

ADVIES 04-2019

Betreft:

**Toxicologische bezorgdheden van mogelijke
alternatieven voor de vervanging van
bisfenol A in materialen die bestemd zijn om
in contact te komen met levensmiddelen**

(SciCom 2018/08)

Wetenschappelijk advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 22 maart 2019

Sleutelwoorden: Bisfenol A, alternatieven, voedingscontactmaterialen, toxiciteit

Key terms: Bisphenol A, alternatives, food contact materials, toxicity

Inhoud

Samenvatting	3
Summary	4
1. Referentietermen	7
1.1. <i>Vraagstelling</i>	7
1.2. <i>Wettelijke bepalingen</i>	7
1.3. <i>Methodologie</i>	7
2. Afkortingen	8
3. Inleiding	9
4. Scope	11
5. Identificatie van alternatieven voor BPA in materialen bestemd om in contact te komen met levensmiddelen (FCM)	12
5.1. <i>Alternatieve materialen voor polycarbonaat op basis van BPA</i>	12
5.2. <i>Alternatieve materialen voor epoxyharsen op basis van BPA</i>	15
6. Risicobeoordeling van andere bisfenolen dan BPA	18
6.1. <i>Gevaaridentificatie- en karakterisering</i>	18
6.2. <i>Blootstellingsevaluatie</i>	20
6.3. <i>Risico-karakterisatie</i>	22
7. Onzekerheden	22
8. Conclusies	22
9. Aanbevelingen	23
Referenties	24
Leden van het Wetenschappelijk Comité	29
Belangenconflict	29
Dankbetuiging	29
Samenstelling van de werkgroep	30
Wettelijk kader	30
Disclaimer	30

Tabellen

Tabel 1. Andere kunststoffen dan polycarbonaten als alternatief voor polycarbonaat	13
Tabel 2. Andere niet-kunststofmaterialen als alternatief voor polycarbonaat	15
Tabel 3. Andere harsen dan epoxyharsen als alternatief voor epoxyharsen op basis van BPA	17
Tabel 4. Andere materialen dan harsen als alternatief voor epoxyharsen op basis van BPA	18

Bijlagen

Bijlage 1. Schematisch overzicht van de scope	31
Bijlage 2. Chemische structuren	32

Samenvatting

Context & Vraagstelling

In België is de handel, het in de handel brengen en de fabricage van verpakkingen die bisfenol A (BPA) bevatten verboden voor voedingsmiddelen voor kinderen van 0 tot 3 jaar sinds 1 januari 2013.

In Europa werd in 2011 het gebruik van BPA voor het vervaardigen van voor zuigelingen bestemde zuigflessen van polycarbonaat verboden. Dit verbod werd in 2018 verder uitgebreid naar het vervaardigen van drinkbekers of flessen van polycarbonaat die op grond van hun lekkagevrije eigenschappen bestemd zijn voor zuigelingen en peuters. De specifieke migratielimiet (SML) voor BPA in materialen en voorwerpen van kunststof werd verlaagd van 0,6 naar 0,05 mg/kg levensmiddel. Daarnaast mag de migratie van BPA in of naar levensmiddelen vanuit (op materialen of voorwerpen aangebrachte) vernissen of coatings niet hoger zijn dan de SML van 0,05 mg/kg levensmiddel. Indien de materialen en voorwerpen bestemd zijn om in contact te komen met levensmiddelen voor zuigelingen en peuters, mag geen migratie van BPA optreden vanuit de vernissen en coatings die hierop worden aangebracht.

Om te voldoen aan de wetgeving hebben fabrikanten van voedingscontactmaterialen (FCM) enerzijds alternatieven ontwikkeld voor de vervanging van BPA in dit soort FCM (polycarbonaat en epoxyharsen op basis van het monomeer BPA) en anderzijds gezocht naar alternatieve materialen ter vervanging van FCM met BPA. Deze alternatieven zijn talrijk, tot op heden nog niet allemaal gekend bij de overheid en van uiteenlopende aard.

In het informatieverlag van de zitting van de Belgische Senaat staat een wetsvoorstel waarbij een verbod wordt ingesteld op de handel in, het in de handel brengen van en de productie van recipiënten die bestemd zijn voor voedingsmiddelen die BPA of bisfenol S (BPS) bevatten. Het kabinet van de minister die de voedselveiligheid onder zijn bevoegdheden heeft, wenst deel te nemen aan de debatten over dit wetsvoorstel. De minister vraagt daarom aan het Wetenschappelijk Comité (SciCom) om een stand van zaken te geven over de toxicologische bezorgdheden van mogelijke alternatieven voor BPA in FCM teneinde in te schatten of de actuele alternatieven potentieel gevaarlijk zijn (of een gevaar inhouden) voor de consument.

Methodologie

De FCM die BPA bevatten, zijn polycarbonaat en epoxyharsen. De identificatie van alternatieven voor polycarbonaat en epoxyharsen werd gedaan op basis van een advies van de Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) (ANSES, 2013), het rapport van het ALTPOLYCARB-project (Van Hoeck *et al.*, 2016), adviezen van de Hoge Gezondheidsraad (HGR) (Geens *et al.*, 2012a; HGR, 2010; 2012) en informatie verkregen via een (beperkte) wetenschappelijke literatuurstudie. Op die manier werd een niet-exhaustief overzicht bekomen van alternatieven zonder dat de functionaliteit en de eigenschappen van deze alternatieven geëvalueerd werden in vergelijking met de originele materialen.

Voor wat betreft de toxicologische bezorgdheden van de alternatieven voor BPA in FCM, werden andere bisfenolen dan BPA, nl. bisfenol AF (BPAF), bisfenol B (BPB), bisfenol E (BPE), bisfenol F (BPF) en BPS, geselecteerd. Er werd een analyse gemaakt op basis van studies waarbij een aanvaardbare hoeveelheid stalen werd onderzocht en/of de eigenschappen van meerdere bisfenolen werden bestudeerd. Zonder exhaustief te zijn, geeft dit deel van het advies een goed algemeen beeld van de voornaamste toxicologische aspecten van andere bisfenolen dan BPA.

Het advies is eveneens gebaseerd op expertopinie.

Resultaat

De alternatieve materialen voor polycarbonaat op basis van BPA zijn polycarbonaten op basis van een andere verbinding dan BPA, andere kunststoffen dan polycarbonaten en andere niet-kunststofmaterialen. De alternatieve materialen voor epoxyharsen op basis van BPA zijn epoxyharsen op basis van een andere verbinding dan BPA, andere harsen dan epoxyharsen en andere materialen dan harsen.

Een risicobeoordeling werd uitgevoerd voor andere bisfenolen dan BPA, nl. BPAF, BPB, BPE, BPF en BPS. In de gevarenidentificatie en -karakterisering worden de effecten van alternatieve bisfenolen op de menselijke gezondheid beschreven op basis van toxicokinetische en toxicodynamische gegevens verzameld in de literatuur. In de blootstellingsevaluatie wordt de blootstelling aan de alternatieve bisfenolen ingeschat op basis van migratie uit FCM en concentraties in humane matrices. Het risico gelinkt aan de blootstelling aan andere bisfenolen dan BPA wordt gekarakteriseerd in vergelijking met dat gelinkt aan de blootstelling aan BPA.

Conclusie

De term “alternatieven voor BPA in FCM” kan heel ruim bekeken worden. FCM die BPA bevatten, zijn polycarbonaat en epoxyharsen. Alternatieven voor BPA in FCM kunnen gezocht worden vanuit drie verschillende hoeken, nl. de vervanging van BPA door een ander monomeer voor de productie van polycarbonaten en epoxyharsen, de vervanging van polycarbonaat en epoxyharsen door een andere kunststof of hars zonder BPA, en de vervanging van polycarbonaat en epoxyharsen door een volledig ander materiaal. In het advies wordt een overzicht gegeven van mogelijke alternatieven voor BPA in FCM.

De toxicologische bezorgdheden van enkele andere bisfenolen dan BPA, nl. BPAF, BPB, BPE, BPF en BPS in FCM worden in het advies beschreven in het kader van de risicobeoordeling. De wetenschappelijke literatuur toont aan dat de andere bisfenolen dan BPA ook oestrogene en antiandrogene effecten vertonen. Afhankelijk van de component kunnen de hormoonverstorende effecten in bepaalde modellen meer of minder uitgesproken zijn dan deze van BPA. Anderzijds blijkt dat de andere bisfenolen minder snel en in lagere hoeveelheden migreren dan BPA waardoor het risico ten gevolge van de blootstelling lager zou kunnen zijn dan het risico gelinkt aan BPA.

Summary

Advice 04-2019 of the Scientific Committee established at the FASFC in regard to the toxicological concerns of possible alternatives for bisphenol A in materials that are destined to come into contact with foodstuffs

Background & Terms of reference

In Belgium, the trade, the placing on the market and the manufacture of packaging containing bisphenol A (BPA) is prohibited for foods for children from 0 to 3 years since 1 January 2013.

In Europe, the use of BPA for the manufacture of feeding bottles intended for infants made of polycarbonate was prohibited in 2011. This ban was extended in 2018 to the manufacture of drinking cups or bottles made of polycarbonate that, due to their leak-free properties, are intended for infants and toddlers. The specific migration limit (SML) for BPA in plastic materials and articles was lowered from 0,6 to 0,05 mg/kg of food. In addition, the migration of BPA into or to food from varnishes or coatings (applied to materials or articles) must not exceed the SML of 0,05 mg/kg of food. If the materials and articles are intended to come into contact with food for infants and toddlers, no migration of BPA should occur from the applied varnishes and coatings.

In order to comply with legislation, manufacturers of food contact materials (FCM) have, on the one hand, developed alternatives for the replacement of BPA in this type of FCM (polycarbonate and epoxy resins based on the BPA monomer) and, on the other hand, have searched for alternative materials to replace FCM with BPA. These alternatives are numerous, not all known to the government to date and of different nature.

The information report of the session of the Belgian Senate includes a draft of law introducing a ban on the trade in, the placing on the market and the production of recipients intended for food containing BPA or bisphenol S (BPS). The cabinet of the minister who is responsible for food safety wishes to participate in the debates on this draft law. Therefore, the minister asks the Scientific Committee (SciCom) to provide a state of affairs on the toxicological concerns of possible alternatives to BPA in FCM in order to assess whether current alternatives are potentially dangerous (or present a hazard) for the consumer.

Methodology

FCM containing BPA are polycarbonate and epoxy resins. The identification of alternatives to polycarbonate and epoxy resins was done based on an advice from the Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) (ANSES, 2013), the ALTPOLYCARB project report (Van Hoeck *et al.*, 2016), opinions from the Superior Health Council (SHC) (Geens *et al.*, 2012a; SHC, 2010; 2012) and information obtained through a (limited) study of the scientific literature. In this way, a non-exhaustive overview of alternatives was obtained without the functionality and properties of these alternatives being evaluated in comparison with the original materials.

Regarding the toxicological concerns of the alternatives to BPA in FCM, bisphenols other than BPA, namely bisphenol AF (BPAF), bisphenol B (BPB), bisphenol E (BPE), bisphenol F (BPF) and BPS were selected. An analysis was made based on studies examining an acceptable amount of samples and/or studying properties of multiple bisphenols. Without being exhaustive, this part of the advice provides a good general picture of the main toxicological aspects of bisphenols other than BPA.

The advice is also based on expert opinion.

Result

The alternative materials for polycarbonate based on BPA are polycarbonates based on a compound other than BPA, plastics other than polycarbonates and other non-plastic materials. The alternative materials for epoxy resins based on BPA are epoxy resins based on a compound other than BPA, resins other than epoxy resins and materials other than resins.

A risk assessment was performed for bisphenols other than BPA, namely BPAF, BPB, BPE, BPF and BPS. In the hazard identification and characterization, the effects of alternative bisphenols on human health are described based on toxicokinetic and toxicodynamic data collected in literature. In the exposure assessment, exposure to alternative bisphenols is estimated based on migration from FCM and concentrations in human matrices. The risk linked to exposure to bisphenols other than BPA is characterized in comparison with that linked to exposure to BPA.

Conclusion

The term "alternatives to BPA in FCM" can be viewed very broadly. FCM containing BPA are polycarbonate and epoxy resins. Alternatives to BPA in FCM can be sought from three different angles, namely the replacement of BPA by a different monomer for the production of polycarbonates and epoxy resins, the replacement of polycarbonate and epoxy resins by another plastic or resin without

BPA, and the replacement of polycarbonate and epoxy resins by a completely different material. The advice provides an overview of possible alternatives to BPA in FCM.

The toxicological concerns of some bisphenols other than BPA, namely BPAF, BPB, BPE, BPF and BPS in FCM are described in the advice in the context of the risk assessment. The scientific literature shows that the bisphenols other than BPA also show estrogenic and antiandrogenic effects. Depending on the component, the hormone-disrupting effects in certain models may be more or less pronounced than those of BPA. On the other hand, it appears that the other bisphenols migrate less rapidly and in lower amounts than BPA, so that the risk due to exposure could be lower than the risk associated with BPA.

1. Referentietermen

1.1. Vraagstelling

De minister die de voedselveiligheid onder zijn bevoegdheden heeft, vraagt aan het Wetenschappelijk Comité (SciCom) een stand van zaken te geven van de toxicologische bezorgdheden van mogelijke alternatieven voor bisfenol A (BPA) in materialen die bestemd zijn om met levensmiddelen in contact te komen (FCM).

1.2. Wettelijke bepalingen

Verordening (EG) Nr. 1935/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 27 oktober 2004 inzake materialen en voorwerpen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen en houdende intrekking van de Richtlijnen 80/590/EEG en 89/109/EEG.

Verordening (EG) Nr. 2023/2006 van de Commissie betreffende goede fabricagemethoden voor materialen en voorwerpen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen.

Verordening (EU) Nr. 10/2011 van de Commissie van 14 januari 2011 betreffende materialen en voorwerpen van kunststof, bestemd om met levensmiddelen in contact te komen.

Verordening (EU) Nr. 2018/213 van de Commissie van 12 februari 2018 betreffende het gebruik van bisfenol A in vernissen en coatings bestemd om met levensmiddelen in contact te komen, en houdende wijziging van Verordening (EU) nr. 10/2011 wat betreft het gebruik van die stof in materialen van kunststof die met levensmiddelen in contact komen.

Wet van 4 september 2012 tot wijziging van de wet van 24 januari 1977 betreffende de bescherming van de gezondheid van de gebruikers op het stuk van de voedingsmiddelen en andere producten, teneinde bisfenol A te verbieden in verpakkingen voor voedingsmiddelen.

Koninklijk besluit van 25 september 2016 betreffende vernis en deklagen die bestemd zijn om in aanraking te worden gebracht met voedingsmiddelen.

Koninklijk besluit van 11 mei 1992 betreffende materialen en voorwerpen bestemd om met voedingsmiddelen in aanraking te komen.

1.3. Methodologie

De FCM die BPA bevatten, zijn polycarbonaat en epoxyharsen. De identificatie van alternatieven voor polycarbonaat en epoxyharsen werd gedaan op basis van een advies van de Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) (ANSES, 2013), het rapport van het ALTPOLYCARB-project (Van Hoeck *et al.*, 2016), adviezen van de Hoge Gezondheidsraad (HGR) (Geens *et al.*, 2012a; HGR, 2010; 2012) en informatie verkregen via een (beperkte) wetenschappelijke literatuurstudie. Op die manier werd een niet-exhaustief overzicht bekomen van alternatieven zonder dat de functionaliteit en de eigenschappen van deze alternatieven geëvalueerd werden in vergelijking met de originele materialen.

Voor wat betreft de toxicologische bezorgdheden van de alternatieven voor BPA in FCM, werden andere bisfenolen dan BPA, nl. bisfenol AF (BPAF), bisfenol B (BPB), bisfenol E (BPE), bisfenol F (BPF) en bisfenol S (BPS), geselecteerd. Er werd een analyse gemaakt op basis van studies waarbij een aanvaardbare hoeveelheid stalen werd onderzocht en/of de eigenschappen van meerdere bisfenolen werden bestudeerd. Zonder exhaustief te zijn, geeft dit deel van het advies een goed algemeen beeld van de voornaamste toxicologische aspecten van andere bisfenolen dan BPA.

Het advies is eveneens gebaseerd op expertopinie.

2. Afkortingen

ABS	acrylonitril-butadieen-styreen
ADME	absorptie, distributie, metabolisme en excretie
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BADGE	bisfenol A diglycidylether
BDE-47	2,2,4,4-tetrabroomdifenylether
BFDGE	bisfenol F diglycidylether
BPA	bisfenol A; 2,2-bis(4-hydroxyfenyl)propan
BPAF	bisfenol AF; 4,4'-(hexafluoroisopropylideen)difenol
BPB	bisfenol B; 2,2-bis(4-hydroxyfenyl)butaan
BPE	bisfenol E; bis(4-hydroxyfenyl)ethaan
BPF	bisfenol F; bis(4-hydroxyfenyl)methaan
BPP	bisfenol P; 1,4-bis[2-(4-hydroxyfenyl)-2-propyl]benzeen; 4,4'-(1,4-fenyleendiisopropylideen)bisfenol
BPS	bisfenol S; bis(4-hydroxyfenyl)sulfon
CEP	Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids
CHDM	1,4-cyclohexaandimethanol
CLARITY-BPA project	US Consortium Linking Academic and Regulatory Insights on BPA Toxicity
COC	cyclisch olefine copolymeer
COP	cyclisch olefine polymeer
DMTP	dimethyltereftalaat
EFSA	European Food Safety Authority
FAVV	Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen
FCM	materialen bestemd om in contact te komen met levensmiddelen (food contact materials)
HBP	4,4'-dihydroxybenzofenon
HDPE	high-density polyetheen
HGR	Hoge Gezondheidsraad
INERIS	Institut national de l'environnement industriel et des risques
KB	koninklijk besluit
LDPE	low-density polyetheen
NIAS	non-intentionally added substances
PA	polyamide
PE	polyethyleen
PES	polyethersulfon; poly(oxy-1,4-fenyleensulfonyl-1,4-fenyleen)
PET	polyethyleentereftalaat
PETG	glycol-gemodificeerd polyethyleentereftalaat
PLA	polymelkzuur
PP	polypropyleen
PPC	polypropyleencarbonaat
PPSU	polyfenylsulfon; poly(oxy-1,4-fenyleen-ether-ether-sulfon)
PS	polystyreen
PVC	polyvinylchloride
SciCom	Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het FAVV
SML	specifieke migratielimiet
TBBPA	tetrabroombisfenol A
TDP	bis(4-hydroxyfenyl)sulfide (4,4'-thio-difenol)

TPE	thermoplastisch elastomeer
TMCD	2,2,4,4-tetramethyl-1,3-cyclobutaandiol
VO	verordening

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 6 juli 2018, 20 september 2018 en 23 november 2018 en de plenaire zitting van het Wetenschappelijk Comité van 26 oktober 2018, 21 december 2018, 22 februari 2019 en 22 maart 2019,

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgend advies:

3. Inleiding

BPA wordt als monomeer voornamelijk gebruikt voor de vervaardiging van gesynthetiseerde polymeren. Voor wat betreft FCM, wordt het monomeer gebruikt voor de productie van **polycarbonaten** (kunststoffen) en **epoxyharsen** (vernis of coating in conserven) (ANSES, 2013). BPA kan als monomeer residueel voorkomen in het polymeer waardoor het, indien het polymeer in contact wordt gebracht met levensmiddelen, kan migreren naar het levensmiddel.

Daarnaast wordt BPA gebruikt in toepassingen zoals in thermisch papier (EFSA, 2015), in tandheelkundige producten (SCENIHR, 2015b) en als primaire stof voor de productie van gehalogeneerde BPA-derivaten (vb. tetrabroombisfenol A, een breed gebruikte vlamvertrager) (EFSA, 2015).

De Europese Verordening (EG) Nr. 1935/2004 is van toepassing op materialen en voorwerpen, met inbegrip van actieve en intelligente materialen en voorwerpen, die in hun afgewerkte staat bestemd zijn om met levensmiddelen in contact te komen, of al in contact met levensmiddelen zijn en daartoe bestemd zijn, of redelijkerwijs kunnen worden geacht bij normaal of te verwachten gebruik met levensmiddelen in contact te komen of aan levensmiddelen hun bestanddelen af te geven. Materialen en voorwerpen, inclusief actieve en intelligente materialen en voorwerpen, dienen overeenkomstig goede fabricagemethoden te worden vervaardigd, zodat zij bij normaal of te verwachten gebruik geen bestanddelen afgeven aan levensmiddelen in hoeveelheden die voor de gezondheid van de mens een gevaar kunnen opleveren.

In Europa mogen voor de vervaardiging van materialen en voorwerpen van kunststof alleen de stoffen die zijn opgenomen in de EU-lijst van toegelaten stoffen (weergegeven in bijlage I van Verordening (EU) Nr. 10/2011) worden gebruikt. De migratie van bestanddelen van materialen en voorwerpen van kunststof naar levensmiddelen mag niet hoger zijn dan de in bijlage I van Verordening (EU) Nr. 10/2011 vermelde specifieke migratielimieten (SML's). Die SML's worden uitgedrukt in mg stof per kg levensmiddel (mg/kg). Ze worden vastgelegd door EFSA op basis van toxiciteitsgegevens voor elke specifieke stof. Deze limieten veronderstellen een dagelijkse blootstelling gedurende gans het leven, voor een persoon die 60 kg weegt, aan 1 kg voedingsmiddelen (verpakt in plastic) die een hoeveelheid van de stof overeenstemmend met de maximale toegelaten limiet bevat. In 2011 werd het gebruik van BPA voor het vervaardigen van voor zuigelingen bestemde zuigflessen van polycarbonaat verboden (Verordening (EU) Nr. 10/2011). Dit verbod werd in 2018 verder uitgebreid naar het vervaardigen van drinkbekers of flessen van polycarbonaat die op grond van hun lekkagevrije eigenschappen bestemd zijn voor zuigelingen en peuters (Verordening 2018/213). Bovendien werd in deze Verordening de SML voor BPA in materialen en voorwerpen van kunststof verlaagd van 0,6 naar 0,05 mg/kg levensmiddel.

In Verordening (EU) Nr. 2018/213 werd het gebruik van BPA in vernissen en coatings opgenomen. Net zoals bij materialen en voorwerpen van kunststof, mag de migratie van BPA in of naar levensmiddelen vanuit (op materialen of voorwerpen aangebrachte) vernissen of coatings niet hoger zijn dan de SML van 0,05 mg/kg levensmiddel. Indien de materialen en voorwerpen bestemd zijn om in contact te komen met levensmiddelen voor zuigelingen en peuters, mag geen migratie van BPA optreden vanuit de vernissen en coatings die hierop worden aangebracht. Er werden eveneens regels opgesteld om de naleving van deze beperkingen op het gebruik van BPA bij vernissen en coatings te controleren.

In België is de handel, het in de handel brengen en de fabricage van voor voedingsmiddelen voor kinderen van 0 tot 3 jaar bestemde verpakkingen die BPA bevatten, verboden sinds 1 januari 2013 (Wet van 4 september 2012).

Daarnaast is in België het koninklijk besluit van 25 september 2016 betreffende vernis en deklagen die bestemd zijn om in aanraking te worden gebracht met voedingsmiddelen van kracht. In dit koninklijk besluit zijn additieven, monomeren of andere startmaterialen die kunnen gebruikt worden in de vervaardiging van vernissen (of deklagen) en coatings, opgenomen. Dit is het geval indien:

- ze opgenomen zijn in Verordening (EU) Nr. 10/2011 (dan gelden dezelfde restricties/specificaties behalve wanneer het gebruik in specifieke kunststoffen werd gesteld);
- ze goedgekeurd zijn door een EU lidstaat;
- ze positief geëvalueerd werden door EFSA of wetenschappelijke organisaties met equivalente competenties; of
- een positieve evaluatie door de HGR werd uitgevoerd.

Alternatieven voor het gebruik in vernissen en coatings kunnen in de toekomst, na een positieve evaluatie, het voorwerp uitmaken van een autorisatie. De evaluatie gebeurt door de Hoge Gezondheidsraad (HGR). Na positief advies kan deze stof toegevoegd worden aan een positieve lijst volgens het koninklijk besluit van 30 januari 1979 tot vaststelling van de procedure voor inschrijving op de lijsten van toegelaten stoffen in de voorwerpen en stoffen bestemd om met voedingsmiddelen in contact te komen alsmede voor wijzigingen van diezelfde lijsten.

Om te voldoen aan de wetgeving hebben fabrikanten van FCM enerzijds alternatieven ontwikkeld voor de vervanging van BPA in dit soort FCM (polycarbonaat en epoxyharsen op basis van het monomeer BPA) en anderzijds gezocht naar alternatieve materialen ter vervanging van FCM met BPA. Deze alternatieven zijn talrijk, tot op heden nog niet allemaal gekend bij de overheid en van uiteenlopende aard.

In het informatieverlag van de zitting van de Belgische Senaat staat een wetsvoorstel waarbij een verbod wordt ingesteld op de handel in, het in de handel brengen van en de productie van recipiënten die bestemd zijn voor voedingsmiddelen die BPA of BPS bevatten.

In 2013 heeft ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) (2013) een inventarisatie gemaakt van mogelijke alternatieve materialen voor alle FCM op basis van BPA door middel van een uitgebreid onderzoek van de wetenschappelijke literatuur en een oproep aan de industrie (ANSES, 2013).

Sciensano heeft het ALTPOLYCARB onderzoeksproject uitgevoerd naar de toxiciteit van mogelijke alternatieven voor BPA in FCM bestemd voor kinderen van 0 tot 3 jaar op de Belgische markt (Van Hoeck *et al.*, 2016). Het rapport van dit project werd in 2016 afgerond en heeft tot zeven publicaties geleid (Onghena *et al.*, 2014; Onghena *et al.*, 2015; Onghena *et al.*, 2016a; Onghena *et al.*, 2016b; Mertens *et al.*, 2016a; Mertens *et al.*, 2016b; Simon *et al.*, 2016).

De HGR heeft twee adviezen uitgebracht over BPA in 2010 (HGR, 2010) en in 2012 (Geens *et al.*, 2012a; HGR, 2012). De HGR publiceerde eveneens een advies over hormoonverstorende stoffen in 2013 (HGR, 2013a; 2013b).

De Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) heeft reeds verschillende malen BPA als stof gebruikt in FCM geëvalueerd.

In 2015 heeft EFSA een advies over BPA uitgebracht (EFSA, 2015). Er werd geconcludeerd dat er geen gezondheidsrisico's zijn als gevolg van blootstelling via voeding. De experts hebben toen gemeld dat de toxiciteit van de stof opnieuw zou geëvalueerd worden zodra de resultaten van nieuw uitgevoerde studies door het US Consortium Linking Academic and Regulatory Insights on BPA Toxicity (CLARITY-BPA project) beschikbaar zouden zijn. In 2015 werd ook de veiligheid van BPA in medische apparaten geëvalueerd (SCENIHR, 2015a), alsook in tandheelkundige producten (composieten, kunstharsen, enz.) (SCENIHR, 2015b).

In 2017 werd een wetenschappelijk protocol voor de gevarenevaluatie van BPA door EFSA en een groep internationale experts gefinaliseerd en besproken tijdens een publieke workshop. Het protocol omvat een gedetailleerd plan dat transparant en op voorhand de scope, methodologie en informatienoden definieert vóór het begin van de nieuwe evaluatie.

In september 2018 werd de werkgroep van het Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP Panel) van EFSA opgestart met als doel de mogelijke gevaren van BPA in voeding te herevalueren en de tijdelijke veiligheidsdrempel die vastgelegd werd door EFSA in 2015 te herzien. De oproep voor data voor deze evaluatie werd opengesteld tot oktober 2018. Alle relevante nieuwe studies en data over BPA gepubliceerd sinds 31 december 2012 konden ingediend worden bij EFSA voor mogelijke inclusie in de nieuwe evaluatie van de veiligheid van BPA. De experts zullen gebruik maken van het wetenschappelijk protocol voor de gevarenevaluatie van BPA dat in 2017 werd gefinaliseerd. In de werkgroep van het CEP Panel zullen data sinds december 2012 – het tijdstip tot waar EFSA de laatste evaluatie van BPA had afgerond – beoordeeld worden. De resultaten van het CLARITY-BPA project¹ (NTP, 2018) zullen geëvalueerd worden. In 2018-2020 zal de toxiciteit van BPA geherevalueerd worden door de werkgroep van EFSA en zal de nieuwe BPA gevarenevaluatie uitgevoerd worden. De nieuwe evaluatie wordt verwacht klaar te zijn tegen 2020.

In januari 2019 publiceerde het Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) een samenvattende tabel om de toegang tot een synthetische visie van de belangrijkste alternatieven voor bisfenolen te vergemakkelijken. Deze tabel wordt up-to-date gehouden. Er wordt informatie over verschillende families van alternatieve moleculen voor bisfenolen (isosorbiden, polyesters, ...) gegeven, of over alternatieven voor materialen die bisfenolen vereisen, met illustratie van voorbeelden van specifieke substitutie en problemen die het gevolg zijn van concrete praktijken of ervaringen in bedrijven (INERIS, 2019).

4. Scope

In de adviesaanvraag wordt gevraagd een stand van zaken te geven van de toxicologische bezorgdheden van mogelijke alternatieven voor BPA in FCM. De term "mogelijk alternatieven voor BPA in FCM" kan echter heel ruim bekeken worden.

¹ De belangrijkste conclusies van het project zijn de volgende: "In conclusion, in the CLARITY-BPA core study, statistical differences between BPA treatment groups, particularly below 25,000 µg/kg bw/day, and the vehicle control group detected by the low-stringency statistical tests applied to histopathology lesions, were not dose responsive, sometimes occurring in only one low or intermediate dose group, and did not demonstrate a clear pattern of consistent responses within or across organs within the stop- and continuous-dose arms and sacrifice times. In contrast, the high EE2-dose elicited several estrogenic effects in females in a clearly interpretable and biologically plausible manner. Several observations at 25,000 µg BPA/kg bw/day may be treatment related, including effects mentioned above in the female reproductive tract (ovary, uterus, and vagina) and in the male pituitary."

In een eerste fase van het advies worden de verschillende mogelijke alternatieven voor BPA in FCM geïdentificeerd. FCM die BPA bevatten, zijn polycarbonaat en epoxyharsen.

In een tweede fase van het advies zouden de toxicologische bezorgdheden van al deze mogelijke alternatieven kunnen beschreven worden. Echter, gezien het korte tijdsbestek waarin het advies wordt gevraagd en de enorme diversiteit aan alternatieven voor BPA in FCM, is het SciCom niet overgegaan tot een beschrijving van de toxicologische aspecten van al deze mogelijke alternatieven. Het advies zal zich daarom toespitsen op de risicobeoordeling van één bepaalde groep van alternatieven, nl. van andere bisfenolen dan BPA: BPAF, BPB, BPE, BPF en BPS. Een schematisch overzicht van de scope van dit advies wordt weergegeven in Bijlage 1.

Sommige alternatieve materialen kunnen het gebruik van een bepaald additief noodzakelijk maken, dat, indien het migreert in de voeding, zo aanleiding geeft tot andere toxicologische bezorgdheden. Additieven vallen echter buiten de scope van dit advies. Evenmin behoren de talrijke moleculen (o.a. non-intentionally added substances (NIAS)) die kunnen migreren uit deze alternatieve materialen naar de levensmiddelen tot de scope van het advies.

5. Identificatie van alternatieven voor BPA in materialen bestemd om in contact te komen met levensmiddelen (FCM)

Alternatieven voor BPA in FCM kunnen gezocht worden vanuit drie verschillende hoeken, nl. de vervanging van BPA door een ander monomeer voor de productie van polycarbonaten en epoxyharsen, de vervanging van polycarbonaat en epoxyharsen door een andere kunststof of hars zonder BPA, en de vervanging van polycarbonaat en epoxyhars door een volledig ander materiaal. De volgende alternatieven voor BPA in FCM kunnen aldus worden beschouwd:

1. Alternatieve materialen voor polycarbonaat op basis van BPA
 - a. Polycarbonaten op basis van een andere verbinding dan BPA
 - b. Andere kunststoffen dan polycarbonaten
 - c. Andere niet-kunststofmaterialen
2. Alternatieve materialen voor epoxyharsen op basis van BPA
 - a. Epoxyharsen op basis van een andere verbinding dan BPA
 - b. Andere harsen dan epoxyharsen
 - c. Andere materialen dan harsen

5.1. Alternatieve materialen voor polycarbonaat op basis van BPA

Polycarbonaten zijn thermoplastische polymeren waarvan de monomeren verbonden zijn door een carbonaatbinding. Polycarbonaten worden gevormd door de polymerisatiereactie van een diol (meestal BPA) en een carbonylhoudende verbinding (gewoonlijk fosgeen). Ter verduidelijking, “polycarbonaat” verwijst naar polycarbonaat op basis van BPA, terwijl “polycarbonaten” verwijzen naar de familie van de polycarbonaten die niet noodzakelijk met BPA werden vervaardigd.

Polycarbonaat is een transparante, stijve kunststof die gebruikt wordt in een grote variëteit aan producten zoals digitale media (vb. CD's, DVD's), elektrische en elektronische uitrusting, beglazing in gebouwen en constructie-industrie, auto's, veiligheidsuitrusting voor sport, herbruikbare voedsel- en drankreceptanten, speelgoed, waterpijpen, lenzen, medische uitrusting en -buizen (SciCom, 2009). De volgende eigenschappen kunnen worden toegewezen aan polycarbonaat: mechanisch sterk, afwasbaar, hitteresistent, transparant en recycleerbaar.

5.1.1. Polycarbonaten op basis van een andere verbinding dan BPA

In de wetenschappelijke literatuur is beperkte informatie terug te vinden over het gebruik van polycarbonaten, vervaardigd met een andere verbinding dan BPA als FCM. In theorie kan ieder diol gebruikt worden voor de productie van polycarbonaten. Andere bisfenolen zoals BPB, BPE, BPF en BPS, of andere startmonomeren zoals vb. isosorbide kunnen gebruikt worden voor de vervaardiging van polycarbonaten.

In de wetenschappelijke literatuur worden polycarbonaten beschreven die gesynthetiseerd worden uit bisfenol AF (BPAF) (Usman & Ahmad, 2016), vanilline (Harvey *et al.*, 2015) en eugenol (Harvey *et al.*, 2014). Echter, toepassingen als FCM worden niet beschreven.

Van alle bisfenolen, zijn enkel BPA en BPS opgenomen in Verordening 10/2011. De SML bedraagt 0,05 mg/kg voor zowel BPS als BPA. Er is verder ook een verbod op het gebruik van BPA voor de vervaardiging van voor zuigelingen bestemde zuigflessen van polycarbonaat en voor de vervaardiging van drinkbekers of flessen van polycarbonaat die op grond van hun lekkagevrije eigenschappen bestemd zijn voor zuigelingen en peuters. Ook isosorbide is opgenomen in Verordening 10/2011. Voor isosorbide geldt een SML van 5 mg/kg en een restrictie van het gebruik als co-monomeer in poly(ethyleen-co-isosorbideteraftalaat) en als co-monomeer in een concentratie tot 40 mol% van de diolcomponent in combinatie met ethyleenglycol en/of 1,4-bis(hydroxymethyl)cyclohexaan, voor de productie van polyesters. Polyesters uit dianhydrosorbitol in combinatie met 1,4-bis(hydroxymethyl)cyclohexaan worden niet gebruikt in contact met levensmiddelen met een alcoholgehalte van meer dan 15 %.

5.1.2. Andere kunststoffen dan polycarbonaten

In Tabel 1 wordt een overzicht gegeven van andere kunststoffen dan polycarbonaten als alternatief voor polycarbonaat. De lijst werd opgesteld op basis van het advies van ANSES (ANSES, 2013), de resultaten van het ALTPOLYCARB-project (Van Hoeck *et al.*, 2016) en de adviezen van de HGR (Geens *et al.*, 2012a; HGR, 2010; 2012). De lijst is niet exhaustief. In de tabel worden de bijhorende toepassingen, de gebruikte monomeren/startmaterialen evenals het wettelijk kader weergegeven.

Tabel 1. Andere kunststoffen dan polycarbonaten als alternatief voor polycarbonaat

Alternatieve kunststoffen	Toepassingen	Monomeren/start-materialen	Referenties	Wetgeving
Polyester (vb. Ecozen®)	Voedselreceptiënten voor in de microgolfoven, waterflessen, veldflessen, sportflessen, voedingsverpakkingen, body van mixers en blenders	Isosorbide	ANSES, 2013	VO 10/2011
Polyfenylsulfon (PPSU)	Babyflessen, accessoires voor babyflessen	BPS	ANSES, 2013; HGR, 2012	VO 10/2011
Polyethersulfon (PES)	Babyflessen, kinderservies	BPS; 4,4'-dichloordifenylylsulfon	ANSES, 2013; HGR, 2010; 2012; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Polyamide (PA)	Babyflessen, bekertjes voor baby's -PA-6,6: babyflessen, flessen, verpakking van levensmiddelen -PA-11: flessen, voedselverpakkingen -PA-12: babyflessen	Monomeren van het amide-type -PA-6,6: hexamethyleendiamine; adipinezuur -PA-11: 11-aminoundecaanzuur	ANSES, 2013; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011

		-PA-12: lauro lactam		
Polyethyleen (PE)	-HDPE (high-density PE): verpakking van voeding voor kinderen onder 3 jaar, melkflessen, herbruikbare sapflessen, verpakking van melk en zuivelproducten -LDPE (low-density PE): bekers voor baby's, voedselverpakkingen, flessen	Ethyleen	ANSES, 2013; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Polypropyleen (PP)	-PP: babyflessen, bekers voor baby's, kinderbestek, kinderservies, benodigdheden voor zuigelingen en jonge kinderen (voedselbewaarbekers, borstpompen), verpakking van voeding voor kinderen onder 3 jaar, kinderverzorgingsartikelen, herbruikbare waterflessen, dienblad voor maaltijden in kantines -PP + TPE (thermoplastisch elastomeer): kinderbestek, kinderservies -PP + TPE + siliconen: benodigdheden voor zuigelingen en jonge kinderen (voedselbewaarbekers, borstpompen)	Propyleen	ANSES, 2013; HGR, 2012; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Tritan®	Babyflessen, bekers voor baby's, (herbruikbare) waterflessen, herbruikbare flessen, keukengereedschap, kinderverzorgingsartikelen, veldflessen, huishoudelijke toestellen, <i>medische toestellen</i>	Dimethyltereftalaat (DMTP); 1,4-cyclohexaandimethanol (CHDM); 2,2,4,4-tetramethyl-1,3-cyclobutaandiol (TMCD)	ANSES, 2013; HGR, 2012; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Polyethyleentereftalaat (PET)	Bijtringen, verpakking van voeding voor kinderen onder 3 jaar, flessen en voedselverpakkingen, water- en frisdrankflessen	Ethyleenglycol; tereftaalzuur	ANSES, 2013; HGR, 2012; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Polyetherimide	Receptiënt voor opwarmen van voeding in microgolf	Aromatisch diamine; ftaalzuuranhydride	ANSES, 2013	VO 10/2011
Polymelkzuur (PLA)	Verpakking van levensmiddelen, flessen	Melkzuur	ANSES, 2013	VO 10/2011
Cyclisch olefin copolymeer (COC) (vb. Topas®, Topas IT X1 of Kraton) of cyclisch olefin polymeer (COP)	Voedingstoepassingen, <i>medische toepassingen</i>	Ethyleen; norborneen; styreen; butadien	ANSES, 2013	VO 10/2011
Acrylonitril-butadien-styreen (ABS)	Bekers voor baby's, bijtringen, servies, keukengereedschap, waterkokers	Acrylonitril; butadien; styreen	ANSES, 2013; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Ethyleenvinylacetaat	Bijtringen	Ethyleen; vinylacetaat	Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Polyvinylchloride (PVC)	Bijtringen	Vinylchloride	Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Glycol-gemodificeerd polyethyleentereftalaat (PETG)	Benodigdheden voor zuigelingen en jonge kinderen (voedselbewaarbekers, borstpompen)	Ethyleenglycol; tereftaalzuur; dimethanolcyclohexaan	Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011

Polystyreen (PS)	Verpakking van voeding voor kinderen onder 3 jaar	Styreen	Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011
Kostrate®	Babyflessen	Styreen, butadieen, acrylaat	Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 10/2011

In cursief: geen FCM

5.1.3. Andere niet-kunststofmaterialen

In Tabel 2 wordt een overzicht gegeven van andere niet-kunststofmaterialen als alternatief voor polycarbonaat. De lijst werd opgesteld op basis van het advies van ANSES (ANSES, 2013), de resultaten van het ALTPOLYCARB-project (Van Hoeck *et al.*, 2016) en de adviezen van de HGR (Geens *et al.*, 2012a; HGR, 2010; 2012). De lijst is niet exhaustief. In de tabel worden de bijhorende toepassingen, de gebruikte monomeren/startmaterialen evenals het wettelijk kader weergegeven.

Tabel 2. Andere niet-kunststofmaterialen als alternatief voor polycarbonaat

Alternatieve niet-kunststofmaterialen	Toepassingen	Monomeren/startmaterialen	Referenties	Wetgeving
Glas	-Glas: babyflessen, (herbruikbare) flessen, veldflessen, voedingsverpakkingen, bokalen, verpakking voor levensmiddelen -Glas met plasticen/metalen stop: verpakking van voeding voor kinderen onder 3 jaar	Minerale/anorganische grondstoffen	ANSES, 2013; HGR, 2010; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	KB 11 mei 1992
Keramiek	Servies, keukengereedschap, dienblad voor maaltijden in kantines	Minerale/anorganische grondstoffen	ANSES, 2013	KB 1 mei 2006 (richtlijn 84/500/EEC)
Roestvrij staal	Babyflessen, bekertjes voor baby's, flessen, voedselverpakkingen	Minerale/anorganische grondstoffen	ANSES, 2013; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 1935/2004 (art. 3) – Res. 2013(9)
Siliconen	Babyflessen, spenen, bijtringen, kinderbesteding, kinderservies, bekertjes voor baby's, medische toepassingen (vb. borstimplantaten)	Organische grondstoffen	ANSES, 2013; HGR, 2012; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 1935/2004

In cursief: geen FCM

5.2. Alternatieve materialen voor epoxyharsen op basis van BPA

Epoxyharssystemen bestaan uit meerdere componenten, nl. epoxyharsmonomeren, reactieve verdunningsmiddelen, verharders en modificatoren. Epoxyharsmonomeren zijn polymeerprecursoreenheden die reageren met verharders om thermostabiele en onoplosbare polymeren te geven voor toepassingen waar sterke, flexibele en lichtgewicht materialen vereist zijn. Epoxyharsen op basis van BPA worden bereid in een reactie van BPA met epichloorhydrine. In dit stapsgewijze proces reageren de fenolische OH-groepen in een ringopeningsreactie met de epoxidegroep van epichloorhydrine, waarbij bisfenol A diglycidylethers (BADGE) worden gevormd met epoxygroepen aan beide uiteinden van de prepolymerketens. Vervolgens worden deze epoxyharsprepolymeren gecrosslinkt met behulp van verharders (o.a. di- of triamines) waardoor een netwerk ontstaat en het polymeer uithardt tot bruikbare thermoharde producten. Van alle epoxyharsen zijn 75-90 % polymeren van diglycidylethers op basis van bisfenol A (BADGE) (Ponting *et al.*, 2019).

Epoxyharsen zijn een type van polymeren die toegepast worden in coatings. In FCM worden ze gebruikt voor het maken van beschermende coatings in de binnenkant van voedsel- en drankblikken en -vaten. Epoxyharsen vormen een flexibele coating (bij sterilisatie van blik zet de coating mee uit), ze zijn resistent tegen de inhoud van het blik (vb. zure inhoud in blik) en ze beschermen het conservenblik tegen corrosie.

5.2.1. Epoxyharsen op basis van een andere verbinding dan BPA

BPB, BPF en BPS zijn de voornaamste vervangers van BPA (Rochester & Bolden, 2015). Industrieel gebruik van BPF en BPS werd daarom geleidelijk verhoogd, vermoedelijk als veiligere alternatieven voor BPA (Gallo *et al.*, 2016). BPF diglycidylether (BFDGE) kan als alternatief voor BADGE gebruikt worden als starterhars voor epoxyhars. Een voorbeeld van een toepassing is interne coating in conservenblikken met zeevruchten (Cabado *et al.*, 2008). BPS kan gebruikt worden als een bestanddeel voor fenolharsen (Rochester & Bolden, 2015), maar toepassingen in FCM worden niet beschreven. Echter, BPF (alsook BPS) werd reeds gedetecteerd in frisdranken en in ingeblikt voedsel (Fattore *et al.*, 2015; Gallo *et al.*, 2017).

Epoxyharsen kunnen ook gesynthetiseerd worden op basis van isosorbide. De mogelijke toepassingen hiervan zijn: interne coating van conservenblikken en blikjes, kurken en metalen deksels van flessen en glazen bokalen (ANSES, 2013). Dit wordt tot op heden niet toegepast.

Tevens kan Biolignine™ als alternatief voor BPA gebruikt worden voor de productie van epoxyharsen. Door epoxydatie van fenolische componenten bekomen uit een grote variëteit aan biomassa (hout, wijnstokken, fruit, groenten, kruiden, algen, ...) kunnen epoxide-prepolymeren worden bekomen. Het gaat dan om aromatische epoxyharsen op basis van een extract van flavonoïden, tannines of fenolzuren. Een voorbeeld is de Chemsud hars die kan gebruikt worden voor het coaten van blikjes (ANSES, 2013). Commerciële toepassingen van deze harsen zijn tot heden niet bekend.

In de wetenschappelijke literatuur werden ook talrijke alternatieve BPA-vrije precursoren voor de synthese van epoxyharsen gerapporteerd. Echter, het is van deze alternatieven niet gekend of ze als FCM gebruikt worden en reeds gecommercialiseerd zijn. In de meeste gevallen betreft het nl. experimentele studies van synthesesewegen waarvan de uiteindelijke materialen nog niet beschikbaar zijn op de markt. Voorbeelden zijn: bisfenolen met -CF₃-ketens (voor gefluoreerde epoxyharsen) (toepassing in elektronische verpakkingsmaterialen) (Liu *et al.*, 2012), 2,6-dimethylfenol-dicyclopentadien (toepassing in elektronische industrie) (Lin *et al.*, 2002), 2,6-naftalenediol met 4-fluorobenzoyl-zijketens (toepassing in elektronische industrie) (Na *et al.*, 2017), een gefluoreerd bisfenolmonomeer 3,5-bis(trifluoromethyl)fenylhydroquinon (Jiang *et al.*, 2018). Ook alternatieven uit hernieuwbare bronnen worden beschreven zoals terpenen (Garrison & Harvey, 2016; Wu *et al.*, 2015), lijnzaadolie-derivaten (Supanchaiyamat *et al.*, 2014), geëpoxideerd sucrose soyate (Kovash *et al.*, 2014) en rozinezuur oligomeren (Mantzaridis *et al.*, 2013). Tevens worden alternatieve fenolen voor epoxyamine harsen beschreven zoals fenolische extracten van groene thee tannines (Benyahya *et al.*, 2014), quercetine (Kristufek *et al.*, 2016), floroglucinol (Ménard *et al.*, 2015), vanilline en vanillinezuur (Fache *et al.*, 2015a; Fache *et al.*, 2015b; Shibata & Ohkita, 2017). Synthetisch vanilline wordt uit lignine, het tweede meest voorkomende organisch polymeer na cellulose, geproduceerd. Uit lignine kunnen ook andere fenolen gesynthetiseerd worden, welke zouden kunnen ingezet worden voor de productie van epoxyharsen: eugenol, guaiacol, cardanol (Shibata & Ohkita, 2017), een difenolester bekomen door condensatie van levulinezuur en fenol (Maiorana *et al.*, 2015), bisguaiacol F en een lignine-gebaseerd monomeer bekomen door guaiacool en vanillyl alcohol (Hernandez *et al.*, 2016).

Voor het gebruik van alternatieve monomeren ter vervanging van BPA in epoxyharsen bestaat er geen specifieke wetgeving.

5.2.2. Andere harsen dan epoxyharsen

In Tabel 3 wordt een overzicht gegeven van andere harsen dan epoxyharsen als alternatief voor epoxyharsen op basis van BPA. De lijst werd opgesteld op basis van het advies van ANSES (ANSES, 2013) en de resultaten van het ALTPOLYCARB-project (Van Hoeck *et al.*, 2016). De lijst is niet exhaustief. In de tabel worden de bijhorende toepassingen, de gebruikte monomeren/startmaterialen evenals het wettelijk kader weergegeven.

Tabel 3. Andere harsen dan epoxyharsen als alternatief voor epoxyharsen op basis van BPA

Alternatieve harsen	Toepassingen	Monomeren/start-materialen	Referenties	Wetgeving
Melamineharsen	Bekers voor baby's, kinderbestek, kinderservies, servies, keukengereedschap, dienblad voor maaltijden in kantines	Melamine; aldehyden (formaldehyde)	ANSES, 2013; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	VO 1935/2004 (art. 3); VO 10/2011
Polyesters (vb. Polykoat®)	Coating van metalen verpakkingen voor gebruik voor voeding: binnenste van blikjes en conserven	reeks coatings, nl. polyureas en polyurethanen	ANSES, 2013	KB 25 september 2016
Polypropyleencarbonaat (PPC)	Verpakking van levensmiddelen, interne coating van blikjes bier en frisdrank, conservenblikken, voedselverpakkingen	Propyleenoxide; koolstofdioxide	ANSES, 2013	KB 25 september 2016
Oleoeharsen	Interne coating van conservenblikken en drankblikjes	complex mengsel van producten	ANSES, 2013	KB 25 september 2016
Chemsud hars	Drankblikjes, <i>luchtvaartsector, verdedigingssector, isolatie</i>	Fenolbestanddelen	ANSES, 2013	KB 25 september 2016
Polyurethaan (vb. Souplethane WP)	Vaste installatie van productie, behandeling en verdeling van water bestemd voor menselijke consumptie: binnenste coating van buizen en tanken van drinkbaar water, <i>sanitaire warm waterballonnen, buizen van gebruikt water (riool), industrieel water, zeewater, heet watercircuits (verwarming), ...</i>	Polyolen; isocyanaten; polyolen	ANSES, 2013	KB 25 september 2016
Verdanol	Coating voor flexibele verpakkingen, coating voor externe en onbuigzame verpakkingen zoals blikjes en flessen	Epoxyplantderivaten; polyolen	ANSES, 2013	KB 25 september 2016
Polyacrylaatharsen	Coating voor in verpakkingen voor levensmiddelen en dranken, <i>coating voor bodem, elektrische isolatie</i>	Acrylzuuresters	ANSES, 2013	KB 25 september 2016
Acryl	Coating voor metalen dozen	Acrylonitril	ANSES, 2013	KB 25 september 2016

In cursief: geen FCM

5.2.3. Andere materialen dan harsen

In Tabel 4 wordt een overzicht gegeven van andere materialen dan harsen als alternatief voor epoxyharsen op basis van BPA. De lijst werd opgesteld op basis van het advies van ANSES (ANSES, 2013) en de resultaten van het ALTPOLYCARB-project (Van Hoeck *et al.*, 2016). De lijst is niet exhaustief. In de tabel worden de bijhorende toepassingen, de gebruikte monomeren/startmaterialen evenals het wettelijk kader weergegeven.

Tabel 4. Andere materialen dan harsen als alternatief voor epoxyharsen op basis van BPA

Alternatieve materialen	Toepassingen	Monomeren/start-materialen	Referenties	Wetgeving
Kartonnen brikken (vb. LDPE in Tetra Pak®, PP in Combisafe®)	Verpakking van voeding voor kinderen onder 3 jaar, vervanging van conserven blikken en blikjes (sappen, soepen, melk, wijn)	Zie Tabel 1	ANSES, 2013; Van Hoeck <i>et al.</i> , 2016	Zie Tabel 1
Soepele zakjes (vb. PET & PE in Doypack®)	Ter vervanging van conservenblikken en blikjes, verpakking van voeding en drank, <i>chemicaliën, detergenten, cosmetica, farmaceutische producten</i>	Zie Tabel 1	ANSES, 2013	Zie Tabel 1

In cursief: geen FCM

6. Risicobeoordeling van andere bisfenolen dan BPA

In dit deel van het advies kan een stand van zaken teruggevonden worden van de toxicologische gegevens die voorhanden zijn voor de alternatieve bisfenolen. De beschikbare informatie wordt besproken aan de hand van de verschillende stappen in het risicobeoordelingsproces namelijk 1) de gevarenidentificatie en -karakterisering, 2) de blootstellingsevaluatie en 3) de risicokarakterisering. In de gevarenidentificatie en -karakterisering worden een aantal effecten op de menselijke gezondheid van alternatieve bisfenolen beschreven. In de blootstellingsevaluatie wordt de blootstelling aan de alternatieve bisfenolen ingeschat. De blootstelling aan de alternatieve bisfenolen die worden gebruikt in FCM zal enerzijds worden bepaald door de snelheid en hoeveelheid migratie uit de FCM en anderzijds door de consumptie van de voedingsmiddelen die gemigreerde bisfenolen bevatten. Concentraties die worden teruggevonden in de mens kunnen hierbij een indicatie geven over de totale blootstelling aan bisfenolen die dus niet alleen afkomstig zijn van FCM maar ook van andere bronnen. Het dieet werd door EFSA als de belangrijkste bron van blootstelling aan BPA voor de mens beoordeeld (EFSA, 2015). Voor de overige bisfenolen werd tot op heden geen dergelijke wetenschappelijke opinie gepubliceerd. Het is noodzakelijk om te vermelden dat voor elk van de stappen van het risicobeoordelingsproces minder informatie beschikbaar is voor de andere bisfenolen dan voor BPA aangezien er minder onderzoek werd uitgevoerd en dat er vaak tegenstrijdige resultaten gerapporteerd werden (Caballero-Casero *et al.*, 2016). De meeste experimenten zijn specifiek wat maakt dat ze onderling vaak moeilijk te vergelijken zijn en wat kan leiden tot (op het eerste zicht) tegenstrijdige resultaten. Humane blootstelling werd in een aantal populaties gekarakteriseerd maar er zijn altijd (geografische, leeftijd- en geslacht-gerelateerde) verschillen mogelijk. Bovendien kunnen voor de effect-gerichte (toxicologische) studies de toegepaste concentraties (en eventueel andere omstandigheden) verschillen, terwijl mogelijks niet geweten is wat de invloed daarvan is op de resultaten.

6.1. Gevarenidentificatie- en karakterisering

Als “alternatieve bisfenolen” of “andere bisfenolen dan BPA” worden in dit advies BPAF, BPB, BPE, BPF en BPS beschouwd, aangezien voor deze bisfenolen de meeste gegevens beschikbaar zijn in de literatuur zowel betreffende hun gebruik als hun detectie in verschillende matrices. Echter, dit wijst er niet noodzakelijk op dat dit de meest gebruikte en/of de meest voorkomende alternatieven voor BPA in FCM zijn. In Bijlage 2 worden de chemische structuren van de besproken bisfenolen weergegeven, alsook de chemische reacties voor de synthese tot polycarbonaten en epoxyharsen.

6.1.1. Toxicokinetiek

De toxicokinetiek van BPA is het meest uitgebreid bestudeerd. Na absorptie wordt BPA snel en nagenoeg volledig gemetaboliseerd tot de inactieve vormen BPA-glucuronide en (in mindere mate) -sulfaat (Teegarden *et al.*, 2011; Thayer *et al.*, 2015). Slechts een klein percentage van de totale

hoeveelheid BPA in het menselijk lichaam is aanwezig onder de vrije, actieve vorm (Gramec Skledar, *et al.*, 2016). Uit een farmacokinetiek-studie (Thayer *et al.*, 2015) op BPA na eenmalige orale toediening bij mensen bleek dat de fractie aan BPA in vrije vorm minder dan 0,5 % bedroeg van de maximale concentratie en ongeveer 0,1 % van de totale urinaire excretie hoeveelheid na 48 uren.

Op basis van hun sterke structurele gelijkenis, werd verondersteld dat de alternatieve bisfenolen een gelijkaardig toxicokinetisch profiel vertonen aan BPA. Recent werd de toxicokinetiek van BPS na orale blootstelling voor de eerste maal *in vivo* bestudeerd en hoewel de resultaten suggereren dat BPS een langere halfwaardetijd heeft dan BPA, werd ook BPS volledig uitgescheiden in minder dan 24 uren. De fractie aan BPS in vrije vorm bedroeg ongeveer 50 % van de maximale concentratie en ongeveer 3 % van de totale urinaire excretie hoeveelheid na 48 uren (Oh *et al.*, 2018). Een aantal *in vitro* metabolisatiestudies werden uitgevoerd op verschillende bisfenolen waaronder BPAF, BPB, BPE, BPF en BPS. De resultaten geven veelal aan dat de metabolisatie gelijkaardig is als die van BPA (Gys *et al.*, 2018; Gramec Skledar *et al.*, 2016). Tot op heden ontbreken echter *in vivo* metabolisatiestudies in de mens voor de andere bisfenolen dan BPA. Hoewel geweten is dat zij voor een groot deel worden geconjugeerd tot inactieve vormen, blijft het mogelijk dat kleine hoeveelheden van de vrije vorm worden gemetaboliseerd tot biologisch actieve metaboliëten die mogelijk een schadelijk effect kunnen uitoefenen op de volksgezondheid (Gramec Skledar *et al.*, 2016). Momenteel werd dus slechts één relevante studie uitgevoerd die aantoont dat het aandeel aan vrije vorm mogelijk niet hetzelfde is voor BPA en de andere bisfenolen. Ook zijn de farmacokinetische parameters altijd afhankelijk van de structuur van de stof en kunnen dus onderling (kleine) verschillen vertonen.

6.1.2. Toxicodynamiek

BPA is een gekende hormoonverstoorder. Het hormoonverstorende effect is echter niet het kritiek effect van BPA wat betekent dat er andere effecten (nl. effect ter hoogte van de nieren) zullen optreden bij een lagere dosis dan de dosis die aanleiding geeft tot de hormoonverstorende effecten. Studies hebben echter aangetoond dat de hormoonverstorende effecten van BPA ook optreden bij zeer lage dosis. Tot op heden bestaat over deze lage dosis effecten van BPA echter geen consensus in de wetenschappelijke wereld. De resultaten van de CLARITY-BPA studie (NTP, 2018) bevestigen dat BPA een endocriene verstoorder is bij hoge dosis. Hoewel er geen onmiddellijke hormoonverstorende effecten werden aangetoond bij lage dosis, blijft hierover toch nog steeds onduidelijkheid bestaan. De hormoonverstorende effecten van BPA worden voornamelijk toegeschreven aan zijn oestrogene en antiandrogene activiteit. Bovendien kan BPA ook een invloed uitoefenen op het schildklierstelsel (Gramec Skledar *et al.*, 2016). Algemeen werd aangenomen dat de geconjugeerde metaboliëten BPA-glucuronide en BPA-sulfaat biologisch inactief zijn, maar recent werd gerapporteerd dat het glucuronide toch een invloed zou kunnen vertonen op de adipogenese (vorming van vetweefsel) (Boucher *et al.*, 2015).

Voor wat betreft de andere bisfenolen dan BPA, blijkt uit het beperkte aantal studies dat tot nu werd uitgevoerd dat de meeste BPA-alternatieven gelijkaardige hormoonverstorende effecten kunnen uitoefenen. Rochester & Bolden (2015) onderzochten de literatuur m.b.t. hormonale activiteit van BPA, BPF en BPS en concludeerden dat BPF en BPS dezelfde activiteiten als BPA vertonen en dat ze hormoonverstorende effecten hebben. Ook Usman & Ahmad (2016) suggereren dat de activiteit van BPA-analogen (BPB, BPF, BPS, BPAF) vergelijkbaar is met deze van BPA. Siracusa *et al.* (2018) onderzochten studies m.b.t. blootstelling aan BPA en BPA-analogen (BPF, BPS, BPAF en tetrabroombisfenol A (TBBPA)) en hun reproductietoxiciteit en concludeerden dat BPA-analogen een gelijkaardig endocrien potentieel als BPA vertonen. Rosenfeld (2017) onderzocht de literatuur m.b.t. neuro-endocriene verstoring in dieren blootgesteld aan BPA en BPA-analogen (BPE, BPF, BPS, BPAF, TBBPA, 2,2,4,4-tetrabroomdifenylether (BDE-47)). Ze concludeerden dat deze analogen gelijkaardige neuro-endocriene verstoringen in deze dierenmodellen vertonen als BPA.

Zowel in *in vitro* als in zebravis-modellen werd recent aangetoond dat de alternatieven BPB, BPE, BPF en BPS oestrogene activiteit bezitten, meer bepaald door binding en activatie van de oestrogene receptor (Le Fol *et al.*, 2017; Rosenmai *et al.*, 2014). Uit een *in vitro* studie op een gemengd rat/muis/humaan model bleek dat BPF en BPS ook antiandrogene eigenschappen bezitten, gelijkaardig aan die van BPA (Eladak *et al.*, 2015). Hieronder worden de specifieke effecten van een aantal bisfenolen verder besproken.

De affiniteit van een bisfenol voor een bepaalde receptor of *pathway* kan verschillen en dus verbinding-specifiek zijn. BPS vertoont bijvoorbeeld een lagere oestrogene en antiandrogene activiteit dan BPA, maar heeft wel een hogere invloed op progestageenlevels dan BPA (Rosenmai *et al.*, 2014). Daarnaast vertoonde BPS een effect op hypofysecellen in cultuur, en dit bij zeer lage concentraties (Viñas & Watson, 2013). Wat betreft de *in vitro* oestrogene activiteit van de metabolieten van BPS ten opzichte van de moedermolecule, werden tegenstrijdige resultaten gerapporteerd (Gramec Skledar *et al.*, 2016; Kang *et al.*, 2014).

Volgens een aantal *in vitro* studies en één *in vivo* studie in ratten, vertoont BPB een oestrogene activiteit die nog hoger is dan die van BPA. Verder bezit deze verbinding eveneens antiandrogene eigenschappen (Gramec Skledar *et al.*, 2016). In meerdere *in vitro* studies werd vastgesteld dat de oestrogene activiteit van BPB nog hoger was na incubatie met humane leverfracties. Dit kan er op wijzen dat BPB wordt omgezet in biologisch actievere metabolieten (Gramec Skledar *et al.*, 2016; Okuda *et al.*, 2011).

BPF vertoont een oestrogene en antiandrogene activiteit die vergelijkbaar is met deze van BPA (Le Fol *et al.*, 2017; Rosenmai *et al.*, 2014). BPF zou omgezet worden tot minder of zelfs niet actieve metabolieten (Cabaton *et al.*, 2009; Okuda *et al.*, 2011).

Bij de gevarenidentificatie dient in het achterhoofd gehouden te worden dat de mens wordt blootgesteld aan mengsels van verschillende hormoonverstoorders en dat deze samen een additief (of zelfs synergistisch) effect kunnen hebben (Caballero-Casero *et al.*, 2016; Viñas & Watson, 2013). De vervanging van BPA door verbindingen met een sterke structurele gelijkenis, die bijgevolg potentieel gelijkaardige effecten kunnen uitoefenen, zou daarom met de nodige voorzichtigheid moeten gebeuren (Rosenmai *et al.*, 2014).

6.2. Blootstellingsevaluatie

6.2.1. Migratie uit FCM

BPA kan migreren uit materialen zoals polycarbonaat en epoxyharsen naar de voedingsmiddelen die in deze materialen worden bewaard. Gezien de structurele gelijkenis tussen BPA en de andere bisfenolen, bestaat voor deze verbindingen eveneens de mogelijkheid om te migreren vanuit het FCM naar het voedsel. De mate van migratie is niet alleen afhankelijk van de chemische eigenschappen van de verbinding zelf maar ook van het FCM en van het voedingsmiddel dat het bevat (Liao & Kannan, 2013; Liao & Kannan, 2014). De migratie van bisfenolen uit FCM naar voeding werd zowel onderzocht aan de hand van migratietesten door middel van voedingssimulanten, als door middel van analyse van de verpakte voedingsmiddelen (Simoneau *et al.*, 2011; Liao & Kannan, 2013; Liao & Kannan, 2014).

Eén van de meest onderzochte BPA-alternatieven tot nu toe is BPS. Deze verbinding wordt gebruikt om PES en PPSU te produceren, als grondstof voor onder andere babyflessen. Uit een recente migratiestudie blijkt dat BPS in veel mindere mate migreert uit PES-babyflesjes dan BPA uit polycarbonaat (Simoneau *et al.*, 2011). Een studie op 267 stalen van voedingsmiddelen verzameld in de Verenigde Staten in 2011 toonde aan dat BPA, BPB, BPF en BPS aanwezig waren in respectievelijk 56,9 %, 2,62 %, 10,1 % en 20,9 % van de geanalyseerde voedingsstalen (Liao & Kannan, 2013). Een studie op 289 stalen van voedingsmiddelen verzameld in China in 2010 toonde aan dat BPA, BPB, BPF

en BPS aanwezig waren in respectievelijk 60,9 %, 2,4 %, 19,4 % en 22,5 % van de geanalyseerde voedingsstalen (Liao & Kannan, 2014). Van alle bisfenolen vertoonde BPA dus nog steeds de hoogste detectiefrequentie, maar ook BPS en BPF werden regelmatig gedetecteerd (Liao & Kannan, 2013; Liao & Kannan, 2014). De hoeveelheden bevonden zich in beide studies altijd onder de in Europa geldige SML's (0,05 mg/kg voor BPA en BPS). Een aantal andere studies rapporteerden eveneens lagere detectiefrequenties van een aantal alternatieve bisfenolen in verschillende voedingsmiddelen (Caballero-Casero *et al.*, 2016). In Portugal werden 47 stalen van ingeblikte zeevruchten geanalyseerd en BPA werd gedetecteerd in > 83 % van de stalen (0,001-0,0999 mg/kg) en BPB in 1 staal (0,0218 mg/kg) (Cunha *et al.*, 2012). De SML van BPA (0,05 mg/kg) werd overschreden in 3 stalen. Fattore *et al.* (2015) onderzochten BPA, BPB, BADGE en BFDGE in ingeblikte tonijn in olie-achtig medium (24 stalen) en waterachtig medium (9 stalen) alsook de media afzonderlijk. Minstens één bisfenol werd in 83 % van de stalen van tonijn ingeblikt in olie-achtig medium gedetecteerd, in 67 % van de stalen van tonijn ingeblikt in waterachtig medium werd BPA alleen gedetecteerd, minstens één bisfenol werd in 21 % van de stalen van het olie-achtig medium gedetecteerd en in geen van de stalen van het waterachtig medium werden bisfenolen gedetecteerd. Alle gedetecteerde hoeveelheden bevonden zich onder de wettelijke SML's. Gallo *et al.* (2017) onderzochten BPA, BPB, BPF, BADGE en BFDGE in ingeblikte energiedranken. De detectiefrequenties in 40 stalen bedroegen respectievelijk 42,5 %, 0 %, 15,0 %, 22,5 % en 10,0 %. Bovendien werd de SML van BPA (0,05 mg/kg) hier niet overschreden.

De gedetecteerde concentraties van alternatieve bisfenolen in voedingsmiddelen zijn veelal lager dan die van BPA en komen voor in een geringer aantal stalen. Dit laatste is logisch, aangezien deze alternatieve bisfenolen waarschijnlijk (momenteel) minder gebruikt worden. Toch tonen de resultaten aan dat deze bisfenolen wel degelijk gebruikt worden in verschillende FCM en dat migratie vanuit deze materialen mogelijk is (Geueke, 2014).

6.2.2. Concentraties in humane matrices

Concentraties aan bisfenolen die worden teruggevonden in de mens kunnen een indicatie geven over de totale blootstelling aan bisfenolen. Dit geeft een globaal beeld van de blootstelling aan bisfenolen die dus niet alleen afkomstig is van FCM maar ook van andere bronnen.

Biomonitoring van bisfenolen bij de mens wordt meestal uitgevoerd door de analyse van urinestalen. In mindere mate worden ook andere humane matrices onderzocht, zoals serum, plasma, moedermelk, vetweefsel en colostrum (Caballero-Casero *et al.*, 2016; Geens *et al.*, 2012b; Deceuninck *et al.*, 2015). Aangezien de excretie van BPA snel gebeurt (halfwaardetijd van minder dan 24 uren), is urine de matrix die de voorkeur heeft (EFSA, 2015).

In veel gevallen wordt de totale concentratie van bepaalde bisfenolen in de urine gemeten, na deconjugatie met behulp van het enzyme β -glucuronidase (Caballero-Casero *et al.*, 2016; Liao *et al.*, 2012; Pirard *et al.*, 2012; Rocha *et al.*, 2016). Soms wordt zowel de vrije als de totale concentratie bepaald (Caballero-Casero, *et al.*, 2016; Liao & Kannan, 2012). Tot nu toe werden de alternatieve bisfenolen op minder regelmatige basis gekwantificeerd in urine dan BPA (Caballero-Casero *et al.*, 2016). Een studie uit 2012 bepaalde de urinaire concentratie van BPS in 315 stalen uit de Verenigde Staten en zeven Aziatische landen, verzameld in 2010 en 2011. De detectiefrequentie over alle stalen bedroeg 81 % en de concentraties bevonden zich in de range < 0,02 ng/mL – 21,0 ng/mL (Liao *et al.*, 2012). In China werd in een zeer recente studie urine verzameld van elf mannen, verspreid over drie maanden. Voor de 520 verzamelde stalen werden detectiefrequenties van 100 %, 85 % en 13 % gerapporteerd voor respectievelijk BPA, BPF en BPS. De gemiddelde gedetecteerde concentraties bedroegen respectievelijk 0,74 ng/mL, 0,10 ng/mL en 0,036 ng/mL voor BPA, BPF en BPS (Wang *et al.*, 2019).

6.3. Risico-karakterisatie

De wetenschappelijke literatuur toont aan dat de andere bisfenolen dan BPA ook oestrogene en antiandrogene effecten vertonen. Afhankelijk van de component kunnen de hormoonverstorende effecten in bepaalde modellen meer of minder uitgesproken zijn dan deze van BPA. Anderzijds blijkt dat de andere bisfenolen minder snel en in lagere hoeveelheden migreren dan BPA waardoor het risico ten gevolge van de blootstelling lager zou kunnen zijn dan het risico gelinkt aan BPA.

7. Onzekerheden

Het onderwerp “alternatieven voor BPA in FCM” is zeer technisch, met een zeer groot toepassingsdomein. Omwille van het korte tijdsbestek waarin het advies gevraagd wordt, werd de identificatie van de alternatieven gedaan op basis van adviezen en rapporten uitgegeven door verschillende organisaties en een niet-exhaustieve wetenschappelijke literatuurstudie. Het dus mogelijk dat er andere alternatieven bestaan dan deze die in dit advies beschreven worden. Bij de identificatie van de alternatieven ging het advies van het SciCom niet zo ver dat de functionaliteit en de eigenschappen van deze alternatieven geëvalueerd werden in vergelijking met de originele materialen. Mogelijks zijn bepaalde alternatieven dus niet altijd even geschikt om het originele materiaal te vervangen. Daarnaast zijn niet alle alternatieven gekend en/of beschikbaar op de markt.

Omwille van de grote diversiteit aan verbindingen die (theoretisch gezien) als alternatief voor BPA kunnen dienen in de synthese van polycarbonaten en epoxyharsen, het groot aantal mogelijke alternatieven voor BPA in FCM en het korte tijdsbestek waarin het advies gevraagd wordt, beperkt de risicobeoordeling zich tot een aantal andere bisfenolen dan BPA. Echter, dit wijst er niet noodzakelijk op dat dit de meest gebruikte en/of de meest voorkomende alternatieven voor BPA in FCM zijn. Er werd geen exhaustieve literatuurstudie uitgevoerd aangezien dit niet mogelijk was binnen het voorziene tijdsbestek. Het advies kan dan ook maar een gedeeltelijk antwoord op de vraag bieden, nl. een beknopte beschrijving van de voornaamste toxicologische bezorgdheden van andere bisfenolen in het kader van de risicobeoordeling.

Bij de bespreking van de toxicologische aspecten van de andere bisfenolen dan BPA dient vermeld te worden dat de andere bisfenolen minder onderzocht zijn dan BPA en dat tegenstrijdige resultaten gerapporteerd werden in de wetenschappelijke literatuur.

De blootstelling aan de alternatieve bisfenolen die worden gebruikt in FCM wordt ingeschat door enerzijds migratie uit de FCM en anderzijds door concentraties in humane matrices. Concentraties die worden teruggevonden bij de mens geven een indicatie over de totale blootstelling aan bisfenolen die afkomstig zijn van FCM maar ook van andere niet-voedingsbronnen.

Ten slotte wordt in het advies geen rekening gehouden met de mogelijke toxiciteit van andere componenten zoals additieven en andere talrijke moleculen die kunnen migreren uit de FCM op basis van andere bisfenolen.

8. Conclusies

De term “alternatieven voor BPA in FCM” kan heel ruim bekeken worden. FCM die BPA bevatten, zijn polycarbonaat en epoxyharsen. Alternatieven voor BPA in FCM kunnen gezocht worden vanuit drie verschillende hoeken, nl. de vervanging van BPA door een ander monomeer voor de productie van polycarbonaten en epoxyharsen, de vervanging van polycarbonaat en epoxyharsen door een andere kunststof of hars zonder BPA, en de vervanging van polycarbonaat en epoxyharsen door een volledig ander materiaal. In het advies wordt een overzicht gegeven van mogelijke alternatieven voor BPA in FCM.

De toxicologische bezorgdheden van enkele andere bisfenolen dan BPA, nl. BPAF, BPB, BPE, BPF en BPS in FCM worden in het advies beschreven in het kader van de risicobeoordeling. De wetenschappelijke literatuur toont aan dat de andere bisfenolen dan BPA ook oestrogene en antiandrogene effecten vertonen. Afhankelijk van de component kunnen de hormoonverstorende effecten in bepaalde modellen meer of minder uitgesproken zijn dan deze van BPA. Anderzijds blijkt dat de andere bisfenolen minder snel en in lagere hoeveelheden migreren dan BPA waardoor het risico ten gevolge van de blootstelling lager zou kunnen zijn dan het risico gelinkt aan BPA.

In hun wetenschappelijke opinie over BPA uit 2015, oordeelde EFSA dat blootstelling aan BPA via het dieet, zelfs voor de meest blootgestelde groepen, geen gezondheidsrisico inhield (EFSA, 2015). Aangezien de alternatieve bisfenolen, met een gelijkaardig toxicologisch profiel, algemeen in lagere concentraties en bij een lagere frequentie gedetecteerd worden, betekent dit hoogstwaarschijnlijk dat ook deze verbindingen geen gevaar voor de gezondheid inhouden. EFSA blijft echter de literatuur met betrekking tot BPA van nabij opvolgen en een herevaluatie is momenteel lopende waarbij onder andere de resultaten van de CLARITY-BPA studie in rekening zullen worden gebracht. Indien uit deze herevaluatie blijkt dat BPA toch gezondheidsrisico's voor de mens inhoudt, dient te worden geëvalueerd of deze nieuwe inzichten ook van toepassing zijn voor de andere bisfenolen.

In België zijn kunststoffen en vernissen in theorie even goed gereguleerd. Voor vernissen bestaat er echter op Europees niveau geen specifieke wetgeving waardoor ze enkel moeten voldoen aan Verordening (EG) Nr. 1935/2004. Deze verordening stelt dat er geen bestanddelen mogen migreren in hoeveelheden die schadelijk kunnen zijn voor de volksgezondheid. Dit is echter moeilijk te bepalen en vrij arbitrair. Bijgevolg vormen epoxyharsen een aandachtspunt. Er werden al talrijke alternatieve BPA-vrije precursoren voor de synthese van epoxyharsen beschreven in de wetenschappelijke literatuur.

9. Aanbevelingen

Het SciCom beveelt aan het FAVV aan om zowel BPA als andere bisfenolen dan BPA op te nemen in het analyseprogramma van levensmiddelen, evenals migratie van andere bisfenolen uit FCM. Op die manier kan in combinatie met consumptiegegevens de blootstelling aan andere bisfenolen via de voeding worden ingeschat.

Aan de onderzoekswereld beveelt het SciCom aan om toxicologische studies van andere bisfenolen dan BPA uit te voeren teneinde een meer eenduidig beeld te krijgen van de toxicologische aspecten van deze bisfenolen.

In de toekomst zou het SciCom kunnen, indien dit nodig geacht wordt, een risicobeoordeling uitvoeren van andere alternatieven voor BPA in FCM.

In het kader van de wetgeving, wordt aangeraden om de definitie van vernissen (deklagen) en coatings beter te specificeren.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Prof. Dr. E. Thiry (Get.)
Brussel, 27/03/2019

Referenties

- ANSES, 2013. Substitution du bisphénol A. Saisine n°2010-SA-0197. Etat des lieux sur les alternatives au bisphénol A. Rapport d'étude sur l'identification des dangers des substituts potentiels au bisphénol A. Beschikbaar online: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0331Ra-3.pdf>.
- Benyahya, S., Aouf, C., Caillol, S., Boutevin, B., Pascault, J. P., Fulcrand, H., 2014. Functionalized green tea tannins as phenolic prepolymers for bio-based epoxy resins. *Industrial Crops and Products* 53, 296-307.
- Boucher, J. G., Boudreau, A., Ahmed, S., Atlas, E., 2015. In vitro effects of Bisphenol A β -D-glucuronide on Adipogenesis in Human and Murine Preadipocytes. *Environmental Health Perspectives* 123(12), 1287-1293.
- Cabado, A. G., Aldea, S., Porro, C., Ojea, G., Lago, J., Sobrado, C., Vieites, J. M., 2008. Migration of BADGE (bisphenol A diglycidyl-ether) and BFDGE (bisphenol F diglycidyl-ether) in canned seafood. *Food and Chemical Toxicology* 46(5), 1674-1680.
- Cabaton, N., Dumont, C., Severin, I., Perdu, E., Zalko, D., Cherkaoui-Malki, M., Chagnon, M. C., 2009. Genotoxic and endocrine activities of bis(hydroxyphenyl)methane (bisphenol F) and its derivatives in the HepG2 cell line. *Toxicology* 255, 15-24.
- Caballero-Casero, N., Lunar, L., Rubio, S., 2016. Analytical methods for the determination of mixtures of bisphenols and derivatives in human and environmental exposure sources and biological fluids. A review. *Analytica Chimica Acta* 908, 22-53.
- Cunha, S. C., Cunha, C., Ferreira, A. R., Fernandes, J. O., 2012. Determination of bisphenol A and bisphenol B in canned seafood combining QuEChERS extraction with dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 404, 2453-2463.
- Deceuninck, Y., Bichon, E., Marchand, P., Boquien, C. Y., Legrand, A., Boscher, C., Antignac, J. P., Le Bizec, B., 2015. Determination of bisphenol A and related substitutes/analogues in human breast milk using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 407(9), 2485-2497.
- EFSA, 2015. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary. *EFSA Journal* 2015 13(1), 3978.
- Eladak, S., Grisin, T., Moison, D., Guerquin, M. J., N'Tumba-Byn, T., Pozzi-Gaudin, S., Benachi, A., Livera, G., Rouiller-Fabre, V., Habert, R., 2015. A new chapter in the bisphenol A story: bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound. *Fertility and Sterility* 103(1), 11-21.
- Fache, M., Auvergne, R., Boutevin, B., Caillol, S., 2015a. New vanillin-derived diepoxy monomers for the synthesis of biobased thermosets. *European Polymer Journal* 67, 527-538.
- Fache, M., Viola, A., Auvergne, R., Boutevin, B., Caillol, S., 2015b. Biobased epoxy thermosets from vanillin-derived oligomers. *European Polymer Journal* 68, 526-535.
- Fattore, M., Russo, G., Barbato, F., Grumetto, L., Albrizio, S., 2015. Monitoring of bisphenols in canned tuna from Italian markets. *Food and Chemical Toxicology* 83, 68-75.
- Gallo, P., Di Marco Pisciotano, I., Esposito, F., Fasano, E., Scognamiglio, G., Mita, G. D., Cirillo, T., 2017. Determination of BPA, BPB, BPF, BADGE and BFDGE in canned energy drinks by molecularly imprinted polymer cleaning up and UPLC with fluorescence detection. *Food Chemistry* 220, 406-412.
- Garrison, M. D., Harvey, B. G., 2016. Bio-based hydrophobic epoxy-amine networks derived from renewable terpenoids. *Journal of Applied Polymer Science* 133(45), 43621.
- Geens, T., Aerts, D., Berthot, C., Bourguignon, J.-P., Goeyens, L., Lecomte, P., Maghuin-Rogister, G., Pironnet, A.-M., Pussemier, L., Scippo, M.-L., Van Loco, J., Covaci, A., 2012a. A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. *Food and Chemical Toxicology* 50(10), 3725-40.

- Geens, T., Neels, H., Covaci, A., 2012b. Distribution of bisphenol-A, triclosan and n-nonylphenol in human adipose tissue, liver and brain. *Chemosphere* 87, 796-802.
- Gramec Skledar, D., Peterlin Masic, L., 2016. Bisphenol A and its analogs: Do their metabolites have endocrine activity? *Environmental Toxicology and Pharmacology* 47, 182-199.
- Geueke, B., 2014. Dossier – Bisphenol S. Food Packaging Forum, February 2014, doi.org/10.5281/zenodo.33516.
- Gys, C., Kovačič, A., Huber, C., Lai, F. Y., Heath, E., Covaci, A., 2018. Suspect and untargeted screening of bisphenol S metabolites produced by in vitro human liver metabolism. *Toxicology Letters* 295, 115-123.
- Harvey, B. G., Guenther, A. J., Yandek, G. R., Cambrea, L. R., Meylemans, H. A., Baldwin, L. C., Reams, J. T., 2014. Synthesis and characterization of a renewable cyanate ester/polycarbonate network derived from eugenol. *Polymer* 55, 5073-5079.
- Harvey, B. G., Guenther, A. J., Meylemans, H. A., Haines, S. R. L., Lamison, K. R., Groshens, T. J., Cambrea, L. R., Davis, M. C., Lai, W. W., 2015. Renewable thermosetting resins and thermoplastics from vanillin. *Green Chemistry* 17(2), 1249-1258.
- Hernandez, E. D., Bassett, A. W., Sadler, J. M., La Scala, J. J., Stanzione, J. F., 2016. Synthesis and Characterization of Bio-based Epoxy Resins Derived from Vanillyl Alcohol. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering* 4(8), 4328-4339.
- HGR, 2010. Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad Nr. 8697. Bisfenol A. 3 november 2010. Beschikbaar online: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19065238/Bisfenol%20A%20%28november%202010%29%20%28HGR%208697%29.pdf.
- HGR, 2012. Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad Nr. 8732. Bisfenol A - blootstelling langs voeding en niet-voeding. 7 november 2012. Beschikbaar online: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_8732_advies_bpa.pdf.
- HGR, 2013a. Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad Nr. 8915. Hormoonontregelaars: lage-dosis effecten, niet-monotone dosis-respons curves en kritische perioden van verhoogde gevoeligheid. 3 juli 2013. Beschikbaar online: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19095169/Hormoonontregelaars%3A%20lage-dosis%20effecten%2C%20niet-monotone%20dosis-respons%20curves%20en%20kritische%20perioden%20van%20verhoogde%20gevoeligheid%20%28juli%202013%29%20%28HGR%208915%29.pdf.
- HGR, 2013b. Advies van de Hoge Gezondheidsraad Nr. 8914. Hormoonontregelaars. 12 februari 2013. Beschikbaar online: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19095812/Hormoonontregelaars%3A%20definitie%20WHO%20%28februari%202013%29%20%28HGR%208914%29.pdf.
- INERIS 2019. Bisphenols substitution. Beschikbaar online: <https://substitution-bp.ineris.fr/en>.
- Jiang, H., Sun, L., Zhang, Y., Meng, F., Zhang, W., Zhao, C., 2018. Estrogenic activity research of a novel fluorinated bisphenol and preparation of an epoxy resin as alternative to bisphenol A epoxy resin. *European Polymer Journal* 108, 507-516.
- Kang, J. S., Choi, J. S., Kim, W. K., Lee, Y. J., Park, J. W., 2014. Estrogenic potency of bisphenol S, polyethersulfone and their metabolites generated by the rat liver S9 fractions on a MVLN cell using a luciferase reporter gene assay. *Reproductive Biology and Endocrinology* 12, 102.
- Kovash, C. S. Jr., Pavlacky, E., Selvakumar, S., Sibi, M. P., Webster, D. C., 2014. Thermoset coatings from epoxidized sucrose soyate and blocked, bio-based dicarboxylic acids. *ChemSusChem* 7(8), 2289-2294.
- Kristufek, S. L., Yang, G., Link, L. A., Rohde, B. J., Robertson, M. K., Wooley, K. L., 2016. Synthesis, Characterization, and Cross-Linking Strategy of a Quercetin-Based Epoxidized

- Monomer as a Naturally-Derived Replacement for BPA in Epoxy Resins. *ChemSusChem* 9(16), 2135-2142.
- Le Fol, V., Aït-Aïssa, S., Sonavane, M., Porcher, J. M., Balaguer, P., Cravedi, J. P., Zalko, D., Brion, F., 2017. In vitro and in vivo estrogenic activity of BPA, BPF and BPS in zebrafish-specific assays. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 142, 150-156.
 - Liao, C., Liu, F., Alomirah, H., Loi, V. D., Mohd, M. A., Moon, H. B., Nakata, H., Kannan, K., 2012. Bisphenol S in urine from the United States and seven Asian countries: occurrence and human exposures. *Environmental Science & Technology* 46, 6860-6866.
 - Liao, C., Kannan, K., 2012. Determination of free and conjugated forms of bisphenol A in human urine and serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Environmental Science & Technology* 46(9), 5003-9.
 - Liao, C., Kannan, K., 2013. Concentrations and Profiles of Bisphenol A and Other Bisphenol Analogues in Foodstuffs from the United States and Their Implications for Human Exposure. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 61 (19), 4655-4662.
 - Liao, C., Kannan, K., 2014. A survey of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from nine cities in China. *Food Additives & Contaminants: Part A* 31(2), 319-329.
 - Lin, C. H., Chiang, J. C., Wang, C. S., 2002. Low Dielectric Thermoset. I. Synthesis and Properties of Novel 2,6-Dimethyl phenol-dicyclopentadiene Epoxy. *Journal of Applied Polymer Science* 88, 2607-2613.
 - Liu, Z. G., Zhang, F., Liu, Z., Sun, H. C., Zhao, C. J., Wang, S., Li, G. B., Na, H., 2012. Synthesis and properties of an epoxy resin containing trifluoromethyl side chains and its cross-linking networks with different curing agents. *Polymer Degradation and Stability* 97(5), 691-697.
 - Maiorana, A., Spinella, S., Gross, R. A., 2015. Bio-Based Alternative to the Diglycidyl Ether of Bisphenol A with Controlled Materials Properties. *Biomacromolecules* 16(3), 1021-1031.
 - Mantzaridis, C., Brocas, A.-L., Llevot, A., Cendejas, G., A. R., Caillol, S., Carlotti, S., Cramail, H., 2013. Rosin acid oligomers as precursors of DGEBA-free epoxy resins. *Green Chemistry* 15(11), 3091-3098.
 - Ménard, R., Negrell, C., Fache, M., Ferry, L., Sonnier, R., David, G., 2015. From a bio-based phosphorus-containing epoxy monomer to fully bio-based flame-retardant thermosets. *RSC Advances* 5(87), 70856-70867.
 - Mertens, B., Simon, C., Van Bossuyt, M., Onghena, M., Vandermarken, T., van Langenhove, K., Demaegdt, H., Van Hoeck, E., Van Loco, J., Vandermeiren, K., Covaci, A., Scippo, M.-L., Elskens, M., Verchaeve, L., 2016a. Investigation of the genotoxicity of substances migrating from polycarbonate replacement baby bottles to identify chemicals of high concern. *Food and Chemical Toxicology* 89, 126-137.
 - Mertens, B.*, Van Hoeck, E.*, Blaude, M. N., Simon, C., Onghena, M., Vandermarken, T., Van Langenhove, K., Demaegdt, H., Vandermeiren, K., Covaci, A., Scippo, M.-L., Elskens, M., Van Loco, J., 2016b. Evaluation of the potential health risks of substances migrating from polycarbonate replacement baby bottles. *Food and Chemical Toxicology* 97, 108-119. *equal contribution.
 - Na, T. Y., Jiang, H., Zhao, L., Zhao, C. J., 2017. Preparation and characterization of novel naphthyl epoxy resin containing 4-fluorobenzoyl side chains for low-k dielectrics application. *RSC Advances* 7, 53970-53976.
 - NTP, 2018. The CLARITY-BPA Core Study: A Perinatal and Chronic Extended-Dose-Range Study of Bisphenol A in Rats. National Toxicology Program, September 2018. Beschikbaar online: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/results/pubs/rr/reports/rr09_508.pdf.
 - Oh, J., Choi, J. W., Ahn, Y. A., Kim, S., 2018. Pharmacokinetics of bisphenol S in humans after single oral administration. *Environment International* 112, 127-133.
 - Okuda, K., Fukuuchi, T., Takiguchi, M., Yoshihara, S., 2011. Novel Pathway of Metabolic Activation of Bisphenol A-Related Compounds for Estrogenic Activity. *Drug Metabolism and Disposition* 39(9), 1696-1703.

- Onghena, M., Van Hoeck, E., Vervliet, P., Scippo, M.-L., Simon, C., van Loco, J., Covaci, A., 2014. Development and application of a non-targeted extraction method for the analysis of migrating compounds from plastic baby bottles by GC-MS. *Food Additives & Contaminants* 31(12), 2090-2102.
- Onghena, M., Van Hoeck, E., Van Loco, J., Ibanes, M., Cherta, L., Portoles, T., Pitarch, E., Hernandez, F., Lemièrre, F., Covaci, A., 2015. Identification of substances migrating from plastic baby bottles using a combination of low-resolution and high-resolution mass spectrometric analysers coupled to gas and liquid chromatography. *Journal of Mass Spectrometry* 50, 1234-1244.
- Onghena, M., Van Hoeck, E., Negreira, N., Quiryneen, L., Van Loco, J., Covaci, A., 2016a. Evaluation of the migration of chemicals from baby bottles under standardized and duration testing conditions. *Food Additives & Contaminants: Part A* 33(5), 893-904.
- Onghena, M., Van Hoeck, E., Negreira, N., Quiryneen, L., Van Loco, J., Covaci, A., 2016b. Quantitative determination of migrating compounds from plastic baby bottles by validated GC-QqQ-MS and LC-QqQ-MS methods. *Food Analytical Methods* 9, 2600-2612.
- Pirard, C., Sagot, C., Deville, M., Dubois, N., Charlier, C., 2012. Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population. *Environment International* 48, 78-83.
- Ponting, D. J., Ortega, M. A., Niklasson, I. B., Karlsson, I., Seifert, T., Stéen, J., Luthman, K., Karlberg, A.-T., 2019. Development of New Epoxy Resin Monomers – A Delicate Balance between Skin Allergy and Polymerization Properties. *Chemical Research in Toxicology*, doi: 10.1021/acs.chemrestox.8b00169.
- Rocha, B. A., da Costa, B. R. B., de Albuquerque, N. C. P., de Oliveira, A. R. M., Souza, J. M. O., Al-Tameemi, M., Campiglia, A. D., Barbosa, F. J., 2016. A fast method for bisphenol A and six analogues (S, F, Z, P, AF, AP) determination in urine samples based on dispersive liquid-liquid microextraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta* 154, 511-519.
- Rochester, J. R., Bolden, A. L., 2015. Bisphenol S and F: A Systematic Review and Comparison of the Hormonal Activity of Bisphenol A Substitutes. *Environmental Health Perspectives* 123(7), 643-650.
- Rosenfeld, C. S., 2017. Neuroendocrine disruption in animal models due to exposure to bisphenol A. *Frontiers in Neuroendocrinology* 47, 123-133.
- Rosenmai, A. K., Dybdahl, M., Pedersen, M., van Vugt-Lussenburg, B. M. A., Bay Wedebye, E., Taxvig, C., Vinggaard, A. M., 2014. Are Structural Analogues to Bisphenol A Safe Alternatives? *Toxicological Sciences* 139(1), 35-47.
- SCENIHR, 2015a. The safety of the use of bisphenol A in medical devices. SCENIHR adopted this opinion by written procedure on 18 February 2015.
- SCENIHR, 2015b. The safety of dental amalgam and alternative dental restoration materials for patients and users. The SCENIHR adopted this opinion at the 10th plenary meeting on 29 April 2015.
- SciCom, 2009. Bijlage 4 van het advies 29-2009 : Fiche Bisphenol A. Beschikbaar online: http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/2009/_documents/ADVIES29-2009_annex4_EN.pdf.
- Shibata, M., Ohkita, T., 2017. Fully biobased epoxy resin systems composed of a vanillin-derived epoxy resin and renewable phenolic hardeners. *European Polymer Journal* 92, 165-173.
- Simon, C., Onghena, M., Covaci, A., Van Hoeck, E., Van Loco, J., Vandermarken, T., Van Langenhove, K., Demaegdt, H., Mertens, B., Vandermeiren, K., Scippo, M.-L.*, Elskens, M.*, 2016. Screening of endocrine activity of compounds migrating from plastic baby bottles using a multi-receptor panel of in vitro bioassays. *Toxicology in Vitro* 37, 121-133. *equal contribution.

- Simoneau, C., Valzacchi, S., Morkunas, V., Van den Eede, L., 2011. Comparison of migration from polyethersulphone and polycarbonate baby bottles. *Food additives and Contaminants* 28 (12), 1763-1768.
- Siracusa, J. S., Yin, L., Measel, E., Liang, S., Yu, X., 2018. Effects of bisphenol A and its analogs on reproductive health: A mini review. *Reproductive Toxicology* 79, 96-123.
- Supanchaiyamat, N., Hunt, A. J., Shuttleworth, P. S., Ding, C., Clark, J. H., Mathary, A., S., 2014. Bio-based thermoset composites from epoxidised linseed oil and expanded starch. *RSC Advances* 44.
- Teeguarden, J. G., Calafat, A. M., Ye, X., Doerge, D. R., Churchwell, M. I., Gunawan, R., Graham, M. K., 2011. Twenty-four hour human urine and serum profiles of bisphenol a during high-dietary exposure. *Toxicological Sciences* 123(1), 48-57.
- Thayer, K. A., Doerge, D. R., Hunt, D., Schurman, S. H., Twaddle, N. C., Churchwell, M. I., Garantziotis, S., Kissling, G. E., Easterling, M. R., Bucher, J. R., Birnbaum, L. S., 2015. Pharmacokinetics of bisphenol A in humans following a single oral administration. *Environment International* 83, 107-115.
- Usman, A., Ahmad, M., 2016. From BPA to its analogues: Is it a safe journey? *Chemosphere* 158, 131-142.
- Van Hoeck, E., Mertens, B., Verschaeve, L., Bolle, F., Simon, C., Scipppo, M.-L., Onghena, M., Covaci, A., Demaegdt, H., Pussemier, L., Vandermeiren, K., Vandermarken, T., Van Langenhove, K., Elskens, M., Van Loco, J., 2016. Study of the possible migration risks of food contact materials for children under 3 years. Project financed by FPS Health, Food Chain Safety and Environment, D/2016/2505/21.
- Viñas R., Watson, C. S., 2013. Mixtures of xenoestrogens disrupt estradiol-induced non-genomic signaling and downstream functions in pituitary cells. *Environmental Health* 26, 1-11.
- Wang, Y.-X., Liu, C., Shen, Y., Wang, Q., Pan, A., Yang, P., Chen, Y.-I., Deng, Y.-L., Lu, Q., Cheng, L.-M., Miao, X.-P., Xu, S.-Q., Lu, W.-Q., Zeng, Q., 2019. Urinary levels of bisphenol A, F and S and markers of oxidative stress among healthy adult men: Variability and association analysis. *Environment International* 123, 301-309.
- Wu, G.-M., Liu, D., Liu, G.-F., Chen, J., Huo, S.-p., Kong, Z.-w., 2015. Thermoset nanocomposites from waterborne bio-based epoxy resin and cellulose nanowhiskers. *Carbohydrate Polymers* 127, 229-235.

Voorstelling van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité is een adviesorgaan ingesteld bij het Belgisch Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) dat **onafhankelijk wetenschappelijk advies** verschaft met betrekking tot risicobeoordeling en risicobeheer in de voedselketen en dit op vraag van de gedelegeerd bestuurder van het FAVV, de Minister die bevoegd is voor de voedselveiligheid of op eigen initiatief. Het Wetenschappelijk Comité wordt administratief en wetenschappelijk ondersteund door de Stafdirectie voor Risicobeoordeling van het Agentschap.

Het Wetenschappelijk Comité bestaat uit 22 leden die benoemd zijn bij koninklijk besluit op basis van hun wetenschappelijke expertise in domeinen die te maken hebben met de veiligheid van de voedselketen. Het Wetenschappelijk Comité kan bij de voorbereiding van een advies beroep doen op externe deskundigen die geen lid zijn van het Wetenschappelijk Comité. Net als de leden van het Wetenschappelijk Comité dienen zij in staat te zijn om onafhankelijk en onpartijdig te kunnen werken. Om de onafhankelijkheid van de adviezen te waarborgen worden potentiële belangenconflicten transparant beheerd.

De adviezen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de vraagstelling. Zij vertolken het standpunt van het Wetenschappelijk Comité dat in consensus is genomen op basis van risicobeoordeling en de bestaande kennis over het onderwerp.

De adviezen van het Wetenschappelijk Comité kunnen **aanbevelingen** bevatten voor het controlebeleid van de voedselketen of voor de belanghebbende partijen. De opvolging van de aanbevelingen voor het beleid behoort tot de verantwoordelijkheid van de risicomangers.

Vragen over een advies kunnen gericht worden aan het secretariaat van het Wetenschappelijk Comité: Secretariaat.SciCom@favv.be.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

S. Bertrand*, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau**

* lid tot maart 2018

** lid tot juni 2018

Belangenconflict

Er werden geen belangenconflicten gemeld.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies.

Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité: M.-L. Scippo (verslaggever), P. Hoet, B. De Meulenaer, M. Buntinx

Externe experts: A. Covaci (UAntwerpen), B. Mertens (Sciensano), P. Lecomte (ULiège), P. Ragaert (UGent), E. Van Hoeck (Sciensano), C. Gys (UAntwerpen)

Dossierbeheerder: C. Verraes, M. Leroy

De activiteiten van de werkgroep werden opgevolgd door volgende leden van de administratie (als waarnemers):

V. Vromman (FAVV), V. De Bie (FAVV), E. Heyvaert (FOD Volksgezondheid)

Wettelijk kader

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

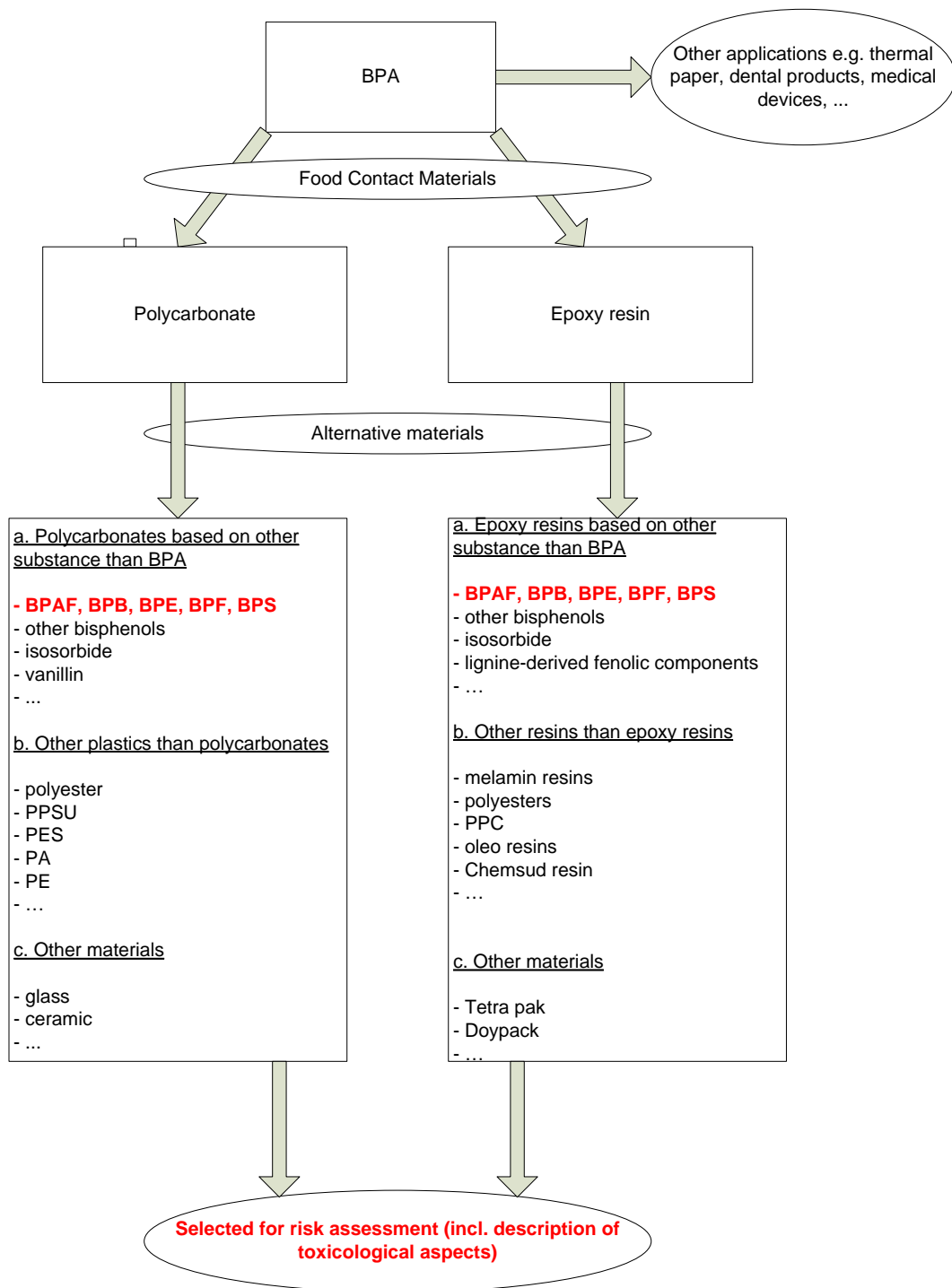
Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 9 juni 2011.

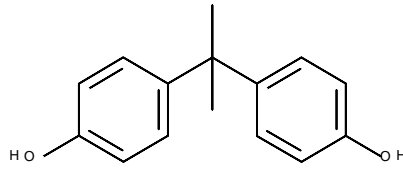
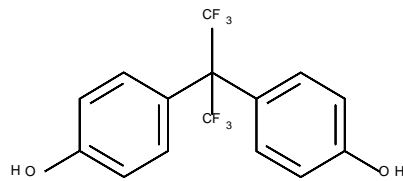
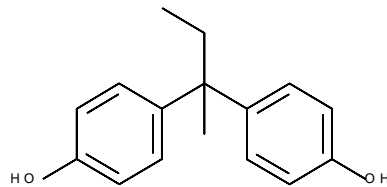
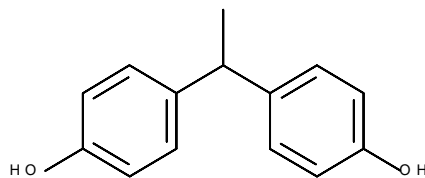
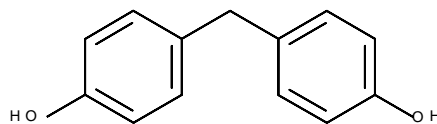
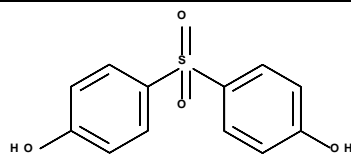
Disclaimer

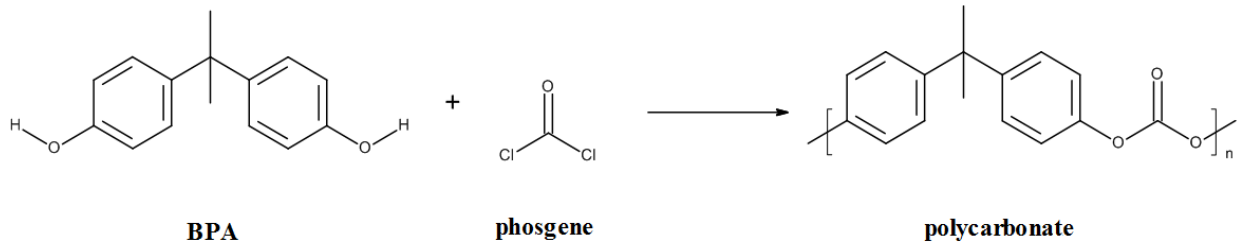
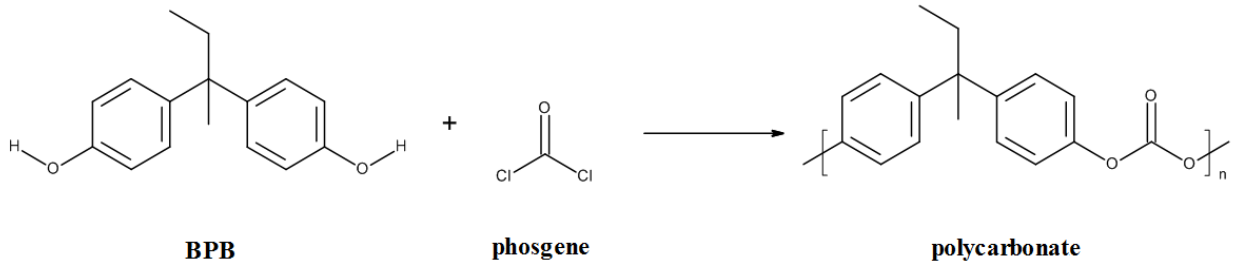
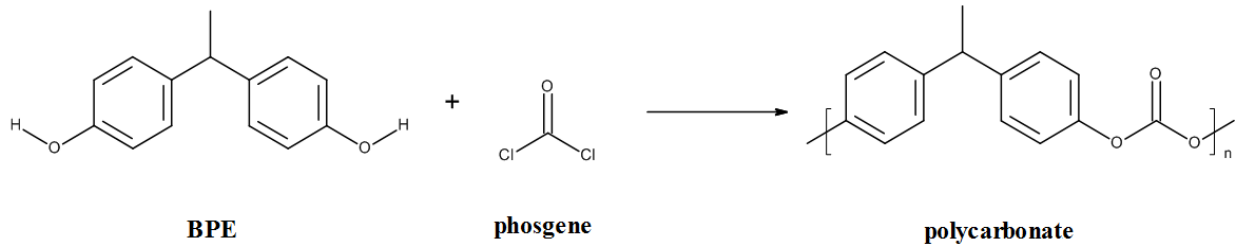
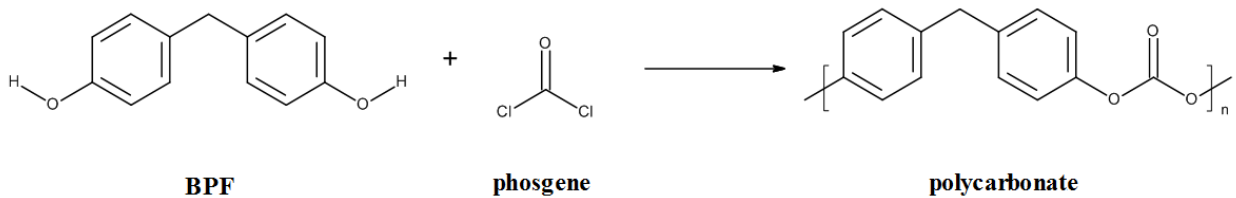
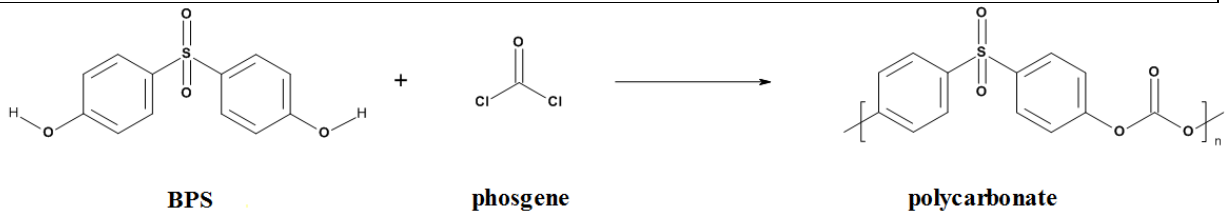
Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.

Bijlage 1. Schematisch overzicht van de scope

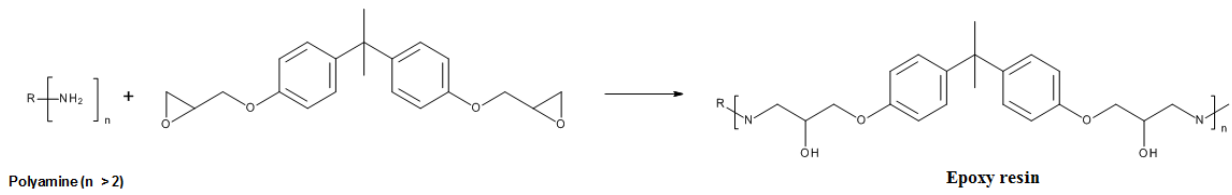


Bijlage 2. Chemische structuren

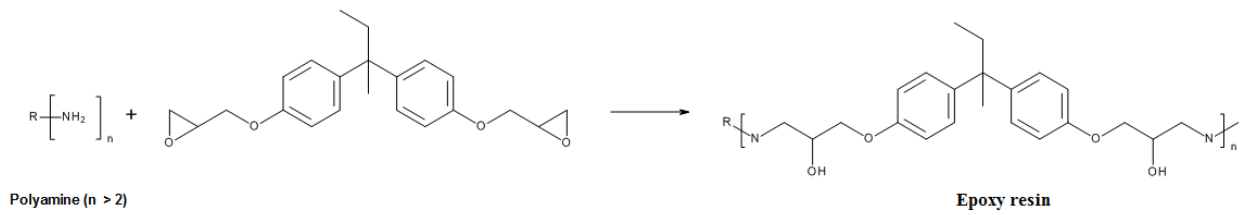
BPA**BPAF****BPB****BPE****BPF****BPS**

Polycarbonate based on BPA**Polycarbonate based on BPB****Polycarbonate based on BPE****Polycarbonate based on BPF****Polycarbonate based on BPS**

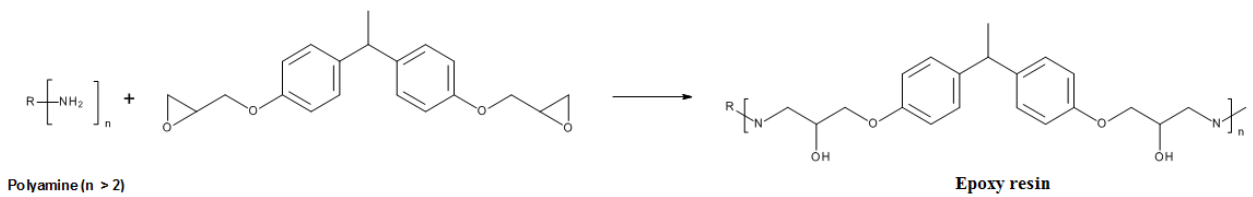
Epoxy resin based on BPA



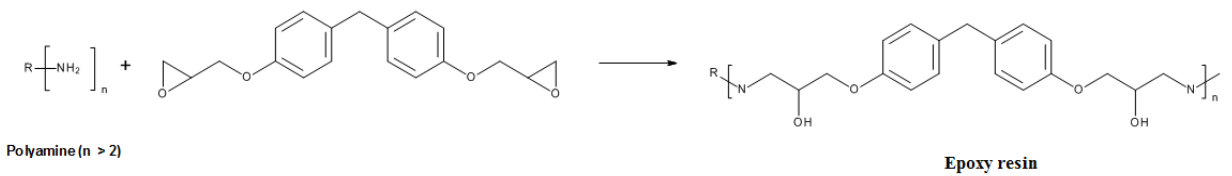
Epoxy resin based on BPB



Epoxy resin based on BPE



Epoxy resin based on BPF



Epoxy resin based on BPS

