



**Betreft: Bezwaarschrift verlenging toelating
tien glyfosaathoudende middelen**

Assen, 22 februari 2022

Aangetekend verstuurd
Ook per e-mail: post@ctgb.nl

**Aan het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden
Postbus 8030
6710 AA Ede**

Geacht College,

Zoals in de Staatscourant jaargang 2022, 431, is gepubliceerd op 12-01-2022 en in de Staatscourant 2022 nr 4580, gepubliceerd op 16-02-2022, heeft het Ctgb besloten de toelating van in totaal 10 middelen met de werkzame stof werkzame stof glyfosaat, CAS-nummer 1071-83-6, te verlengen tot 15 december 2023.

Hierbij maken de Stichting Pesticide Action Network Netherlands (PAN-NL), de Parkinson Vereniging, de Vereniging Meten=Weten en Stichting Tegengif, bezwaar tegen de verlenging van de toelating van de volgende gewasbeschermingsmiddelen, op basis van de werkzame stof glyfosaat:

- 15166 N - Roundup Star, toelatinghouder Bayer CropScience S.A.-N.V.
- 15796 N – AMEGA ACE, toelatinghouder Nufarm B.V.
- 11228 N – Roundup Evolution, toelatinghouder Bayer CropScience S.A.-N.V.
- 15167 N – Roundup Pro, toelatinghouder Bayer CropScience S.A.-N.V.
- 15161 N – Glyphogan Allround, toelatinghouder ADAM Registrations B.V.
- 12960 N – ROUNDUP +, toelatinghouder Bayer CropScience S.A.-N.V.
- 15249 N – Clinic N, toelatinghouder Nufarm B.V.
- 15997 N – Garwin, toelatinghouder Bayer CropScience S.A.-N.V.
- 15998 N – Viking, toelatinghouder Bayer CropScience S.A.-N.V.
- 6483 N – Roundup, toelatinghouder Bayer CropScience S.A.-N.V.

Inleiding

Op 10 augustus 2021 hebben de rapporteurs van de Assessment Group on Glyphosate (AGG), de lidstaten Frankrijk (Anses), Hongarije (Nebih), Nederland (Ctgb) en Zweden (Kemi), een conceptrapport betreffende een hernieuwde beoordeling van de risico's van glyfosaat voor mens en natuur (dRAR), aan de European Food Safety Authority (EFSA) gepresenteerd. De AGG concludeert dat glyfosaat voldoet aan de goedkeuringscriteria. Ze stelt dat glyfosaat geen bedreiging vormt voor de gezondheid. Ze stelt onder meer dat een classificatie van glyfosaat met betrekking tot carcinogeniteit en genotoxiciteit niet gerechtvaardigd is¹.

Maar wij staan op het standpunt dat de goedkeuringscriteria niet juist en onvolledig zijn. Studies die zijn gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften wijzen erop dat glyfosaat mogelijk carcinogeen en genotoxisch is. Een analyse door Knasmüller & Nersesyan (2021)² van de 40 voor de huidige vergunningsprocedure "relevante" studies over genotoxiciteit van de fabrikanten en geëvalueerd in het dRAR van 2021, concludeert dat slechts twee studies betrouwbaar waren, 15 deels betrouwbaar, 18 niet betrouwbaar en bij 5 studies was een beoordeling niet mogelijk.

De AGG concludeerde, dat op basis van de beschikbare ecotoxicologische informatie de huidige classificatie van glyfosaat "Giftig voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen" behouden blijft. Ook concludeerde de AGG in het dRAR, dat er geen gevalideerd instrument noch een geharmoniseerde methodologie aanwezig is voor de evaluatie van de gevolgen van glyfosaat voor de biodiversiteit. De belangrijkste kennislacunes (EFSA 2015)³ worden in de herevaluatie niet aangepakt. Ze hebben betrekking op de vragen of glyfosaat DNA-schade veroorzaakt in metabolisch competente, van de mens afgeleide levercellen en in inwendige organen van knaagdieren anders dan het beenmerg. Studies die zijn gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften wijzen erop dat dit het geval is.

De toepassingen van alle bovengenoemde 10 glyfosaathoudende middelen zijn o.a. in de onbedekte teelt voor o.a. de volgende volvelds toepassingsgebieden:

- Akkerbouwgewassen: doodspuiten voor het planten of zaaien van het gewas
- Aardappelen, bieten, ui-achtigen en asperge: behandeling voor opkomst
- Groenbemester: behandeling over het gewas
- Voedergrasland: behandeling over het onkruid, voor het zaaien van het gewas
- Bloembol- en bloemknolgewassen: behandeling voor opkomst, en doodspuiten voor planten van het gewas
- Tijdelijk onbeteeld terrein m.u.v. akkerranden: spuiten over het onkruid

Wij maken om de volgende redenen bezwaar tegen deze verlenging, omdat:

1. Het Ctgb de verlenging van de tien glyfosaathoudende middelen niet op basis van recent wetenschappelijke onderzoeken heeft beoordeeld; terwijl er aanwijzingen zijn dat glyfosaat nadelige effecten op de gezondheid van mens en dier heeft;
2. De gevolgen van glyfosaat voor de biodiversiteit (AGG 2021) en voor het ontwikkelen van neurodegeneratieve ziekten zoals Parkinson (RIVM 2021)⁴ zijn niet onderzocht; er is namelijk geen gevalideerd instrument noch een geharmoniseerde methodologie aanwezig voor de evaluatie;
3. Glyfosaathoudende middelen (formuleringen) een risico voor het leven zijn, het aquatisch leven in het bijzonder;

¹ https://ec.europa.eu/food/system/files/2021-06/pesticides_aas_agg_report_202106.pdf

² Knasmüller S., A. Nersesyan. 2021. Evaluation of the scientific quality of new studies concerning the genotoxic properties of glyphosate submitted to the EU authorities by the Glyphosate Renewal Group in 2020.

https://s3.amazonaws.com/s3.sumofus.org/images/Evaluation_scientific_quality_2021_glyphosate_re-evaluation.pdf

³ ³ https://ec.europa.eu/food/system/files/2021-06/pesticides_aas_agg_report_202106.pdf

⁴ Heusinkveld H. et al. 2021. Gewasbeschermingsmiddelen en neurodegeneratieve ziekten: mogelijkheden om de toelatingsvereisten te verbeteren. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, RIVM rapport 2021-0153

4. Het toelatingscriterium van glyfosaat en de metaboliet AMPA de milieukwaliteitsnorm voor oppervlaktewater overschrijdt;
5. Ondanks dat er voldoende niet-chemische alternatieven zijn voor een volvelds behandeling van akkerbouwgewassen, bloembollen en bloemknolgewassen tegen onkruiden en de behandeling van groenbemesters, worden de tien middelen toegelaten.

Hier volgend zullen we de redenen van de genoemde vier bezwaren toelichten:

- 1. Het Ctgb de verlenging van de tien glyfosaathoudende middelen niet op basis van recente wetenschappelijke onderzoeken heeft beoordeeld; terwijl er aanwijzingen zijn dat glyfosaat nadelige effecten op de gezondheid van mens en dier heeft.**

Artikel 4.1 van Verordening 1107/2009 zegt dat een werkzame stof alleen kan worden goedgekeurd als in het licht van de stand van de wetenschappelijke en technische kennis kan worden verwacht dat gewasbeschermingsmiddelen die deze werkzame stof bevatten, rekening houdend met de in de punten 2 en 3 van die bijlage vastgestelde goedkeuringscriteria, aan de in de leden 2 en 3 vastgestelde eisen voldoen. In dezelfde Verordening Artikel 29 lid e (Eisen voor de toelating voor het op de markt brengen) is te lezen: een gewasbeschermingsmiddel mag slechts worden toegelaten als het onder andere op grond van de stand van de wetenschappelijke en technische kennis voldoet aan de eisen van artikel 4, lid 3.

In een studie van Jing-Bo Liu (2022) wordt aangetoond dat glyfosaat toxisch is voor de reproductie bij mannelijke zoogdieren (waartoe ook de mens behoort).⁵ Het onderzoek van Ayşe Akça (2021) toont aan, dat een lage dosis van glyfosaat een fragmentatie van het DNA in spermacellen van de regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) veroorzaakt en daarmee een negatief effect op de natuurlijk populatie heeft.⁶ Genotoxische en andere biologische effecten zijn ook aangetoond in verschillende dier- en celmodellen met deze middelen, zelfs bij lage doses. De resultaten tonen lange termijn veranderingen aan in de volwassen mannelijke ratten-SN en hippocampus na een perinatale GBH-blootstelling, wat suggereert dat deze op glyfosaat gebaseerde formulering kritieke neurologische ontwikkelingsprocessen kan verstoren.⁷

In een review van de meest recente wetenschappelijk onderzoeken, komt Weisenburger (2021) tot de conclusie dat er een coherent en overtuigend bewijs is, dat glyfosaat en glyfosaathoudende producten een oorzaak zijn van non-Hodgkin-lymfoom bij mensen die aan deze middelen worden blootgesteld.⁸

Wij constateren dat de toelating van glyfosaat gebaseerd is op ongepubliceerde, niet-peer-reviewed rapporten en waarvan de applicant de eigenaar is. Dit betreft beoordelingen van de mammalian toxicology, residues van glyfosaat en AMPA na applicatie, environmental fate en ecotoxicology.

Wij constateren, dat het Ctgb zich niet aan artikel 29 lid e heeft gehouden: in het besluit tot toelating is geen enkele verwijzing naar recent en/of onafhankelijke literatuur te vinden, terwijl wetenschappelijke peer-reviewed publicaties aanwijzingen geven dat glyfosaat nadelige effecten op de gezondheid voor mens en dier heeft.

Conclusie: op basis van Verordening 1107/2009 artikel 4.1. en artikel 29 lid e. heeft het Ctgb de toelating van de tien voorheen genoemde glyfosaathoudende middelen onrechtmatig verlengd.

⁵ Jing-Bo Liu, Kai Chen, Zi-Fa Li, Zhen-Yong Wang, LinWang. Glyphosate-induced gut microbiota dysbiosis facilitates male reproductive toxicity in rats (2022). Science of the Total Environment, Volume 805, 20 January 2022, 150368. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150368>

⁶ Ayşe Akça, Mehmet Kocabaş & Filiz Kutluyer (2021) Glyphosate disrupts sperm quality and induced DNA damage of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) sperm, Journal of Environmental Science and Health, Part C, 39:4, 413-422, DOI: 10.1080/26896583.2021.1969180

⁷ Cattani D., et al. 2021. Perinatal exposure to a glyphosate-based herbicide causes dysregulation of dynorphins and an increase of neural precursor cells in the brain of adult male rats. Toxicology 461 (2021) 152922. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.152922>

⁸ Weisenburger D.D. (2021) A Review and Update with Perspective of Evidence that the Herbicide Glyphosate (Roundup) is a Cause of Non-Hodgkin Lymphoma. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*, Vol. 21, No. 9, 621–630 © 2021

2 De gevolgen van glyfosaat voor de biodiversiteit (AGG 2021) en voor het ontwikkelen van neurodegeneratieve ziekten zoals Parkinson (RIVM 2021)⁹ zijn niet onderzocht; er is namelijk geen gevalideerd instrument noch een geharmoniseerde methodologie aanwezig voor de evaluatie.

Biodiversiteit

In de peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate (EFSA 2015)¹⁰ werd voor alle toepassingen het lange termijnrisico van de eerste categorie voor kleine herbivore zoogdieren als hoog aangegeven. In het algemeen werd een gegevenslacune vastgesteld om het risico voor herbivore zoogdieren verder te beoordelen voor het representatieve gebruik in boomgaarden (risico op lange termijn) en 'alle gewassen', vóór het planten (acuut en op lange termijn) en na het planten (lange termijn). Ook werd een gegevenslacune vastgesteld om het risico voor insectenetende vogels te beoordelen voor representatief gebruik in granen (toepassing vóór de oogst). Ook na 6 jaren, juni 2021, komt de AGG in het dRAR tot de conclusie, dat er geen geharmoniseerde methoden zijn om de effecten van glyfosaat op de biodiversiteit te evalueren; daarmee zijn er wetenschappelijk gezien onzekerheden over de risico's van glyfosaat voor het milieu.

De omzettingstijd van glyfosaat in aerobe omstandigheden is in bodem van laag tot zeer persistent; in anaërobe omstandigheden is Glyfosaat zeer persistent (Dt50 van 135 - > 1000 dagen) (EFSA 2015). Er werd in de peer review van de EFSA 2015 een gegevenslacune vastgesteld voor de Dt50 van de belangrijkste metaboliet van glyfosaat, AMPA. Ook in de risicobeoordeling van 2021¹¹ is deze gegevenslacune nog niet gesloten.

Onafhankelijk onderzoek toont aan dat blootstelling aan Roundup verstoring van het mannelijke genitale systeem bij wilde eenden veroorzaakt: het veranderde de structuur van de testis en bijbal, serumspiegels van testosteron en oestradiol, en de expressie van androgene receptoren in de testis (Oliveira et al 2007).¹²

Op glyfosaat gebaseerde herbiciden en glyfosaat zelf interfereren met belangrijke moleculaire mechanismen, waaronder endocriene mechanismen, die de vroege ontwikkeling bij kippen reguleren, wat leidt tot aangeboren misvormingen (Paganelli et al 2010).¹³

Het onderzoek van Ayşe Akça (2021) toont aan, dat een lage dosis van glyfosaat een fragmentatie van het DNA in spermacellen van de regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) veroorzaakt en daarmee een negatief effect op de natuurlijk populatie heeft.¹⁴

AMPA verandert de oxidatieve status tijdens de embryonale ontwikkeling van amfibieën (*Bufo spinosus*).¹⁵ Op basis van onafhankelijke studies zijn er dus aanwijzingen dat de werkzame stof glyfosaat chronische schadelijke effecten op de biodiversiteit heeft.

⁹ Heusinkveld H. et al. 2021. Gewasbeschermingsmiddelen en neurodegeneratieve ziekten: mogelijkheden om de toelatingsvereisten te verbeteren. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, RIVM rapport 2021-0153

¹⁰ European Food Safety Authority (EFSA), 2015. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4302>

¹¹ https://ec.europa.eu/food/system/files/2021-06/pesticides_aas_agg_report_202106.pdf

¹² Oliveira AG, Telles LF, Hess RA, Mahecha GAB, Oliveira CA. 2007. Effects of the herbicide Roundup on the epididymal region of drakes *Anas platyrhynchos*. *Repro Toxicol* 23:182-91

¹³ Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, López SL, Carrasco AE. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signalling. *Chem Res Toxicol* 23(10):1586-95.

¹⁴ Ayşe Akça, Mehmet Kocabaş & Filiz Kutluyer (2021) Glyphosate disrupts sperm quality and induced DNA damage of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) sperm, *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 39:4, 413-422, DOI: 10.1080/26896583.2021.1969180

¹⁵ Cheron M., et al. 2021. Aminomethylphosphonic acid (AMPA) alters oxidative status during embryonic development in an amphibian species, *Chemosphere*. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131882>

Neurodegeneratieve ziekten

In een recent rapport van het RIVM¹⁶ wordt aannemelijk gemaakt dat het huidige toelatingsbeleid niet geschikt is om langetermijneffecten van langdurige blootstelling aan bestrijdingsmiddelen en bestrijdingsmiddelencocktails vast te stellen. In een rondetafelgesprek d.d. 11 januari 2022¹⁷ geeft het Ctgb aan “dat het niet realistisch is om de aanbevelingen van het RIVM nog op de herbeoordeling van glyfosaat toe te passen”. Op 12 januari 2022 vinden wij het besluit waar dit bezwaarschrift te gericht is in de Staatscourant. Wij kunnen ons voorstellen dat het tijd kost om toelatingsprocedures te verbeteren. Zolang het filter nog niet voldoet aan onze eisen, hebben we echter slechts de wetenschappelijke literatuur aan onze zijde. Dat is het enige filter waarop we nu kunnen varen. Als dat zo is, dan moet er geen twijfel over bestaan dat die literatuur dan minstens *wel* door de juiste filtercriteria is beschouwd. Bij de openbare consultatie over de huidige verlengingsprocedure voor glyfosaat is dat alvast niet het geval. Literatuur over mengsels van glyfosaat en andere stoffen, bijvoorbeeld de formulering Roundup, gecombineerde blootstelling en literatuur met bepaalde bijwerkingen zoals het veranderen van de microbiële diversiteit¹⁸ wordt buiten beschouwing gelaten terwijl momenteel wordt aangenomen dat darmdysbiose een rol speelt bij de ontwikkeling van de ziekte van Parkinson¹⁹. Het filter voor vernieuwingsprocedures is dus ook defect.

Als het Ctgb dan vervolgens besluit om 10 glyfosaathoudende middelen toe te laten, dan laat ons laatste filter ons ook in de steek. Als er een link wordt vermoed met het ontstaan van neurodegeneratieve ziekten die zich pas na verloop van jaren openbaren - en waarvan het dus aannemelijk is dat het een gezondheidsprobleem aan het licht brengt dat veel groter is dan dit topje van de ijsberg - dan dienen de artikelen die een mogelijk verband aantonen opgerakeld, herbeschouwd en hergewaardeerd te worden door herziende filtercriteria die de gaten die er vallen omdat het filter van de toelatingsprocedure en herbeoordelingsprocedure niet klopt enigszins pogen te compenseren. Als het niet realistisch is om een gat in de dijk te dichten, dan moet je dus verderop in het land dammen bouwen. Dan laat je niet het land onderlopen. Zeker omdat glyfosaat inmiddels zijn weg heeft gevonden naar de urine van 99% van (bijvoorbeeld) de Franse bevolking²⁰ moeten mogelijke gezondheidseffecten zeer serieus genomen worden. De omstanders kunnen er niet voor kiezen om NIET te worden blootgesteld, wat het ethische dilemma rond blootstelling aan pesticiden duidelijk maakt en het voorzorgsprincipe urgent.

In de Verordening 1107/2009 artikel 1 lid 4 is te lezen: *De bepalingen van deze verordening stoelen op het voorzorgsbeginsel teneinde te garanderen dat werkzame stoffen of middelen die op de markt worden gebracht niet schadelijk zijn voor de gezondheid van mensen en dieren of voor het milieu.*

In het bijzonder worden de lidstaten er niet van weerhouden het voorzorgsbeginsel toe te passen wanneer er wetenschappelijk gezien onzekerheid bestaat over de risico's voor de gezondheid van mensen en dieren of voor het milieu van de op hun grondgebied toe te laten gewasbeschermingsmiddelen.

Conclusie: Met de verlenging van de toelating van de tien voorheen genoemde glyfosaathoudende middelen negeert het Ctgb Verordening 1107/2009 artikel 1 lid 4, en heeft niet het voorzorgsbeginsel toegepast.

Het Ctgb heeft geen passende methoden toegepast om de ecotoxicologische, ecologische effecten of mogelijk neurotoxische effecten vast te stellen en voldoet daarmee niet aan Richtlijn 1107/2009 artikel 29 (Eisen voor de toelating voor het op de markt brengen), lid f en g.

Op basis van deze feiten had het Ctgb de tien glyfosaathoudende middelen niet mogen verlengen.

¹⁶ <https://rivm.openrepository.com/handle/10029/625370>

¹⁷ <https://www.tweedekamer.nl/nieuws/kamernieuws/rondetafelgesprek-over-gewasbeschermingsmiddelen>

¹⁸ Leino, L., Tall, T., Helander, M., Saloniemi, I., Saikkonen, K., Ruuskanen, S., & Puigbò, P. (2021). Classification of the glyphosate target enzyme (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) for assessing sensitivity of organisms to the herbicide. *Journal of hazardous materials*, 408, 124556. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124556>

¹⁹ <https://www.parkinson-vereniging.nl/archief/bericht/2021/07/07/Zorgen-over-goedkeuring-glyfosaat-Roundup-door-het-Ctgb-vragen-aan-het-Ctgb-en-onderhavige-literatuur>. De vragen zijn overigens niet beantwoord door het Ctgb)

²⁰ Grau, D., Grau, N., Gascuel, Q. *et al.* Quantifiable urine glyphosate levels detected in 99% of the French population, with higher values in men, in younger people, and in farmers. *Environ Sci Pollut Res* (2022). <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18110-0>

3 Glyfosaathoudende middelen (formuleringen) zijn een risico voor het leven, in het bijzondere voor het aquatisch leven

Het dRAR van de AGG (15 juni 2021) vermeldt dat *‘Op basis van de beschikbare ecotoxicologische informatie glyfosaat moet de huidige classificatie “Giftig voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen” (H411) behouden blijven’*.

Zoals uit de classificatie voor in water levende organismen en het volgende blijkt, heeft het Ctgb bij de vroegere toelatingen en de actuele verlengingen van de toelating van de 10 glyfosaathoudende middelen niet voldaan aan Richtlijn 1107/2009, en daarmee is de verlenging van de tien boven genoemde middelen ontoelaatbaar:

Volgens de Verordening 1107/2009 Bijlage II 3.8. Ecotoxicologie. 3.8.1. wordt een werkzame stof, beschermstof of synergist alleen goedgekeurd als uit de risicobeoordeling blijkt dat de risico's in realistische voorgestelde gebruiksomstandigheden van een gewasbeschermingsmiddel dat de werkzame stof, de beschermstof of de synergist bevat, aanvaardbaar zijn volgens de criteria die zijn vastgesteld in de uniforme beginselen voor de beoordeling en de toelating van gewasbeschermingsmiddelen bedoeld in artikel 29, lid 6. Bij de beoordeling moet rekening worden gehouden met de ernst van de effecten, de onzekerheid van de gegevens en het aantal groepen organismen waarop de werkzame stof, de beschermstof of de synergist bij het beoogde gebruik naar verwachting een schadelijk effect zal hebben.

3.7.1.1. Persistentie: Een werkzame stof, beschermstof of synergist voldoet aan de persistentie criteria indien is aangetoond dat de degradatie van 50 % (DT50) van de werkzame stof in water groter is dan twee maanden, de DT50 ervan in de bodem groter is dan zes maanden, of de DT50 ervan in sedimenten groter is dan zes maanden;

Volgens de EFSA Peer review 2015²¹ is glyfosaat in anaerobe bodem persistent to zeer persistent: (DT50_{anaerobic} = 135 - > 1000 d). De voornaamste metaboliet van glyfosaat AMPA is persistent tot zeer persistent (field studies DT50_{SFO} = 288.4 → 374.9 d).

Ook is in de EFSA peer review te lezen: Volgens de beschikbare onderzoeken (OECD 301 F en OESO 302B; OESO 1992a en OESO 1992b) is glyfosaat in waterig milieu slecht afbreekbaar.

In het complete aquatisch systeem (inclusief sediment is glyfosaat eveneens tot zeer persistent DT50_{whole system(SFO)} = 13.82 d to > 301 d.

Conclusie: Rekening houdend met de classificering van Glyfosaat “Giftig voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen” en de persistentie van de glyfosaat en AMPA, is de verwachting dat chronische negatieve effecten op het aquatische waterleven groot zijn, en daarmee de verlenging van de tien glyfosaathoudende middelen niet in overeenstemming met Richtlijn 1107/2009 artikel 4.

4. Het toelatingscriterium van glyfosaat en de metaboliet AMPA overschrijdt de milieukwaliteitsnorm voor oppervlaktewater.

Door de verlenging van de toelating van de boven genoemde 10 glyfosaathoudende middelen heeft het Ctgb nog steeds geen gevolg gegeven aan de ernstige tekortkomingen die het Planbureau voor de Leefomgeving (PBL) in 2019 bij de toelating van gewasbeschermingsmiddelen van het Ctgb heeft vastgesteld²²: Het PBL constateerde bijvoorbeeld, dat het Ctgb toelatingsnormen voor gewasbeschermingsmiddelen voor oppervlaktewater hanteert die soepeler zijn, dus hogere gehalten toelaat dan de KWR-normen voor chronische blootstelling van glyfosaat aan aquatische organismen. Het Ctgb heeft wederom zonder aanpassing van de toelatingscriteria voor glyfosaat een verlenging van de 10 glyfosaat houdende middelen doorgevoerd: het toelatingscriterium van glyfosaat is 100 microgram per liter (µg/l) - de MTR van

²¹ Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. 2015.EFSA Journal 2015;13(11):4302

²² Geïntegreerde gewasbescherming nader beschouwd, Tussenevaluatie v Doodspuitmiddel: an de nota Gezonde Groei, Duurzame Oogst, 2019

77 µg/l en voor de metaboliet van glyfosaat aminomethylfosfonzuur (AMPA) is het toelatingscriterium zelfs 1200 microgram per liter µg/l (15 keer hoger) dan de MTR van 79,7 µg/l).²³

Zoals het Ctgb (december 2021) betreffende 'een zonale aanvraag tot verlenging van de toelating ontvangen als bedoeld in artikel 43 van de Verordening (EG) 1107/2009 (verder te noemen: de Verordening) voor het gewasbeschermingsmiddel Roundup' verklaart:

'Predicted environmental concentrations in surface water (PEC_{SW}) and sediment (PEC_{SED}) of glyphosate and its metabolites AMPA and HMPA following entry via spray drift have been assessed using TOXSWA v1.2 according to the Dutch National Guidance (Ctgb, 2014).'

In 2019 constateert het Planbureau voor de Leefomgeving in haar rapport²⁴: *Er zijn bij de toelating van gewasbeschermingsmiddelen ernstige tekortkomingen 'De Nederlands toelatingsprocedure houdt – in tegenstelling tot de Europese procedure – geen rekening met verliezen via drainage en oppervlakkige afspoeling. Daarnaast wordt de bijdrage van spuitdrift met een factor 1,2 tot 2,5 onderschat. ' Het Ctgb heeft nog steeds niet de door het PBL geïdentificeerde tekortkomingen bij de toelatingen procedure gecorrigeerd.*

Conclusie: Het Ctgb houdt onvoldoende rekening met negatieve effecten van glyfosaat en AMPA op het aquatisch milieu en geeft de goedkeuring aan werkzame stoffen en metabolieten op basis van onjuiste toelatingscriteria, en voldoet daarmee niet aan Richtlijn 1107/2009 artikel 4 lid 3^e.

5. Ondanks dat er voldoende niet-chemische alternatieven zijn voor een volvelds behandeling van akkerbouwgewassen, bloembollen en bloemknolgewassen tegen onkruiden en de behandeling van groenbemesters, worden de tien middelen toegelaten.

Verordening Nr. 1107/2009, Afdeling 2, artikel 55 (gebruik van gewasbeschermingsmiddelen) is vastgelegd: "Gewasbeschermingsmiddelen moeten op juiste wijze worden gebruikt". Het (gebruik) voldoet ook aan de bepalingen van Richtlijn 2009/128/EG en met name aan de algemene beginselen van een geïntegreerde gewasbescherming als bedoeld in artikel 14 van en in bijlage III bij voornoemde Richtlijn (Richtlijn 2009/128/EG), die uiterlijk met ingang van 1 januari 2014 wordt toegepast.

Ondanks de in artikel 55 duidelijke aanwijzing, heeft het Ctgb verzaakt om hieraan gevolg te geven.

Alle 10 voorheen genoemde middelen is een toelating verleend voor volvelds bespuitingen voor onbedekte teelten met de volgende typen van toepassingen:

A: doodspuiten

- Doodspuitmiddel: voor het planten of zaaien van akkerbouwgewassen, bloembol en bloemknolgewassen (15796, 15997, 15998, 15249, 12960, 15161, 15167, 11228, 15166, 6483);
- Doodspuitmiddel: groenbemester, behandeling over het gewas (15796, 15998, 15997, 15249, 12960, 15161, 15167, 11228, 15166, 6483).

B: bestrijden van onkruid in gewassen:

- Onkruidbestrijdingsmiddel: Behandeling van aardappelen, bloembol en bloemknolgewassen na het poten, voor opkomst (15796, 15998, 15997, 12960, 15161, 15167, 11228, 15166, 6483);
- Onkruidbestrijdingsmiddel: behandeling van bieten, ui-achtigen, asperge, na het zaaien, voor opkomst (15796, 15998, 15997, 15249, 15161, 15167, 11228, 6483);
- Onkruidbestrijdingsmiddel: witlof (pennenteelt), behandeling voor opkomst (15796, 15249, 11228);

²³ <https://www.bestrijdingsmiddelenatlas.nl/atlas/1/1>

²⁴ Geïntegreerde gewasbescherming nader beschouwd, Tussenevaluatie van de nota Gezonde Groei, Duurzame Oogst, 2019

- Onkruidbestrijdingsmiddel: voedergrasland (over het gewas) (15998, 15997, 15249, 12960, 15167, 15166);
- Onkruidbestrijdingsmiddel: narcis na afsterven loof, voordat nieuwe uitloop begint (15249, 15998).

C: bestrijding van onkruid voor diverse toepassingen

- Onkruidbestrijdingsmiddel: tijdelijk onbeteeld terrein m.u.v. akkerranden, open verhardingen, onverhard (15796, 15998, 6483);
- Onkruidbestrijdingsmiddel: tijdelijk onbeteeld terrein m.u.v. akkerranden (15997, 15249, 12960, 15161(en open verharding) (15167, 11228, 15166);
- Onkruidbestrijdingsmiddel: kerstbomen behandeling over het gewas (15997, 16249, 12960, 15998, 15167, 15166).

Het Ctgb gaat voorbij aan het feit dat er voor de beheersing van onkruiden of groenbemesters voor het zaaïen of poten van akkerbouwgewassen en bloembollen en bloemknolgewassen, of voor de behandeling van tijdelijk onbeteeld terrein, voldoende mechanische en fysieke alternatieven beschikbaar zijn. De volveldse doodspuiting van onkruiden of groenbemester voor het zaaïen en poten met herbiciden voldoet niet aan de verplichte toepassing van IPM en in strijd met Richtlijn 1107/2009 artikel 4. Ook bij groep B en C is de toepassing van een volveldse behandeling van de betreffende gewassen of de behandeling van tijdelijk onbeteeld terrein niet volgens de richtlijn van IPM en is de volvelds bespuiting met een herbicide in strijd met Richtlijn 1107/2009 artikel 4. Voor een preventieve onkruidbestrijding zijn voldoende maatregelen bekend, o.a. beschreven door Plant Research International B.V., Wageningen (2003).²⁵

Samenvattende conclusie

Aan de eisen voor de toelating van het op de markt brengen van glyfosaat wordt niet voldaan (artikel 29, lid 1 e) en daarmee wordt eveneens niet aan de eisen voor een verlenging van toelating van de 10 glyfosaathoudende middelen (artikel 43 lid 1) voldaan.

Artikel 44 lid 1 zegt *‘Lidstaten kunnen een toelating te allen tijde opnieuw bekijken indien er aanwijzingen bestaan dat niet langer wordt voldaan aan een van de in artikel 29 genoemde eisen.*

Een lidstaat herzielt een toelating wanneer hij concludeert dat het mogelijk is dat de doelstellingen zoals bepaald in artikel 4, lid 1, onder a), iv), en onder b), i), en artikel 7, leden 2 en 3, van Richtlijn 2000/60/EG niet kunnen worden verwezenlijkt.’

Wij vragen u op grond van het voorafgaande de besluiten in te trekken en de verlenging van de toelating van de 10 glyfosaathoudende middelen pas na het beoordelen van recente inzichten opnieuw te beoordelen.

Extra relevante en recente literatuur

Een groot aantal studies ondersteunt ons standpunt, zie ook bijlage 1 en 2. In dit bezwaarschrift hebben we ons beperkt tot de meest gezaghebbende studies. Wij zijn graag bereid een meer volledig overzicht te maken van wetenschappelijke studies, zou er twijfel zijn over de noodzaak de meest recente inzichten mee te nemen bij de besluiten.

Hoogachtend,

Namens:

Pesticide Action Network Netherlands,

Margriet Mantingh, voorzitter

E.: pan.netherlands@gmail.com

M. 0612532813

²⁵ <https://edepot.wur.nl/42117>

Parkinson Vereniging

Nickie van der Wulp, directeur Parkinson Vereniging

E.: nickie@parkinson-vereniging.nl

Meten=Weten

Alok van Loon, secretaris

E.: metenwetenwesterveld@gmail.com

Tegengif

Annelies den Boer, voorzitter

E.: annelies@tegengif.nl

Bijlage 1. Aanvullende recente literatuur verwijzingen

Bijlage 2. HEAL's response to the public consultations on the EU's initial assessment of glyphosate

Bijlage 1. Aanvullende recente literatuur verwijzingen

M.b.t. Bezwaarschrift verlenging toelating tien glyfosaathoudende middelen

Jing-BoLiu, KaiChen, Zi-FaLi, Zhen-YongWang, [LinWang](#). 2021. Glyphosate-induced gut microbiota dysbiosis facilitates male reproductive toxicity in rats. [Science of The Total Environment](#), Volume 805, 20 January 2022, 150368

Cattani D., et al, 2021. Perinatal exposure to a glyphosate-based herbicide causes dysregulation of dynorphins and an increase of neural precursor cells in the brain of adult male rats. *Toxicology* 461 (2021) 152922

Gomez A. L., et al, 2020. Exposure to a Glyphosate-based Herbicide Alters the Expression of Key Regulators of Mammary Gland Development on Pre-pubertal Male Rats. *Toxicology* Volume 439, June 2020, 152477

Zhang W. Et al. 2021. Effects of low-concentration glyphosate and aminomethyl phosphonic acid on zebrafish embryo development *Ecotoxicology and Environmental Safety* 226 (2021) 112854

Van Bruggen A. H. C., et al, 2021. Indirect Effects of the Herbicide Glyphosate on Plant, Animal and Human Health Through its Effects on Microbial Communities. *Frontiers in Environmental Science*, REVIEW, published: 18 October 2021 doi: 10.3389/fenvs.2021.763917

Portier C. J. 2020. A comprehensive analysis of the animal carcinogenicity data for glyphosate from chronic exposure rodent carcinogenicity studies. *Environmental Health* (2020) 19:18
<https://doi.org/10.1186/s12940-020-00574-1>

Díaz-Martín R. B., et al. 2021. Short exposure to glyphosate induces locomotor, craniofacial, and bone disorders in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 87 (2021) 103700

HEAL's response to the public consultations on the EU's initial assessment of glyphosate

February 2022

In November 2021, the Health and Environment Alliance (HEAL) commented on the EU assessment report of the toxicity of the popular pesticide glyphosate, which was published in the framework of the two public consultations launched by the EU Chemicals Agency (ECHA) and the EU Food Safety Authority (EFSA) [1]. The EU market license of glyphosate expires on 15 December 2022.

Regrettably, HEAL's review of the EU assessment report confirms that the evaluation is still mostly based on studies and arguments provided by industry and fails to endorse the scientific evidence from published literature reporting that glyphosate causes adverse effects on health.

This briefing outlines HEAL's main response to the two public consultations, which focused on providing comments on certain sections that assess the toxicity of glyphosate (as an active substance) with relevance to human health.

Key concerns about the EU assessment report on glyphosate

1. THE ASSESSMENT REPORT CONCLUSION SHOWING GLYPHOSATE IS NOT CARCINOGENIC IS NOT SUPPORTED BY AVAILABLE SCIENTIFIC EVIDENCE

HEAL expresses concerns on the conclusion reached in the EU assessment report that glyphosate is not carcinogenic. This conclusion is not supported by the available scientific evidence, whether it is from the animal studies on cancer provided by industry, or from studies available in peer-reviewed scientific literature.

The WHO's International Agency for Research on Cancer (IARC) classified glyphosate as "probably carcinogenic to humans" in 2015. IARC concluded that the evidence of cancer in humans and animals or of DNA damage was limited, sufficient and strong, respectively. The EU assessment concluded however that there was insufficient evidence of cancer in humans or experimental animals. It also concluded that there was insufficient evidence that glyphosate can cause damage to DNA (genotoxicity) [2].

Cancer incidents from animal studies are largely dismissed

The assessment report does not reflect those health impacts detected in animal studies provided by industry in preparation for the 2022 market renewal process of glyphosate. The five mice carcinogenicity studies submitted by industry and considered acceptable for the assessment actually found evidence of malignant tumours in the exposed animals [3]. Nevertheless, this evidence was repeatedly dismissed from the assessment for scientifically unfounded reasons.

According to the EU Regulation on the classification, labelling and packaging of substances of mixtures (CLP Regulation, No 1272/2008), an increased incidence of malignant neoplasms in two studies is enough to consider the evidence of carcinogenicity sufficient and classify a substance as a category 1B carcinogen. Glyphosate was found to induce malignant tumours in five different mice studies, meaning there is sufficient evidence to classify it as a category 1B carcinogen under the CLP Regulation.

Oxidative stress is not considered as a mechanism of action for carcinogenicity

Oxidative stress may cause genotoxicity (DNA damage) and is a recognized mechanism of carcinogenicity. Yet, the EU assessment report does not take into consideration the available evidence from published literature on the potential of glyphosate to cause oxidative stress as a possible mechanism of action through which glyphosate causes cancer.

- Out of the ten studies published since 2015 and available at the time of the assessment, only eight are mentioned in the assessment report. It should however be noted that none of these studies were actually used in the report's carcinogenicity section to discuss oxidative stress as a possible mechanism through which glyphosate causes cancer, despite evidence from the abovementioned mice studies.
- This is especially concerning considering that the WHO's International Agency for Research on Cancer (IARC), the gold standard on cancer research, also concludes that glyphosate has the potential to cause oxidative stress and that the evidence that glyphosate can cause genotoxicity (DNA damage) is therefore "strong".

Deficits found in interpreting the evidence from epidemiology studies

The assessment report gives emphasis to the Agricultural Health Study (AHS) from the United States, which is referred to as the largest prospective study on agriculture and cancer risk performed to date: more than 89,000 farmers, commercial applicators and their spouses in Iowa and North Carolina have been involved in the AHS since 1993. So far, the two evaluations, one carried out in 2005 and the other in 2012, show no clear association of glyphosate use and risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL). However, the AHS has important shortcomings that the EU assessment report neglects to mention [4]:

- For the first evaluation in 2005, the median time period following the exposure was too short (6,7 years) to detect any meaningful increase in NHL. The average latency period for the development of NHL due to long-term exposure to carcinogenic chemicals, such as organic solvents, is approximately 20 years (with a range of 10 to 30 years or more).
- Only 44% of about 58,000 farmers enrolled in the study replied to a supplementary questionnaire following initial enrolment of the AHS. This supplementary questionnaire included more detailed questions on habits, diet, diseases and family history, the absence of which can lead to a distorted image of reality. While 63% out of 57,310 eligible farmers that participated in the original survey (1993-1997) responded to the follow-up questionnaire regarding their exposure to pesticides approximately five years after enrolment (1999-2005), they provided data only for the last year of farming prior to the survey. This leaves a data gap of 6 to 12 years on pesticide use.

To make up for missing data of those participants who didn't respond to the follow-up survey (37%), researchers behind the AHS used a complicated imputation method based on limited data from a previous year, instead of analysing the whole study period. This could lead to misclassification and underestimation of glyphosate use among the study's participants. The EU assessment report also dismisses all evidence gathered from the retrospective case-control studies - studies that are looking back in time based on questionnaires - on the potential of glyphosate to cause non-Hodgkin lymphoma, without providing any scientific justification. Here, however, five out of the six studies performed have found a significant link. HEAL highlights that assumptions about retrospective studies being based on speculations, without providing any actual evidence for this, are unfounded underestimations of the work carried out by experienced epidemiologists that use widely accepted study designs and methods.

In a similar vein, the EU assessment report also dismisses all meta-analysis studies that have included those case-studies in their assessment, many of which have unsurprisingly found a significant relation between glyphosate exposure and the incidence risk of non-Hodgkin lymphoma.

2. GENOTOXICITY ASSESSMENT: SHORTCOMINGS IN INDUSTRY-SPONSORED STUDIES

HEAL's review of the EU's renewal assessment report uncovered several shortcomings in relation to its use – or lack thereof – of genotoxicity studies on glyphosate:

- In their contributions to the EU assessment report, industry failed to include two protocol studies based on OECD test guidelines (transgenic rodent mutation and comet assay) to examine further the genotoxic potential of glyphosate in various organs [5]. Evidence from peer-reviewed scientific literature suggests that these assays reveal the potential of glyphosate to cause DNA damage and therefore are key for the assessment.
- Based on a previous assessment by independent genetic toxicology experts, HEAL calculated that out of all industry studies provided by the companies and taken into consideration for the current genotoxicity assessment of glyphosate (about 38 in total), only two can be considered reliable from a methodological point of view [6].
- The assessment report considers almost all peer-reviewed scientific studies on genotoxicity to be mostly unreliable because they deviate from OECD test protocols and, the evidence they provide is completely excluded from the assessment. These studies were not designed to follow OECD protocols and therefore it is unacceptable to exclude them from the overall assessment for this reason.

3. REPRODUCTION: CONCLUSION THAT GLYPHOSATE CAUSES NO TOXICITY TO REPRODUCTION LEAVES OUT AVAILABLE EVIDENCE

According to HEAL's own review on the available peer-reviewed scientific literature on the impact of the active substance glyphosate on male and female reproduction [7], the conclusions of the EU's assessment report that glyphosate does not cause any toxicity to reproduction is not supported by the available scientific evidence.

The summaries of the multi-generational studies submitted by industry mention certain cases where relevant adverse health effects (reduced number of implantations, effects on ovaries or sperm counts, organ weights) were found. However, these were either not reported or were considered unrelated to exposure without adequate scientific justification.

This is a point of concern for HEAL because exposure to glyphosate has been linked to impaired sperm quality in males, a shortened gestational length among spontaneous deliveries in pregnant women, birth of female infants with higher anogenital distance and increased risk of late abortions. Furthermore, scientific literature provides evidence on the underlying mechanisms through which these effects may occur.

4. ENDOCRINE DISRUPTION: INCOMPLETE DATA USED IN ASSESSMENT

Our review of the EU's renewal assessment report uncovered several shortcomings in relation to its use – or lack thereof – of studies on potential endocrine disrupting properties of glyphosate:

- None of the multigenerational studies provided by industry in preparation for the EU assessment report are based on the most up to date sensitive methods available to assess the endocrine disruption (ED) potential of glyphosate. The most recent industry study is a two-generations one

based on a protocol from 2001, which includes only certain ED-relevant endpoints. Some of these seem to be affected by glyphosate (low sperm count in males and larger ovary follicles in females).

- Other animal studies provided by industry are not specifically designed to examine adverse effects following exposures during the sensitive periods of development in life, which are crucial to assessing a substance's ED potential.
- While some of the industry studies observe some ED-related adverse effects, these effects have been repeatedly dismissed in the EU assessment because they do not follow a dose response and because they are not consistent across different generations or across genders. It should be noted that according to the European Chemicals Agency (ECHA) and the Food Safety Authority (EFSA)'s guidance document on the identification of endocrine disruptors, these would not be reasons to dismiss such adverse effects [8].
- Furthermore, public scientific literature indicates that glyphosate may cause adverse effects on male and female reproduction and evidence suggests that these are caused via endocrine-related mechanisms [7]. This type of evidence is not fully taken into consideration in the assessment report and is always dismissed from the conclusions as "inconsistent".

Conclusion

Following our evaluation of the assessment report, HEAL calls upon all EU institutions and Member States in charge of the next steps of the European assessment of the toxicity of glyphosate to scrutinize objectively all the available scientific evidence and endorse the independent literature findings in the assessment, as the latter clearly shows the potential of glyphosate to cause cancer and that it is dangerous for human health [9].

NOTES:

HEAL submitted the following files to the public consultation:

1. [GLY_Reproduction_HEAL] https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2022/02/GLY_Reproduction_HEAL.pdf
2. [GLY_Genotoxicity_HEAL] https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2022/02/GLY_Genotoxicity_HEAL.pdf
3. [GLY_Epidemiology_HEAL] https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2022/02/GLY_Epidemiology_HEAL.pdf
4. [GLY_Endocrine Disruption_HEAL] https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2022/02/GLY_Endocrine-Disruption_HEAL.pdf
5. [GLY_Carc Oxid Stress_HEAL] https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2022/02/GLY_Carc-Oxid-Stress_HEAL.pdf
6. [Annex R] <https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2022/02/Annex-R.pdf>

REFERENCES:

1. <https://www.iarc.who.int/featured-news/media-centre-iarc-news-glyphosate/>
2. <https://www.iarc.who.int/featured-news/media-centre-iarc-news-glyphosate/>
3. See for example: Portier, C.J. A comprehensive analysis of the animal carcinogenicity data for glyphosate from chronic exposure rodent carcinogenicity studies. Environ Health 19, 18 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00574-1> ; Clausen P, Robinson C, Bartscher-Schaden H. Pesticides and public health: an analysis of the regulatory approach to assessing the carcinogenicity of glyphosate in the European Union. J Epidemiol Community Health. 2018;72(8):668-672. doi:[10.1136/jech-2017-209776](https://doi.org/10.1136/jech-2017-209776) ; Weisenburger DD. A Review and Update with Perspective of Evidence that the Herbicide Glyphosate (Roundup) is a Cause of Non-Hodgkin Lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021 Sep;21(9):621-630. doi:[10.1016/j.clml.2021.04.009](https://doi.org/10.1016/j.clml.2021.04.009).

4. Weisenburger DD. A Review and Update with Perspective of Evidence that the Herbicide Glyphosate (Roundup) is a Cause of Non-Hodgkin Lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021 Sep;21(9):621-630. [doi:10.1016/j.clml.2021.04.009](https://doi.org/10.1016/j.clml.2021.04.009).
5. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Guidelines for the testing of chemicals are a collection of internationally agreed testing methods used by governments, industry and laboratories to assess the safety of chemicals. They are primarily used in regulatory safety testing and subsequent chemical notification and registration. They form part of the data requirements for the pesticide active substances.
6. <https://www.env-health.org/revealed-eu-glyphosate-assessment-was-based-on-flawed-science/>
7. See "Annex R": <https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2022/02/Annex-R.pdf>
8. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5311>
9. For an overview of HEAL's reports, briefings, letters and contributions to public consultations on glyphosate, visit <https://www.env-health.org/campaigns/glyphosate-why-the-eu-needs-to-protect-health-ban-the-popular-weedkiller/>

CONTACT:

Angeliki Lyssimachou, Senior Science Policy Officer

Health and Environment Alliance (HEAL)

E-mail: angeliki@env-health.org

Tel: +32 2 329 00 81

The Health and Environment Alliance (HEAL) is the leading not-for-profit organisation addressing how the environment affects human health in the European Union (EU) and beyond. HEAL works to shape laws and policies that promote planetary and human health and protect those most affected by pollution, and raise awareness on the benefits of environmental action for health.

HEAL's over 90 member organisations include international, European, national and local groups of health professionals, not-for-profit health insurers, patients, citizens, women, youth, and environmental experts representing over 200 million people across the 53 countries of the WHO European Region.

As an alliance, HEAL brings independent and expert evidence from the health community to EU and global decision-making processes to inspire disease prevention and to promote a toxic-free, low-carbon, fair and healthy future.



HEAL gratefully acknowledges the financial support of the European Union (EU) and the OAK Foundation for the production of this publication. The responsibility for the content lies with the authors and the views expressed in this publication do not necessarily reflect the views of the EU institutions and funders. The European Climate, Infrastructure and Environment Executive Agency (CINEA) and the funders are not responsible for any use that may be made of the information contained in this publication. HEAL EU transparency register number: 00723343929-96