



Der Pflanzenwirkstoff **GLYPHOSAT** –
Gefahr für Mensch und Umwelt?
- Workshop -

Erste Bewertung des WHO-Verdachts zur krebserzeugenden Wirkung von GLYPHOSAT

Dipl.-Biologin und Fachtoxikologin Margit Salzmann
- Fachbiologin für Toxikologie -
ZUS LLG, Dez. 43





IARC¹-Monographie zu Glyphosat

- IARC-Monographie zu **Glyphosat** (Vol. 112) wurde am **29. Juli 2015** veröffentlicht.
- 92-seitige Monographie liefert detaillierte wissenschaftliche Begründung der im März 2015 vorgenommenen Einstufung der IARC von Glyphosat in die **Klasse 2A**² "*Probably carcinogenic to humans*" („*Wahrscheinlich krebserregend beim Menschen*“) – die zweithöchste Klassierung der IARC.
- 17 Krebs-Experten aus 11 Ländern kamen im März 2015 **einstimmig** zu dem Ergebnis, dass Glyphosat in der **Gesamtbewertung** in die **Gruppe 2A** einzustufen ist

¹ **IARC**: *International Agency for Research on Cancer* - Internationale Krebsforschungsagentur der Weltgesundheitsorganisation (WHO)

² Die **IARC-Gruppe 2A** entspricht in etwa der Einstufung **Kat 1B der CLP-Verordnung** („*klarer Nachweis im Tierexperiment*“)





Das Monographie-Programm der IARC

IARC ist **die** Organisation der **WHO**, die für Leitung und Koordinierung der Erforschung der Ursachen von **Krebserkrankungen** zuständig ist. Sie führt **weltweit epidemiologische Studien über Krebs** durch.

IARC bewertet **Chemikalien, komplexe Substanzen** und **Gemische** hinsichtlich ihres **Krebsrisikos** und klassiert sie in folgende fünf Gruppen:

- **Gruppe 1:** krebserregend beim Menschen
- **Gruppe 2A:** wahrscheinlich krebserregend beim Menschen
- **Gruppe 2B:** möglicherweise krebserregend beim Menschen
- **Gruppe 3:** nicht klassifizierbar
- **Gruppe 4:** wahrscheinlich nicht krebserregend beim Menschen





Das Monographie-Programm der IARC

980 Wirkstoffe seit 1971 geprüft:

- 116 **bekanntermaßen** krebserregend (Gruppe 1)
- 73 **wahrscheinlich** krebserregend (Gruppe 2A)
- 287 **möglicherweise** krebserregend (Gruppe 2B)
- 503 **nicht klassifizierbar** (Gruppe 3)
- 1 **wahrscheinlich nicht krebserregend** (Gruppe 4)

Krebs-Einstufung der IARC erfolgt nach schriftlich festgelegten Richtlinien und Kriterien mit **höchstem Standard**.

Transparenz und **Unabhängigkeit** der bewertenden Experten sind für Bewertung der IARC **Bedingung**.





Das Monographie-Programm der IARC

- Für Krebs-Klassierung durch IARC erfolgt **systematische Prüfung sämtlicher relevanten epidemiologischen** Studien und Krebs-Bioassys (Krebs beim Menschen, „**Humanstudien**“), **Tierversuchsstudien** und aller vorhandenen repräsentativen **mechanistischen Daten**.
- Alle Studien müssen **öffentlich zugänglich** sein. Von allen Studien wird **Qualität** beurteilt und **Vertrauen in Evidenzlage** eingeschätzt.
- Bewertung erfolgt in zwei Schritten:
 - I. Überprüfung / Bewertung in **drei Subgruppen** (1. Krebs beim Menschen, 2. Krebs bei Versuchstieren, 3. Mechanistische u. andere relevante Daten).
 - II. Gesamtbewertung: Subgruppenauswertungen werden diskutiert, überprüft und angenommen.





IARC-Bewertung des Krebs-Risikos von **Glyphosat**

- 17 Krebs-Experten aus 11 Ländern: Einstimmig Glyphosat in der Gesamtbewertung in **Gruppe 2A** klassiert.
- **Humanevidenz** „*begrenzt*“, doch überzeugend:
Grundlage mehrere große, unabhängige Fall-Kontroll-Studien aus den USA, Kanada und Schweden. Ein kausaler Zusammenhang von Glyphosat und **Non-Hodgkin-Lymphoms** (bösartigen Erkrankungen des Lymphatischen Systems) und **Multiplern Myelom** (Krebserkrankung des Knochenmarks) „glaubhaft“.
Beim Menschen außerdem zwei weitere epidemiologische Studien
Hinweise auf Zusammenhang von Glyphosat mit **Leukämie**, **Brustkrebs** und **Prostatakrebs**.



IARC-Bewertung des Krebs-Risikos von Glyphosat

Bei **Tierstudien** Evidenz als „*ausreichend*“ bewertet:
Mindestens zwei unabhängige Studien zeigen **signifikante Krebs-Korrelation**.

- Studie, bei der Mäusen Glyphosat verabreicht wurde, ergab signifikanten Trend der Inzidenz des renalen Tubulusadenoms oder –karzinoms (kombiniert) bei männlichen Mäusen; das renale Tubuluskarzinom ist **ein seltener Tumor der Niere**.
- Weitere Studie ergab signifikanten Trend der Inzidenz des Hämangiosarcoms (**ein bösartiger Tumor der Stütz- und Bindegewebe**) bei männlichen Mäusen.
- Zwei Studien, bei denen Ratten Glyphosat verabreicht wurde, ergaben einen signifikanten Anstieg Inzidenz des **Inselzellenadenoms des Pankreas** (gutartiger Tumor) bei männlichen Ratten.





IARC-Bewertung des Krebs-Risikos von Glyphosat

Die **mechanistischen Daten** zu Glyphosat unterstützen **nachdrücklich** Kanzerogenitätsergebnisse aus Human- und Tierstudien sowohl für **Glyphosat** als auch für **Glyphosat-Formulierungen**. Dies beinhaltet auch eine deutliche starke Evidenz für **Genotoxizität** und **oxidativen Stress**. Es gibt Evidenz dafür, dass Effekte auch beim Menschen wirken können. An zahlreichen Untersuchungen wurde gezeigt, dass Glyphosat in **menschlichen** und **tierischen** Zellen **DNA- und Chromosomenschäden** verursacht.

Bei genotoxischen Karzinogenen (krebserregenden Wirkstoffen) geht man im Allgemeinen von Wirkungsmechanismus **ohne Wirkschwelle** aus: Es kann **keine „sichere“ Konzentration** (auch **kein** NOAEL³) definiert werden.

³ NOAEL = *No Observed Adverse Effect Level* -- höchste Dosis, bei der noch keine adversen Effekte beobachtet werden





IARC-Bewertung des Krebs-Risikos von Glyphosat

Glyphosat Monografie – Mechanistische und andere Erwägungen: 10 Schlüsseleigenschaften von Humankarzinogenen

Schlüsseleigenschaften	Stärke der Evidenz
1. Elektrophil oder zur Stoffwechselaktivierung fähig	Glyphosat ist nicht elektrophil
2. Genotoxisch	Stark (G, GF)
3. Verändert DNA-Reparatur oder verursacht genomische Instabilität	Keine Angaben
4. Epigenetische Alterationen	Keine Angaben
5. Oxidativer Stressor	Stark (G, GF und AMPA)
6. Bewirkt chronische Entzündung	Keine Angaben
7. Immunsuppressiv	Schwach
8. Moduliert rezeptor-vermittelte Effekte	Schwach
9. Immortalisierung	Keine Angaben
10. Verändert Zellwucherung, Zelltod oder Nährstoffversorgung	Schwach

Schlussfolgerung der Arbeitsgruppe:

Die mechanistischen Daten unterstützen nachdrücklich die Kanzerogenitätsergebnisse sowohl für Glyphosat als auch für Glyphosatformulierungen. Dies beinhaltet auch eine deutliche Evidenz für Genotoxizität und oxidativen Stress. Es gibt Evidenz dafür, dass diese Effekte auch beim Menschen wirken können.

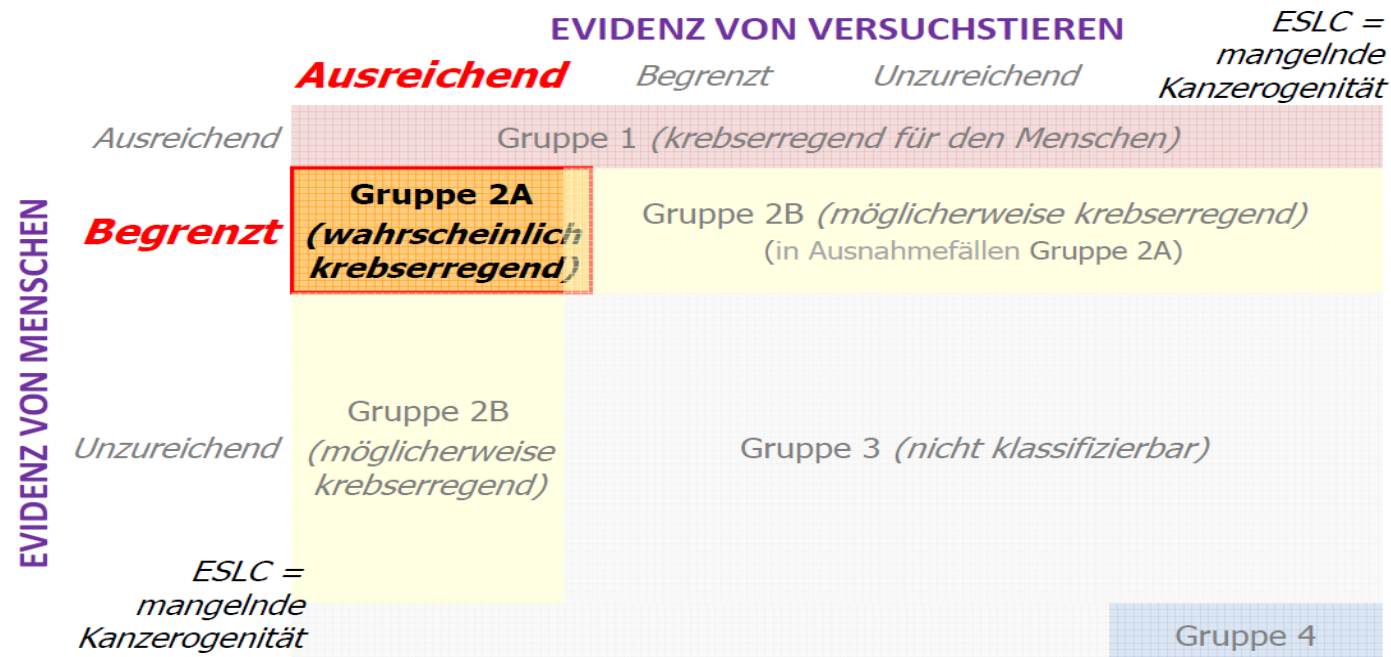
Quelle: Vortrag Dr. Rusyn am 6. Juni 2015 im Deutschen Bundestag, Berlin





IARC-Bewertung des Krebs-Risikos von Glyphosat

Glyphosat Monografie – Gesamtevidenz



“für [...] Glyphosat, lieferten die **mechanistischen Daten unabhängige Unterstützung für die Klassifizierung 2A** basierend auf dem Nachweis der Kanzerogenität beim Menschen und bei Versuchstieren” (The Lancet Oncology; 20. März 2015)

Quelle: Vortrag Dr. Rusyn am 6. Juni 2015 im Deutschen Bundestag, Berlin





Zusammenfassung / erste Bewertung der IARC-Klassierung von Glyphosat

Die Monographie wurde von mir gründlich bewertet.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die durch die

Internationale Krebsforschungsagentur der WHO

vorgenommene Klassierung von Glyphosat aus

toxikologischer Sicht **sehr gut begründet** und auch **sehr gut nachvollziehbar** ist.





Kurze Anmerkungen zur toxikologischen Bewertung von Glyphosat im RAR 2015 und beim Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)

Unterschiedliche Bewertung und Einstufung hinsichtlich Krebsrisiko durch IARC und im **RAR („*Renewal Assessment Report*“)** zu **Glyphosat** (Stand 31. März 2015) beruht

1. auch auf unterschiedlichen Datenbasis, **2.** insbesondere aber auf unterschiedlichen Bewertung der vorhandenen Daten und Studien.

Im RAR lagen beispielsweise etliche deutliche Hinweise in zahlreichen Studien für einen **gentoxischen Wirkmechanismus** vor.

Dieses wurde von der Glyphosate Task Force (GTF), die das Dossier erstellte und letztendlich vom BfR als Berichterstatter (Rapporteur Member State, RMS), welches die Bewertung der GTF überwiegend kritiklos übernahm, nicht berücksichtigt und somit aus meiner toxikologischen Sicht **nicht korrekt bewertet**.





Kurze Anmerkungen zur toxikologischen Bewertung von Glyphosat im RAR 2015 und beim Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)

Die toxikol. Bewertung der Daten der Glyphosate Task Force (GTF) haben die für den DAR 1998 und RAR 2015 zuständigen BfR-Mitarbeiter nahezu unverändert auch im JMPR-Report zu Glyphosat übernommen. Deshalb ist auch diese Bewertung im **JMPR-Report** aus meiner toxikologischen Sicht **nicht korrekt und nicht nachvollziehbar**.

JMPR-Bericht 2004:

GLYPHOSATE

*First draft prepared by
Rudolf Pfeil and Lars Niemann
Federal Institute for Risk Assessment, Berlin, Germany*

JMPR-Bericht 2011:

GLYPHOSATE (addendum)

*First draft prepared by
Rudolf Pfeil¹ and Vicki Dellarco²*

¹Toxicology of Pesticides and Biocides, Federal Institute for Risk Assessment, Berlin, Germany





Kurze Anmerkungen zur toxikologischen Bewertung von Glyphosat im RAR 2015 und beim Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)

Das vom JMPR eingesetzte Expertengremium, welches die **Divergenzen** zwischen den unterschiedlichen Glyphosat-Krebs-Bewertungen der **IARC** und des **JMPR** klären sollte, hat jetzt seine Empfehlungen abgegeben:

“Recommendations of the task force

- 1. The task force recommends **full re-evaluation** of **glyphosate**, **malathion** and **diazinon** **by Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)**.*
- 2. The task force recommends that JMPR **reviews internal guidelines** to consolidate the criteria for **data inclusion/exclusion** with respect to **published and/or proprietary data sources**.“*





Vielen Dank

für Ihre Aufmerksamkeit und Ihr Interesse!

Für Rückfragen:

Dipl.-Biol. und Fachtoxikologin Margit Salzmann

- Fachbiologin für Toxikologie -

margit.salzmann@gaa-hi.niedersachsen.de

Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Hildesheim

Zentrale Unterstützungsstelle Luftreinhaltung, Lärm
und Gefahrstoffe (ZUS LLG), Dez. 43

An der Scharlake 39, 31135 Hildesheim

Tel.: 05121 / 509 – 160, Fax: 05121 / 509 - 290

