|                                                         | Medium exposure                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2     |
|                                                         | Low exposure                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1     |
| 4. Vulnerable groups                                    | The exposure was high because of special food habits for one or more groups in the population, or one or more groups in the population were especially vulnerable due to, for example, specific genetic variants, diseases, drug use or age/life stages (< 1 year, puberty, pregnant/nursing, elderly)               | 1     |
|                                                         | The exposure was somewhat higher because of special food habits for one or more groups in the population, or one or more groups in the population were somewhat more vulnerable due to, for example, specific genetic variants, diseases, drug use or age/life stages (< 1 year, puberty, pregnant/nursing, elderly) | 0.5   |
|                                                         | No population group with increased exposure because of special food habits or special vulnerability due to, for example, specific genetic variants, diseases, drug use or age/life stages (< 1 year, puberty, pregnant/nursing, elderly) was identified                                                              | 0     |
| 5. Adequacy of toxicity data                            | Toxicity data were insufficient or lacking                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1     |
|                                                         | Some toxicity data were lacking                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0.5   |
|                                                         | Sufficient toxicity data were available                                                                                                                                                                                                                                                                              | 0     |
| 6. Adequacy of exposure data (occurrence and/or intake) | Exposure data were insufficient or lacking                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1     |
|                                                         | Some exposure data were lacking                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0.5   |
|                                                         | Sufficient exposure data were available                                                                                                                                                                                                                                                                              | 0     |

<sup>1</sup> [A ranking method of chemical substances in foods for prioritisation of monitoring, based on health risk and knowledge gaps - ScienceDirect](#)

Een ander voorbeeld van een MCDA om chemische stoffen te prioriteren werd uitgewerkt in het HBM4EU project (Ougier et al., 2021<sup>2</sup>). Deze prioritering had als doel om de chemische stoffen te bepalen met de grootste noden voor beleidsmakers en risk assessors in Europa. Het HBM4EU programma (o.a. selectie van chemische stoffen in de aligned studies) werd afgestemd op die prioriteiten. In dit kader werd rekening gehouden met drie genormaliseerde criteria ('hazardous properties', 'exposure characteristics', en 'public concern'); elk criteria had een numerieke score tussen 0 en 1. Elk criteria bestond uit verschillende deelcriteria (bijvoorbeeld: voor 'hazard' werden 10 eindpunten beschouwd). De deelcriteria werden ingevuld op basis van databases en wetenschappelijke evidentie; de gewichten om de 3 criteria te wegen werden bepaald a.d.h.v. bevragingen bij experts.

*Ter illustratie: scoring- en wegingsmethode voor prioriteren stoffen in HBM4EU (bron: Ougier et al., 2021)*

**Table 4**

Calculation method of the overall priority score for substances included in the short list of nominations.

| Prioritisation criterion                | Criterion adjusted total score | Weighting value ( $W_i$ ) | Product of the criterion adjusted total score by $W_i$ |
|-----------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------|
| Hazardous properties                    | X                              | $W_1$                     | $X \cdot W_1$                                          |
| Exposure characteristics                | Y                              | $W_2$                     | $Y \cdot W_2$                                          |
| Public concern                          | Z                              | $W_3$                     | $Z \cdot W_3$                                          |
| Overall priority score of the substance |                                |                           | $\Sigma[X \cdot W_1 + Y \cdot W_2 + Z \cdot W_3]$      |

**Table 6**

Weighting values assigned to the prioritisation criteria by experts during a second round of consultation as part of an adapted Delphi method and resulting consensus weighting values.

| Prioritisation criterion | Weighting values (%) assigned by the experts |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | Resulting consensus weighting value (median) |
|--------------------------|----------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----------------------------------------------|
|                          | Expert number                                |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                                              |
|                          | 1                                            | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 |                                              |
| Hazardous properties     | 30                                           | 35 | 50 | 40 | 40 | 40 | 30 | 40 | 40 | 50 | 25 | 40%                                          |
| Exposure characteristics | 50                                           | 45 | 40 | 40 | 40 | 40 | 50 | 40 | 40 | 30 | 50 | 40%                                          |
| Public concern           | 20                                           | 20 | 10 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 25 | 20%                                          |

<sup>2</sup> [Chemical prioritisation strategy in the European Human Biomonitoring Initiative \(HBM4EU\) – Development and results - ScienceDirect](#)

## 4. MCDA-kader voor prioritering van humane ZZS door de Vlaamse werkgroep ZZS

Er wordt voorgesteld om het kader van de MCDA te gebruiken om tot een prioritaire lijst van humane ZZS te komen waarvoor beoordelingskaders m.b.t. gezondheidkundige advieswaarden (GAW's) voor omgevingsblootstelling en m.b.t. grenswaarden in de mens zullen worden geselecteerd uit bestaande literatuur. Indien geen GAW's beschikbaar zijn, zullen deze worden ontwikkeld. De beoordelingskaders kunnen dan bij metingen van de stof in de leefomgeving (lucht, water, voeding, bodem) of in de mens worden gebruikt om (risico's op) gezondheidseffecten in te schatten. Op basis van die inschatting worden dan aangepaste en geschikte blootstellingsbeperkende adviezen gegeven en/of (bron-)maatregelen geadviseerd of opgelegd, steeds met aandacht voor kwetsbare groepen.

We willen hierbij nogmaals onderlijnen dat uitgegaan wordt van de bestaande lijst van ZS; stoffen die hierin niet opgenomen worden, zullen niet onderworpen worden aan de prioriterings-oefening.

Het kader van MCDA is gezien de flexibiliteit geschikt om de verschillende mogelijke criteria te integreren voor het prioriteren van humane ZZS. Verdere afwegingen dienen hierbij gemaakt te worden over de identificatie van de criteria, hun definities (inclusief de keuzemogelijkheden voor kwalitatieve en semi-kwantitatieve criteria) en overeenkomstige scores, en de afleiding van gewichten door de experts van de Vlaamse werkgroep ZZS om de verschillende criteria te differentiëren.

Om het invullen per criterium praktisch haalbaar te houden- gezien het grote aantal ZS, meer dan 2000 stoffen- wordt door de auteurs gekozen om zoveel mogelijk te werken met bestaande lijsten of databases van chemische stoffen waarin het CAS-nummer opgenomen is. Op die manier kunnen de criteria eenvoudig worden ingevoerd in de database humane ZZS, waarin ook het CAS-nummer is opgenomen. Verschillende experts van de Vlaamse werkgroep ZZS gaven aan dat informatie betreffende moleculaire en mechanistische epidemiologie, dosis-effect relaties en biologische effecten zeer relevant is. Daar zijn de auteurs het volledig mee eens. Echter, deze informatie is niet beschikbaar in lijsten of databases. Deze informatie dient opgezocht te worden in peer-reviewed literatuur. De auteurs erkennen ook dat informatie uit peer-reviewed literatuur zeer waardevol is. Het is helaas niet haalbaar om peer-reviewed literatuur te raadplegen voor de grote hoeveelheid chemische stoffen (meer dan 2000 stoffen) waarop dit systeem wordt toegepast. De informatie uit peer-reviewed literatuur zal wel onderzocht worden in een volgend stadium, namelijk bij de selectie of afleiding van de grenswaarden (dus na prioritering van de stoffen).

Voor sommige stoffen zullen op stofniveau gegevens beschikbaar zijn, voor andere stoffen echter niet. Als die laatste stoffen behoren tot een stofgroep, zal de score betrekking hebben op de "worst case" van de stofgroep.

Als oefening zal het MCDA-kader een eerste maal toegepast worden op stoffen die gemeten worden in de bevolking van Vlaanderen, dus op de stoffen die in Vlaamse humane biomonitoring studies (zowel referentie-HBM als HBM in aandachtsgebieden) werden gemeten. Vervolgens zullen de uitkomsten van deze eerste toepassing naast de resultaten van ziektelast-berekeningen gelegd worden als een soort van sensitiviteitsanalyse om na te gaan of de volgorde min of meer overeenstemt. Indien er absoluut geen overeenstemming is, zal het voorgestelde MCDA-kader worden herbekeken. Waarom leggen we de uitkomst van het MCDA-kader naast de ziektelast-berekeningen? Omdat het van belang is om ons te richten op ziektebeelden die veel voorkomen of een belangrijke impact op de volksgezondheid hebben.

Het Vlaamse preventieve gezondheidsbeleid beoogt tenslotte een verbetering van de volksgezondheid, meer bepaald het behalen van gezondheidswinst op Vlaams bevolkingsniveau of het verhogen van de efficiëntie van het gezondheidsbeleid, om zo te kunnen bijdragen tot een verhoging van de levenskwaliteit van de Vlaamse burger.

Om transparantie zo goed als mogelijk te garanderen, is een gestandaardiseerde rapportering van de scores voor elk criterium en de deelcriteria voor elke hZZS nodig, naast de documentatie van de argumentatie voor de keuze van de scores. Ook het criteriaprofiel per hZZS dient zodanig gedocumenteerd te worden dat opvolging van de evolutie in de tijd mogelijk is. Daarnaast dienen ook de gewichten die door de experts van de Vlaamse werkgroep hZZS bijgehouden te worden. Dit alles zal transparant gecommuniceerd worden door de Vlaamse werkgroep hZZS op de website van het Departement Zorg.

Een duidelijke en transparante documentatie maakt het eveneens mogelijk om de prioritering na een vastgestelde termijn te herhalen, en te komen tot een regelmatige update van de prioritaire lijst met geactualiseerde data.

## 4.1 Definitie van de criteria

In het voorstel naar de Vlaamse werkgroep ZZS, wordt vertrokken van het MCDA-kader van Mathisen et al. (2020), en aangevuld met het kader van Ougier et al. (2021). Deze kaders bieden namelijk de nodige flexibiliteit die het mogelijk maakt dit toe te passen op een heel uiteenlopend gamma aan ZS, die bovendien gekenmerkt zijn door een grote diversiteit qua databeschikbaarheid.

### Criterium 1: intrinsieke stofeigenschappen

#### Toelichting

Het criterium intrinsieke stofeigenschappen omvat een breed spectrum van toxiciteitscriteria of gezondheidseindpunten (zie onderstaande tabel). Merk hierbij op dat een aantal criteria om een stof te beschouwen als hZZS (nl. REACH Art 57a, b, c, d, e, f voor respectievelijk carcinogeniteit, mutageniciteit, reproductieve toxiciteit, ontwikkelingstoxiciteit, PBT (persistent, bioaccumulatief en toxisch), vPvB (very persistent and very bioaccumulative) en hormoonverstoring) terugkomen in het onderdeel 'intrinsieke stofeigenschappen', maar dit uitgebreid is met andere relevante gezondheidseindpunten, die zeker ook van belang zijn voor volksgezondheid.

Concreet betreft het de volgende 10 gezondheidseindpunten bij de mens: carcinogeniteit, mutageniciteit, reproductieve toxiciteit, ontwikkelingstoxiciteit, hormoonverstoring, systemische toxiciteit na herhaalde blootstelling, neurotoxiciteit, immunotoxiciteit, respiratoire sensibilisatie en huid-sensibilisatie. De invulling voor het criterium intrinsieke toxiciteit op basis van deze 10 eindpunten (+ scores en onderliggende databanken) is grotendeels gebaseerd op de methode uitgewerkt in HBM4EU (Ougier et al., 2021), mits enkele aanpassingen (zie verder). Deze methode (+ invulling van criteria) werd onder het HBM4EU project<sup>3</sup> ontwikkeld en is gedragen door een breed veld van onderzoekers en beleidsmakers op vlak van milieu en gezondheid in Europa.

Bijkomend aan deze 10 gezondheidseindpunten, voegen we het deelcriterium 'persistentie en bio-accumulatie' en het deelcriterium 'persistentie en mobiliteit' ('very persistent and very mobile' (vPvM) of 'persistent, mobile and toxic' (PMT)) toe als onderdeel aan criterium 1. In principe zou 'persistentie en bio-accumulatie' ook onder criterium 2 'blootstelling' kunnen beschouwd worden vermits men voor persistente en bio-accumulerende stoffen een langdurige en mogelijks stijgende blootstelling kan verwachten (cfr. in Ougier et al., 2021 valt PBT/vPvB onder criterium 'blootstelling'), maar vermits het intrinsieke stofeigenschappen zijn (ongeacht het niveau van blootstelling), en dit deelcriterium moeilijker inpasbaar was in het criterium 'blootstelling' (zie verder) werd het hieraan toegevoegd. Bovendien zijn databanken waaruit de informatie m.b.t. persistentie en accumulatie gehaald wordt grotendeels dezelfde als databanken voor de hogergenoemde gezondheidseindpunten. Analooch wordt het criterium vPvM/PMT toegevoegd als deelcriterium 'persistentie en mobiliteit'; het betreft immers intrinsieke stofeigenschappen.

#### Motivering

Er wordt gekozen om criterium 1 te baseren op 12 deelcriteria wegens: 1) een deel van de criteria sluit dicht aan bij de inclusiecriteria als hZZS, 2) er zijn voor veel stoffen objectieve, geharmoniseerde

---

<sup>3</sup> [European Human Biomonitoring Initiative | HBM4EU | Project | Fact sheet | H2020 | CORDIS | European Commission \(europa.eu\)](#)

beoordelingen gebeurd voor deze criteria, 3) we nemen een breed spectrum van gezondheidseindpunten mee, die allen relevant zijn voor de volksgezondheid in Vlaanderen, 4) de methode is grotendeels gebaseerd op een bestaand systeem ontwikkeld voor een gelijkaardige context in Europa (Ougier et al., 2021).

### Voorstel scores

We gebruiken voor de 12 deelcriteria onder dit criterium het volgende scoringsysteem:

- 4 klassen per deelcriterium voor ernst: hoog, medium, laag en data gap
- Numerieke scores bij deze klassen: hoog: 1; medium: 0,5, laag: 0
- Informatie over score 'data gap' wordt gebruikt in criterium 4 'toereikendheid van data voor intrinsieke toxiciteit' (zie verder)

### Informatiebronnen

Hiervoor is het nodig om voor alle stoffen op de ZS lijst -ongeveer 2000 stoffen- de scores voor de 12 deelcriteria voor intrinsieke toxiciteit, persistentie en mobiliteit zo goed en volledig mogelijk te kunnen invullen.

Als vertrekpunt voor het invullen van de deelcriteria gebruiken we de officiële classificatie volgens REACH (SVHC lijst) en de CLP wetgeving (H-zinnen). De CLP wetgeving voorziet voor elk van de 12 voorgestelde deelcriteria een indeling. Voor de gezondheidseindpunten 'neurotoxiciteit' en 'immunotoxiciteit' valt dit onder de indeling van STOT RE, maar op basis van het type eindpunt vermeld in STOT RE kan men de nodige informatie voor 'neurotoxiciteit' en 'immunotoxiciteit' afleiden. De reden waarom we neurotoxiciteit en immunotoxiciteit als aparte deelcriteria beschouwen in deze scoring is omwille van het groot belang voor de volksgezondheid, hetgeen ook in lijn is met prioriteiten benoemd onder de EU Chemicals Strategy for Sustainability, als onderdeel van de European Green Deal.

Echter, de CLP wetgeving is pas recent uitgebreid voor een aantal van de bovenvermelde deelcriteria<sup>4</sup> (PBT, vPvB, ED en PMT/vPvM), en voor veel stoffen is de indeling voor PBT, vPvB, ED en PMT/vPvM nog niet gebeurd (overgangperiode). Daarnaast ontbreekt voor een reeks andere stoffen uit de ZS lijst een officiële classificatie volgens REACH en CLP. Deze stoffen zijn omwille van equivalentie met één of meer deelcriteria van Art57a-f op de ZS lijst beland, zonder dat er evenwel een zicht is op indeling voor alle deelcriteria. We zullen dus andere informatiebronnen gebruiken om de deelcriteria aan te vullen.

Voor onderstaande eindpunten/deelcriteria gebruiken we aanvullend volgende informatiebronnen:

- carcinogeniteit: IARC classificaties.
- hormoonverstoring:
  - stoffen op ED lijst [Endocrine Disruptor List \(edlists.org\)](https://edlists.org) (deels overlappend met REACH lijst) (CAS nr aanwezig)
    - ED1 lijst: stof als ED op EU niveau (= SVHC lijst), dus geen toegevoegde waarde
    - ED2 lijst: onder evaluatie voor ED op EU niveau (omwille van expliciete bezorgdheid voor ED) (71 stoffen op 22/05/2024)
    - ED3 lijst: stoffen die volgens de beoordelende nationale autoriteit hormoonontregelende eigenschappen hebben (omwille van wetenschappelijke evidentie voor ED eigenschappen) (9 stoffen op 22/05/2024)

<sup>4</sup> [Annexes: hazard classes and criteria](#)

- US EPA TEDX list<sup>5</sup>
- persistentie en bio-accumulatie:
  - stoffen uit de POP verordening (EU 2019/1021 (EC, 2019); De definitie en criteria van POP's volgens deze verordening zijn 'organische stoffen die persistent zijn in het milieu, accumuleren in levende organismen en een risico vormen voor onze gezondheid en milieu'.
  - gevaarlijke stoffen uit de OSPAR lijst verordening<sup>6</sup>. Deze zijn gedefinieerd als stoffen die persistent, bioaccumulerend en toxisch zijn (PBT-stoffen), of die even zorgwekkend zijn als de PBT-stoffen.
- persistentie en mobiliteit of PMT/vPvM<sup>7</sup>: zie [Prioritised PMT/vPvM substances in the REACH registration database](#) en lijst beschikbaar op <https://zenodo.org/records/6482414>

De informatiebronnen die we raadplegen voor de intrinsieke stofeigenschappen zijn bestaande, doorzoekbare databanken (zoals EU CLP, IARC,...) en geen peer-reviewed literatuur (*ter info: in HBM4EU (Ougier et. al., 2021) werd informatie uit peer-reviewed literatuur wel gebruikt voor de prioritering van 23 stoffen*). Zoals in de doelstelling reeds werd vermeld, is informatie uit peer-reviewed literatuur zeer waardevol, en kan het optioneel gebruikt worden, maar het is geen vereiste om dit te doorzoeken. Het is echter niet haalbaar om peer-reviewed literatuur te raadplegen voor de grote hoeveelheid chemische stoffen (meer dan 2000 stoffen) waarop dit systeem wordt toegepast. De informatie uit peer-reviewed literatuur zal wel onderzocht worden in een volgend stadium, namelijk als de stoffen reeds geprioriteerd zijn, namelijk bij de selectie of afleiding van de grenswaarden.

### Beperking

Vermits we ons grotendeels baseren op informatie uit officiële databanken en indelingen, en niet op basis van peer-reviewed literatuur missen we recente studies en kennis. Daarnaast is er ook het nadeel dat er een soort Mattheuseffect zou kunnen ontstaan, waarbij ZS die goed gekend en bestudeerd zijn, bevoorreed worden en daarom hoger zullen scoren in de prioritering.

---

<sup>5</sup> [US EPA TEDX list](#)

<sup>6</sup> [Chemicals for Priority Action | OSPAR Commission](#)

<sup>7</sup> [Prioritised PMT/vPvM substances in the REACH registration database](#)

### Voorstel scores deelcriteria

De invulling van deelcriteria op basis van informatie uit bronnen wordt toegelicht in onderstaande tabel.

| Deelcriterium                                                                                                          | Bron van informatie | Klasse (numerieke score)                     |                                             |               |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------|------------|
|                                                                                                                        |                     | Hoog (1)                                     | Medium (0,5)                                | Laag*(0)      | Data gap** |
| <b>Gezondheidseindpunten</b>                                                                                           |                     |                                              |                                             |               |            |
| <b>Carcinogeniciteit (C)</b>                                                                                           | EU – CLP/ SVHC      | Carc 1A of 1B (H350 of H350i)                | Carc 2 (H351)                               | Geen indeling |            |
|                                                                                                                        | IARC classificaties | Groep 1 of 2A                                | Groep 2B                                    | Groep 4       | Groep 3    |
| <b>Mutageniciteit (M)</b>                                                                                              | EU – CLP/ SVHC      | Muta 1A of 1B (H340)                         | Muta 2 (H341)                               |               |            |
| <b>Reproductieve toxiciteit (R)</b>                                                                                    | EU – CLP/ SVHC      | Repr 1A of 1B (H360F, H360 FD, H306Fd); Lact | Repr 2 (H360Df, H361f, H361fd)              |               |            |
| <b>Ontwikkelingstoxiciteit<sup>8</sup> (DT)</b>                                                                        | EU – CLP/ SVHC      | Repr 1A of 1B (H360D, H360 FD, H306Df, H362) | Repr 2 (H360Fd, H361d, H361fd)              |               |            |
| <b>Hormoonverstoring bij de mens (ED HH)</b>                                                                           | EU – CLP/ SVHC      | Cat 1 (H380)                                 | Cat 2 (H381)                                |               |            |
|                                                                                                                        | ED list             | ED 1 lijst                                   | ED 2 lijst en ED 3 lijst                    |               |            |
|                                                                                                                        | US EPA TEDX lijst   |                                              | Inclusie in TEDX lijst                      |               |            |
| <b>Systemische toxiciteit na herhaalde blootstelling (STOT RE) (andere dan neurotoxiciteit &amp; immunotoxiciteit)</b> | EU - CLP            | STOT RE 1 (H373)                             | STOT RE 2 (H373)                            |               |            |
| <b>Neurotoxiciteit</b>                                                                                                 |                     | STOT RE 1 (H373) met vermelding 'neurotox'   | STOT RE 2 (H373) met vermelding 'neurotox'  |               |            |
| <b>Immunotoxiciteit</b>                                                                                                |                     | STOT RE 1 (H373) met vermelding 'immunotox'  | STOT RE 1 (H373) met vermelding 'immunotox' |               |            |
| <b>Respiratoire sensibilisatie</b>                                                                                     | EU – CLP/ SVHC      | Resp. Sens 1A of 1B (H334)                   |                                             |               |            |

<sup>8</sup> Onder de classificatie voor Art 57 c vallen zowel reproductieve toxiciteit (R) als ontwikkelingstoxiciteit (DT); teratogene effecten vallen onder DT. Cfr definitie DT 'Adverse effects on development of the offspring' (uit CLP Annex I, 3.7.1.4), *hetgeen een ruim begrip is, namelijk: 'In its widest sense any effect interfering with normal development of the conceptus, before or after birth, resulting from exposure of either parent prior to conception, or exposure of the developing offspring during prenatal development, or postnatally, to the time of sexual maturation. These effects can be manifested at any time point in the life span.'*

|                                             |                                  |                              |  |  |  |
|---------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--|--|--|
| <b>Huid sensitisatie</b>                    | EU – CLP/<br>SVHC                | Skin Sens 1A<br>of 1B (H317) |  |  |  |
| <b>Persistentie en bio-<br/>accumulatie</b> | EU - SVHC<br>lijst               | PBT of vPvB                  |  |  |  |
|                                             | POP en<br>OSPAR                  | POP lijst<br>OSPAR lijst     |  |  |  |
| <b>Mobiliteit</b>                           | REACH<br>registratie<br>database | PMT of<br>vPvM               |  |  |  |

*\*score ‘laag’ indien er geen indeling is voor deze stof hoewel de stof beoordeeld werd*

*\*\* “data gap” indien de stof niet werd beoordeeld*

Indien er meerdere informatiebronnen zijn voor een criterium, gebruiken we de meeste strenge beoordeling (= hoogste) om in te delen in klasse ‘hoog’, ‘medium’ of ‘laag’.

Deze invulling is grotendeels overgenomen uit Ougier et al. (2021), met een uitbreiding voor de indeling ‘Lact’ (lactatie). Stoffen krijgen de indeling ‘Lact’ (onder CLP) indien ze via borstvoeding doorgegeven kunnen worden van moeder naar kind, en in voldoende hoeveelheden in de moedermelk aanwezig zijn zodat ze schadelijk kunnen zijn voor kinderen die borstvoeding krijgen. Wij nemen deze indeling mee vanuit het oogpunt om extra aandacht te hebben voor gevoelige groepen.

Opmerking: dit systeem is van toepassing op individuele stoffen (aangeduid met een CAS-nummer) uit de ZS-lijst. Indien men zou werken met een groepering van stoffen (bijvoorbeeld: PFAS verbindingen ipv individuele PFAS-componenten, of bijvoorbeeld: Cd i.p.v. individuele Cd-zouten,...), dan stelt het probleem zich dat er verschillende scores kunnen zijn voor stoffen binnen één groep. Men zou dit kunnen oplossen door te werken met de worst case indeling (als één stof in de groep score 1 krijgt, pas je die toe voor de volledige groep) of kiezen voor de meest representatieve stof binnen de groep (bijvoorbeeld: benzo(a)pyreen als indicator voor polycyclische aromatische koolwaterstoffen).

#### Voorstel gewichten deelcriteria

Het wegen van de 12 beschouwde deelcriteria om te komen tot een geïntegreerde score voor intrinsieke stoffeigenschappen omvat de inschatting aan welk eindpunt of eigenschap men meer of min belang hecht. Dit is niet mogelijk op basis van objectieve criteria, en daarom vragen we het oordeel van de experts uit de Vlaamse werkgroep ZZS om de eindpunten en eigenschappen te wegen in een totale score.

Ter info: in HBM4EU (Ougier et al. 2021) werd met gelijke gewichten gewerkt per eindpunt (gewichten niet op basis van expert bevraging).

Het voorstel is om de leden van de Vlaamse Werkgroep ZZS gewichten te laten toekennen aan de deelcriteria. 100 punten te verdelen over 12 criteria. Op die manier bekomen we eenvoudig een genormaliseerde score voor elke stof. De finale score voor criterium 1 voor elke stof ligt dan tussen 0 en 1.

| Criteria                                                     | Gewicht | Score op basis van klasse 'hoog', 'medium' of 'laag' (1; 0,5 of 0 ) | Gewogen score (gewicht x score) |
|--------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Carcinogeniciteit (C)                                        |         |                                                                     |                                 |
| Mutageneniteit (M)                                           |         |                                                                     |                                 |
| Reproductieve toxiciteit (R)                                 |         |                                                                     |                                 |
| Ontwikkelingstoxiciteit (DT)                                 |         |                                                                     |                                 |
| Hormoonverstoring bij de mens (ED HH)                        |         |                                                                     |                                 |
| Systemische toxiciteit na herhaalde blootstelling (STOT- RE) |         |                                                                     |                                 |
| Neurotoxiciteit                                              |         |                                                                     |                                 |
| Immunotoxiciteit                                             |         |                                                                     |                                 |
| Respiratoire sensibilisatie                                  |         |                                                                     |                                 |
| Huid sensibilisatie                                          |         |                                                                     |                                 |
| Persistentie en bio-accumulatie                              |         |                                                                     |                                 |
| Persistentie en mobiliteit                                   |         |                                                                     |                                 |
| <b>Som deelcriteria</b>                                      | 100     |                                                                     |                                 |
| <b>Genormaliseerde score criterium 1</b>                     |         |                                                                     | Totale score (max 100)/100      |

## Criterium 2. Blootstelling

### Toelichting/motivering

Zonder blootstelling is er geen risico. Dus blootstelling is een zeer belangrijk criterium. We gebruiken voor het criterium 'blootstelling' een getrapt systeem, op basis van 3 types van blootstellingsgegevens. In de eerste trap gebruiken we HBM-data, als zijnde de beste spiegel van humane blootstelling. Maar vermits er voor veel stoffen geen HBM-data voorhanden zijn, houden we ook rekening met gegevens van externe blootstelling. In de eerste plaats met media waarbij voornamelijk directe blootstelling plaatsvindt (zoals via omgevingslucht, drinkwater, voeding) en in de tweede plaats met milieumedia waarbij het humaan contact in het algemeen eerder indirect of klein is (zoals via oppervlakte-, of grondwater, bodem en stof). Tenslotte houden we, in geval van gebrek aan HBM- of milieumeetgegevens, ook rekening met de productiegegevens in Europa. Dit kan immers een ruwe indicatie geven over blootstelling, en is nuttig in geval er geen HBM of milieumetingen voorhanden zijn.

De invulling voor het criterium 'blootstelling' is gebaseerd op de methode uitgewerkt in HBM4EU (Ougier et al., 2021), mits enkele aanpassingen en vereenvoudigingen.

De vereenvoudigingen houden in dat we een aantal blootstellingscriteria beschouwd door Ougier et al (2021) niet in rekening brengen, omdat die enerzijds minder relevant zijn voor Vlaanderen en dus de beschouwde doelgroep (bijvoorbeeld: criterium 'uitgebreidheid van blootstelling in Europa', en 'blootstelling bij werknemers'), anderzijds omdat de informatie niet opzoekbaar is in databanken en men informatie dient te halen uit peer-reviewed literatuur (bijvoorbeeld: 'passage of placental barrier', 'vulnerable groups exposed'). Deze informatie uit peer-reviewed literatuur dient opgezocht te worden in een later stadium, maar het is praktisch niet haalbaar om peer-reviewed literatuur te raadplegen voor de grote hoeveelheid chemische stoffen (meer dan 2000 stoffen) binnen deze prioriteringsronde. Later, bij de selectie of afleiding van grenswaarden, zal informatie uit peer-reviewed literatuur geraadpleegd worden.

Een tweede aanpassing (t.o.v. de oorspronkelijke methode van Ougier et al (2021)) is dat we met een getrapt systeem werken in plaats van een aanvullend systeem. Bij Ougier et al (2021) werden verschillende blootstellingscriteria in combinatie gebruikt, terwijl het huidige voorstel met een getrapt systeem werkt: indien er HBM-gegevens voorhanden zijn, wordt de scoring op HBM-gegevens gebaseerd, en niet op milieugegevens. Indien er geen HBM-gegevens maar wel milieugegevens zijn, wordt de scoring op milieugegevens gebaseerd. Enkel indien er geen HBM- of milieugegevens zijn, baseren we ons op Europese productiegegevens uit REACH. Er werd voor dit getrapt systeem gekozen vanuit het perspectief om voorkeur te geven aan data die de beste reflectie zijn voor humane blootstelling.

### Voorstel scores

We gebruiken, voor het criterium 'blootstelling' het volgend scoringsysteem:

- 4 klassen: hoog, medium, laag, data gap
- Numerieke scores per klasse, in functie van type data:
  - o Op basis van HBM-data: hoog: 1; medium: 0,5; laag: 0
  - o Op basis van metingen van externe blootstelling (milieumetingen) of productiehoeveelheden verlagen we de scores in functie van afname van directheid van de blootstelling, namelijk met respectievelijk factor 0.8 (externe blootstelling met milieumetingen in directe contactmedia, nl. drinkwater, voeding, lucht), factor 0.5

(externe blootstelling met milieumetingen in indirecte contactmedia: bodem, stof en grond- en oppervlaktewater), en factor 0.2 (productievolumes).

- Bijgevolg kennen we in functie van de datatypes de volgende numerieke scores toe voor 'hoog', 'medium', en 'laag':

| Type blootstellingsdata                                                                                       | Score<br>'hoog' | Score<br>'medium' | Score<br>'laag' |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| HBM-data                                                                                                      | 1               | 0,5               | 0               |
| externe blootstelling: milieumetingen in directe contactmedia, nl. drinkwater, voeding, lucht                 | 0,8             | 0,4               | 0               |
| externe blootstelling milieumetingen in indirecte contactmedia, nl. bodem, stof en grond- en oppervlaktewater | 0,5             | 0,25              | 0               |
| Tonnages (productie in EU)                                                                                    | 0,2             | 0,1               | 0               |

- Informatie over de score 'data gap' wordt gebruikt in criterium 5 'toereikendheid' van data voor blootstelling (zie verder)

De score voor criterium 2 voor elke stof ligt tussen 0 en 1.

#### Informatiebronnen

In onderstaande tabel wordt toegelicht welke gegevens geraadpleegd worden voor het invullen van criteria 'blootstelling' en hoe de inschaling in klassen 'hoog', 'medium', 'laag' en 'data gap' gebeurt.

| Blootstellingscriteria                                                                                         | Databron                      | Klasse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                       |                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                |                               | Hoog                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Medium                                                                                                                                                                               | Laag                                                                                                                                                  | Data gap                                                                 |
| HBM-data                                                                                                       | Databank Vlaamse HBM-gegevens | <p><b>Metingen in de mens (HBM)</b> tonen dat de stof <b>regelmatig</b> één of meerdere recente grenswaarden <b>overschrijdt</b><sup>§</sup> in één of meerdere HBM studies, of:</p> <p>Er zijn beperkte overschrijdingen, maar er is wel een stijgende trend in functie van de tijd, of</p> <p>De stof wordt regelmatig gedetecteerd in HBM metingen maar er zijn geen grenswaarden om te oordelen of de blootstelling hoog of laag is</p> | <p><b>Metingen in de mens (HBM)</b> tonen dat de stof <b>eerder zelden</b> één of meerdere recente grenswaarden <b>overschrijdt</b><sup>§</sup> in één of meerdere HBM studies</p>   | <p><b>Metingen in de mens (HBM)</b> tonen dat de stof bijna nooit <b>boven de</b> gezondheidkundige grenswaarden liggen<sup>§</sup></p>               | Er zijn geen Vlaamse HBM metingen                                        |
| <i>Numerieke scores voor blootstelling op basis van HBM-data*:</i>                                             |                               | Hoog: 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Medium: 0,5                                                                                                                                                                          | Laag: 0                                                                                                                                               |                                                                          |
| Externe blootstellingsdata voor directe contactmedia (lucht, drinkwater en voeding)                            | VMM, EFSA/Sciensa no          | <p>Metingen in lucht, drinkwater of voeding tonen dat deze stof <b>regelmatig</b> één of meerdere gezondheidkundige advieswaarden overschrijdt<sup>§</sup> of</p> <p>De overschrijdingen zijn er in mindere mate maar er is wel een stijgende trend in functie van de tijd, of</p> <p>De stof wordt regelmatig gedetecteerd maar er zijn geen grenswaarden om te oordelen of de blootstelling hoog of laag is</p>                           | <p>Metingen in lucht, drinkwater of voeding tonen dat deze stof <b>eerder zelden</b> één of meerdere gezondheidkundige grenswaarden (lucht, drinkwater) overschrijdt<sup>§</sup></p> | <p>Metingen in lucht, drinkwater of voeding liggen <b>bijna nooit boven de</b> gezondheidkundige grenswaarden<sup>§</sup></p>                         | Er zijn geen Vlaamse metingen in drinkwater, lucht of voeding            |
| <i>Numerieke scores voor blootstelling op basis van externe blootstellingsdata voor directe contactmedia *</i> |                               | Hoog: 0,8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Medium: 0,4                                                                                                                                                                          | Laag: 0                                                                                                                                               |                                                                          |
| Externe blootstellingsdata - andere contactmedia (bodem, stof, oppervlakte- en grondwater)                     | VMM, OVAM                     | <p>Metingen in bodem, stof, oppervlakte- en grondwater tonen dat deze stof <b>regelmatig</b> in detecteerbare concentraties aangetroffen wordt</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                      | <p>Metingen in bodem, stof, oppervlakte- en grondwater tonen dat deze stof eerder <b>zelden</b> in detecteerbare concentraties aangetroffen wordt</p> | Er zijn geen Vlaamse metingen in bodem, stof, oppervlakte- of grondwater |

| Blootstellingscriteria                                                                                          | Databron | Klasse              |                      |                  |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------|----------------------|------------------|----------|
|                                                                                                                 |          | Hoog                | Medium               | Laag             | Data gap |
| <i>Numerieke scores voor blootstelling op basis van externe blootstellingsdata voor indirecte contactmedia*</i> |          | Hoog: 0,5           | Medium: 0,25         | Laag: 0          |          |
| Tonnage (in Europa)                                                                                             | ECHA     | > 1000 ton per jaar | 10-1000 ton per jaar | <10 ton per jaar |          |
| <i>Numerieke scores voor blootstelling op basis van tonnages*</i>                                               |          | Hoog: 0,2           | Medium: 0,1          | Laag: 0          |          |

\* numerieke scores voor een bepaalde klasse (bvb. 'hoog') nemen af in functie van directheid van blootstelling (zie tekst)

§ als indicatie hanteren we de volgende vuistregel i.v.m. % overschrijdingen om in te schalen in klasse 'hoog', 'medium' en 'laag': regelmatige overschrijdingen: > 5% overschrijdingen; eerder zelden: tussen 0,1 en 5% overschrijdingen; en bijna nooit: < 0,1% overschrijdingen Bij de interpretatie van de detectiefrequentie dient men er rekening mee te houden dat detectielimieten kunnen wijzigen (dalen) doorheen de tijd; men kan dus een schijnbare hogere detectiefrequentie krijgen in tijd (ook al stijgen de werkelijke waardes niet); men dient rekening te houden met deze wijziging bij beoordelen van detectiefrequentie (dit geldt zowel voor HBM metingen als metingen in het milieu)

### Beperking

De informatiebronnen die we raadplegen voor de blootstellingscriteria zijn bestaande doorzoekbare databanken (zoals EU CLP, IARC,...) en geen peer-reviewed literatuur (*ter info: in HBM4EU (Ougier et. al., 2021) werd informatie uit peer-reviewed literatuur wel gebruikt voor de prioritering van 23 stoffen*). Informatie uit peer-reviewed literatuur is uiteraard zeer waardevol, en kan optioneel gebruikt worden, maar het is geen vereiste om dit te doorzoeken. Het is helaas niet haalbaar om peer-reviewed literatuur te raadplegen voor de grote hoeveelheid chemische stoffen (meer dan 2000) waarop dit systeem wordt toegepast. Vermits we ons grotendeels baseren op informatie uit officiële databanken en indelingen, en niet op basis van peer-reviewed literatuur, missen we weliswaar recente kennis. Daarnaast is er ook het nadeel dat er een soort Mattheuseffect zou kunnen ontstaan, waarbij hZZS die goed gekend en bestudeerd zijn, bevoordeeld worden en daarom hoger zullen scoren in de prioritering. De informatie uit peer-reviewed literatuur zal wel onderzocht worden in een volgend stadium, namelijk bij de selectie of afleiding van grenswaarden voor geprioriteerde stoffen.

Opmerking: de scoring voor blootstelling is vaak niet toepasbaar voor individuele stoffen (op niveau van CAS-nummer) uit de ZS-lijst. Er zal met een benadering gewerkt worden waarbij bijvoorbeeld metingen van Cd in milieu of mens indicatief zijn voor een mogelijke blootstelling aan alle Cd-houdende stoffen op de ZS-lijst.

### Criterium 3. Gezondheidsimpact

#### Toelichting

De gezondheidsimpact van hZZS is het resultaat van blootstelling en dosis-respons. In een ideale wereld kan de gezondheidsimpact berekend worden voor de verschillende hZZS, en uitgedrukt in samenvattende maten van volksgezondheid zoals de Disability-Adjusted Life Year (DALY). Echter, in de praktijk ontbreken doorgaans de nodige gegevens om dergelijke berekeningen mogelijk te maken.

Als proxy voor gezondheidsimpact, wordt voorgesteld om een criterium te ontwikkelen dat een hoger gewicht geeft aan stoffen die geassocieerd zijn met de belangrijkste gezondheidsproblemen in de Vlaamse bevolking. Hiervoor is enerzijds informatie nodig over de gezondheidsuitkomsten die geassocieerd zijn met de verschillende hZZS, en anderzijds informatie over de ziektelast van deze gezondheidsuitkomsten in Vlaanderen.

Informatie over de geassocieerde gezondheidsuitkomsten wordt bekomen uit gestandaardiseerde overzichten (zie verder). Het valt buiten de scope van deze oefening om voor elke hZZS bijkomend een uitgebreid literatuuronderzoek uit te voeren. Bovendien zou dit vooral gezondheidsuitkomsten opleveren waarvoor de sterkte van het bewijs beperkt is.

Informatie over de ziektelast van aandoeningen in Vlaanderen wordt bekomen uit de Belgische nationale ziektelaststudie (*Belgian national burden of disease study*, BeBOD) – die ook schattingen genereert op het niveau van de gewesten. BeBOD genereert schattingen van de impact gelinkt aan ziekte en sterfte ten gevolge van 38 aandoeningen, dewelke samen ruim 80% van de totale ziektelast in Vlaanderen vertegenwoordigen. Deze aandoeningen worden daarom beschouwd als de belangrijkste aandoeningen in Vlaanderen. Deze 38 aandoeningen zijn terug te vinden in **Tabel 2**.

#### Motivering

Gezien de prioritering gebeurt vanuit het preventieve gezondheidsbeleid en dus vanuit een gezondheidsbril, is het belangrijk een expliciete evaluatie van gezondheidsimpact mee te nemen. We focussen daarbij op aandoeningen die behoren tot de belangrijkste oorzaken van ziektelast in Vlaanderen. Het preventieve gezondheidsbeleid beoogt immers een verbetering van de volksgezondheid, meer bepaald het behalen van gezondheidswinst op Vlaams bevolkingsniveau of het verhogen van de efficiëntie van het gezondheidsbeleid, om zo te kunnen bijdragen tot een verhoging van de levenskwaliteit. Dit werd recent ook opgenomen in de hoofddoelstelling van de Gezondheidsdoelstelling Milieugezondheidszorg als “Tegen 2030 is er een gunstige tendens van de milieugerelateerde ziektelast van de Vlaming”.

#### Beperkingen

Gezondheidseffecten zijn vaak enkel bekend op groepsniveau, en niet op het niveau van de CAS-nummers. In deze gevallen wordt de score voor de groep impliciet toegepast op elk van de onderliggende hZZS.

Er bestaan verschillende graden van zekerheid van het causale verband tussen de hZZS en de geassocieerde gezondheidsuitkomsten. Er bestaat geen gestandaardiseerd en gestructureerd overzicht van de graden van evidentie van deze associaties, waardoor het moeilijk is dit op een systematische manier mee te nemen in de evaluatie. Echter, door de selectie van gezondheidsuitkomsten te baseren op grote internationale initiatieven, kan ervan uitgegaan worden dat impliciet een selectie gemaakt wordt naar de sterkere causale verbanden. Bovendien wordt de beschikbare informatie over de graad van evidentie meegenomen in de beschrijving van de scores. Hiervoor zal databank waarin een overzicht staat van de dosis-respons relaties uit de Vlaamse humane biomonitoringcampagnes (FLEHS), bekeken worden.

In de databank wordt voor alle FLEHS campagnes een overzicht gegeven van leeftijdsgroep, blootstellingmerkers, effectmerkers, odds ratio/ estimatie van de blootstelling-effect relatie, en richting en significantie van de relatie.

Door enkel te werken met standaardbronnen, zullen mogelijks de recentste inzichten mbt associaties met ziektebeelden niet meegenomen worden, gezien deze standaardbronnen niet per se up-to-date zijn. Het is echter niet haalbaar om systematische reviews te raadplegen voor de grote hoeveelheid chemische stoffen (meer dan 2000 stoffen) waarop dit systeem wordt toegepast. De informatie uit die peer-reviewed literatuur zal wel onderzocht worden in een volgend stadium, namelijk als de stoffen reeds geprioriteerd zijn bij de selectie of afleiding van de grenswaarden. Zoals eerder vermeld, zou een nadeel van deze strategie een soort Mattheus effect kunnen zijn, waarbij ZZS die goed gekend en bestudeerd zijn, bevoorrecht worden qua diepgang van de analyse, en daarom hoger zullen scoren in de prioritering.

De definities in BeBOD komen overeen met die van de Global Burden of Disease (GBD) study. Zo wordt verstandelijke beperking niet beschouwd als een aandoening, maar als een beperking (*impairment*) die het gevolg kan zijn van andere onderliggende aandoeningen. De impact in termen van DALY's van verstandelijke beperking in België is echter beperkt ten opzichte van andere aandoeningen, en lager dan de 38 belangrijkste aandoeningen opgenomen in BeBOD.

Vermits de focus hier ligt op aandoeningen die behoren tot de belangrijkste oorzaken van ziektelast in Vlaanderen, worden (vroegtijdige) eindpunten als vroeggeboorte, oxidatieve schade, overgewicht... niet expliciet meegenomen. Die (vroegtijdige) eindpunten zijn zeker belangrijk en die zullen we dan ook bekijken in een volgende fase, als de GAW's worden geselecteerd of afgeleid.

Per definitie kan deze proxy indicator geen uitspraak doen over de attributie van de gezondheidsuitkomst aan de ZZS. Zoals hoger vermeld, de nodige data ontbreken doorgaans om dergelijke attributie te kunnen berekenen. In theorie kan een gelijkaardige gezondheidsuitkomst bekomen worden door een kleine bijdrage aan een belangrijke aandoening en een grotere bijdrage aan een minder belangrijke aandoening. Dit onderscheid kan door de proxy niet gemaakt worden. De bedoeling is wel om te zoeken naar associaties met de belangrijkste ziektebeelden mbt ziektelast in Vlaanderen, ook al zijn deze multifactorieel.

### Informatiebronnen

Informatie over gezondheidsuitkomsten wordt bekomen uit gestandaardiseerde overzichten:

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) - <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiledocs/index.html>
- United States Environmental Protection Agency (US EPA) - <https://www.epa.gov/environmental-topics/chemicals-pesticides-and-toxics-topics>
- European Food Safety Authority (EFSA) - <https://www.efsa.europa.eu/en/publications?f%5B0%5D=topic%3A349>
- World Health Organization (WHO) - [https://www.who.int/health-topics/chemical-safety#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/chemical-safety#tab=tab_1)

Informatie over de ziektelast van aandoeningen in Vlaanderen wordt bekomen uit de Belgische nationale ziektelaststudie (*Belgian national burden of disease study*, BeBOD):

- Overzichtspagina: [Belgian National Burden of Disease Study | sciensano.be](https://sciensano.be)

- Methodologisch rapport: <https://www.sciensano.be/en/biblio/belgian-national-burden-disease-study-guidelines-calculation-disability-adjusted-life-years-belgium>
- Online tool: <https://burden.sciensano.be/shiny/daly>

#### Voorstel scores

Indien de hZZS opgenomen is in de gehanteerde lijsten van gezondheidsuitkomsten, zal een score vastgelegd worden op basis van het aantal geassocieerde aandoeningen dat belangrijk is in de Vlaamse bevolking. Een onderscheid wordt hierbij gemaakt tussen hZZS die geassocieerd zijn met meerdere van deze aandoeningen, met slechts één van deze aandoeningen, of met geen enkele van deze aandoeningen.

Indien de hZZS niet opgenomen zijn in de gehanteerde lijsten, wordt een standaardscore gegeven.

#### Scoringsoptie 3.1. Data beschikbaar

|                                                                                                                                                               |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Hoge gezondheidsimpact.</b> De stof is geassocieerd met verschillende aandoeningen die behoren tot de belangrijkste oorzaken van ziektelast in Vlaanderen. | Score 1   |
| <b>Gemiddelde gezondheidsimpact.</b> De stof is geassocieerd met een aandoening die behoort tot de belangrijkste oorzaken van ziektelast in Vlaanderen.       | Score 0,5 |
| <b>Lage gezondheidsimpact.</b> De stof is niet geassocieerd met aandoeningen die behoren tot de belangrijkste oorzaken van ziektelast in Vlaanderen.          | Score 0   |

#### Scoringsoptie 3.2. Geen data beschikbaar

De score 0,5 wordt toegekend, om aan te geven dat de gezondheidsimpact kan variëren van laag tot hoog.

Tabel 2: belangrijkste oorzaken van ziektelast<sup>9</sup>

| Non-communicable diseases |                                                     |
|---------------------------|-----------------------------------------------------|
|                           | Neoplasms                                           |
|                           | Esophageal cancer                                   |
|                           | Colon and rectum cancer                             |
|                           | Pancreatic cancer                                   |
|                           | Trachea, bronchus, and lung cancers                 |
|                           | Breast cancer                                       |
|                           | Prostate cancer                                     |
|                           | Brain and nervous system cancer                     |
|                           | Multiple myeloma                                    |
|                           | Leukemia                                            |
|                           | Cardiovascular diseases                             |
|                           | Ischemic heart disease                              |
|                           | Cerebrovascular disease                             |
|                           | Diabetes, urogenital, blood, and endocrine diseases |
|                           | Diabetes mellitus                                   |
|                           | Chronic kidney diseases                             |
|                           | Chronic respiratory diseases                        |
|                           | Chronic obstructive pulmonary disease               |
|                           | Asthma                                              |
|                           | Cirrhosis of the liver                              |
|                           | Cirrhosis of the liver                              |
|                           | Neurological disorders                              |
|                           | Alzheimer's disease and other dementias             |
|                           | Parkinson's disease                                 |
|                           | Epilepsy                                            |
|                           | Migraine                                            |
|                           | Tension-type headache                               |
|                           | Mental and substance use disorders                  |
|                           | Schizophrenia                                       |
|                           | Alcohol use disorders                               |
|                           | Drug use disorders                                  |
|                           | Unipolar depressive disorders                       |
|                           | Bipolar affective disorder                          |
|                           | Anxiety disorders                                   |
|                           | Musculoskeletal disorders                           |
|                           | Low back pain                                       |
|                           | Neck pain                                           |

<sup>9</sup> [BeBOD > Disability-Adjusted Life Years \(sciensano.be\)](https://sciensano.be/BeBOD/Disability-Adjusted-Life-Years)

|                              |                                                                   |                              |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|                              |                                                                   | Osteoarthritis               |
|                              |                                                                   | Rheumatoid arthritis         |
|                              | Sense organs                                                      |                              |
|                              |                                                                   | Hearing loss                 |
|                              |                                                                   | Vision loss                  |
| <b>Communicable diseases</b> |                                                                   |                              |
|                              | Diarrhea, lower respiratory, and other common infectious diseases |                              |
|                              |                                                                   | Lower respiratory infections |
|                              |                                                                   | COVID-19                     |
| <b>Injuries</b>              |                                                                   |                              |
|                              | Self-harm and interpersonal violence                              |                              |
|                              |                                                                   | Self-harm                    |
|                              | Transport injuries                                                |                              |
|                              |                                                                   | Road injuries                |
|                              | Unintentional injuries                                            |                              |
|                              |                                                                   | Falls                        |

**Tabel 2:** Belangrijkste oorzaken van ziektelast<sup>10</sup>

<sup>10</sup> [BeBOD > Disability-Adjusted Life Years \(sciensano.be\)](https://sciensano.be/BeBOD/Disability-Adjusted-Life-Years)

#### Criterion 4. Toereikendheid van gegevens over intrinsieke stofeigenschappen (cfr. Criterion 1)

##### Toelichting

Een gebrek aan gegevens over intrinsieke stofeigenschappen van een ZZS kan wijzen op een beperkte impact (lage score), maar evenzeer op een grote mate van onzekerheid wat betreft de intrinsieke stofeigenschappen.

Het aanwenden van een score voor 'omgaan met gebrek aan gegevens' hangt sterk af van het doel van prioriteren. Als het doel van prioriteren is om kennisgaten op te vullen (= voor welke stoffen zijn bijkomende testen of studies nodig om de intrinsieke toxiciteit in kaart te brengen) en/of om het voorzorgsbeginsel (= niet wachten om maatregelen te nemen totdat er onomstotelijk bewijs van schadelijke effecten is) in rekening te brengen, dan is het goed om 'gebrek aan kennis' hoog te scoren. Maar als- zoals in dit geval- het doel van prioriteren is 'voor welke stoffen moeten we onderbouwde GAW's selecteren of afleiden om adviezen te kunnen geven' dan ga je beter uit van de bestaande kennis (= stoffen waarvoor voldoende evidentie is), en ga je best 'gebrek aan gegevens' lager scoren. In termen van GAW betekent dit dat als er gebrekkige kennis is i.v.m. intrinsieke toxiciteit, er ook te weinig basis is om een goed onderbouwde GAW te selecteren of af te leiden.

Vermits de scoring voor toereikendheid op verschillende manieren aangewend kan worden, in functie van het doel van prioriteren, wordt verder bij de sectie 'integratie' een voorstel gedaan om naast een basisversie ook een alternatieve versie te voorzien.

##### Voorstel scores

Er zal geen score gegeven worden per deelscore voor 'intrinsieke stofeigenschappen', maar globaal (over alle deelscores); de informatie over het gebrek aan kennis is per deelscore wel aanwezig in de tabellen die voor criterium 1 ontwikkeld zullen worden.

Score criterium 4 "toereikendheid van gegevens over intrinsieke stofeigenschappen"

|                                                                                                                                                                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Er is voor verschillende deelcriteria een gebrek aan kennis op basis van bestaande databanken (stof heeft geen CLP-classificatie of equivalent)                                                                  | Score 0   |
| Er zijn voor sommige maar niet alle deelcriteria voldoende gegevens: er is een 'oude' CLP-classificatie (dwz zonder info over ED, vPvB en PBT) of de classificatie is niet geharmoniseerd                        | Score 0,5 |
| Er zijn voor alle of de meeste deelcriteria voldoende gegevens: een stof is beoordeeld in het kader van REACH (SVHC lijst) of heeft een recente CLP-classificatie die ook informatie mbt ED, vPvB en PBT inhoudt | Score 1   |

##### Informatiebronnen

Zie criterium 1.

## Criterion 5. Toereikendheid van gegevens over blootstelling

### Toelichting

Een gebrek aan gegevens over blootstelling van een ZZS kan wijzen op een beperkte impact (lage score), maar evenzeer op een grote mate van onzekerheid wat betreft de blootstelling.

Zoals ook bij criterium 4 werd uitgelegd, hangt de score voor 'omgaan met gebrek aan gegevens' sterk af van het doel van prioriteren. Als het doel van de prioriteren is om kennisgaten op te vullen (bvb. Voor monitoring → welke stoffen in de toekomst bijkomend te gaan meten), dan is het goed om 'gebrek aan kennis' hoog te scoren. Maar in dit geval is het doel van prioriteren 'voor welke stoffen beleid te voeren' (beoordelingskaders voor GAW ontwikkelen) en dan ga je beter uit van de bestaande kennis (= stoffen waarvoor voldoende evidentie is), en ga je best 'gebrek aan gegevens' lager scoren. In termen van GAW betekent dit dat als er gebrekkige kennis is i.v.m. blootstelling, er ook te weinig basis is om een goed onderbouwde GAW te selecteren of af te leiden.

Vermits de scoring voor toereikendheid op verschillende manieren aangewend kan worden, in functie van het doel van prioriteren, wordt verder bij de sectie 'integratie' een voorstel gedaan om naast een basisversie ook een alternatieve versie te voorzien die ingaat op het invullen van kennisgaten en/of het in rekening brengen van het voorzorgsbeginsel .

### Voorstel scores

Score criterium 5 "toereikendheid van gegevens over blootstelling":

|                                                                                                                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Er zijn geen of zeer weinig gegevens over blootstelling in Vlaanderen (er zijn geen HBM-data, en ook weinig of geen milieugegevens)                              | Score 0   |
| Er zijn beperkte gegevens ivm blootstelling in Vlaanderen (er zijn weinig of geen HBM-data, maar er zijn wel milieugegevens (bodem, lucht, water, stof, voeding) | Score 0,5 |
| Er zijn voldoende gegevens over interne blootstelling in Vlaanderen (er zijn HBM-data beschikbaar)                                                               | Score 1   |

### Informatiebronnen

Zie criterium 2.

## Criterium 6. Toereikendheid van gegevens over gezondheidsimpact

### Toelichting

Gebrek aan gegevens over de gezondheidsimpact van een ZZS kan wijzen op een beperkte gezondheidsimpact, maar evenzeer op een grote mate van onzekerheid wat betreft de gezondheidsimpact.

Zoals ook bij criterium 4 en 5 werd uitgelegd, hangt de score voor 'omgaan met gebrek aan gegevens' sterk af van het doel van prioriteren. Als het doel van de prioriteren is om kennisgaten op te vullen (voor welke stoffen zijn bijkomende studies nodig om de gezondheidsimpact in kaart te brengen), dan is het goed om 'gebrek aan kennis' hoog te scoren. Maar in dit geval is het doel van prioriteren 'voor welke stoffen beleid te voeren' (beoordelingskaders voor GAW ontwikkelen) en dan ga je beter uit van de bestaande kennis (= stoffen waarvoor voldoende evidentie is), en ga je best 'gebrek aan gegevens' lager scoren.

Vermits de scoring voor toereikendheid op verschillende manieren angewend kan worden, in functie van het doel van prioriteren, wordt verder bij de sectie 'integratie' een voorstel gedaan om naast een basisversie ook een alternatieve versie te voorzien. In die alternatieve versie wordt dan uitgegaan van het voorzorgsprincipe waarbij men dan een hogere score toekent aan stoffen waar informatie over gezondheidsimpact beperkt is, en waarbij er dus mogelijks een groot, maar ongekend, gezondheidsrisico bestaat.

### Voorstel scores

|                                                                                                                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Er zijn weinig tot geen gegevens beschikbaar over gezondheidsimpact (bvb., de stof komt niet voor in de gehanteerde standaardbronnen)                                    | Score 0   |
| Sommige gegevens over gezondheidsimpact ontbreken (bvb., de stof komt wel voor de in gehanteerde standaardbronnen, maar de graad van evidentie wordt als laag ingeschat) | Score 0,5 |
| Er zijn voldoende gegevens over gezondheidsimpact                                                                                                                        | Score 1   |

### Informatiebronnen

Zie criterium 3.

## Overwegingen in verband met andere mogelijke criteria

### Kwetsbare groepen

Binnen het preventieve gezondheidsbeleid hebben we bijzondere aandacht voor groepen die in één of meerdere opzichten kwetsbaar zijn. Bij de selectie van gezondheidkundige advieswaarden in de leefomgeving of grenswaarden in de mens, wordt sowieso rekening gehouden met de blootstelling van/ effecten bij kwetsbare groepen. Dat wil zeggen dat de gekozen GAW's en grenswaarden in de mens dus ook beschermend zijn voor groepen die kwetsbaar zijn. Bij overschrijding van een GAW of grenswaarde in de mens worden daarenboven ook aangepaste en geschikte blootstellingsbeperkende adviezen gegeven en /of (bron)maatregelen geadviseerd of opgelegd, steeds met aandacht voor kwetsbare groepen.

In het kader van chemische stoffen, heeft het ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) in zijn begrippenlijst de term "special populations" opgenomen. Die term wordt beschreven als: "Mensen die vatbaarder (= hogere blootstelling) of gevoeliger (= hoger effect bij gelijke blootstelling) zijn voor blootstelling aan gevaarlijke stoffen vanwege factoren zoals leeftijd, geslacht, beroep of gedrag (bijvoorbeeld roken). Kinderen, zwangere vrouwen en ouderen worden vaak beschouwd als speciale populaties". Het ATSDR heeft ook een boekje gemaakt over "sensitive populations and chemical exposure" waarin zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven, kinderen en oudere volwassenen worden opgenoemd als gevoelige groepen. Ook mensen met een verzwakt immuunsysteem worden genoemd. Daarnaast vinden we bij het National Center for Environmental Health (NCEH) van het CDC dat ze zich vooral inzetten om de gezondheid van mensen met een verhoogd/hog risico - zoals mensen uit raciale en etnische minderheidsgroepen, mensen met een lagere sociaaleconomische status, kinderen, ouderen en mensen met een handicap - te beschermen tegen milieurisico's. Dus ook mensen met een lagere sociaaleconomische status kunnen we als vatbaarder voor blootstelling aan en gezondheidseffecten van gevaarlijke stoffen beschouwen en dus als kwetsbare groep.

Helaas is er geen enkele lijst of database van chemische stoffen waaruit geselecteerd kan worden op basis van blootstelling van de bovengenoemde gevoelige groepen. In de CL Inventory (Inventaris van indelingen en etikettering-ECHA) bij Health Hazards kan wel geselecteerd worden op basis van gevaareigenschappen die gelinkt kunnen worden aan gevoelige groepen: lactatie, reprotoxiciteit, respiratoire sensitisatie, en STOT RE (specific target organ toxicity - repeated exposure). Vermits deze eigenschappen eerder thuishoren onder criterium 1 "intrinsieke stofeigenschappen" werd ervoor gekozen om deze eigenschappen onder het criterium 1 onder te brengen. Er is dus geen apart criterium "kwetsbare groepen" in deze MCDA.

### Maatschappelijke ongerustheid

Het detecteren van maatschappelijke ongerustheid over specifieke stoffen of groepen van stoffen, is van belang uitgaande van het voorzorgsbeginsel. Maatschappelijke bezorgdheid als criterium meenemen in deze MCDA betekent dat er naar die bezorgdheid wordt gekeken op het moment van het uitvoeren van de MCDA voor prioritering van humane ZZS. Dat betekent dat dit hoogstens 1 keer per jaar in beschouwing wordt genomen en niet snel en adequaat inspeelt op maatschappelijke bezorgdheid. Het zou weliswaar een startpunt zijn.

In het HBM4EU project (Ougier et al., 2021) werd maatschappelijke ongerustheid meegenomen als criterium en baseerde men zich op de [SIN List \(chemsec.org\)](https://chemsec.org/) en op recente NGO campagnes en media-aandacht. Het voorkomen op de SIN-lijst werd beschouwd als de aanwezigheid van maatschappelijke

ongerustheid. De SIN-lijst is ontwikkeld door de non-profit organisatie ChemSec in nauwe samenwerking met wetenschappers en technische experts en een adviescommissie van vooraanstaande milieu-, gezondheids- en consumentenorganisaties. De afkorting SIN - Substitute It Now - houdt in dat deze chemische stoffen zo snel mogelijk moeten worden verwijderd omdat ze een bedreiging vormen voor de menselijke gezondheid en het milieu. Het is een uitgebreide lijst van stoffen (meer dan 1000 CAS-nummers) waarvan ChemSec heeft vastgesteld dat ze voldoen aan de criteria voor zeer zorgwekkende stoffen (Substances of Very High Concern - SVHC), zoals beschreven in artikel 57 van de EU-verordening voor chemische stoffen REACH. Men kan in de lijst selecteren op verschillende criteria zoals intrinsieke stofeigenschappen en tonnages, maar er is geen apart criterium in de lijst dat de mate van ongerustheid weergeeft. Dus het louter voorkomen op de SIN-lijst zou dan beschouwd worden als de aanwezigheid van maatschappelijke ongerustheid. Echter, de SIN-lijst bestaat uit stoffen die voldoen aan de criteria voor zeer zorgwekkende stoffen en deze criteria vormen de basis voor de hZZS-lijst waarvoor we hier een prioritering uitwerken. Daarom werd besloten om de SIN-lijst niet te weerhouden.

Het nagaan van media-aandacht voor chemische stoffen in het milieu gebeurt niet op systematische wijze bij het Departement Zorg en helaas gebeurt de rapportering van medisch milieukundigen in Vlaanderen ook niet tot op het niveau van de stoffen. Er is dus momenteel geen standaardbron in Vlaanderen voorhanden om signalen van maatschappelijke ongerustheid mbt chemische stoffen in de leefomgeving op te pikken.

Het is wel duidelijk dat er een nood is om snel te kunnen inspelen op maatschappelijke bezorgdheid en die -van zodra die zich voordoet- in overweging te nemen. Dat betekent dat er een leidraad gewenst is om signalen van maatschappelijke bezorgdheid snel op te pikken en de noodzaak te bepalen of er voor de chemische stof een GAW of grenswaarde in de mens moet geselecteerd worden.

In afwachting van die leidraad, lijkt het gepast om, als benadering voor maatschappelijke ongerustheid, de experts de top 20 van hoogst gerangschikte ZZS te laten ordenen volgens hun expert-kennis en aanvoelen van dringendheid om een beoordelingskader te ontwikkelen.

#### Beschikbaarheid van meettechnieken

Er werd overwogen om voorafgaand aan het toepassen van de criteria een soort filter te zetten betreffende de beschikbaarheid van meettechnieken. Dat zou betekenen dat stoffen waarvoor geen enkele meettechniek beschikbaar is, niet weerhouden worden voor de prioriteringsoefening. Er werd gekozen om deze filter niet toe te passen en dus wél alle stoffen waarvoor geen meettechnieken zijn, mee te nemen in de prioritering. Indien een dergelijke stof hoog op de prioriteringslijst komt, dient dit aanzien te worden als een signaal om meettechnieken te ontwikkelen.

#### Wetenschappelijke controverse

Er werd door experts van de Vlaamse werkgroep ZZS geopperd om rekening te houden met de soms uiteenlopende interpretatie van risico's van chemische stoffen door verschillende instanties en experts. Dit houdt verband met verschillen in wetenschappelijke benaderingen van risicobeoordeling en de gebruikte methodologie voor het kwantificeren van het risico. Dat kan bijvoorbeeld gaan over de gebruikte definitie van het schadelijk effect, het opnemen en uitsluiten van wetenschappelijk bewijs, het meenemen van klinische eindpunten vs. biologische eindpunten, de onzekerheidsanalyse, de keuze van de humaan equivalente dosis,.... Naar die verschillen in beoordeling door verschillende instanties en experts moet zeker dieper worden gekeken. Dit is dan ook een aspect waarmee zeker rekening zal gehouden worden bij de selectie of afleiding van een GAW en/of grenswaarde in de mens. In de fase van

prioritering van de stoffen zullen de gekende verschillen in wetenschappelijke interpretaties gedocumenteerd worden bij de motivatie die hoort bij de score per criterium.

#### 4.2 Afleiding van gewichten

Om de voorgestelde MCDA-oefening uit te voeren, zijn twee sets van gewichten nodig – enerzijds de gewichten die het relatieve belang aangeven van deelcriteria binnen het criterium ‘intrinsieke stoffeigenschappen’, en anderzijds de gewichten die het relatieve belang aangeven van de zes vooropgestelde criteria voor de globale score. Beide sets van gewichten worden afgeleid o.b.v. de voorkeuren van de leden van de Vlaamse Werkgroep ZZS, volgens eenzelfde methodologie. Bij het afleiden van de gewichten is het belangrijk om het doel van de prioritering voor ogen te houden. Het doel van het prioriteren is met name selecteren van hZZS waarvoor beoordelingskaders m.b.t. gezondheidkundige advieswaarden voor omgevingsblootstelling en m.b.t. grenswaarden in de mens zullen worden geselecteerd uit bestaande literatuur. Indien geen GAW's beschikbaar zijn, zullen deze worden ontwikkeld.

Voor elke set wordt een enquête opgesteld, waarbij elk individueel lid 100 punten kan verdelen over de betrokken criteria. De gewichten voor de voltallige werkgroep worden vervolgens gegeven door het gemiddelde van de gewichten van elk individueel lid. Dit vormt het basisscenario voor de MCDA-oefening. Er valt namelijk te verwachten dat er variabiliteit zal zijn tussen de voorkeuren van de werkgroepleden, en dat deze variabiliteit verschillende normatieve perspectieven zal reflecteren. Dit wil zeggen dat subjectieve, ‘filosofische’ verschillen in hoe naar iets gekeken wordt, meegenomen zullen worden. Alternatieve scenario's kunnen bijgevolg opgesteld worden obv een aantal extreme scenario's aanwezig in de voorkeuren van de werkgroepleden.

#### 4.3 Integratie en verdere afwegingen

De finale score per hZZS wordt uiteindelijk gegeven als de gewogen som van de criteriascores en de criteriagewichten.

Bij de integratie van de scores is het van belang om bewust te zijn van de ‘richting’ van de scores op het eindresultaat. Voor de criteria 1, 2 en 3 is de richting evident: stoffen met een hoge score op deze criteria scoren hoog in het eindresultaat. Voor de criteria 4, 5 en 6 is de richting vooral afhankelijk van het doel van prioriteren.

Als het doel van prioriteren is ‘voor welke stoffen beoordelingskaders uit te werken’, gaat men best uit van de bestaande kennis (= stoffen waarvoor voldoende evidentie is), en wordt ‘gebrek aan gegevens’ ook in die richting gescoord (0: gebrek aan kennis; 1: voldoende kennis). In termen van een GAW betekent dit dan dat als er bijvoorbeeld gebrekkige kennis is i.v.m. intrinsieke stoffeigenschappen, dan zal er geen basis zijn om een goed onderbouwd beoordelingskader op te stellen.

Maar als het doel van de prioriteren is om kennisgaten op te vullen (voor welke stoffen zijn bijkomende testen of studies nodig om de intrinsieke stoffeigenschappen of gezondheidsimpact in kaart te brengen, of bijkomende blootstellingdata nodig) en/of het voorzorgsbeginsel in rekening te brengen (= niet wachten om maatregelen te nemen totdat er onomstotelijk bewijs van schadelijke effecten is) dan is het goed om ‘gebrek aan kennis’ hoog te scoren, en de score voor toereikendheid van intrinsieke stoffeigenschappen’ invert te gebruiken.

Naast het basisscenario (gericht op het eerste doel: voor welke stoffen beoordelingskaders uit te werken), kunnen een aantal alternatieve scenario's uitgewerkt worden, om bredere inzichten in de prioritering te kunnen bekomen:

- Alternatieve criteriagewichten, overeenkomstig de extreme scenario's aanwezig in de voorkeuren van de werkgroepleden
- Alternatieve definitie "toereikendheid van gegevens", waarbij de criteriascores geïnverteerd worden, en dus een hogere score toegekend wordt naarmate de toereikendheid lager ligt

Naast de globale scores, kunnen de criteriascores als dusdanig ook geanalyseerd worden. Zo kan een "fingerprint" bekomen worden van de MCDA-oefening, waarbij oa belangrijke gegevenshiaten naar boven kunnen komen.

Om transparantie zo goed als mogelijk te garanderen, is een gestandaardiseerde rapportering van de criteriascores van de verschillende hZZS nodig. Bijlage 1 geeft een template voor documentering van de scores, waarbij zowel een overzichtstabel als individuele motivaties per score gegeven kunnen worden.

Er zal ook een "sanity check" van de resultaten van de MCDA-prioritering uitgevoerd worden door de finale rangschikking te vergelijken met die bekomen op basis van beschikbare DALY-berekeningen.

Daarnaast lijkt het ook gepast om, als benadering voor maatschappelijke ongerustheid, de experten de top 20 van hoogst gerangschikte hZZS te laten ordenen volgens hun expert-kennis en aanvoelen van dringendheid (in tijd, wegens belangrijke effecten, voor het opstellen van regelgeving...) om een beoordelingskader te ontwikkelen. Hierbij onderlijnen we dat de dringendheid wordt beoordeeld door experten en niet op basis van maatschappelijke of politieke druk.

## 5. Template voor de documentering van de scores

### 5.1 Subgroep XXX

Tabel X.Y. Samenvattende tabel van de scores voor subgroep XXX.

| Subgroep | Stof  | 1. Intrinsieke stofeigenschappen (Toxiciteit en persistentie) | 2. Blootstelling | 3. Gezondheids-impact |  | 5. Toereikendheid gegevens intrinsieke stofeigenschappen | 6. Toereikendheid gegevens blootstelling | 7. Toereikendheid gegevens gezondheids-impact | Totale score |
|----------|-------|---------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------|--|----------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------|
| Groep A  | XXX.1 | 0,5                                                           | 1                | 0                     |  | 0,5                                                      | 0,5                                      | 0,5                                           |              |
|          |       |                                                               |                  |                       |  |                                                          |                                          |                                               |              |
| Groep B  |       |                                                               |                  |                       |  |                                                          |                                          |                                               |              |
|          |       |                                                               |                  |                       |  |                                                          |                                          |                                               |              |
|          |       |                                                               |                  |                       |  |                                                          |                                          |                                               |              |
|          |       |                                                               |                  |                       |  |                                                          |                                          |                                               |              |

Stof XXX.

#### Algemene info

#### Scores

**Intrinsieke stofeigenschappen: score 0,5**

<Motivatie>

**Blootstelling: score 1**

<Motivatie>

**Gezondheidsimpact: score 0**

<Motivatie>

**Toereikendheid gegevens intrinsieke stofeigenschappen: score 0,5**

<Motivatie>

**Toereikendheid gegevens blootstelling: score 0,5**

<Motivatie>

**Toereikendheid gegevens gezondheidsimpact: score 0,5**

<Motivatie>

[Referenties](#)