

Glyphosat Hotspot Kanzerogenität „Wo stehen wir“

Albert Bergmann
Institut für Pflanzenschutzmittel

Round Table „Glyphosat“
Wien, 30. September 2015

Ein kurzer Blick zurück



- Aufnahme des Wirkstoffes in den **Anhang 1** der Richtlinie 91/414/EWG mit 1. Juli 2002 (Genehmigung mit Befristung auf 10 Jahre)
- Verlängerung der Genehmigung mit Richtlinie 2010/77/EU bis 31. Dezember 2015
- Erneuerung der Genehmigung: Übermittlung des **Dossiers** bis 31. Mai 2012 (Berichterstatter Deutschland, Co-Berichterstatter Slowakei) (ein gemeinsames Dossier von 24 Firmen)

Die Datenbasis I

Regulatorische Studien



- Insgesamt werden über **600 Referenzen** im aktuellen Bewertungsbericht für das Kapitel Toxikologie eingereicht (davon etwa 430 ausreichend wissenschaftlich valide für die Bewertung von Glyphosat)
- 280 Studien bereits im ersten Genehmigungsverfahren (1998 – 2002) bewertet und berücksichtigt
- Mehr als 150 neue valide toxikologische Studien wurden vorgelegt und bewertet
- Wenig neue Erkenntnisse aus diesen neuen Studien

Die Datenbasis II

Publikationen



- Insgesamt wurden mehr als 900 Literaturstellen zu Toxikologie eingereicht
- Zum überwiegenden Teil Untersuchungen mit Formulierungen (in vitro, Tierversuche, epidemiologische Studien)
- 221 Veröffentlichungen wurden als ausreichend wissenschaftlich valid und tatsächlich relevant für die Bewertung von Glyphosat angesehen und im Bericht erwähnt bzw. ausführlich bewertet und diskutiert

Ein kurzer Blick zurück II



- Erstellung eines **Bewertungsberichtes** (RAR) durch Deutschland/Slowakei und Übermittlung an EFSA (Dezember 2013)
- **Öffentliches Konsultationsverfahren** durch EFSA und Berücksichtigung der eingegangenen 350 Kommentare und nachgereichter Studien in 2014
- **Peer Review** nach Fertigstellung des überarbeiteten Bewertungsberichts unter Beteiligung aller Mitgliedstaaten bei der EFSA im Februar 2015

Bestätigte Erkenntnisse aus dem Peer Review



- Rasche, aber quantitativ begrenzte Aufnahme aus dem Darm
- Geringe dermale Absorption
- Schnelle und komplette Ausscheidung, größtenteils über den Harn
- Keine Anreicherung im Organismus
- Akute Toxizität (oral/dermal/inhalativ) sehr gering
- Keine hautreizende aber eine starke augenreizende Wirkung

Bestätigte Erkenntnisse aus dem Peer Review



- Effekte mit wiederholter/längerfristiger Gabe im Futter nur im Hochdosisbereich (> 300 mg/kg TG/Tag);
Zielorgane: Magen-Darm (Reizung, Diarrhoe), Harnblase (Reizung), Speicheldrüsen (Histologie, Organgewicht)
- Glyphosat ist ...nicht mutagen
...nicht kanzerogen
...nicht reproduktionstoxisch
...nicht teratogen
...nicht neurotoxisch
- Keine wesentliche Änderung gesundheitsbezogener Grenzwerte

IARC-Bewertung

- Einstufung von Glyphosat in Kategorie 2A
„**wahrscheinlich krebserzeugend für den Menschen**“
Erste Veröffentlichung am 20. März 2015 in der Zeitschrift „Lancet Oncology“, allerdings nur als „summary“ und nicht näher wissenschaftlich erläutert.
- Veröffentlichung des vollständigen Berichtes zu Glyphosat am 29. Juli 2015 (IARC Monographie Volume 112)
„**Limited evidence** in humans for the carcinogenicity of glyphosate based on a positive association observed for non-Hodgkin lymphoma“
„**Sufficient evidence** in experimental animals for the carcinogenicity of glyphosate“

Basis der IARC-Einstufung Humandaten



- Epidemiologische Studien („**case control studies**“) durchgeführt in den USA, Kanada und Schweden zeigen ein erhöhtes Auftreten von „Non Hodgkins Lymphomen“ [bösartige Tumore des lymphatischen Systems]) parallel zu Exposition gegenüber Glyphosat-haltigen Mitteln
 - > Ausreichende Anzahl der teilnehmenden Personen ?
 - > Tatsächliche Exposition gegenüber Glyphosat ?
 - > Exposition gegenüber anderen Substanzen – Welche ?
 - > Art, Dauer und Intensität der Exposition ?
 - > Statistische Signifikanz nicht immer gegeben
 - > Kausalität schwer belegbar
 - > Es gibt auch valide Studien ohne „Befunde“

Basis der IARC-Einstufung Tierdaten



- Positiver Trend für Karzinome bzw. Adenome und Karzinome der Nieren in männlichen CD-1 Mäusen
(*Knezevich et al, 1983; Chronic feeding study in mice*)
- Schlussfolgerung RMS bzw. US-EPA: Keine Effekte in Weibchen; keine präneoplastischen Veränderungen der Nieren; keine statistische Signifikanz (pair-wise comparison); Inzidenzen innerhalb der historischen Kontrollen
- Positiver Trend für Haemangiosarkome in männlichen CD-1 Mäusen
(*Atkinson 1993; 104 week dietary carcinogenicity study in mice*)
- Schlussfolgerung JMPR bzw. RMS: keine Effekte in Weibchen, keine Dosis-Wirkungsbeziehung, keine statistische Signifikanz (pair-wise comparison), Inzidenzen innerhalb historischer Kontrollen
- Erhöhtes Auftreten von Pancreas-Adenomen in männlichen Ratten
(*Stout and Ruecker 1990; Chronic study of glyphosate in feed to rats*)
- Schlussfolgerung JMPR, RMS bzw. US-EPA: keine Effekte in Weibchen, keine Dosis-Wirkungsbeziehung, keine statistische Signifikanz, Inzidenzen innerhalb historischer Kontrollen

Vergleich der Bewertungen zu Kancerogenität von Glyphosat



WHO Internationale Agentur für
Krebsforschung (2015)

Category 2a

„probably carcinogenic“

„Limited evidence in humans“ +
„Sufficient evidence in experimental
animals

WHO/FAO Joint Meeting on Pesticide
Residues (2004)

„No evidence of carcinogenicity in
animals and lack of genotoxicity in
standard tests“...

**„is unlikely to pose a carcinogenic
risk to humans“**

EU-COM (2002)

„No evidence of carcinogenicity“

EFSA (2015)

Not carcinogenic in rats; limited
evidence in male mice at exaggerated
doses in a strain with high background
incidence; **„classification and
labelling not required“**

ECB/ECHA (2002)

keine Einstufung als kanzerogen

US-EPA (2000)

**„evidence of non-carcinogenicity
for humans“**

Offene Fragen

- Haben die genannten Entscheidungsgremien (IARC, JMPR, EFSA, ECHA, US-EPA) die **identen** Daten, relevanten Studien und sonstigen Informationen für ihre Entscheidung zu Glyphosat ?
- Verwenden die genannten Entscheidungsgremien **vergleichbare Kriterien hinsichtlich der Validität** und Akzeptanz aus wissenschaftlicher Sicht von Studien für die Bewertung von Glyphosat ?
- Haben die genannten Entscheidungsgremien **vergleichbare Kriterien zu Kanzerogenität** sowie zur der gesundheitlichen Risikobewertung für den Menschen ?

Weitere Vorgehensweise I



- Einrichtung einer „**ad hoc expert task force**“ durch die WHO, um Gründe für die unterschiedliche Bewertung der Daten durch ihre eigenen Gremien, der IARC einerseits und des JMPR andererseits, aufzuklären
(wissenschaftliches Divergenzverfahren innerhalb der WHO) ✓
- **Bericht liegt vor** (22. September 2015)
 - beide Organisationen verwendeten signifikant unterschiedliche Datenbasis (abhängig vom Bewertungstermin)
 - Schaffung klarer Vorgaben/Leitlinien für die Berücksichtigung/Nicht-Berücksichtigung von veröffentlichten oder geschützten Daten
 - Neuevaluierung unter Berücksichtigung aller Daten durch JMPR vorgesehen ✓

Weitere Vorgehensweise II



- Erstellung eines **ergänzenden Bewertungsberichtes** durch Deutschland unter besonderer Berücksichtigung der in der IARC-Bewertung genannten Studien (31. August 2015) ✓
- **Telefonkonferenz** unter Beteiligung von EFSA, Mitgliedstaaten, IARC, JMPR und weiteren externen Experten (29. September 2015) ✓
- Berücksichtigung allfälliger neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse in einem **abschließenden Bericht der EFSA** an die Europäische Kommission
- Übermittlung sämtlicher relevanter Studien an **ECHA** für die Erstellung eines Bewertungsberichtes zu möglicher Einstufung und Kennzeichnung von Glyphosat
- **Entscheidung der Kommission**

ZUKUNFT PFLANZENBAU

MODERN – ERTRAGREICH – UMWELTBEWUSST