

Stand der toxikologischen Neubewertung von Glyphosat durch das BfR

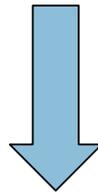
Lars Niemann

Abteilung Chemikaliensicherheit

Die Datenbasis – Regulatorische Studien

Insgesamt 606 Referenzen im Bewertungsbericht, davon:

- Mehr als 150 **neue** toxikologische Studien der Hersteller **mit dem Wirkstoff**: erstmalige Auswertung durch BfR
- > 280 Studien, die bereits in „alter“ Bewertung (1998-2002) berücksichtigt worden sind: Re-Evaluierung durch BfR



ca. 220 weiterhin verwendbar

Glyphosat: umfangreicher untersucht als andere Pestizide

Studie	Tierart	Anzahl valider Studien	davon „neu“	Nicht valide	Gefordert
2 Jahre	Ratte	6	3	2 (1 „alt“, 1 „neu“)	1
90 Tage - 12 Monate	Hund	9	7	3 („alt“)	1
1-/2-Generationen	Ratte	7	3	2 („alt“)	1
Teratogenität	Kaninchen	7	3	1 („alt“)	1
Teratogenität	Ratte	6	2	1 („alt“)	1
Augenreizung	Kaninchen	20	14	-	1

Die Datenbasis - Publikationen

- Insgesamt mehr als 900 Literaturstellen berücksichtigt ,
davon
- 221 Veröffentlichungen tatsächlich relevant und im
Bericht erwähnt, z. T. ausführlich bewertet und diskutiert
- Zum überwiegenden Teil Untersuchungen mit
Formulierungen und “Human data“ (Epidemiologie,
Vergiftungsfälle u. a.)

Bestätigte Erkenntnisse – Kinetik und Metabolismus

- Rasche, aber quantitativ begrenzte Aufnahme aus dem Darm
- Geringe dermale Absorption (<1%, abhängig vom PSM)
- Höchste Rückstände in Leber, Nieren, Knochen
- Schnelle und komplette Ausscheidung (absorbierter Anteil im Urin, ansonsten in Faeces)
- Keine Anreicherung im Organismus
- Kein Metabolismus (Metabolit AMPA in Spuren in Faeces – Ergebnis mikrobieller Verdauung)

Bestätigte Erkenntnisse – Toxikologie

- Akute Toxizität (oral / dermal / inhalativ) ganz gering
- Keine hautreizende oder sensibilisierende Wirkung
- Glyphosat (Säure) stark augenreizend (Xi, R41)
- Effekte bei wiederholter Gabe (28 d ... 2 Jahre) im Futter nur in hohen Dosierungen (> 300 mg/kg KG/Tag); Zielorgane: Magen-Darm (Reizung, KG↓, Diarrhoe), Harnblase (Reizung), Speicheldrüsen (Histologie, Organgewicht↑), Leber (Alkalische Phosphatase↑)
- Empfindlichstes Tiermodell: trächtiges Kaninchen
- Metabolit AMPA **nicht** toxischer als der Wirkstoff (*Grenzwerte für Glyphosat anwendbar*)

Der Wirkstoff Glyphosat ist:

1. ... nicht mutagen
2. ... nicht kanzerogen
3. ... nicht reproduktionstoxisch
4. ... nicht teratogen
5. ... nicht neurotoxisch

Was ist an der Bewertung neu?

Ausmaß der oralen Absorption

- 20% der verabreichten Dosis werden aus dem Darm aufgenommen (bisherige Annahme 30%)

Grenzwerte

- Neue Vorschläge für ADI (↑) und AOEL (↓); ARfD weiterhin nicht erforderlich

Exposition des Menschen

- Kalkulation der Wirkstoffaufnahme anhand der Ausscheidung im Urin, Vergleich mit Grenzwerten

Beistoffe

- Bestimmte Beistoffe (v.a. Netzmittel aus der Gruppe der polyethoxylierten Tallowamine) erhöhen die Toxizität von PSM; separate Risikobewertung vorgeschlagen

Grenzwerte (ADI und AOEL)

	EU, 2002	WHO, 2004	U.S. EPA, 2012	BfR, 2013
ADI (in mg/kg KG)	0,3	1,0	1,75	0,5
Basis mit NOAEL (mg/kg KG/d)	4 Langzeit-Studien an Ratten, 30 ... 100	Eine Langzeit-Studie an Ratten, 100	Maternale Tox., Kaninchen, 175	Maternale und Fetotox, Kaninchen, 50
AOEL (in mg/kg KG/Tag)	0,2	-	-	0,1
Basis mit NOAEL (mg/kg KG/d)	Maternale Tox., Kaninchen, 75; <i>30% orale Abs.</i>	-	-	Maternale und Fetotox, Kaninchen, 50, <i>20% orale Abs.</i>

Kritische Hochdosis-Effekte

- Vermehrt **Lymphome** in einer Mäusestudie bei einem Stamm mit hoher Spontaninzidenz in einer Dosierung von **1460 mg/kg KG/Tag (2920fach oberhalb ADI)** nach 18 Monaten, kein signifikanter Anstieg in anderen Studien in teilweise noch höheren Konzentrationen

- Defekte der Herzscheidewand bei Kaninchenfeteten nach Verabreichung von **450 mg/kg KG/Tag (900fach oberhalb ADI)** an trüchtige Muttertiere, die auch schon Vergiftungssymptome zeigten

Glyphosat in menschlichem Urin, Belastung und Grenzwerte

- **BUND-Studie: Nachweis im Urin von 50 % von 182 untersuchten Menschen aus 18 europäischen Ländern; Mittelwert 0,2 µg/L (AMPA 0,18), Maximum 1,82 µg/L (AMPA 2,63)**



Aufnahme < 0,1% des ADI

- **Monsanto-Studie: Nachweis im Urin von 48 Farmern (USA) nach Ausbringung von Glyphosat; Mittelwert 3 µg/L, Maximum 233 µg/L**



Aufnahme ca. 4% des AOEL

Höhere Toxizität von bestimmten PSM: die Evidenz

- Vergiftungsfälle (akzidentell, suizidal) mit glyphosathaltigen PSM mit teilweise schwerem Verlauf trotz geringer Toxizität des Wirkstoffes
- Niedrigere Effektschwellen für Toxizität in Studien mit einigen Produkten im Vergleich zum Wirkstoff an Ratten (Kurzzeit, Reproduktion) und Rindern
- Eine Vielzahl von *in vitro*-Befunden in den unterschiedlichsten Testsystemen

Höhere Toxizität von bestimmten PSM: Maßnahmen

- Identifikation besonders kritischer Beistoffe (Tallowamin-Netzmittel)
- Erstellung einer separaten Bewertung für eine dieser Substanzen (Worst-case-Annahme) als Bestandteil des Glyphosat-Berichtes, ADI / AOEL / ARfD = 0,1 mg/kg KG(/d)
- Austausch dieser Beistoffe in den letzten Jahren durch Hersteller auf behördlichen Druck zumindest in Deutschland

Fazit

- Bisherige Bewertung im Wesentlichen bestätigt
- Wenig neue Erkenntnisse aus vielen neuen Studien
- Grenzwerte modifiziert, aber in gleicher Größenordnung
- Belastung von Verbrauchern und Anwendern liegt deutlich darunter (hoher Sicherheitsabstand!)
- Sichere Anwendung für Beispielformulierung, aber:
Andere Beistoffe können höhere Toxizität der PSM bewirken!

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Lars Niemann

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Str. 8-10 ● 10589 Berlin

Tel. 0 30 - 18412 - 3642 ● Fax 0 30 - 184 12 - 47 41

lars.niemann@bfr.bund.de ● www.bfr.bund.de