

Stellungnahme

der Einzelsachverständigen Prof. Dr. Karen Friedrich

Fundação Oswaldo Cruz

Sergio Arouca National School of Public Health

für die 40. Sitzung

des Ausschusses für Ernährung und Landwirtschaft

zur öffentlichen Anhörung

Glyphosat:

Auswirkungen auf die Gesundheit von Anwenderinnen und Anwendern und Verbraucherinnen und Verbrauchern sowie die Tiergesundheit sowie mögliche Konsequenzen im Hinblick auf die Zulassung als Pestizid-Wirkstoff

am Montag, dem 28. September 2015,

ab 15:00 Uhr

Marie-Elisabeth-Lüders-Haus,

Adele-Schreiber-Krieger-Straße 1, 10117 Berlin,

Anhörungssaal: 3.101

KAREN FRIEDRICH

Brazilian Association of Collective Health (ABRASCO)
National School of Public Health Sergio Arouca, Oswaldo Cruz Foundation
(ENSP/FIOCRUZ)

Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO)

Rio de Janeiro-Brazil

September 2015

“Glyphosat: Auswirkungen auf die Gesundheit von Anwendern und Konsumenten und mögliche Folgen im Hinblick auf seine Anerkennung als Pflanzenschutz-Wirkstoff”

Frage 1

Auf welchen sachlichen Grundlagen beruhen die unterschiedlichen Einschätzungen, ob Glyphosat vermutlich krebserregend wirkt? Wie sind diese Unterschiede zu bewerten und wie wird damit nun weiter verfahren? Welche Rolle spielt es für die Risikobewertung, dass unterschiedliche Anwendungsbestimmungen auch unterschiedliche Expositionen zur Folge haben? Welche Expositionswege, die zu erhöhter Krebsgefahr führen könnten, sind für Deutschland mit seinen derzeit geltenden Anwendungsbestimmungen relevant?

a) Die Entstehung von Krebs ist ein sehr komplexer Vorgang, der aus drei unterschiedlichen Phasen besteht: *Initiation (Auslösung)*, *Promotion (Förderung)* und *Progression (Steigerung)* (Pitot, 1993).

* *Zur Initiation* kommt es nach einer Mutation oder einem anderen genotoxischen Vorgang (z.B. einer Chromosomenschädigung), der das Erbgut schädigt. Theoretisch kann es schon nach Einwirkung eines einzigen Moleküls zur *Initiation* kommen. Aus diesem Grund gibt es für genotoxische chemische Verbindungen KEINE sicheren Expositionsgrenzen.

* Die *Promotion* ist eine Phase, die mehrere unterschiedliche Vorgänge umfasst, bei denen es zur Zellproliferation von Zellen kommt, die während der *Initiation* mutierten. Als Promotoren geltende chemische Wirkstoffe weisen in der Regel eine lineare Dosis-Wirkungs-Kurve auf und verfügen über theoretische Höchstgrenzwerte.

* *Progression* ist eine Phase, in der weitere Mutationen in Verbindung mit Zellproliferation vorkommen, was zu Invasivität und Metastasenbildung führt.

Glyphosat wirkt über unterschiedliche Mechanismen und Phasen krebserregend. Am besorgniserregendsten sind Angaben, wonach Glyphosat sowohl die *Initiation* als auch die *Promotion* befördert, und somit die Wahrscheinlichkeit einer Auslösung von Krebserkrankungen erhöht.

Man muss auch bedenken, dass ein chemischer Wirkstoff manche Krebsarten auslösen könnte, andere hingegen nicht. Aus diesem Grund sollten Entscheidungsträger alle wissenschaftlichen Datenbanken berücksichtigen, die über Grenzwerte und eine kritische Sichtweise verfügen. Eine bloß "quantitative" Analyse der wissenschaftlichen Literatur kann zu "weniger strengen" Schutzmaßnahmen führen, da Glyphosat nicht mit der Verursachung mehrerer (oder aller) Krebsarten in Verbindung gebracht wurde, während es andererseits mit der Verursachung des Non-Hodgkin-Lymphoms und anderer Krebsarten in Verbindung gebracht wird.

Epidemiologische Studien an Bevölkerungsgruppen, die Pestiziden ausgesetzt waren, sind aus mehreren Gründen selten. Hierzu gehören ethische Aspekte, hohe Kosten sowie der große erforderliche Zeitaufwand bei Krankheiten, die - wie Krebs - über eine lange Latenzzeit verfügen. Ferner ist es bei epidemiologischen Studien, in denen der Zusammenhang zwischen Pestiziden und Krankheiten untersucht wird, in der Regel so, dass die Forscher es mit Situationen zu tun haben, in denen die Studienpopulationen einem Mix aus mehreren Pestiziden ausgesetzt sind. Dies ist ein anderer Grund dafür, warum nur wenige epidemiologische Studien aufgefunden wurden, die von einer Krebsentwicklung nach Glyphosat-Nutzung sprechen.

Insgesamt bekräftigt die wissenschaftliche Literatur zu Befunden bei Mensch und Tier, dass Glyphosat in menschlichen Bevölkerungsgruppen, die Glyphosat ausgesetzt sind, zu Krebs führen kann.

Abweichende Meinungen können dadurch zustande gekommen sein, dass ausschließlich von der Industrie durchgeführte Studien berücksichtigt wurden – so etwa gemäß internationalen Richtlinien durchgeführte Studien, die nur sehr begrenzt Vorhersagen über das breite Spektrum toxischer Effekte zulassen, die Glyphosat beim Menschen haben kann.

b) Derartige Differenzen sollten unter Zugrundelegung des Vorsorgeprinzips betrachtet werden, das gemäß der Europäischen Verordnung über das Inverkehrbringen von

Pflanzenschutzmitteln (EG) Nr. 1107/2009, S. 2) angewendet werden sollte. Neben Krebserkrankungen hat Glyphosat andere Auswirkungen wie Entwicklungstoxizität, Störungen des Hormonsystems und Immuntoxizität, die laut EU-Verordnung Grund zur Sorge sind.

Obgleich unterschiedliche Beteiligte der Einschätzung der IARC nicht zustimmen, sollte Glyphosat unter Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips in Europa und anderen Ländern verboten werden, um Menschenleben zu schützen (EG 1107/2009); und zwar nicht nur wegen seines krebserzeugenden Potentials, sondern wegen seines gesamten Toxizitätsspektrums.

c) Beim Einsatz von Glyphosat in der Landwirtschaft können Arbeiter, Unbeteiligte und Lebensmittelkonsumenten seiner Einwirkung ausgesetzt sein. Bei den beiden erstgenannten Gruppen liegt das Risiko für eine Auslösung akuter und chronischer Erkrankungen höher, weil sie (über orale, inhalatorische und dermale Expositionswege) höheren Dosen ausgesetzt sind als Nahrungsmittelkonsumenten. Wichtig ist der Hinweis, dass zu den Unbeteiligten besonders gefährdete Personen wie Schwangere, Stillende und Kinder gehören können. Konsumenten von Nahrungsmitteln sind von chronischen Krankheiten wie Störungen des Reproduktions- und Hormonsystems sowie Krebs bedroht. Krebserkrankungen und Störungen des Hormonsystems kommt eine besondere Bedeutung zu, da sie schon nach einer Belasung mit sehr geringen Dosen etwa in der Nahrung oder im Trinkwasser ausgelöst werden können.

Hervorzuheben ist auch, dass die Wirkstoffe von Pflanzenschutzmitteln selten in alleinigem Gebrauch sind. Sehr häufig ist es der Fall, dass die Hersteller landwirtschaftlicher Nahrungsmittel unterschiedliche Sorten von Pflanzenschutzmitteln verwenden, die interagieren können, was zu gesteigerter Schädlichkeit oder sogar zu Auswirkungen führen kann, die beim Test eines einzelnen Herbizids für das Genehmigungsverfahren nicht gefunden wurden.

Ein anderer Problempunkt besteht darin, dass Lebensmittel aus Ländern importiert werden, in denen große Mengen von Glyphosat insbesondere deshalb verwendet werden, weil genetisch veränderte Organismen gegen dieses Herbizid resistent geworden sind. Lebensmittel aus solchen Ländern können folglich höhere Glyphosat-Dosen aufweisen.

Alle diese Fakten sollten sich auf die Risikobewertung auswirken. Die erlaubte Tagesdosis (ETD) ist definiert als die mutmaßliche Menge einer Chemikalie in mg pro kg Körpergewicht, deren tägliche Einnahme als gesundheitlich unbedenklich gilt. Diese Berechnung weist einige Schwächen auf. So berücksichtigt sie nicht die Belastung mit einer Mischung aus verschiedenen Pestiziden, deren Wechselwirkung das Risiko gesundheitsschädlicher Auswirkungen erhöhen kann; und sie berücksichtigt nicht alle Expositionsquellen für Pflanzenschutzmittel, insbesondere Glyphosat, das mit großer Wahrscheinlichkeit in industriell gefertigten Lebensmitteln aus Mais und Sojabohnen vorkommt, die auch die Grundlage für Tierfutter bilden. Zugleich ist es wichtig zu erwähnen, dass andere Expositionsquellen, etwa inhalatorische oder dermale, sich auf die Toxizität und somit auf die Anfälligkeit gegenüber einer in der Nahrung vorkommenden Chemikalie auswirken können.

d) Alle Expositionswege bieten wegen des Krebsrisikos Anlass zur Sorge, wobei Landarbeiter, Landbewohner sowie Nahrungsmittelkonsumenten besonders anfällige Gruppen sind. Gefährdet, an Krebs zu erkranken, sind insbesondere Personen, die gleichzeitig inhalatorischen, dermalen und oralen Expositionsquellen ausgesetzt sind. Berücksichtigt man die Anzahl exponierter Personen, sollten Nahrungsmittelkonsumenten und folglich der orale Expositionsweg bei Entscheidungsträgern größere Beachtung finden.

Frage 2

Wie beurteilen Sie die Zulassung von Wirkstoffen und Pflanzenschutzmitteln auf der Ebene der Europäischen Union (EU) und auf nationaler Ebene? Soll die bisherige rechtliche Vorgabe, dass Unternehmen, die einen Antrag auf Zulassung stellen, auch die notwendigen Studien dafür bereitstellen und finanzieren müssen, geändert werden? Und wenn ja, wer soll dann die Kosten übernehmen? Wie viele Studien wurden im Hinblick auf die mögliche krebserregende Wirkung von Glyphosat geprüft und bezogen sich diese Studien auf den Wirkstoff oder das Pflanzenschutzmittel?

a) Seit 2009 - als eine Einschränkung endokriner Disruptoren sowie neurotoxischer und immunotoxischer Wirkstoffe verabschiedet wurde - besteht die Erwartung, dass weniger

toxische Substanzen zugelassen werden, insbesondere solche mit stark schädigenden Auswirkungen. Wichtig ist, dass Aufsichtsbehörden alle wissenschaftlichen Datenbanken berücksichtigen und nicht bloß von der Industrie gesponserte Studien.

b) Die Regierung sollte unabhängige Studien sponsern, die von Einrichtungen durchgeführt werden, die sich auf Gebieten wie den Mechanismen der Krebsentstehung, der Störung des Hormonsystems, der Ökotoxizität usw. einen guten Ruf erworben haben. Derartige Studien sollten durchgeführt werden, um herauszufinden, ob vom Umgang mit Pestiziden unter realen Einsatzbedingungen eine Gefahr ausgeht.

c) Die wissenschaftliche Literatur weist darauf hin, dass nicht nur Glyphosat als biologisch wirksame Hauptkomponente mancher Pestizide Krebs und Störungen des Hormonsystems verursachen kann und nephrotoxisch, entwicklungstoxisch sowie ökotoxisch wirken kann, sondern dass dies auch auf glyphosatbasierte Formulierungen zutreffen kann, was inakzeptabel ist.

Frage 3

Welche alternativen Pflanzenschutzmittel stehen für die Landwirtschaft als Ersatz für Glyphosat zu Verfügung und welche Auswirkungen auf Umwelt und Gesundheit hätte ein verstärkter Einsatz dieser Mittel? Welche Auswirkungen auf das Resistenzmanagement hätte ein möglicher Wegfall von Glyphosat? Welche Auswirkungen hätte ein Ersatz von Glyphosat auf die konservierende Bodenbearbeitung?

a) Tragfähige und stabile landwirtschaftliche Produktionssysteme (Widerstandsfähigkeit) integrieren gemäß guter landwirtschaftlicher Praxis die gesamte lokale Biodiversität in ihre Anbaustrategie. In derartigen Systemen werden die Pflanzen niemals als bloße "Unkräuter" angesehen. In diesen Systemen sind chemische Interventionen nicht erforderlich, sondern bloß einige punktuelle Eingriffe.

b) In eher traditionellen technologischen Systemen kommen mechanische Verfahren und Elektroschocks zur Anwendung, um unerwünschten Pflanzenwuchs mit nur sehr geringer Einwirkung auf Umwelt und Gesundheit unter Kontrolle zu bringen. Bei transgenen Nutzpflanzen, die in hohem Maße von Glyphosat abhängen, ist ein Ersatz für dieses Herbizid wegen seiner technologischen Überalterung bereits mittelfristig eine Tatsache. Gleichwohl könnten auf Chemikalien basierte Alternativen vergleichbare oder sogar größere

Einflüsse auf die Umwelt und menschliche Gesundheit haben.

c) Zugleich zeigen Studien, dass die beste Strategie zum Schutz der Nutzpflanzen und zur Nahrungsmittelproduktion in einer geeigneten Fruchtfolgegestaltung besteht, in biologischer Schädlingsbekämpfung sowie der herkömmlichen genetischen Verbesserung. Eine Übernahme dieser Techniken ist für die menschliche Gesundheit weniger schädlich.

Frage 4

Welche Hinweise auf Gesundheitsgefährdungen durch Glyphosat neben der wahrscheinlich krebsauslösenden Wirkung sind Ihnen bekannt? Welche Institutionen, insbesondere auf internationaler Ebene, gehen diesen Hinweisen weiter nach und welche aktuellen Forschungsprojekte auf internationaler Ebene sind Ihnen bekannt, die den Wirkstoff auf mögliche Gesundheitsgefährdungen überprüfen?

a) Glyphosat wird mit mehreren Gesundheitsstörungen in Verbindung gebracht, wie z.B. Störungen des Hormonsystems, Nephrotoxizität, Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität sowie Auswirkungen auf das Immunsystem. Diese Auswirkungen zeigen sich in unterschiedlichen Versuchsmodellen an Tieren (Amphibien, Fische, Nagetiere usw.), die die epidemiologischen Befunde bestätigen.

b) Mehrere unabhängige Forschungsgruppen in Europa, Asien, Lateinamerika und Nordamerika veröffentlichten in den letzten Jahren aufschlussreiche Studien über die negativen Auswirkungen von Glyphosat auf Gesundheit und Umwelt.

Auf der anderen Seite haben Industriekonzerne Forschungsvorhaben gesponsert, um die Zulassung von Glyphosat zu erneuern. Die von ihnen veröffentlichten Daten leugnen negative Auswirkungen infolge einer Glyphosatexposition und behaupten, ihre Produkte seien für Mensch und Wildtiere unbedenklich.

Frage 5

Ein großer Teil der Studien, auf die das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) zugreift, werden von Seiten der chemischen Industrie finanziert oder initiiert. Was halten Sie von solchen Studien und wie schätzen Sie deren Ergebnisse ein?

a) Von der Industrie zur Produktzulassung durchgeführte Tests werden gemäß internationalen Richtlinien durchgeführt und folgen der Guten Laborpraxis (GLP). Auch wenn diese Vorgehensweise die Aufzeichnung von Daten sicherstellt, so gewährleistet sie gleichwohl nicht, dass eine Prüfung vorgenommen wird, um alle Möglichkeiten zu berücksichtigen, unter denen ein chemischer Prozess der Gesundheit schaden könnte. Mit anderen Worten beschreiben diese Leitlinien alle Schritte die Unternehmen befolgen müssen. Doch sind sie u.U. nur begrenzt oder gar nicht in der Lage, bestimmte Auswirkungen wie endokrin- oder immunotoxische Wirkungen zu bestimmen, dies betrifft insbesondere solche, die durch sehr niedrige Dosen ausgelöst werden.

Darüber hinaus weisen einige Kategorien toxischer Wirkungen nicht die erforderliche Sensibilität oder spezifische Methodologie auf, wie sie in den USEPA- oder OECD-Richtlinien enthalten ist.

Deswegen sollte bei der Risikobewertung unabhängigen, von Experten geprüften und replizierten Nicht-GLP-Studien dasselbe Gewicht beigemessen werden wie GLP-Studien, die von den Aufsichtsbehörden durchgeführt werden. Wie auch Aufsichtsbehörden ihre Entscheidungen unabhängig von wirtschaftlichen Interessen und Belangen der Industrie treffen sollten, damit sie Entscheidungen zum Schutze des Gemeinwohls und von Mensch und Wildtieren treffen.

Frage 6

Inwiefern sollte Ihrer Meinung nach die Monographie der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) die Neuzulassung von Glyphosat auf EU-Ebene beeinflussen bzw. inwiefern sollte man bei der Zulassung von Glyphosat vor dem Hintergrund der Studien, die Glyphosat als „wahrscheinlich krebserregend“ einstufen, auf das Vorsorgeprinzip zurückgreifen?

a) Die IARC-Monographie berücksichtigte unabhängige Studien, darunter auch eher kürzlich veröffentlichte. Die IARC-Klassifizierung von Glyphosat als "wahrscheinlich krebserregend" sollte genügen, um Glyphosat in Europa und anderen Ländern zu verbieten. Jedoch rechtfertigen andere Studien den Verbot von Glyphosat auch, sobald gezeigt ist, dass dieses Herbizid das Potential zur Verursachung etwa von Störungen des Hormonsystems hat und entwicklungstoxisch und immunotoxisch wirkt.

Auch wenn einige Akteure, insbesondere aus der Industrie, diesen Befunden nicht zustimmen, sollten die unterschiedlichen Meinungen gemäß dem Vorsorgeprinzip betrachtet werden und zum Verbot von Glyphosat führen, bis die Unternehmen das Gegenteil bewiesen haben.

Frage 7

Welche gesundheitlichen Auswirkungen auf Anwender, Anwohner und Verbraucher sprechen aus Ihrer Sicht gegen eine Anwendung des Wirkstoffes Glyphosat in der Landwirtschaft?

a) Glyphosat wird mit mehreren Gesundheitsstörungen in Verbindung gebracht, wie z.B. Störungen des Hormonsystems, Nephrotoxizität, Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität sowie Auswirkungen auf das Immunsystem. Diese Auswirkungen zeigen sich in unterschiedlichen Versuchsmodellen an Tieren (Amphibien, Fischen, Nagetieren usw.). Zusammengenommen bestätigen diese Studien einander nicht nur ihre Ergebnisse, sondern auch das Vorkommen von Krankheiten, die in epidemiologischen Studien festgestellt wurden.

Diese Ergebnisse belegen, dass Glyphosat sich in Dosierungen schädlich auf den menschlichen Organismus auswirken kann, die beim derzeitigen Nutzungsverhalten plausibel sind. Nicht bloß Arbeiter und Anwohner (zufällig Anwesende), sondern auch die Konsumenten von Nahrungsmitteln und Wasser sind für diese toxischen Wirkungen anfällig, weil einige von ihnen durch geringe Dosen hervorgerufen werden.

Frage 8

Welche Auswirkungen des Wirkstoffs Glyphosat einerseits und herbizidresistenter gentechnisch veränderter Pflanzen andererseits auf die Umwelt und Landwirtschaft sprechen aus Ihrer Sicht gegen eine Anwendung des Wirkstoffes Glyphosat in der Landwirtschaft?

Einige Stellungnahmen zur transgenen Landwirtschaft:

1. Sie ist nicht demokratisch: Aufgrund ihrer hochgradigen Gendispersion gestattet die transgene Landwirtschaft keine Koexistenz mit anderen Landwirtschaftsmodellen (z.B. Mais). Sie verunreinigt herkömmliche Produktionssysteme und kann somit nicht harmonisch neben dem agroökologischen oder biologischen Landbau betrieben werden.

2. Technologische und wirtschaftliche Abhängigkeit: Die große Mehrheit des in der Welt verwendeten genetisch veränderten (GV) Saatguts geht mit der Nutzung von Herbiziden einher. Herbizidresistentes GV-Saatgut wirkt sich daher nicht zugunsten einer Verringerung von Pestiziden oder gar des Finanzaufwands aus, was zu vermehrter technologischer und wirtschaftlicher Abhängigkeit der Landwirte von der Industrie und zu erhöhten staatlichen Zuschüssen führt.

3. Umweltschäden: Formuliert Produkte haben zahlreiche Auswirkungen auf Wildtiere, auf Boden, Luft und den Grad der Wasserverschmutzung. Daneben fördert transgenes Saatgut die genetische Verunreinigung, es führt zu einer Verringerung der Biodiversität sowie zur Kontamination von Böden, Wasser und Luft.

Frage 9

Welche Folgen hätte aus Ihrer Sicht ein Anwendungsverbot von Glyphosat für die Landwirtschaft in der EU und für die Landwirtschaft in den Staaten, die Agrarrohstoffe in die EU exportieren?

Glyphosat steht in einem engen Zusammenhang zu transgenem Saatgut, insbesondere Sojabohnen und Mais, was in der Geschäftsstrategie der chemischen Industrie zum Ausdruck kommt, ein aus Saatgut und Pestiziden zusammengesetztes Verkaufspaket zu schaffen. Der Verkauf von Glyphosat korreliert keiner gesteigerten Produktivität im Landwirtschaftssektor. Im Gegenteil weisen Analysen darauf hin, dass Technologien mit intensiver Glyphosatnutzung niedrige Produktivitätszuwächse zeigten; ebenso verweisen sie auf die allmähliche Steigerung landwirtschaftlicher Produktionskosten aufgrund einer Zunahme des erforderlichen Volumens, was durch eine wachsende Resistenz der als Unkräuter bezeichneten Pflanzen zu erklären ist. Neue Glyphosat-Ersatztechnologien sind folglich durch eine Art von "Handelsverbot" bereits in die Wege geleitet, was sich unmittelbar auf 30% aller mit transgenem RR bepflanzten Flächen auswirkt.¹ Somit wird das Verbot für Glyphosat in der Landwirtschaft nur auf einige Produkte einen signifikanten Einfluss haben, die noch nicht in neuartige Produktionssysteme übergegangen sind, von denen aber abzusehen ist, dass sie dies in zwei oder drei Jahren tun werden. Bei ordnungsgemäßer und angemessener Überwachung birgt ein staatliches

¹ (Anm. d. Übers.: engl. Text: Thus, new glyphosate replacement technologies are already underway in a kind of "commercial ban" with immediate impact of 30% of all planted area of transgenic RR.)

Verbot also kurz- und mittelfristig ein technologisches und kommerzielles Potential für den Sektor, was den Landwirten und der Gesundheit der Menschen zugutekommt.

Frage 10

Wie unterscheiden sich nach Ihrer Kenntnis die Bewertungsregularien, -verfahren und -kriterien von IARC, Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR), BfR, European Food Safety Authority (EFSA) sowie ggf. der United States Environmental Protection Agency (EPA)? Aufgrund welcher Regularien werden Studien ggf. nicht berücksichtigt, und wie lassen sich vor diesem Hintergrund die unterschiedlichen Schlussfolgerungen dieser Institutionen bezüglich einer Krebsgefährdung durch den Wirkstoff Glyphosat einordnen? (Sollten Sie eine der o.g. Institutionen vertreten, geben Sie bitte Links zu den Beschreibungen der relevanten Verordnungen, Verfahren und Kriterien an.)

a) Einige der erwähnten Verordnungen wurden vor Jahren erlassen, bevor manche der Studien, auf die sich die IARC beruft, veröffentlicht wurden. Einige Regierungsbehörden konzentrieren sich bei ihren Risikobewertungsverfahren auf Studien die gemäß GLP durchgeführt wurden, was bedenkliche Einschränkungen bei der Vorhersage toxischer Wirkungen unter realen Einsatzbedingungen mit sich bringt, was zuvor zu Frage 5 erwähnt wurde.

b) Eine Einstufung von Glyphosat durch das JMPR wurde 2011 durchgeführt. Da seitdem neues Datenmaterial vorliegt, plant das JMPR eine neue Einstufung von Glyphosat.

Einige Verordnungen dürften nur solche Studien berücksichtigen, die gemäß GLP durchgeführt wurden. Indem von Experten geprüfte Nicht-GLP-Studien nicht berücksichtigt werden, die aus detaillierten Untersuchungen hervorgegangen sein können, wie sie nur von unabhängigen Forschungsgruppen durchgeführt werden können, kann es sein, dass auch bestimmte Resultate nicht berücksichtigt werden.²

Frage 11

² (Anm. d. Übers.: engl. Text: By not considering peer reviewed non-GLP studies some important findings which may have been originated from detailed investigations which is possible only by independent research groups.)

Wie beurteilen Sie die aktuelle Verfügbarkeit von Daten zur Belastung unterschiedlicher Bevölkerungsgruppen mit Glyphosat (insbesondere mit Blick auf professionelle und nichtprofessionelle Anwender, Anwohner/zufällig Anwesende/Landnutzer, Konsumenten und Kinder/Säuglinge)? Wie genau kann insbesondere das Ausmaß einer akuten und Hintergrundbelastung Ihrer Meinung nach eingestuft werden und welche Empfehlungen haben Sie ggf. zur Verbesserung der Datenlage zu Glyphosat?

a) Eine akute und chronische Belastung mit Glyphosat und anderen Pestiziden kann mit Blick auf ihre Kinetik kompliziert sein, da sie nur kurzfristig im menschlichen Körper verbleiben. Das Gros an Glyphosat wird binnen 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Leider bedeutet eine rasche Ausscheidung nicht, dass Glyphosat (oder irgendeine andere chemische Substanz) unbedenklich ist. Denn auf seinem Weg durch den Körper beschädigt es Moleküle, Zellen und Gewebe und es kann Signalkaskaden und andere normale Funktionen unterbrechen, was schwerwiegende und irreversible schädliche Wirkungen nach sich zieht.

b) Es ist sehr schwierig, bei der Expositionsabschätzung Genauigkeit zu erzielen, weil dies eine Kartierung der Märkte und Anwendungen sowie eine Überwachung von Wasser, Boden, Gemüse, Früchten, Getreiden, von industriell hergestellten und importierten Nahrungsmitteln erfordern würde. Ein solches Vorhaben dürfte sehr kostspielig sein und es könnte sein, dass sehr geringe Konzentrationen dennoch nicht gemessen werden, obwohl sie gesundheitsschädigend sein können, indem sie Gendefekte und Störungen des Hormonsystems bewirken.

Frage 12

Welche Konsequenzen hätte eine Übernahme der IARC-Klassifikation für Glyphosat als "wahrscheinlich krebserregend beim Menschen" für die Wiedezulassung von Glyphosat als Wirkstoff? (vgl. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02008R1272-20150601p.152> folgende, Anhang 1, 3.6: Karzinogenität)

Die Klassifizierung von Glyphosat als wahrscheinlich krebserregend würde sein Verbot in Europa nahelegen, zumindest unter Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips.

Ferner würden andere relevante Krankheiten, die durch eine Glyphosat-Exposition

verursacht werden können – wie etwa Störungen des Hormonsystems und seine Entwicklungstoxizität und Immuntoxizität – sein Verbot rechtfertigen.

KAREN FRIEDRICH

Brazilian Association of Collective Health (ABRASCO)
National School of Public Health Sergio Arouca, Oswaldo Cruz Foundation
(ENSP/FIOCRUZ)
Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO)
Rio de Janeiro-Brazil
September, 2015

“Glyphosate: effects on the health of users and consumers, and potential consequences with regard to its approval as a pesticidal active substance”

Question 1

What is the substantive basis for the different opinions which exist on the question of whether glyphosate is likely to be carcinogenic? How should these differences be viewed and what course of action will now be taken in this regard? What role does the fact that exposure varies depending on directions for use play in assessing the risks? What routes of exposure which could lead to an increased risk of cancer are relevant for Germany, with the directions for use currently in application?

a) Cancer development is a very complex event which consists of three different steps: *initiation*, *promotion* and *progression* (Pitot, 1993).

* *Initiation* is a step which develops after a mutation or other genotoxicity (*e.g.* chromosomal damage) event which damages genetic material. In theory, *initiation* may occur after exposure of one single molecule. Therefore genotoxic compounds DON'T present safe limits of exposure.

* *Promotion* is a step which involves several different events which leads to cell proliferation of cell mutated during initiation. Chemical agents which are classified as promoters usually follow a linear dose response curve and possess theoretical limits of safety.

* *Progression* is a step where more mutations occur associated to cell proliferation leading to invasiveness and metastasis.

Glyphosate elicits carcinogenicity through different mechanisms and steps. The most serious information is that glyphosate promotes both *initiation* and *promotion*, increasing probability of eliciting cancer diseases.

It is also important to have in mind that a chemical agent may elicit some types of cancer but not others. That is why decision makers should take into consideration all scientific database with limits and a critical view. A merely "quantitative" analysis of scientific literature may lead to "less protective" measures because glyphosate has not been not associated to the causation of several (or all) types of cancer but on the other hand it is strongly associated to the causation of non-Hodgkin lymphoma and other types of cancer.

Epidemiological studies performed with populations exposed to pesticides are scarce due to several reasons, such as ethical aspects, high costs and enough time to elicit long latency diseases such as cancer. Besides that epidemiological studies investigating association of pesticides with diseases, almost always researchers face situations where study populations are exposed to a mixture of pesticides. That is another reason why few epidemiological studies were found manifesting cancer after glyphosate usage.

Altogether scientific literature regarding both human and animal evidence reinforces that glyphosate may cause cancer to human populations exposed to glyphosate.

Some different opinions may have rised because considered only studies performed by industry, such as the one performed according to international guidelines which are very limited to predict the broad spectrum of toxic effects that glyphosate may elicit in human populations.

b) Those differences should be viewed under the precautionary principle which should be applied according to european regulation concerning the placing of plant protection products on market (EC 1107/2009 p.2). Besides cancer development, glyphosate elicits other effects such as developmental toxicity, endocrine disruption and immunotoxicity which are cause of concern according to european regulation.

On the other hand, even though different sectors disagree about IARC assessment, taking into consideration precautionary principle, glyphosate ought to be banned from Europe and other countries in order to protect human life (EC 1107/2009) not only because its potential to cause cancer but all his spectrum of toxicity.

c) Agriculture use of glyphosate may expose workers, bystanders and food consumers. The two first groups present higher risk of eliciting both acute and chronic diseases because are exposed (through oral, inalatory and dermal routes) to a higher dose than food consumers. It is important to emphasize that bystanders may include vulnerable population such as pregnants, lactating and children. Food consumers is a populational group exposed to chronic diseases such as reproductive damage, endocrine disruption and cancer. Cancer and endocrine disruption are of especial concern due to its properties of being elicited after very low doses of exposure which may be present in food or water.

It is also important to state that active substances of pesticides are seldom used alone. It is very frequent that in agriculture food producers apply different types of pesticides which may interact and increase damage, or even show effects that were not found when tested alone for licensing process.

Another point of concern is that imported food from countries where glyphosate is used in large amounts especially encouraged by genetic modified organisms resistant to this herbicide, may present higher levels of glyphosate.

All those facts should impact in risk assessments. Acceptable daily intake (ADI) which is defined as the estimate daily amount (mg/kg body weight) of a chemical which can be ingested without appreciable risks to health. This calculation present some limitations such as not considering exposure to the mixture of pesticides which may interact and increase risk of adverse effects; and doesn't consider all sources of exposures of a pesticide especially glyphosate which has a great probability of being found in industrialized food made of corn and soybean which are also the basis of animal food. On the other hand it is important to mention that other sources of exposure such as through inhalation or dermal exposure may impact on toxicity and therefore susceptibility of a chemical carried on food.

d) All routes of exposure are reason of concern for risk of cancer and the agriculture workers, rural bystanders and food consumers are susceptible groups. Therefore inhalation, dermal and oral routes may be a source of cancer, especially in people which may be exposed simultaneously to these three routes. Taking into consideration the number of people exposed, food consumers and consequently the oral route, should be more relevant to decision makers.

Question 2

How do you view the approval of active substances and plant protection products at European Union (EU) level and at national level? Should the existing legal requirement obliging companies applying for approval to make available and finance the necessary scientific studies be changed? And, if so, who should cover the costs? How many scientific studies on the possible carcinogenicity of glyphosate were assessed and did the studies apply to the active substance or to the plant protection product?

a) Since 2009 when restriction to endocrine disruptors, neurotoxic and immunotoxic agents was adopted, it is expected that less toxic compound, especially those very harmful effects are licensed. It is important that regulators take into consideration all scientific database and not only studies performed or sponsored by industry.

b) Government should sponsor independent studies to be performed by recognized reputation in some fields of knowledge such as mechanisms of carcinogenesis, endocrine disruption, ecotoxicity field and so on. Those studies should be made in order to investigate whether pesticides may be harmful in conditions of use in real life.

c) Scientific literature points that not only glyphosate active substance but also glyphosate-based formulations may cause cancer, endocrine disruption, nephron and developmental toxicity and ecotoxicity which are unacceptable.

Question 3

What alternative plant protection products are available to the agricultural sector to replace glyphosate and what environmental and health impacts would increased use of these products have? What would be the impacts on resistance management

if glyphosate were no longer used? What would be the impacts on conservation tillage of replacing glyphosate?

- a) Viable, stable agricultural production systems (resilience capacity), agriculturally productive incorporate all local biodiversity in its reproduction strategy with good agricultural practices. In these systems the plants are never considered "weeds". In these systems chemical interventions are not required, but just some punctual management.
- b) In more conventional technological systems mechanical procedures and electrical shock are used to control undesirable plant with very low environmental and health impacts. For transgenic crops highly dependent of glyphosate replacement of this herbicide is already a fact in the medium term because of its technological obsolescence. Nevertheless alternatives based on chemical may have similar or even higher impacts to environmental and human health.
- c) Studies also indicate that the best strategy to save the crops and food production consists of providing rotational crop management techniques, biological control and traditional genetic improvement. Adoption of those techniques are less harmful to environmental health.

Question 4

What indications of other health hazards posed by glyphosate are you aware of, apart from the probable carcinogenic effects? Which institutions, particularly at international level, are investigating these indications of possible health hazards and what current international research projects assessing the possible health hazards posed by the active substance are you aware of?

- a) Glyphosate is associated to several health disorders such as endocrine disruption, developmental and reproductive toxicity, nephrotoxicity and effects on immune functions. Those effects are found in different animal experimental models (amphibians, fishes, rodents etc) which corroborate to epidemiological findings.
- b) Several independent research groups in Europe, Asia, Latin America and North America in last few years published studies enlightening about health and environmental negative impacts of glyphosate.

On the other hand industrial groups have sponsored researches in order to renew glyphosate registration. Those data published disagree negative effects due to exposure to glyphosate declaring their products are safe to both human and wild life.

Question 5

A significant proportion of studies used by the Federal Institute for Risk Assessment (BfR) are financed or initiated by the chemical industry. What is your opinion of such studies and how do you view their findings?

a) Tests performed by industry in order to product licensing are performed according to international guidelines and following Good Laboratory Practice (GLP). Although this paradigm guarantee recording of data, it doesn't assure that an assay is performed in order to cover all possibilities that a chemical possess to harm human health. In other words, those guidelines describe all steps the companies must follow but may be limited or even unable to detect some effects such as endocrine and immunotoxic effects, especially those elicited at very low doses.

Besides that some categories of toxic effects don't have enough sensitive or specific methodology covered by USEPA or OECD guidelines.

Therefore independently peer-reviewed replicated non-GLP studies should have the same weight as GLP studies in risk assessments performed by regulatory agencies. As well as regulatory agencies should make his decisions independent of economic biases and interests of industries in order to make decisions that protect public interests, human and wild life.

Question 6

To what extent should the monograph produced by the International Agency for Research on Cancer (IARC) influence the re-authorisation of glyphosate at EU level in your view and to what extent should the precautionary principle be applied regarding authorisation of glyphosate, against the background of studies concluding that glyphosate is “probably carcinogenic”?

a) IARC monograph considered independent studies including those published more recently. IARC classification of glyphosate as “probable carcinogen” should be enough

to ban glyphosate from Europe and other countries. However other studies also justify glyphosate prohibition once show that this herbicide has the potential to cause effects such as endocrine disruption, developmental toxicity and immunotoxicity.

Even if some sectors mainly industrial don't agree with those conclusions, those different opinions should be viewed under the precautionary principle and lead to the prohibition of glyphosate until companies prove the contrary.

Question 7

What impacts on the health of users, local residents and consumers in your opinion indicate that glyphosate ought not to be used in agriculture?

a) Glyphosate is associated to several health disorders such as endocrine disruption, developmental and reproductive toxicity, nephrotoxicity and effects on immune functions. Those effects are found in different cell culture and animal experimental models (amphibians, fishes, rodents etc) taking altogether those studies not only corroborate each other findings, but also diseases detected in epidemiological studies.

Those findings show that glyphosate may cause harmful effects to human life in doses plausible to current use. Not only workers and local residents (bystanders), but also food and water consumers are susceptible to those toxic effects because some of them are elicited in low doses.

Question 8

In your view, what impacts on the environment and on agriculture of the active substance glyphosate on the one hand and herbicide-resistant genetically modified plants on the other indicate that glyphosate ought not to be used as an active substance in agriculture?

Some statements about transgenic agriculture:

1. It is not democratic: the transgenic agriculture does not allow coexistence with other models of agriculture due to its high capacity of gene dispersion (*e.g.* corn), contaminating conventional production systems, making it unviable the harmonious coexistence with other systems production unviable, such as agroecological and organic.

2. Technological and economic dependence: the vast majority of genetic modified (GM) seeds used in the world is associated with the use of herbicide-conditioning. Therefore herbicide-resistant GM seeds has no impact on reduction of pesticides or even financial costs resulting in increased technological and economic dependence of farmers to industries and increased governmental subsidies.
3. Environmental damage: formulated products have shown several impacts on wildlife, soil, air and water contamination. Besides transgenic seeds promote gene contamination, reduction of biodiversity, soil contamination, water and air.

Question 9

What consequences would a ban on the use of glyphosate have on the agricultural sector in the EU and in countries which export agricultural commodities to the EU?

Glyphosate is strongly associated to transgenic seeds commodities, especially soybeans and corn, articulated in a commercial strategy of the chemical industry, creating a selling package formed by seeds and pesticides. Glyphosate sale is not correlated to improved productivity of the agricultural sector. On the contrary, analysis point out that technologies which used glyphosate intensively showed low productivity gains and also the gradual increase in farm production costs due to the increase of the volume demanded explained by increased resistance of plants considered "weeds". Thus, new glyphosate replacement technologies are already underway in a kind of "commercial ban" with immediate impact of 30% of all planted area of transgenic RR. Thus the ban on glyphosate for agriculture will only have significant impact for some commodities that have not yet migrated to new production systems, but that are already planning such migration in two or three years. So governmental ban can be a technological and commercial opportunity for the sector in short and medium term, through the orderly and adequate monitoring, benefiting farmers and health of the population.

Question 10

What differences are you aware of regarding the regulations, procedures and criteria applied in assessments by the IARC, Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR), Institute for Risk Assessment (BfR), European Food Safety Authority (EFSA) and, if applicable, the United States Environmental Protection Agency

(EPA)? Which regulations may lead to scientific studies not being taken into account and how are the different conclusions reached by these institutions regarding the carcinogenicity of the active substance glyphosate to be viewed against this background? (If you represent one of the institutions listed above, please indicate this to the *left* of the descriptions of the various regulations, procedures and criteria.)

a) Some of the regulations mentioned were performed years ago, before some of the studies referenced by IARC were published. Some regulations bodies also focus its risk assessments procedures on studies accomplished following GLP which possess serious limitations to predict toxic effects in real conditions of use, as mentioned before in Question 5.

b) JMPR assessment of glyphosate was performed in 2011, considering new data was generated since then, JMPR is planning a new assessment of glyphosate.

Some regulations may take into consideration only studies performed according to GLP. By not considering peer reviewed non-GLP studies some important findings which may have been originated from detailed investigations which is possible only by independent research groups.

Question 11

How do you assess the current availability of data regarding the exposure of various groups in the population to glyphosate (with particular reference to professional and non-professional users, residents/bystanders/land users, consumers and children/infants)? In particular, how precisely can the level of (acute and background) exposure be assessed in your view and what (if any) recommendations do you have to improve the availability of data on glyphosate?

a) Acute and chronic exposure to glyphosate and other pesticides may be difficult in order to its kinetics, in other words, the short time it is retained in human body. Most of glyphosate is eliminated in urine on the first 24 hours. Unfortunately fast elimination does not mean that glyphosate (or any other chemical substance) are safe, because during its way in the body it damage molecules, cells and tissues and may disrupt

signaling cascades and other normal functions which cause serious and irreversible adverse effects.

b) Precision in assessment of exposure is very difficult to achieve, because it would demand mapping market and use, monitor water, soil, vegetable, fruits, grains, industrialized and imported food. Nevertheless this action may be very expensive and very low concentrations may not be measured although it may cause some health effects such as genetic damage and endocrine disruption.

Question 12

What consequences would adoption of the IARC classification as “probably carcinogenic to humans” have on the possible new authorisation of glyphosate as an active substance? (c.f.:<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02008R1272-20150601>p. 152 onwards, Annex 1, 3.6: Carcinogenicity)

Classification of glyphosate as probable carcinogen would indicate its prohibition in Europe, at least taking into consideration the precautionary principle.

Besides, other relevant diseases which may be caused after glyphosate exposure, such as endocrine disruption, developmental toxicity and immunotoxicity, would justify its prohibition.