

Stellungnahme

World Health Organization (WHO)

International Agency for Research on cancer

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,

Sitzungssaal: 3.101



## Fragenkatalog zur Anhörung am 28. September 2015

### **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?**

Im Rahmen des Monographieprogramms der IARC finden keine Beurteilungen von Krebsrisikobewertungen oder Risikobewertungen anderer Organisationen statt. Es ist aber sinnvoll, hier einige wichtige Aspekte des Bewertungsprozesses der IARC-Monographien herauszugreifen. Erstens werden die Bewertungen der IARC-Monographien zu Krebsrisiken durch führende unabhängige Wissenschaftler aus aller Welt vorgenommen, die meisten von ihnen haben bereits wichtige Forschungsergebnisse zur krebserregenden Wirkung eines oder mehrerer der bewerteten Inhaltsstoffe veröffentlicht.

Zweitens hält sich die IARC zur Vermeidung von Interessenkonflikten an strenge, öffentlich gemachte Leitlinien. Jeder in Betracht kommende Experte wird durch die IARC zuerst genau überprüft: Anstellungsverhältnisse, finanzielle Interessen, Beratertätigkeiten, Forschungsfinanzierung und öffentliche Ämter im Zusammenhang mit dem Bewertungsgegenstand werden unter die Lupe genommen. Wissenschaftler mit tatsächlichen oder möglichen Interessenkonflikten dürfen Bewertungssitzungen beiwohnen, allerdings nur eingeschränkt in einer von drei festgelegten Funktionen: Zu diesen Funktionen und deren Anwendung bei der Bewertung von Glyphosat siehe Antwort auf Frage 10. Alle Teilnehmer und möglichen Interessenkonflikte werden vor der Sitzung veröffentlicht (siehe <http://monographs.iarc.fr/ENG/Meetings/vol113-participants.pdf>).

Drittens hält die IARC bei ihren Bewertungen vollständige Transparenz hoch. Die Standardverfahren zur Auswahl der Teilnehmer, zur Auswahl und Prüfung von Nachweisen und das Zustandekommen der endgültigen Bewertung werden in der Präambel zu den Monographien veröffentlicht, die online verfügbar und jedem Band der Monographien vorangestellt ist. Die Präambel wurde zusammen mit Beratergruppen internationaler Experten erstellt. Sie wird regelmäßig überarbeitet und um neue Verfahren und Daten ergänzt, was den wissenschaftlichen Konsens zur Bewertung von Krebsrisiken betrifft.

Ebenfalls im Interesse der Transparenz müssen die Bewertungen auf Daten beruhen, die öffentlich zugänglich und im Einzelnen überprüfbar sind. Diesem Kriterium zufolge werden für die Bewertung alle zur Sache gehörenden veröffentlichten, von Experten überprüften Studien herangezogen, die originäre Forschungsdaten zu Krebs beim Menschen und bei Versuchstieren liefern, und außerdem repräsentative veröffentlichte Studien zur Exposition und zu Krebsmechanismen. Auch öffentlich zugängliche Regierungsberichte in der endgültigen Fassung können einbezogen werden.

Die Bewertung zu Glyphosat in der Monographie des IARC wurde gemäß diesen veröffentlichten Verfahren durchgeführt. Der Konsens zur Einstufung von Glyphosat in Gruppe 2A („wahrscheinlich krebserregend“) durch die Arbeitsgruppe der IARC beruhte, in Übereinstimmung mit den veröffentlichten Verfahren, auf Nachweisen aus Gruppen exponierter Menschen, exponierter Versuchstiere und mechanistischen Studien. Die Ergebnisse aus der tatsächlichen Exposition von Menschen im Arbeitsumfeld wurden beim Non-Hodgkin-Lymphom als „eingeschränkt“ beurteilt.

Dies bedeutet, dass bei Menschen, die Glyphosat ausgesetzt waren, glaubwürdige positive Assoziationen beobachtet wurden, wobei aber Zufall, Verzerrungen oder externe Störfaktoren als Erklärungen nicht auszuschließen waren. Die Ergebnisse zu Glyphosat bei Versuchstieren waren „ausreichend“. Unterstützende mechanistische Studien lieferten „starke“ Indizien für oxidativen Stress durch Glyphosat und dessen Genotoxizität.

**Welche Rolle spielt für die Risikobewertung, dass unterschiedliche Anwendungsbestimmungen auch unterschiedliche Expositionen zur Folge haben? Welche Expositionspfade, die zu erhöhter Krebsgefahr führen könnten, sind für Deutschland mit seinen derzeit geltenden Anwendungsbestimmungen relevant?**

Hinsichtlich der im Evaluationsprozess des IARC beurteilten Daten gelten keine Einschränkungen nach Expositionspfaden. In der veröffentlichten Monographie gibt es ein Kapitel zur Exposition, wo Faktoren genannt werden wie Produktion und Anwendung, Messung und Auswertung, Expositionsstufen und gesetzliche Bestimmungen. Weil in den epidemiologischen Krebsstudien tatsächlich aufgetretene Expositionen ausgewertet werden, sind sie vielleicht die wertvollsten Informationsquellen zum Verständnis des Krebsrisikos ähnlich exponierter Gruppen. Informationen dazu, ob Anwendungsbestimmungen eingehalten wurden, sind jedoch in der Regel nicht verfügbar.

**2. Wie beurteilen Sie die Zulassung von Wirkstoffen und Pflanzenschutzmitteln auf 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?**

Die IARC äußert sich nicht zu nationalen oder internationalen gesetzgeberischen Prozessen. Das Monographieprogramm liefert wissenschaftliche Evaluierungen von Krebsrisiken basierend auf umfassender Durchsicht der diesbezüglichen wissenschaftlichen Literatur. Nach ihrer Fertigstellung gelten die Monographien der IARC als die verlässlichsten wissenschaftlichen Informationsquellen, an denen nationale und internationale Organisationen ihre Schutzmaßnahmen ausrichten können. Die Empfehlung von Vorschriften, Gesetzen oder gesundheitspolitischen Maßnahmen bleibt jedoch in der Verantwortung der Regierungen bzw. anderer internationaler Organisationen.

**Wie viele Studien wurden bei Glyphosat im Hinblick auf die krebserregende Wirkung geprüft und bezogen sich diese Studien auf den Wirkstoff oder das Pflanzenschutzmittel?**

Für die Monographie der IARC zu Glyphosat zitierte die Arbeitsgruppe aus allen berücksichtigten Veröffentlichungen und sonstigen Informationsquellen an die 1000 Literaturverweise. Dazu zählen Veröffentlichungen zur menschlichen Exposition und der Krebsrisikobewertung, mit Studien zu Glyphosat als Einzelstoff und in Rezepturen. Wichtig hierbei: Gemäß den veröffentlichten Verfahren berücksichtigte die Arbeitsgruppe nur „Berichte, die in der allgemein zugänglichen wissenschaftlichen Literatur veröffentlicht wurden oder zur Veröffentlichung zugelassen wurden“ sowie „Daten aus öffentlich zugänglichen Regierungsberichten“ (siehe Frage 1). Zusammengetragen wurden diese Informationen durch umfangreiche Literaturrecherchen, manuelle Recherche (zum

Beispiel in aktuellen Studien), aus Einreichungen als Reaktion auf Anfragen nach Daten, veröffentlicht auf der Website der IARC-Monographien, sowie aus Anfragen an die US-Umweltschutzbehörde zur Freigabe bisher unveröffentlichter, aber relevanter toxikologischer Informationen.

Alle zusammengetragenen Verweise wurden durch Experten auf Relevanz geprüft, anhand der Grundsätze der Präambel zu den Monographien des IARC, festgeschrieben in den Autorenrichtlinien zu den Monographien des IARC. Verwendet wurde dazu das Online-Tool „Health Assessment Workspace Collaborative“ ([hawcproject.org](http://hawcproject.org)). Bei diesem Screening wurden solche Studien aussortiert, die keine Daten zu Glyphosat lieferten (rund 80 Studien) oder nicht relevant für die Beurteilung des Krebsrisikos waren (etwa 450 vorrangig durch umfassende Suche nach mechanistischen Nachweisen identifizierte Studien, die keine relevanten toxikologischen Informationen enthielten). In Übereinstimmung mit der Präambel zu den Monographien wurden in dieser Phase auch Rezensionen und Kommentare ausgeschlossen, die sich mit Epidemiologie und Bioassays zu Krebs (etwa 30 Artikel) befassen. Nach diesem Screening wurden in den Abschnitten der Monographie über Epidemiologie und Bioassays zu Krebs alle Studien zitiert, die Primärdaten lieferten. Die Abschnitte über Exposition und Krebsmechanismen berücksichtigen repräsentative Studien, mit dem Ziel einer prägnanten Schilderung relevanter Daten und Problematiken, weshalb hier nicht jede ausfindig gemachte Studie einzeln zitiert wird. Bei ihrer Veröffentlichung wurden in der Monographie der IARC zu Glyphosat 269 Quellenangaben genannt.

Wichtig ist, hervorzuheben, dass die Menge der Quellenangaben nicht unbedingt ein Maßstab für die Vollständigkeit einer Bewertung ist, wie sich an verschiedenen Beispielen darstellen lässt. In der Monographie der IARC zu Glyphosat etwa wird nur die 2014 erneut veröffentlichte Studie von Séralini et al. zitiert, nicht aber weitere 18 verbundene Artikel, die im Bericht des BfR genannt werden – darunter der inzwischen zurückgezogene Originalartikel von 2012 und Kommentare dazu (15 Leserbriefe, eine Antwort der Verfasser und eine Begutachtung der Studie durch die EFSA). Rund 25 weitere, durch das BfR zitierte Begutachtungen und Stellungnahmen von Regierungen sind nicht in der Monographie der IARC enthalten; diese zitiert stattdessen die Originalveröffentlichungen (in den oben genannten Abschnitten über Epidemiologie und Bioassays zu Krebs). In den Abschnitten über Exposition und Krebsmechanismen können manchmal ausgewogene Gutachten Vorrang vor einer großen Zahl von Quellenverweisen erlangen. Und schließlich, weil die Monographie nur für die Beurteilung des Krebsrisikos relevante Daten einschließt, werden dort rund 30 im BfR-Dokument enthaltene Studien nicht zitiert, die sich mit unerwünschten Wirkungen befassen, welche nichts mit Krebs zu tun haben (z. B. Teratogenität, Letalität).

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

Zu diesen Themen möchte sich die IARC nicht äußern.

#### **4. Welche Hinweise auf Gesundheitsgefährdungen durch Glyphosat neben der wahrscheinlich krebsauslösenden Wirkung sind Ihnen bekannt?**

Die Monographie der IARC zu Glyphosat beinhaltet keine offizielle Bewertung der Stichhaltigkeit der Nachweise zu anderen Gesundheitsrisiken außer Krebs. Allerdings wies die Arbeitsgruppe darauf hin, dass weltweit Fälle tödlicher Vergiftungen bei Menschen dokumentiert sind. Bei Nagern vermerkten sie, dass bei hoher Dosierung Änderungen des Lebergewichts und Nekrosen auftraten, außerdem Auswirkungen auf Bauchspeicheldrüse, Hoden, Nieren und Eierstöcke. In Studien zur Fortpflanzungstoxikologie wurden eine verringerte Einnistungsrate und Verknöcherungsstörungen im fötalen Brustbein berichtet.

#### **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?**

Die Monographie der IARC hat ihre Bewertung von Glyphosat fertig gestellt und plant derzeit keine weiteren Bewertungen des Krebsrisikos durch diese Substanz. Als Hinweis auf das Interesse anderer Institutionen mag jedoch dienen, dass das Monographieprogramm vielfach Informationen zu seiner Bewertung von Glyphosat herausgegeben hat, auf Anfrage seitens anderer WHO-Programme sowie nationaler und internationaler Gesundheitsbehörden, darunter die der Europäischen Union, Brasiliens, Deutschlands, Frankreichs, Großbritanniens, Kanadas, Kolumbiens und der Vereinigten Staaten.

#### **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?**

Die Mittelherkunft entscheidet nicht darüber, ob die IARC Studien in ihren Monographien bewertet. Wie jedoch bereits in den Antworten auf Frage 1 und 2 erwähnt, verwendet das Monographieprogramm ausschließlich öffentlich verfügbare und ausreichend detailliert vorliegende Daten, um eine genaue und unabhängige Bewertung sicherzustellen. Diese Vorgehensweise ist in den veröffentlichten Verfahren des Programms beschrieben. Das ist wichtig für vollständige Transparenz, und auch die wissenschaftlichen Berater haben dem während des 40-jährigen Bestehens des IARC-Monographieprogramms stets zugestimmt. Es fand auch stets die Zustimmung von Gesundheitsbehörden, die sich bei ihren gesundheitspolitischen Maßnahmen auf die Monographien verlassen können. Erwähnenswert ist zudem, dass auch andere Gesundheitsbehörden in letzter Zeit ähnliche Vorgehensweisen eingeführt haben. Ein Beispiel ist die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA), die sich eine neue Leitlinie zur Veröffentlichung der klinischen Daten gegeben hat, auf denen ihre wissenschaftlichen Stellungnahmen beruhen. Bereits seit 2010 hat die Agentur im Rahmen ihrer Politik des Zugangs zu Dokumenten auf Anfrage Berichte zu klinischen Studien herausgegeben, die durch pharmazeutische Unternehmen durchgeführt und eingereicht wurden.

Seit Januar 2015 jedoch veröffentlicht die EMA von sich aus die Studienberichte, welche im Rahmen der Zulassungsanträge für Humanarzneimittel bei ihr eingereicht werden.

Bei der Bewertung der IARC zu Glyphosat berücksichtigte die Arbeitsgruppe mehrere bis dato unveröffentlichte Studien, die ursprünglich zur Zulassungsprüfung eingereicht worden waren und dann 2015 in einem Übersichtsartikel zusammengefasst wurden. Diese Studien flossen jedoch nicht in die Bewertung ein, weil die enthaltenen Informationen zur Auslegung und Statistik als unzureichend für eine detaillierte Bewertung erachtet wurden.

**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 zugreifen?**

Wie bereits in der Antwort auf Frage 2 erwähnt, äußert sich die IARC nicht zu nationalen oder internationalen Zulassungsverfahren. Das Monographieprogramm liefert wissenschaftliche Bewertungen auf Grundlage einer umfassenden Prüfung der wissenschaftlichen Literatur. Nach ihrer Fertigstellung gelten die Monographien der IARC als die verlässlichsten wissenschaftlichen Informationsquellen, an denen nationale und internationale Organisationen ihre Schutzmaßnahmen ausrichten können. Die Empfehlung von Vorschriften, Gesetzen oder gesundheitspolitischen Maßnahmen bleibt jedoch in der Verantwortung der Regierungen bzw. anderer internationaler Organisationen.

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

Die IARC bezieht keine Stellung dazu, ob Glyphosat in der Agrarwirtschaft verwendet werden sollte oder nicht. Was die gesundheitlichen Auswirkungen angeht, können die Monographien der IARC als wichtige Informationsquelle dienen. Gerade, weil in den epidemiologischen Krebsstudien tatsächlich aufgetretene Expositionen ausgewertet werden, ist deren Bewertung in der Monographie eine wertvolle Informationsquelle zum Verständnis des Krebsrisikos ähnlich exponierter Gruppen. Die derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten zum Krebsrisiko in Verbindung mit Glyphosat stammen aus Studien mit Verwendern von Glyphosat, meist umfassten diese Menschen, die der Substanz arbeitsbedingt ausgesetzt waren. Es lagen keine epidemiologischen Daten vor zum Krebsrisiko bei einer Umweltexposition mit Glyphosat oder der Exposition über Glyphosatrückstände in der Nahrung.

**8. Welche Auswirkungen des Wirkstoffes 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 Agrarwirtschaft?**

Die Monographien bewerten nicht die Auswirkungen von Stoffen auf Umwelt oder Landwirtschaft, deshalb äußert die IARC keine Stellungnahme zu diesen Auswirkungen, weder von Glyphosat noch von herbizidresistenten gentechnisch veränderten Pflanzen.

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

Die IARC äußert sich nicht zu möglichen (wirtschaftlichen) Auswirkungen für die Agrarwirtschaft.

**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. *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 Regularien, Verfahren und Kriterien an.)**

Die IARC äußert sich nicht zu den Verfahren anderer Organisationen. Was das Verfahren der IARC-Monographien anbelangt, wurden einige wichtige Aspekte bereits in den Antworten auf Frage 1 und 2 herausgegriffen. Besonders hervorzuheben sind folgende: Alle Verfahren und Bewertungskriterien werden veröffentlicht und durchgängig bei allen Bewertungen angewendet; die Bewertungen werden durch weltweit führende Experten vorgenommen, ausgewählt anhand ihrer Fachkompetenz und der Abwesenheit tatsächlicher oder möglicher Interessenkonflikte; die meisten dieser Experten haben bedeutende Forschungsergebnisse zur Karzinogenität eines der bewerteten Stoffe veröffentlicht; die Expertenbewertung stützt sich auf veröffentlichte Studien oder öffentlich verfügbare Daten, die ausreichend detailliert für eine unabhängige Bewertung sind.

Die veröffentlichten Verfahren des Monographieprogramms der IARC stellen sicher, dass während der Bewertungen keine Interessenkonflikte vorliegen. Wissenschaftler mit Interessenkonflikten werden nicht für die Bewertungen herangezogen, können aber in einer von drei festgelegten Funktionen an der Sitzung teilnehmen:

- 1) Die IARC lässt manchmal „geladene Experten“ zu Monographiesitzungen zu. Diese Wissenschaftler verfügen über einzigartige Kenntnisse und Erfahrungen, es liegt aber ein tatsächlicher oder möglicher Interessenkonflikt vor. Sie können Texte zu Themen beitragen, welche die Bewertung nicht beeinflussen würden (typischerweise zu Expositionen). Geladene Experten können allerdings keine



Texte zur Beschreibung oder Auslegung von Krebsdaten aufsetzen und sind nicht an der Bewertung beteiligt.

2) Nationale und internationale Gesundheitsbehörden stellen oft eigene Vertreter zur Teilnahme an Monographiesitzungen ab. Vertreter fungieren nicht als Vorsitzende der Sitzung oder von Untergruppen, setzen keinerlei Teile von Monographien auf und sind nicht an den Bewertungen beteiligt. So wird der Anschein vermieden, sie könnten in Vertretung der bereits feststehenden Position ihrer Behörde handeln.

3) Beobachtern aus der Industrie, Lobbygruppen oder anderen Beteiligten mit Interesse am Ergebnis kann in begrenzter Zahl die Teilnahme an den Monographiesitzungen gestattet werden, strenge Leitlinien verhindern jedoch jede Einflussnahme auf das Sitzungsergebnis. Die IARC bemüht sich bei den Beobachtern um ein Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Gruppierungen und Sichtweisen. Beobachter erstellen keinen Teil von Monographien.

Wissenschaftler mit Interessenkonflikten haben in allen der genannten Funktionen an der Sitzung teilgenommen, bei der Glyphosat (zusammen mit Parathion, Malathion, Diazinon und Tetrachlorvinphos) bewertet wurde. 1) Ein geladener Experte mit Fachkompetenz zu Hochdurchsatzdaten nahm teil, obwohl zu Glyphosat keine solchen Daten vorlagen; 2) Vertreter verschiedener nationaler Gesundheitsbehörden waren anwesend; 3) Beobachter aus akademischen Einrichtungen und den betroffenen Wirtschaftszweigen waren dabei (auch von Monsanto und der European Crop Life Protection Association).

Vor der Sitzung veröffentlicht die IARC die relevanten Interessen aller Sitzungsteilnehmer – ausgewählte Experten-Arbeitsgruppe, etwaige geladene Experten, Beobachter, Vertreter nationaler oder internationaler Gesundheitsbehörden und das Sekretariat der IARC. Für die Sitzung zur Bewertung von Glyphosat sind diese Informationen unter folgendem Link verfügbar: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Meetings/vol113-participants.pdf>

**11. Wie beurteilen Sie die derzeitige Datenlage bezüglich der Exposition verschiedener Bevölkerungsgruppen (insbesondere berufliche und nicht berufliche Anwender, Anwohner/Bystander/Flächennutzer, Konsumenten und Kinder/Säuglinge) mit Glyphosat, insbesondere: Wie genau lässt sich Ihrer Meinung nach die Expositionshöhe (akut und Hintergrundbelastung) einschätzen, und welche Empfehlungen haben Sie gegebenenfalls, um die Datenlage bezüglich Glyphosat zu verbessern?**

Die Monographie der IARC befasste sich ausdrücklich mit der Verfügbarkeit von Daten zur Exposition gegenüber Glyphosat und stellte fest, dass es trotz der weltweiten intensiven Nutzung relativ wenige Studien zum Vorkommen von Glyphosat in der Umwelt gibt. Weiter stellt die Monographie fest, dass kaum Informationen zur Exposition gegenüber Glyphosat am Arbeitsplatz oder im täglichen Leben vorliegen. Glyphosat kann im Boden, in der Luft, im Oberflächen- und Grundwasser sowie in der Nahrung nachgewiesen werden. Während Herbizidspritzungen wurde es in der Luft festgestellt. Glyphosat wurde im Urin festgestellt: bei zwei Studien unter US-amerikanischen Landwirten, bei Stadtbewohnern in Europa und bei der ländlichen Bevölkerung in der Nähe von Gebieten in Kolumbien, wo zur Drogenbekämpfung gespritzt wurde. Allerdings lagen bei mehreren früheren Studien unter Forstarbeitern, die

Glyphosat spritzten, die Konzentrationen im Harn meist unterhalb der Nachweisgrenze. Bei der allgemeinen Bevölkerung erfolgt die Exposition meist über die Ernährung.

**12. Welche Konsequenzen hätte eine Übernahme der IARC-Klassifikation für Glyphosat als „wahrscheinlich krebserregend beim Menschen“ für die Wiedezulassung von Glyphosat als Wirkstoff? (siehe dazu: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/de/TXT/?uri=CELEX%3A02008R1272-20150601> ab Seite 152, Anhang 1, 3.6: Karzinogenität)**

Die IARC bezieht keine Stellung zu den Auswirkungen auf mögliche Wiedezulassungen.

## List of questions for the hearing on 28 September 2015

### **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?**

The IARC Monographs Programme does not evaluate the carcinogenic hazard assessments or risk assessments of other organisations. However, it is helpful to note some distinctive aspects of the IARC Monograph evaluation process. First, the IARC Monograph cancer hazard evaluations are conducted by the top independent scientists from around the world. Most of these experts have published important scientific research findings on the carcinogenicity of one or more of the agents being evaluated.

Second, IARC follows strict published policies to ensure freedom of conflict of interest. For each expert considered, IARC first carefully evaluates employment, financial interests, consulting, research funding, or public positions related to the subject of the evaluation. Scientists with real or perceived conflicts may attend evaluation meetings in a more limited capacity in one of three defined roles. See the response to Question 10 for an explanation of these roles and their application in the evaluation of glyphosate. All participants and any conflicts of interest are publicly disclosed in advance of the meeting (see <http://monographs.iarc.fr/ENG/Meetings/vol113-participants.pdf>).

Third, IARC promotes full transparency in its evaluations. Standard procedures for the selection of participants, the selection and review of evidence, and arriving at a final evaluation are published in the Preamble to the Monographs, available online and in the beginning of every Monographs volume. The Preamble has been developed with advice from advisory groups of international experts. It is amended periodically to incorporate new methods and data and reflect scientific consensus about cancer hazard evaluation.

Also in the interest of transparency, the evaluations must rely on data that are in the public domain and available for detailed review. According to this criterion, all pertinent published, peer-reviewed studies presenting original research data on cancer in humans and cancer in experimental animals, as well as representative published studies on exposures and cancer mechanisms are reviewed. Publicly available government reports in final form may also be considered.

The IARC Monograph evaluation on glyphosate was conducted according to these published procedures. The consensus classification of glyphosate in Group 2A (“probably” carcinogenic) by the IARC Working Group was, according to published procedures, based on evidence from exposed humans, from experimental animals, and from mechanistic studies. The evidence from real-world occupational exposures in humans was judged to be “limited” for non-Hodgkin lymphoma. This means credible positive associations were observed in people who had been exposed to glyphosate, but that chance, bias or confounding could not be excluded as explanations for them. The evidence in experimental animals for glyphosate was “sufficient”. Supporting mechanistic studies provided “strong” evidence of oxidative stress and that glyphosate is genotoxic.

**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?**

Data considered by the IARC Monograph evaluation process are not restricted by route of exposure. The published Monograph includes a section on exposures, detailing factors such as production and use, measurement and analysis, exposure levels and regulation. Because the cancer epidemiology studies evaluate exposures that have actually occurred, they may be the most useful information in understanding cancer risks in similarly exposed populations. However, information about whether instructions for use were followed is typically not available.

**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?**

IARC does not comment on national or international regulatory processes. The Monographs Programme provides scientific evaluations of cancer hazards based on comprehensive review of the pertinent scientific literature. Once completed, IARC Monographs are considered the most reliable scientific information on which national and international organisations may base protective measures. However, it remains the responsibility of individual governments and other international organisations to recommend regulations, legislation, or public health intervention.

**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?**

For the IARC monograph on glyphosate, the total volume of publications and other information sources considered by the Working Group approached 1000 citations. These included publications relevant to human exposure and to the carcinogenicity hazard evaluation, comprising studies on glyphosate as well as on formulated products. Importantly, according to published procedures, the Working Group only considered “reports that have been published or accepted for publication in the openly available scientific literature” as well as “data from governmental reports that are publicly available” (see #1). This information was identified through comprehensive literature searches, hand searches (for example, of recent reviews), submissions following the public call for data published on the IARC Monographs website, as well as requests to the US Environmental Protection Agency for public release of previously unpublished but pertinent toxicological information.

All retrieved citations were screened for relevance by experts following the principles of the IARC Monographs Preamble, as detailed in the IARC Monographs Instructions for Authors, and using the online tool “Health Assessments Workspace Collaborative” ([hawcproject.org](http://hawcproject.org)). This screening process excluded any retrieved studies that did not provide data on glyphosate (about 80 studies) or that were not relevant to the cancer hazard evaluation (comprising about 450 studies, primarily identified through comprehensive searches for mechanistic evidence, that did

not report pertinent toxicological information). Consistent with the Monographs Preamble, reviews and commentaries concerning cancer epidemiology and cancer bioassays (about 30 articles) were also excluded at this stage. Following this screening process, the Monograph sections on cancer epidemiology and cancer bioassays cited every study that provided primary data. The sections on exposure and cancer mechanisms consider representative studies to give a concise description of the relevant data and issues and thus these sections do not cite every identified study. Once published, the IARC monograph on glyphosate cited 269 references.

It is important to emphasize that the volume of cited references may not be indicative of the comprehensiveness of an assessment, as can be highlighted through some examples. For instance, the IARC Monograph on glyphosate cites only the study by S eralini et al. re-published in 2014, but not a further 18 related articles cited in the BfR report—comprising the now-retracted original article from 2012 and commentaries thereon (15 letters to the editor, a response from the authors, and an EFSA review of the study). About 25 more reviews and government opinions cited by the BfR are not included in the IARC Monograph, which instead cites the original publications (in the sections on epidemiology and cancer bioassays, as noted above); in the sections on exposure and cancer mechanisms, preference can sometimes be given to balanced reviews in place of numerous citations. Finally, because the Monograph includes only those data relevant to cancer hazard evaluation, some 30 studies concerning non-cancer adverse effects (e.g., teratogenicity, lethality) that are included in the BfR document are not cited by the Monograph.

**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?**

IARC has no comment on these issues.

**4. What indications of other health hazards posed by glyphosate are you aware of, apart from the probable carcinogenic effects?**

The IARC Monograph on glyphosate did not include a formal evaluation of the strength of evidence for any other health hazards other than cancer. However, the Working Group pointed out that fatal human poisoning cases have been documented worldwide. In rodents, they noted that at high doses liver weight changes and necrosis were observed, as were effects on pancreas, testes, kidney and ovaries. Reduced implantations and unossified sternebra were reported in reproductive toxicology studies.

**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?**

The IARC Monographs has completed its evaluation of glyphosate and at this time does not plan any further evaluations of the carcinogenic hazard of the substance. However, as one indication

of the interest of other institutions, the Monographs Programme has provided information about its glyphosate evaluation upon request of other WHO Programmes, and of national and international health agencies including of the European Union, Brazil, Canada, Colombia, France, Germany, the United Kingdom and the United States.

**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?**

The source of financing does not determine whether studies are reviewed in the IARC Monographs. However, the Monographs Programme, as stated above in response to questions 1 and 2, relies exclusively on data that are in the public domain and are reported in sufficient detail for detailed, independent assessment. This practice is specified in the published procedures of the Programme. It is important for full transparency and, moreover, has been fully endorsed by scientific advisors throughout the 40 years of history of the IARC Monograph Programme. It has also been endorsed by health agencies who may rely on the Monographs as scientific support for their public health actions.

It is of note that other health agencies have recently adopted similar practices. As one example, the European Medicines Agency (EMA) has adopted a new publication policy concerning the clinical data on which it bases its scientific opinions. Since 2010 the Agency has been releasing reports of clinical trials carried out and submitted by pharmaceutical companies on request, under its access to documents policy. However, beginning in January 2015, the Agency proactively publishes the clinical reports submitted as part of marketing-authorisation applications for human medicines.

In IARC's evaluation of glyphosate, the expert Working Group considered several previously unpublished studies that had originally been submitted for regulatory review and which were later summarized in a 2015 review article. However, these studies were not included in the evaluation because the information provided on the experimental and statistical methods was found to be insufficient for detailed review.

**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”?**

As noted above in response to question #2, IARC does not comment on national or international regulatory processes. The Monographs Programme provides scientific evaluations based on a comprehensive review of the scientific literature. Once completed, IARC Monographs are considered the most reliable scientific information on which national and international organisations may base protective measures. However, it remains the responsibility of individual

governments and other international organisations to recommend regulations, legislation, or public health intervention.

**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?**

IARC does not have a position concerning whether glyphosate ought, or ought not, be used in agriculture. Concerning health impacts, the IARC Monographs may be an important source of information. In particular, because the cancer epidemiology studies evaluate exposures that have actually occurred, the Monograph review of these studies provides useful information in understanding cancer risks in similarly exposed populations. The epidemiologic data currently available on cancer risks associated with glyphosate are from studies of glyphosate users, mostly studies of people exposed through their work. No epidemiologic data were available about cancer risks related to environmental exposure to glyphosate or exposure to glyphosate residues in food.

**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?**

As the Monographs do not evaluate the effects of agents on the environment or on agriculture, IARC does not have an opinion concerning these impacts, either of glyphosate or of plants genetically-modified to be resistant to glyphosate.

**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?**

IARC does not have an opinion concerning potential (economic) impacts on the agricultural sector.

**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.)**

IARC does not have a comment concerning the procedures of other organisations. Concerning the IARC Monographs process, some important aspects are addressed in response to questions #1 and 2. Particularly noteworthy are the following: that all procedures and evaluation criteria are published and applied consistently across evaluations; that the evaluations are conducted by

the world's leading experts, selected on the basis of their expertise and the absence of real or perceived conflicts of interest; that most such experts have published important scientific research findings on the carcinogenicity of one or the agents being evaluated; and that the expert evaluation is based on published studies or data in the public domain in sufficient detail for independent evaluation.

The published policies of the IARC Monographs Programme ensure freedom from conflict of interest during the evaluations. Scientists with a conflict of interest are not invited to perform the evaluation, but may participate in the meeting in one of three pre-defined roles:

1) IARC sometimes includes "Invited Specialists" in Monograph meetings. These scientists have unique knowledge and experience, but a real or perceived conflict of interest. They can contribute text on issues that would not influence the evaluation (typically on exposures). However, Invited Specialists cannot draft text concerning the description or interpretation of cancer data. They do not participate in the evaluation.

2) National and International health agencies often provide Representatives to attend Monograph meetings. Representatives do not serve as meeting chair or subgroup chair, draft any part of a Monograph, or participate in the evaluations. This avoids the appearance that they may act in the interest of maintaining the position already reached by their agency.

3) Observers from the industry, advocacy groups or other stakeholders with an interest in the outcome may be permitted to attend Monograph meetings in limited numbers, but strict guidelines prevent any influence on the outcome of the meeting. IARC seeks to balance Observers from constituencies with differing perspectives. Observers do not draft any part of a Monograph.

Scientists with conflicts of interest attended the meeting in which glyphosate (along with parathion, malathion, diazinon and tetrachlorvinphos) was evaluated in all of these roles: 1) an Invited Specialist with expertise on high throughput data participated, although there were no such data on glyphosate; 2) Representatives joined from different national public health agencies; 3) Observers were from academic institutions as well as the stakeholder industries (including Monsanto and the European Crop Life Protection Association).

In advance of the meeting, IARC publicly discloses relevant interests of all meeting participants - the selected Working Group of experts, any Invited Specialists, Observers, Representatives of national or international health agencies, and the IARC Secretariat. This information for the meeting where glyphosate was evaluated is available at the following web address:

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Meetings/vol113-participants.pdf>

**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?**

The IARC Monograph specifically addressed the availability of data on exposures to glyphosate, noting that, “Despite extensive worldwide use, there are relatively few studies on the environmental occurrence of glyphosate.” The Monograph further states, “There is little information available on occupational or community exposure to glyphosate. Glyphosate can be found in soil, air, surface water and groundwater, as well as in food. It has been detected in air during agricultural herbicide-spraying operations. Glyphosate was detected in urine in two studies of US farmers, in urban populations in Europe, and in a rural population living near areas sprayed for drug eradication in Columbia. However, urinary concentrations were mostly below the limit of detection in several earlier studies of forestry workers who sprayed glyphosate. Exposure of the general population occurs mainly through diet.”

**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)**

IARC does not have an opinion concerning impacts on potential new authorizations.