



Beurteilung des Risikos für Mensch (und Umwelt) bei der Verwendung von Bisphenol A – aus Sicht der chemischen Industrie

Dr. G. Stropp

Expertengespräch des Ministerium für Umwelt, Landwirtschaft, Ernährung, Weinbau und Forsten Rheinland-Pfalz, 25. Januar 2012

PlasticsEurope
Association of Plastics Manufacturers
Polycarbonate / Bisphenol A group

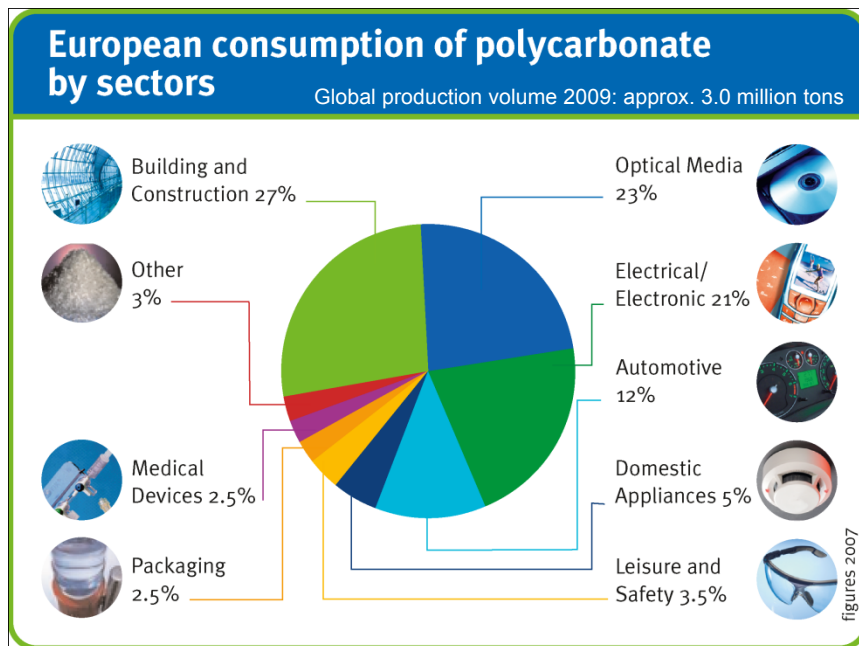
Beurteilung des Risikos für Mensch (und Umwelt) bei der Verwendung von Bisphenol A – aus Sicht der chemischen Industrie

- Einleitung - Verwendung und Einsatzgebiete
- Bewertung Umwelt
- Toxikologisches Profil
 - Übersicht
 - Datenbasis
 - Weight of Evidence
- Beurteilung des Risikos
- Zusammenfassung

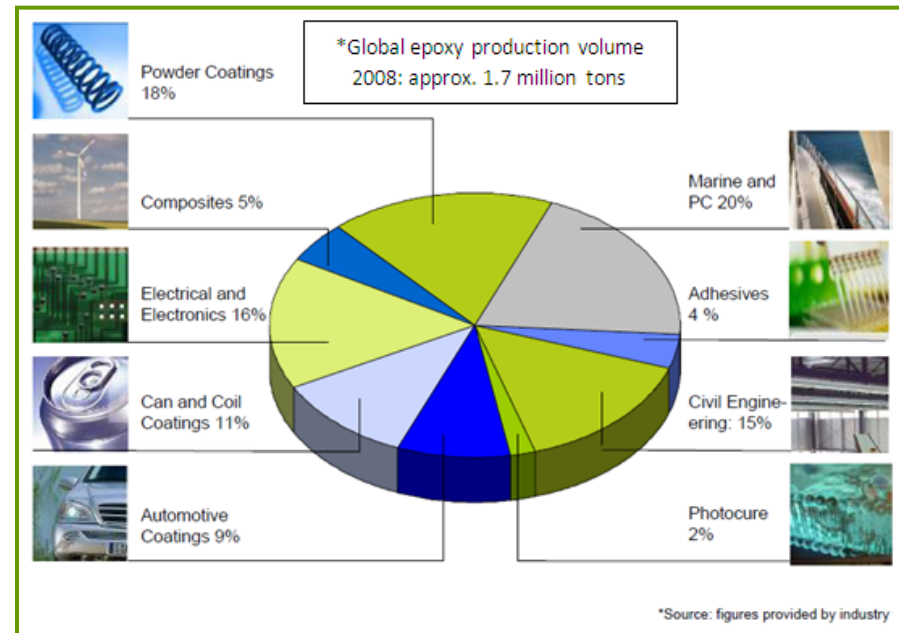
Bisphenol A (BPA)

Verwendung und Einsatzgebiete

BPA ist ein Zwischenprodukt, welches hauptsächlich für die Produktion von Polymeren wie Polycarbonat und Epoxidharzen eingesetzt wird. Konsumprodukte enthalten nur **Spuren** von freiem BPA.



Source: PlasticsEurope (The Weinberg Group LLC)



Polycarbonat: Transparenz, Haltbarkeit, Hitzebeständigkeit, mechanische Festigkeit und Bruchsicherheit

Epoxidharze: Korrosionsschutz, Hitzebeständigkeit und mechanische Festigkeit

Bewertung Umwelt

- Ökotoxikologisches Profil von Bisphenol A

- Bisphenol A ist eine der bestuntersuchten organischen Industriechemikalien
- Valide akute Wirkdaten (z.B. Mortalität) und valide chronische Wirkdaten (z.B. Wachstum, Entwicklung, Fortpflanzung) liegen für eine Vielzahl aquatischer und terrestrischer Schlüsselarten bzw. Gruppen des Tierreichs vor (z.B. Fische, Schnecken)
- Die von der EU durchgeführte Risikobewertung (2010) stellt fest, dass in aquatischen Ökosystemen bei Konzentrationen von $\leq 1,5 \mu\text{g/L}$ (= sog. PNEC*) nicht mit Schadefekten auf die Lebensgemeinschaften zu rechnen ist
=> PNEC* $\leq 1,5 \mu\text{g/L}$

Wirkung

*PNEC: Konzentration in der Umwelt, bei der voraussichtlich keine Schadwirkung auftritt

- Bisphenol A ist unter aeroben Bedingungen – d.h. in allen Oberflächengewässern – “leicht abbaubar” (gemäß OECD-Kriterien)
- Zur Abbaubarkeit bei Abwesenheit von Sauerstoff – z.B. in anaeroben Sedimenten – liegen widersprüchliche Befunde vor
- Bisphenol A reichert sich nicht in aquatischen Organismen an
 - die sog. “bioconcentration factors” liegen bei maximal 144, und damit weit unter den für regulatorische Überlegungen wichtigen Grenzwerten (z.B. 2000 bzw. 5000 in der REACH-Verordnung)
- **BPA Umweltkonzentration liegt deutlich unter den Grenzkonzentrationen**
 - Die Datengrundlage zur Umweltexposition ist sehr umfangreich
 - 95er Perzentile – die gängige statistische Größe zum Ausdruck von Umweltkonzentrationen – liegen deutlich unter den ökotoxikologisch relevanten Grenzkonzentrationen (z.B. PNEC: 1,5 µ/L)*

Verhalten

Vorkommen und
Bewertung

* vgl. z.B. Staples, C. (2011), SETAC North America 32nd Annual Meeting 13–17 Nov 2011, Hynes Convention Center, Boston, MA, Poster TP001 „Bisphenol A in Drinking Water and its Source Waters for North America and Europe“

Toxikologisches Profil von Bisphenol A

- Übersicht**

- Geringe akute Toxizität
 - Tierversuch; LD50 dermal/oral = 4000 – 5200 mg/kg Körpergewicht
- Nicht reizend an der Haut; stark reizend am Auge (R41); eingestuft als hautsensibilisierend (R43)
- Geringe lokale Reizwirkung am Atemtrakt (Tierversuch; R37)
 - Dosis ohne nachteilige Wirkung*: 10 mg/m³ (13 Wochen-Studie)
- Toxizität bei wiederholter Exposition in hohen Dosierungen
 - Effekte auf Körpergewicht, Leber und Niere
 - Dosis ohne nachteilige Wirkung* 5 mg/kg Körpergewicht/Tag (Ratte, Maus) bzw. 80 mg/kg Körpergewicht/Tag (Hund)

* Dosis ohne nachteilige Wirkung = NOAEL ** vgl. z.B. EU Risikobewertung 2010

Toxikologisches Profil von Bisphenol A

- Übersicht

- Nicht krebserzeugend im Tierversuch
 - Langzeitstudie über 2 Jahre; Ratte und Maus
- Nicht genotoxisch
 - aneugene Effekte in vitro („Reagenzglas“)
 - keine genotoxischen Effekte in vivo (am Tier)
- Nicht schädlich für die Fortpflanzung und Entwicklung bei realistisch anzunehmenden Dosen
 - Dosis ohne nachteilige Wirkung 50 mg/kg Körpergewicht/Tag (Mehrgenerationenstudie Ratte, 2-Generationenstudie Maus; R62)
 - Verursacht keine Geburtsfehler oder Missbildungen in Guidelinestudien
 - Keine Entwicklungsneurotoxizität in aktueller Guidelinestudie (Stump et al. 2010, Tox Sci. 115: 167-182)

Toxikologisches Profil von Bisphenol A

- Übersicht

- Keine hormonbedingten nachteiligen Wirkungen in Guidelinestudien
 - Schwache östrogene Wirkung bei sehr hohen Dosen (1000-mal bis 100.000-mal weniger wirksam als natürliches Östrogen)
 - Metabolite Glucuronid und Sulfat: keine östrogene Wirkung
- Geringe Bioverfügbarkeit; Bisphenol A wird effizient verstoffwechselt und rasch ausgeschieden (Tier und Mensch)
 - Aufnahmeweg spielt eine Rolle („First Pass Effekt“ nach oraler Aufnahme)
 - Verstoffwechslung erfolgt in allen Lebensphasen; quantitative Unterschiede bei realistisch anzunehmenden Dosen abgedeckt
 - Speziesunterschiede: Mensch und Affe gegenüber Maus und Ratte („enterohepatischer Kreislauf“ bei Maus und Ratte):
 - Daten am Menschen liegen vor und bestätigen die schnelle Verstoffwechslung und Ausscheidung

=> d.h. sehr umfangreiche und umfassende Datenlage

⇒ Was sind diskutierte Fragen?

1.) Wirkung:

⇒ **Große Zahl an exploratorischen Studien, neuen Parametern und Endpunkten**

⇒ **Thema Niedrigdosis-Hypothese**

2.) Exposition:

⇒ **Bisphenol A ist in Spuren in der zivilisationsnahen Umwelt und beim humanen Biomonitoring nachweisbar**

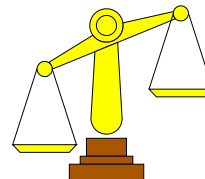
Toxikologisches Profil von Bisphenol A

- *Datenbasis in 2011*

- >3000 wissenschaftliche Publikationen in “peer-reviewed” Zeitschriften in der Datenbank
- Ca. 30-50 neu Publikationen pro Monat
 - Mehr als 1 neue Publikation / Tag

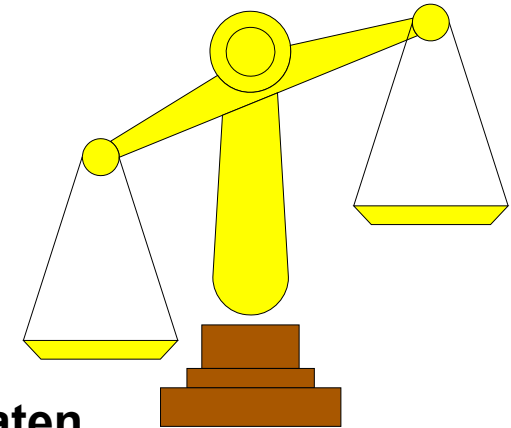
Wie kann die Datenflut wissenschaftlich bewältigt werden?

⇒ „Weight of Evidence“ = Gewichtung und Gesamtbetrachtung aller verfügbarer Daten



Gewichtung und Gesamtbetrachtung aller Daten

- Validität der **einzelnen** Studie
 - Robustheit der Methode (z.B. Statistik)
 - Qualität der Durchführung
 - Stimmigkeit von Einzelbefunden innerhalb der Studie und bezogen auf historische Kontrolldaten
 - Aussagekraft bezogen auf die Fragestellung
- Konsistenz **aller Daten** aus verschiedene Studien
 - Übereinstimmung/Reproduzierbarkeit von Beobachtungen
 - Stimmigkeit von (verschiedenen) Einzelergebnissen in verschiedenen Studien bezogen auf die Fragestellung
 - (biologische) Relevanz für den Menschen



Körpergewicht in niedriger Dosis:

- Vereinzelt werden in Studien mit Bisphenol A Effekte beschrieben

aber

- Dies ist keine konsistente Beobachtung (z.B. Gray et al. 2004 and Goodman et al. 2006, 2008)

⇒ D.h. auf der Grundlage aller Daten kein Effekt auf das Körpergewicht bei niedrigen Dosierungen

Legende:

"0" = Parameter untersucht und ohne signifikanten Unterschied zur Kontrolle

"-" = Parameter signifikant niedriger als in der Kontrolle

"+" = Parameter signifikant höher als in der Kontrolle

† = bis Dosierung 5 mg/kg

Daten übernommen aus Goodman et al. (2008), Markierung ergänzt

Beispiel Körpergewicht

Endpoint	Dose (mg/kg-d) Order of Magnitude					
	≤ 10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻¹	1 [†]
ORAL Administration - RAT						
Body (dosed directly)	00	00	0000	00000	00000	0000
		0	0000	000000	00+0	0000+0
		0	00	000	00	00
Body (dosed via dam)		0	000	000	000	00
			+00	0000	00	0000
			0	00	-000	00+00
ORAL Administration - Mouse						
Body (dosed directly)			00	00	00	
			--	--	--0	
			000	00000	000000	0+
Body (dosed via dam)		0	00-++	00000	00	
		0	000	000	0	0000
			00	00	000	0+
NON-ORAL Administration - RAT						
Body (dosed directly)				0	0	
			0	000000	0000	0000000
			0	0000	00	0-
Body (dosed via dam)				0	0	
				0	0	
			0	00	0	0
NON-ORAL Administration - MOUSE						
Body (dosed directly)		0		00000	00000	0000
				00	00	00
Body (dosed via dam)	0	-0	0	0000	+00	-0-
				000	00	000

Toxikologisches Profil von Bisphenol A

- *Weight of Evidence*

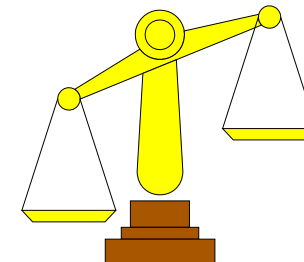
Datenbasis zu Bisphenol A – 2 „Typen“ von Studien verfügbar

■ **Guidelinestudien**

- standardisierte, anerkannte Prüfmethoden; breite Erfahrung
- relevanter Aufnahmeweg z.B. über die Nahrung
- mit Qualitätskontrolle

■ **Exploratorische Studien und Testsysteme**

- begrenzte Erfahrung
 - häufig Zellkulturen („Reagenzglas“)
 - Ggf. nicht relevante Expositionswege, z.B. Minipumpen in Körper oder die Substanz wird direkt ins Gewebe (Gehirn) gespritzt
 - keine/oder begrenzte Qualitätskontrolle
- => müssen bewertet und gewichtet werden

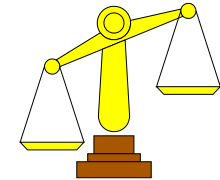


Toxikologisches Profil von Bisphenol A

- *Weight of Evidence*

Umfassende und für die Bewertung wichtige Studien:

- Drei-Generationen Studie Ratte (Tyl et al., 2002. Tox Sci. 68: 121-146)
- Zwei-Generationen Studie Ratte (Ema et al., 2001. Reprod Tox. 15: 505-523)
- Studie an der Ratte mit Exposition während Trächtigkeit und Stillzeit (Howdeshell et al., 2007. Tox Sci. 102:371-382; Ryan et al., 2010 Tox Sci. 114: 133-148)
- Studie zur Entwicklungsneurotoxizität Ratte (Stump et al., 2010. Tox Sci. 115: 167-182)
- Zwei-Generationen Studie Maus (Tyl et al., 2008. Tox Sci. 104: 362-384; im Rahmen der EU Risikobewertung unter Aufsicht einer EU Steering Gruppe durchgeführt)



Unter Berücksichtigung aller Aspekte sind nachteilige Wirkungen von Bisphenol A im Niedrigdosisbereich nicht bestätigt*

* vgl. offizielle Bewertungen, z.B. EU Risikobewertung 2010 und EFSA

Beurteilung des Risikos - *Offizielle Bewertungen*

Zu Bisphenol A liegen eine Vielzahl von aktuellen Bewertungen in allen Regionen vor (neben Europa z.B. USA, Kanada, Japan ...):

Umwelt und Gesundheit Mensch (Arbeitsplatz/Bevölkerung):

- EU Risikobewertung (2008/2010):
 - Produkte auf BPA-Basis, wie z.B. Polycarbonat und Epoxidharze, sind unter normalen Anwendungsbedingungen sicher für Verbraucher und Umwelt.
- Industrie: REACH Registrierung (2010)

Gesundheit Mensch (Arbeitsplatz):

- Scientific Committee für Occupational Exposure Limits (SCOEL 2004; EU Richtlinie 2009/161/EU:
 - Arbeitsplatzgrenzwert 10 mg/m³

Gesundheit Mensch (Bevölkerung):

Bisphenol A ist für Lebensmittelkontaktanwendungen durch Regulierungsbehörden weltweit freigegeben

In Europa entspricht Bisphenol A den Anforderungen der EU
Regulierung 10/2011 und ist positiv unter Annex II gelistet
(Seit 1.5.2011: "nicht zur Verwendung für Säuglingsflaschen aus Kunststoff ." (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:087:0001:0002:EN:PDF>))

European Food Safety Authority (EFSA 2008, 2010, 2011):

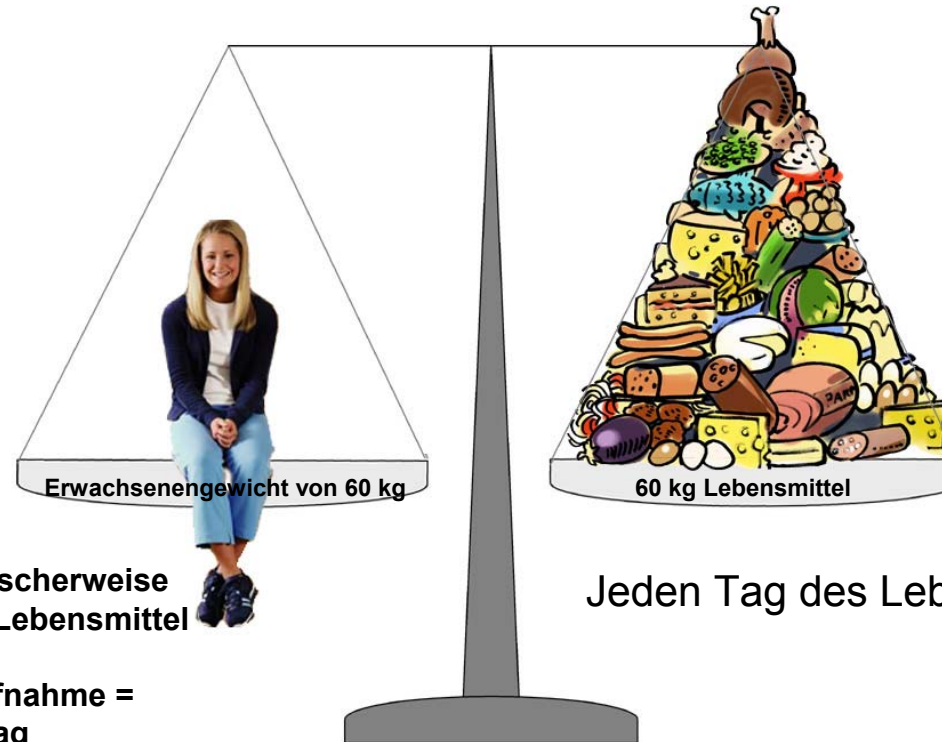
- Tolerierte tägliche Aufnahmedosis (TDI)
0,05 mg/kg = 50 µg/kg Körpergewicht/Tag
(alle Lebensphasen)

Beurteilung des Risikos

- EU Grenzwert vs. typische Migrationswerte

Risiko = Wirkung x Exposition

Eine Aufnahme* oberhalb der Sicherheitsgrenzen ist praktisch unmöglich**



* Migration von BPA typischerweise
< 0,05 bzw. 0,005 mg/kg Lebensmittel
< 50 bzw. 5 ppb
** Tolerierte Tägliche Aufnahme =
TDI = 0,05 mg/kg KGW/Tag

Jeden Tag des Lebens!

Eine 60 kg schwere Person müsste Dosennahrung in der Menge ihres eigenes Gewichtes essen oder 600 Liter Wasser aus PC Flaschen trinken, um an die Sicherheitsgrenze, den Wert der täglichen erlaubten Aufnahmemenge, zu kommen

Beurteilung des Risikos

- *Thema Exposition über Hausstaub*

Exposition:

BUND Sommer 2011: “Im Durchschnitt waren Kitas mit 4,4 Milligramm BPA A pro Kilogramm Staub belastet”

Aufnahme durch Kinder:

- Mittlere orale Staubaufnahme lt. US-Umweltbehörde* bei Kindern: 30 mg/Tag für Kinder bis 12 Monate, bzw. 60mg/Tag für ältere Kinder.
- 4,4 mg BPA pro kg Staub entspricht einer Aufnahmemenge von 0,000132 mg BPA/Tag (bzw. 0,000264 mg/Tag)
- Unter Berücksichtigung des Körpergewichts von Kindern ergibt sich eine BPA-Aufnahme, die **2000 - 3500-fach** unter der für den oralen Aufnahmeweg als unbedenklich angesehenen täglichen maximalen Aufnahmemenge (TDI) liegen.

Bewertung:

Die aktuellen Daten bestätigen: Bisphenol A Exposition von Kindern aus Staub ist sehr gering

** US EPA 2009/08 „Highlights of the Child Specific Exposure factors Handbook; <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=200445>

Zusammenfassung

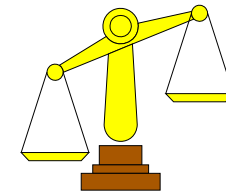
- *Wirkung x Exposition*

- **Globale Forschungsprogramme führen zu einer großen Anzahl wissenschaftlicher Studien zu Bisphenol A**
- **Alle wissenschaftlichen Studien werden erfasst und systematisch bewertet**
- **Eine toxikologische Bewertung ist nur durch einen wissenschaftlichen „Weight of Evidence“ Ansatz sinnvoll**

- **Danach ist Bisphenol A in seinen Anwendungen:**
 - Nicht krebserzeugend
 - Verursacht keine genetischen Effekte
 - Verursacht keine Geburtsfehler oder Missbildungen
 - Verursacht keine verminderte Fruchtbarkeit

- **Die Exposition liegt deutlich unter den Grenzkonzentrationen**

- ⇒ **Unter Berücksichtigung aller vorhandenen Daten sind Produkte auf Bisphenol A Basis bei der bestimmungsgemäßen Anwendung sicher für den Verbraucher und die Umwelt**





Vielen Dank für das Interesse

Weitere Informationen: <http://www.bisphenol-a-europe.org>

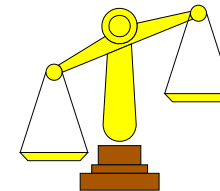
Toxikologisches Profil von Bisphenol A

- *Weight of Evidence*

Weitere für die Bewertung wichtige und aktuelle Studien

Aktuelle Studien zu Kinetik und Metabolismus u.a. aus dem Testprogramm der Food & Drug Administration* in den USA

- ⇒ Untersuchungen an Ratte, Maus und Affe*
- ⇒ Daten am Menschen**
- ⇒ Verschiedene Aufnahmewege und Lebensphasen*
- ⇒ Wichtig für die [Extrapolation von Daten am Tier auf den Menschen](#)



“These results suggest that if BPA doses causing adverse effects in rodent models were attributable to discrete neonatal development windows, such effects should be less likely for comparable neonatal primate exposures on the basis of internal dosimetry.” (Dörge et al. 2011).

* Doerge et al., Toxicol. Appl. Pharmacol. 247, 158-165, 2010; Doerge et al., Toxicol. Appl. Pharmacol. 248, 1-11, 2010; Fisher et al., Toxicology Applied Pharmacology 257, 122-136, 2011; Doerge et al., Toxicology and Applied Pharmacology 255, 261-270, 2011; Doerge et al., Toxicology Letters 199, 372-376, 2010; Twaddle et al., Rapid Communications in Mass Spectrometry 24, 3011-3020, 2010; Doerge et al. Toxicology Letters 207, 298-305, 2011

** Teeguarden et al., Toxicological Sciences 123, 48-57, 2011; Völkel et al. Environmental Research 111, 143-148, 2011

- Bisphenol A in Trink- und Quellwasser – Staples et al. 2011, SETAC poster

TABLE 1. RESULTS - BPA CONCENTRATIONS IN SURFACE WATER AND GROUNDWATER SORTED BY REGION					
	Surface water as source water			Groundwater as source water	
Concentration (ug/L)	North America	Europe	Asia	North America	Europe
Minimum	<0.0001	<0.0002	0.0022	0.0004	<0.0002
Median	<1.0	<0.006	<0.0155	<1.0	<0.001
95 th %	<1.0	<5.1 ^{**}	—	<1.0	<0.073 ^{***}
Maximum	1.9	<5.1 ^{***}	4.23	6.4	2.299

*The value of <5.1 ug/L from Europe is from a single study of four samples taken from a drinking water plant that had a high analytical detection limit (<5.1 ug/L). ** 95th % due to too few data to calculate the 95th%. *** Maximum quantified value actually 2.97 ug/L.

TABLE 2. RESULTS - BPA CONCENTRATIONS IN FINISHED DRINKING WATER SORTED BY SOURCE WATER AND REGION							
	North America			Europe		Asia	
Concentration (ug/L)	Surface water	Ground water	Mixed	Surface water	Mixed	Surface water	Mixed
Minimum	<0.0001	<0.005	<0.002	<0.0002	0.0005	<0.0007	<0.001
Median	<1.0	<1.0	<0.002	<0.0002	<0.002	0.026	<0.014
95 th %	<1.6	<1.0	<0.099	<5.1	<0.014	0.19	<0.097
Maximum	<1.6	<1.0	<1.0 0.099	<5.1	0.014	0.317	<0.097

- Geschätzte Konzentrationen

Compartment	Predicted environmental concentration (PEC)	Master reference
Freshwater	PEC _{regional,water} = 32 ng/l	E.C., 2008a, p. 39
Sediment	PEC _{regional,sediment} = 0.52 µg/kg ww	E.C., 2008a, p. 39

- Gemessene Konzentrationen

Compartment	Measured environmental concentration (MEC)	Master reference
Freshwater	PEC1: 0.178ug/l PEC2: 0.143ug/l Data from 13 EU countries (DE, IT, NL, UK, ES, etc) Weighted observations: 848 Weighted observations below detection limit: 415 Median Concentration: 0.01 µg/l Mean Concentration: 0.13 µg/l Standard Deviation: 1.5 µg/l 95th percentile: 0.35 µg/l	INERIS, 2010 E.C., 2008a, pp. 43
	Marine water	Data from 13 EU countries (DE, IT, NL, ES) Weighted observations: 115 Weighted observations below detection limit: 58 Median Concentration: 0.0016 µg/l Mean Concentration: 0.017 µg/l Standard Deviation: 0.052 µg/l 95th percentile: 0.088 µg/l

Freshwater sediment	<p>Data from 9 EU countries (CZ, DK, DE, IT, NL, etc)</p> <p>Weighted observations: 249</p> <p>Weighted observations below detection limit: 75</p> <p>Median Concentration: 16 ng/g dw</p> <p>Mean Concentration: 60 ng/g dw</p> <p>Standard Deviation: 134 ng/g dw</p> <p>95th percentile: 256 ng/g dw</p>	E.C., 2008a, pp. 43
Marine sediment	<p>Data from 5 EU countries (DK, NO, ES, SE, UK)</p> <p>Weighted observations: 67</p> <p>Weighted observations below detection limit: 44</p> <p>Median Concentration: 8.5 ng/g dw</p> <p>Mean Concentration: 75 ng/g dw</p> <p>Standard Deviation: 209 ng/g dw</p> <p>95th percentile: 566 ng/g dw</p> <p>Data from the Arctic</p> <p>Neither BPA nor TBBPA were detected in any samples of sediment, fish or seabirds analysed</p>	<p>E.C., 2008a, pp. 43</p> <p>SFT, 2009</p>
WWTP effluent	<p>PNEC_{WWTP} : (P. fluorescence) 320mg/l</p>	E.C., 2008a, p. 62
Biota	<p>Freshwater fish: Range of species, several locations, wet weight, whole fish and muscle. Range: 1.0 to 14.1ng/g wet weight</p> <p>Marine species: Cod, liver, range from below LoD to 62ng/g wet weight</p> <p>See E.C.2008^a for detail</p> <p>Data from the Arctic</p> <p>Neither BPA nor TBBPA were detected in any samples of sediment, fish or seabirds analysed</p>	<p>E.C., 2008a, p. 60 + 61</p> <p>SFT, 2009</p>

BPA migration levels



BPA based polymers contain trace levels of unreacted BPA (ppm range)

Governmental and industry studies show that typical migration levels are well below the SML of 0.6 mg/kg food = 600 ppb

PC water bottles ¹ :	< 5 ppb (max 10 ppb)
Epoxy coated liquid infant formula cans ² :	< 5 ppb (max 10 ppb)
Epoxy coated food cans ³ :	<50 ppb (max 100 ppb)
Epoxy coated drink cans ³ :	< 5 ppb (max 10 ppb)

1. EFSA Opinion on BPA, 29.1.2007,

http://www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/science/afc/afc_opinions/bisphenol_a.Par.0001.File.dat/afc_op_ej428_bpa_op_en.pdf

2. Health Canada, Food Research Division (J. Agr. Food Chem. 2008, 56, 7919-7924)

3. UK Food Standards Agency food surveillance information sheet number 13/01 , April 2001

Estimated Dietary Daily Intake BPA

Governmental and scientific reports show that the estimated total dietary daily intake of BPA ($\mu\text{g}/\text{kg}$ bodyweight/day) is well below the TDI (Tolerable Daily Intake) of $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ body weight/day

	<u>EFSA-Europe</u> ¹	<u>US-FDA</u> ²	<u>Health Canada</u> ³	<u>Dk EPA</u> ⁴	<u>German EPA</u> ⁵	<u>LaKind</u> ⁶	<u>F AFSSA</u> ⁷	<u>WHO</u> ⁸	<u>WHO</u> ⁹
0-1 month infants	-	0.7	4.12	-	-	-	-	2.4	-
2-3 month infants	4.0	0.7	3.98	-	-	-	-	-	-
6 month infants	8.3	0.5	3.02	-	-	-	-	0.6	0.45-1.61
1.5 – 3 yrs. infants	5.3	1.1/0.3	-	6.24 (2yr)	0.37	-	0.6 (3-17yr)	0.7	0.78
Adults	1.5	-	0.67	-	-	0.034	0.3	1.4	0.27

1. European Food Safety Authority (EFSA) opinion on BPA published 29 January 2007, Dietary exposure to BPA based on conservative migration value
2. FDA Memorandum on BPA Exposure, October 22, 2009 (table 3), Adult Canned Foods/Toddler Foods/All Formula with PC Bottles, 90th Percentile
3. Screening assessment BPA, Environment Canada/Health Canada, October 2008 (Table 19b Aggregated maximum estimates of potential exposure for formula fed infants, Table 21 Aggregate estimates of potential exposure for adults, maximum)
4. "Survey and Health Assessment of the exposure of 2 year-olds to chemical substances in Consumer Products", Worst case summer scenario BPA exposure estimate, **Combined exposure through food, pacifiers and dust/air**, Danish Environment Protection Agency, October 2009
5. Becker et al., German Environment Protection Agency, "GerES IV: Phthalate metabolites and BPA in urine of German children", International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2009, 95th percentile, **based on urine biomonitoring data**
6. LaKind et al.; "Daily intake of BPA and potential sources of exposure: 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey", Journal of Exposure Science and Env Epidemiology, 2010, 1-8, median daily intake for the overall population, **based on urine biomonitoring data**
7. French Food Safety Agency AFSSA, Request no. 2010-SA-0041, 2010-06-07, worst case scenarios, Scenario 2: high estimate, 97.5th percentile
8. WHO, Summary Report, 2010-12, Table 2. Summary of dietary exposure estimates from model diets, mean values, worst case estimates
9. WHO, Summary Report, 2010-12, 95th percentile exposure estimates, **based on urine biomonitoring data**