

PEST COMMITTEE MEETING OF 15 MAY 2018

EU AUTHORISATION PROCEDURE FOR PESTICIDES - APPLICATION FOR APPROVAL OF ACTIVE SUBSTANCES AND DRAFT ASSESSMENT REPORTS

PREPARATORY QUESTIONS

with

ANSWERS

by

Professor Dr Dr HENSEL, BfR

For Prof. Dr. Dr. Andreas HENSEL, (BfR)

Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR

Das Europäische Verfahren für die Genehmigung von Wirkstoffen sowie für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln ist ein durch das Europäische Parlament und die Europäische Kommission festgelegtes Verfahren.

Wirkstoffe für Pflanzenschutzmittel unterliegen somit einer Genehmigung durch die Europäische Kommission. Diese Genehmigung auf einem Erstantrag ist auf maximal 10 Jahre befristet. Vor dem Ablauf dieser Frist müssen die Hersteller einen Antrag auf erneute Genehmigung stellen, wenn sie den Wirkstoff weiter in Pflanzenschutzmitteln verwenden wollen. Ist der Antrag gestellt, erfolgt eine Neubewertung des Wirkstoffs. Die Kommission beauftragt im Genehmigungsverfahren einen Mitgliedsstaat als Berichterstatter (Rapporteur Member State (RMS)). Für Glyphosat wurde Deutschland als RMS benannt. Als federführende Behörde für den zu erstellenden Bewertungsbericht (Renewal Assessment Report (RAR)) hat die Bundesregierung das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) benannt. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurde im Verfahren der Neubewertung gemäß der gesetzlichen Vorgaben damit beauftragt, eine Risikobewertung hinsichtlich der Gesundheit von Mensch und Tier, der Vermeidung gesundheitlicher Schäden durch Belastung des Bodens sowie hinsichtlich der Analysemethoden für Rückstände gemäß Artikel 29 Absatz 1 Buchstabe g der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 durchzuführen. Die Neubewertung des Wirkstoffs Glyphosat wurde auch von anderen deutschen Behörden wie dem Julius Kühn-Institut (JKI), dem Umweltbundesamt (UBA) sowie dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) bezüglich weiterer Risikoaspekte durchgeführt.

Der berichterstattende Mitgliedsstaat Deutschland hat seinen abschließenden Bericht (Renewal Assessment Report (RAR)) im März 2015 gemäß dem vorgegebenen Verfahren der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) als koordinierende Behörde für das weitere Genehmigungsverfahren zur Verfügung gestellt. Der weitere Verfahrensablauf lag in der Verantwortung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), die über ein entsprechendes Mandat der Europäischen Kommission verfügte. Nach der Ankündigung der Bewertung der der Internationalen

Agentur für Krebsforschung (IARC) im März 2015 wurde das Verfahren der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) angehalten und die Bundesrepublik Deutschland beauftragt, hierzu ein Addendum anzufertigen. Dieses Addendum wurde ebenfalls durch die Mitgliedsstaaten und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) in einem ordentlichen Peer-Review-Verfahren kommentiert. Anschließend hat die Bundesrepublik Deutschland das Addendum an die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) übermittelt, die dieses in das weitere Verfahren bis hin zur Entscheidung der Europäischen Kommission über die erneute Genehmigung mit einbezogen hat.

Die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln auf nationaler Ebene (Mitgliedsstaaten) unterliegt einem gesonderten, der EU-Wirkstoffprüfung nachgelagerten Verfahren.

Die Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien – einschließlich Pflanzenschutzmittelwirkstoffen – gemäß den Vorgaben der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 erfolgt in einem gesonderten Verfahren, das über die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) koordiniert und mit einer Entscheidung der Europäischen Kommission abgeschlossen wird.

Die Entscheidung der Europäischen Kommission zur erneuten Genehmigung und zur Einstufung und Kennzeichnung basiert auf den abschließenden Berichten von EFSA und ECHA.

*Fazit: Sämtliche folgenden Erläuterungen zu den Fragen der MdEPs (Mitglieder des Europäischen Parlaments) zur Toxikologie (u.a. Nummer 67 bis 84) beziehen sich auf die vollständige und abgeschlossene EU-Bewertung der EFSA und ECHA unter Mitarbeit aller 28 Mitgliedsstaaten und **nicht** auf den Beitrag des berichterstattenden Mitgliedsstaats Deutschland.*

Fragen, die nicht in den Zuständigkeitsbereich des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) fallen (d.h. Risikomanagement im Bereich Pflanzenschutz) werden bei den entsprechenden Fragen (Nr. 27, 43, 44, 48, 49, 50, 61, 124) durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) beantwortet. Diese wurden dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können, unabhängig von den in Deutschland gesetzlich vorgeschriebenen Zuständigkeiten.

22. In May 2015, the Commission asked BfR (and EFSA) to take the IARC's scientific opinion into consideration, notably with respect to its relevance for the European risk assessment of glyphosate. While IARC considered glyphosate to be probably carcinogenic to humans, BfR came to the conclusion that glyphosate is not carcinogenic.

- **Can you explain – in an easily understandable way – the differences in the assessments carried out and why BfR/EFSA reached different conclusions than IARC?**

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

In wissenschaftlichen Entscheidungsprozessen ist es möglich, dass Wissenschaftler bei der Bewertung desselben Sachverhaltes zu unterschiedlichen Schlüssen kommen. Die ursächlichen Gründe für die divergierende wissenschaftliche Bewertung der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) und aller anderen regulatorischen Bewertungsbehörden sind aus Sicht des BfR, dass die IARC:

- 1. nur bestimmte, von der IARC ausgewählte Endpunkte im Bereich Kanzerogenität und nicht alle toxikologischen Parameter bewertet hat,*
- 2. nur eine kleine Auswahl der verfügbaren wissenschaftlichen Studien (nur publizierte Literatur) verwendet hat und die Mehrzahl der gemäß OECD-Leitliniendokumenten (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) und GLP (Gute Laborpraxis) durchgeführten tierexperimentellen Studien nicht verwendet hat,*
- 3. keinen „Weight of Evidence“-Ansatz für die Bewertung der Kanzerogenität des Wirkstoffs Glyphosat angewendet hat und zusätzlich statistische Auswertungen publizierter Ergebnisse und nicht der zugrunde liegenden Rohdaten durchgeführt hat,*
- 4. nur ein Hazard Assessment zum Wirkstoff und zusätzlich zu verschiedenen Formulierungen durchgeführt hat und keine systematische Bewertung des Wirkstoffs Glyphosat mit einer definierten technischen Spezifikation.*

Trotz dieser grundsätzlich unterschiedlichen Interpretation mit Bezug auf die tierexperimentellen Untersuchungen sind IARC, EFSA und BfR hinsichtlich der epidemiologischen Studien zu einem vergleichbaren Ergebnis gelangt.

Die Argumentation der IARC wurde bei der rechtlich verbindlichen Einstufung und Kennzeichnung durch die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) mit berücksichtigt. Am 15. März 2017 teilte die ECHA mit, dass nach einer evidenzbasierten Bewertung von Daten aus epidemiologischen Studien und Tierstudien eine Gefahreinstufung von Glyphosat als krebserregend, mutagen und reproduktionstoxisch entsprechend der CLP-Verordnung (Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung) nicht gerechtfertigt ist.

23. How can BfR and EFSA ensure that the applicant's provided overview of scientific literature (open scientific literature) is complete?

*Den Bewertungsbehörden obliegt es zu prüfen, ob der Antragsteller eine Literatursuche gemäß den gesetzlichen Vorgaben durchgeführt und eine Übersicht über die gesamte Literatur, entsprechend seiner gesetzlichen Verpflichtung, vorgelegt hat. Inwiefern die vom Antragsteller vorgelegte Literatursuche vollständig ist, muss durch eine eigene Recherche von Fachleuten des Berichterstattenden Mitgliedstaates (RMS) detailliert überprüft werden. Im Fall von Glyphosat hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) eigenständig Literatur recherchiert und dabei eine Reihe von aktuelleren Publikationen identifiziert, die zum Zeitpunkt der Antragstellung noch nicht erschienen waren. Unabhängig davon müssen Relevanz und Verlässlichkeit (Reliability) der publizierten Studien bewertet werden. Bezüglich der Beurteilung von Relevanz und Verlässlichkeit hat das BfR seine Vorgehensweise transparent in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert (Kaltenhäuser et al., (2017), *Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides*, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Volume 88, pp 227-237.). Darin wird dargestellt, dass jede wissenschaftliche Publikation oder Studie relevant für die Bewertung eines Wirkstoffs ist, wenn die wissenschaftliche Qualität der Daten, die mit der Reliability-Bewertung überprüft und beurteilt wird, belegt ist. Dabei wird explizit auf die Reliability-Bewertung von „Guideline-compliant studies“ (z.B. gemäß OECD-Leitlinedokumenten; Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) und „Non-guideline studies“ eingegangen. Somit können Ergebnisse aus „Guideline-compliant studies“ oder „Non-guideline studies“ letztlich gleichwertig in die Bewertung eingehen.*

Bei Vollständigkeit und Plausibilität beginnt der Prozess der Risikobewertung (Gefahrenidentifizierung, Gefahrencharakterisierung, Expositionsschätzung, Risiko-Beurteilung).

24. Since BfR and EFSA have to make sure that the applicant’s provided open scientific literature is complete¹, wouldn’t it make sense to revise the current rules, so that the agencies themselves choose and collect the relevant literature?

Aus wissenschaftlicher Sicht ist es erforderlich, dass eine umfassende Übersicht über die verfügbare Literatur als Grundlage dient. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) führt daher neben der geforderten Literatursuche durch den Antragsteller auch eigene Recherchen durch und ist der Ansicht, dass eine Literaturrecherche auch in den wissenschaftlichen Bewertungsbehörden erfolgen sollte.

Die Anforderung zur Vorlage einer Literatursuche durch den Antragsteller ist in der Verordnung (EU) Nr. 283/2013 festgelegt. Inwiefern die vom Antragsteller vorgelegte Literatursuche vollständig ist, muss durch eine eigene Recherche von Fachleuten des Berichterstattenden Mitgliedstaates (RMS) detailliert überprüft werden. Dementsprechend wurden durch das BfR bereits für mehr als 20 Wirkstoffe – zur Toxikologie – und 10 Wirkstoffe – für die Rückstandsbewertung – eigene Recherchen durchgeführt, was im Gesetz auch von den Behörden insbesondere zu CMR- (Kanzerogenität, Mutagenität, Reproduktionstoxizität) und ED-Eigenschaften (Endokriner Disruptor) gefordert wird. Bezüglich der Beurteilung von Relevanz und Verlässlichkeit hat das BfR seine Vorgehensweise transparent in einer internationalen

¹ [EFSA statement regarding the EU assessment of glyphosate and the so-called “Monsanto papers”](#): “The Rapporteur Member State (RMS) checks that the supplementary dossier complementing the original dossier submitted for the first approval, contains the results of the search of the open scientific literature conducted according to the EFSA guidance.

Fachzeitschrift publiziert (Kaltenhäuser et al., (2017), Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides, Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 88, pp 227-237.) und im Rahmen des Qualitätsmanagements eine Verfahrensweisung zur Durchführung, Auswertung und Dokumentation der Literaturrecherche entworfen. Die Darstellung der als relevant und als ausreichend verlässlich beurteilten Publikationen im Bewertungsbericht ist derzeit EU-weit nicht einheitlich geregelt, jedoch Gegenstand eines Verfahrensvorschlages des BfR, der sich derzeit in der Abstimmung zwischen den beteiligten deutschen Behörden befindet. Hierdurch soll auch die Transparenz der behördlichen Bewertungen ausgebaut werden.

25. Should/shall IARC's scientific opinion be considered when authorizing the plant protection product at national level? Would consequently the use of such plant protection product have to be forbidden?

Sowohl bei der Zulassung von Pflanzenschutzmitteln als auch bei der Genehmigung der Wirkstoffe sollten sämtliche verfügbaren wissenschaftlichen Informationen berücksichtigt werden. Dazu gehören auch die Erkenntnisse der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC). Inwieweit den Einschätzungen anderer Institutionen (z.B. IARC) gefolgt wird, obliegt den bewertenden Behörden.

Die gesetzlichen Grundlagen für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln sind in der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 geregelt. Bezüglich der Einstufung und Kennzeichnung der Pflanzenschutzmittel, einschließlich der kanzerogenen Eigenschaften, findet die Verordnung (EU) 1272/2008 Anwendung.

In der Präambel, die jeder IARC-Monographie vorangestellt ist, ist Folgendes festgehalten: "[...] Therefore, no recommendation is given with regard to regulation or legislation, which are the responsibility of individual governments or other international organisations." Hinsichtlich der divergierenden wissenschaftlichen Bewertung von IARC und allen anderen regulatorischen Bewertungsbehörden wird auf die Antwort zu Frage 22 verwiesen.

Für Fragen hinsichtlich Verboten und Anwendungsbeschränkungen von Pflanzenschutzmitteln in Deutschland ist das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) aufgrund der gesetzlichen Vorgaben und der Trennung von Risikobewertung und Risikomanagement nicht zuständig, sondern das BVL.

26. Did BfR had to correct its assessment in the aftermath of IARC's scientific opinion? Why did this not fundamentally change BfR's risk assessment?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Das BfR hat die IARC-Monographie (Internationale Agentur für Krebsforschung) umfassend geprüft. Die Bewertung des BfR ist nach Veröffentlichung der IARC-Monographie nicht "korrigiert", sondern im Rahmen eines Addendums zum

Bewertungsbericht (RAR) (31.08.2015) durch zusätzliche statistische Auswertungen und die Veröffentlichung weiterer Befunde aus den Originalstudien ergänzt worden.

27. Germany, UK, France, NL are among the countries which assess almost 80% of all active substances. Why?

Eine Antwort hierzu liegt letztlich in der Zuständigkeit der Europäischen Kommission. Ungeachtet dessen verweisen wir auf die nachfolgend aufgeführte Antwort des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Diese wurde dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können.

Antwort des BVL: „Beim Verfahren der Erneuerung der Genehmigung (Renewal) verteilt die Europäische Kommission die Wirkstoffe auf die Mitgliedstaaten auf der Basis einer Länderquote, die proportional zum Stimmengewicht der Mitgliedstaaten ist. Große Mitgliedstaaten erhalten dadurch automatisch mehr Wirkstoffe. Bei neuen Wirkstoffen kann sich der Antragsteller den Bericht erstattenden Mitgliedstaat dagegen selber auswählen. Frankreich und das Vereinigte Königreich haben hier in der Vergangenheit massiv Werbung betrieben, so dass viele Antragsteller diese Länder ausgewählt haben.“

28. Please explain how your assessment method differed from the IARC assessment method and why.

Es wird auf die Antwort zu Frage 22 verwiesen.

29. What is your budget? How many BfR officials worked on the glyphosate report? Do you think that's enough?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR wird ausschließlich durch öffentliche Finanzmittel finanziert. Das Gesamtbudget im Jahr 2015 betrug ca. 88 Millionen Euro.

Alle wissenschaftlichen Risikobewertungen des BfR werden durch Beamte und Angestellte des Instituts gefertigt. An der wissenschaftlichen Risikobewertung von Glyphosat arbeiteten im Laufe der Jahre zahlreiche wissenschaftliche Beschäftigte aus verschiedenen Fachabteilungen des Instituts (> 40 Wissenschaftler). Das BfR gewährleistet die Erledigung seiner gesetzlichen Aufgaben durch eine hinreichende Zahl an hoch qualifiziertem Personal.

30. Why did you refuse to testify at the European Parliament hearing on Monsanto papers and glyphosate' held on the last 11 of October?

Die in der Frage aufgeführte Aussage ist nicht korrekt.

Vielmehr hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) auf eine E-Mail-Anfrage des Sekretariats der oben genannten Ausschüsse des Europa-Parlaments zunächst keine Zusage gegeben, sich zur europäischen Bewertung und zur Bedeutung der sogenannten „Monsanto Papers“ zu äußern. Dies wurde wie folgt begründet: Diese erste Anfrage

bezog sich ausschließlich auf Fragen zu der im Rahmen des gesamteuropäischen Bewertungsprozesses unter der Federführung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) erstellten finalen Bewertung. Die EFSA war bereits geladen, und die Anhörung sah zu diesem Zeitpunkt keine Fragestellungen zum Prozess und den Ergebnissen der Risikobewertung vor, die nicht von der EFSA hätten beantwortet werden können.

In den Medien wurden nach dieser ersten Anfrage vom Juli erstmalig Vermutungen geäußert, das BfR hätte im Entwurf des Bewertungsberichtes (RAR) Aussagen aus Studien der Industrie ungeprüft und, ohne sie kenntlich zu machen, übernommen. Vor diesem Hintergrund hat das BfR daraufhin dem Ausschuss des EU-Parlaments für Landwirtschaft und ländliche Entwicklung (AGRI) nach Abstimmung mit der Deutschen Bundesregierung seine Bereitschaft zur Teilnahme an der öffentlichen Anhörung des EU-Parlaments bekundet, falls dafür eine besondere Notwendigkeit vorliegen sollte. Eine offizielle Einladung des Ausschussvorsitzenden oder des Sekretariats ist nicht erfolgt.

31. What is your response to Chris Portier's conclusion that “relevant” tumour evidence has been neglected by the BfR?

Herr Dr. Christopher Portier ist dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) auch als Berater von Nichtregierungsorganisationen (NGOs) bekannt. Er hat sich zur Glyphosat-Bewertung vielfach in der Öffentlichkeit über verschiedene Medien geäußert.

Es wird somit angenommen, dass sich diese Frage auf den „Offenen Brief“ von Dr. Portier an den Präsidenten der EU-Kommission, Herrn Jean-Claude Juncker, vom 28. Mai 2017 bezieht, in dem den EU-Behörden vorgeworfen wurde, insgesamt 8 Tumorbefunde in verschiedenen Langzeitstudien an Ratten und Mäusen übersehen oder ignoriert zu haben, da sie weder im Bewertungsbericht (RAR) erwähnt noch auf europäischer Ebene (EFSA, Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit; ECHA, Europäische Chemikalienagentur) diskutiert worden wären. Dieser Brief ist von ECHA und EFSA, unter Beteiligung des BfR, am 6. Juli 2017 in einem 15-seitigen Schreiben ausführlich beantwortet worden. In dem Schreiben wurde klargestellt, dass alle von Portier angeführten Tumorbefunde bei der Auswertung der Originalstudien zur Toxizität von Glyphosat durch die deutschen und europäischen Behörden entsprechend ihrer fachlichen Bedeutung berücksichtigt worden waren. Sämtliche Bewertungsbehörden weltweit, denen diese Originalstudien vorlagen, kommen zu dem Schluss, dass Glyphosat nicht als krebserregend einzustufen ist.

Weder das BfR noch die Experten der 28 europäischen Mitgliedsstaaten haben somit Tumorbefunde übersehen oder ignoriert.

32. Following the IARC evaluation, the BfR was not obliged to confirm the statistically significant existence of tumours noted by the IARC in its four studies. In addition, in the other three mouse studies, BfR had to admit the statistically significant and dose-dependent increase in tumours, which it had previously neglected. In order to explain its error, BfR admitted that initially it had “relied on the statistical assessment provided by the glyphosate producers with the study reports”. Would you still say that relying on industry assessments is a responsible way to assess risk?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Die Aussage, dass das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hier einen Fehler begangen hätte, ist nicht korrekt. Das BfR verlässt sich nicht auf die Einschätzung der Industrie, sondern bewertet Studien wissenschaftlich in eigener Verantwortung (siehe Antwort zu Frage 23).

Ein technischer Leitfaden der OECD (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) sieht vor, dass die Auswahl der verwendeten statistischen Methoden für die Auswertung der Daten bereits bei der Planung, das heißt vor Beginn der Studie, vorzunehmen ist. Die Auswahl des statistischen Verfahrens soll auf die jeweilige Fragestellung abgestimmt sein. Dadurch will man das sog. „Fishing for significance“ verhindern, nämlich das wiederholte Neusortieren der Daten für unterschiedliche statistische Auswertungen, um mit einem der Tests eine statistische Signifikanz festzustellen.

Die in der Frage genannten Studien wurden für paarweise Vergleiche konzipiert, und dies war die statistische Methode, die in der europäischen Bewertung berücksichtigt wurde. Um die Vorgehensweise der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) nachvollziehen zu können, hat das BfR auch den von der IARC favorisierten und verwendeten Trendtest überprüft. Diese Methode wurde allerdings nicht vor Beginn der Studie festgelegt, sondern erst im Nachgang auf die erhobenen Daten angewendet.

Entscheidend für die Bewertung der statistischen Tests ist die Bewertung der biologischen Relevanz. Es gibt keine valide Studie zur Kanzerogenität, die mit beiden statistischen Ansätzen signifikante Effekte aufzeigt. Die Daten waren Bestandteil des „Weight of Evidence“-Ansatzes.

Zudem muss klargestellt werden, dass es sich nicht um IARC-Studien handelt, sondern um Auswertungen der IARC zu vier älteren Studien, die von verschiedenen Antragstellern eingereicht und bereits früher in der EU und anderen Wirtschaftsräumen bewertet worden sind. Die IARC hat sich ohne Berücksichtigung der Originaldaten auf Bewertungen der U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency) oder des JMPR (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues) gestützt und diese Informationen selektiv aufbereitet. In seinem Addendum hat das BfR eine statistische Re-Evaluierung der Originaldaten aus diesen und aus den neueren Studien vorgenommen. Dabei stellte sich heraus, dass die Analysen aus den Originalstudien, die in den Bewertungsbericht (RAR) übernommen worden waren, bestätigt werden konnten.

Im Gegensatz zu der in der Frage formulierten Behauptung, waren nicht die Bewertungen der Industrie, sondern die eigenständigen Bewertungen des BfR u. a. die Grundlage für die rechtlich verbindliche Einstufung und Kennzeichnung der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) von Glyphosat. Diese befindet sich in Übereinstimmung mit den weltweit verfügbaren Bewertungen der anderen regulatorischen Behörden, ausgenommen IARC.

33. **The EU Pesticide Regulation sets hazard-based cut-off criteria for substances with carcinogenic properties. The basic idea is an assessment of the risk of cancer (hazard-based approach), which is largely based on the criteria of the IARC: why did you state in a written statement to the German Bundestag of September 2015 that the assessment of the risk of cancer (hazard-based approach) The task of the IARC would be, while the task of BfR and EFSA would be to undertake a further risk-based approach**
https://www.bundestag.de/blob/387778/b7ccd64798cfccaf206d21a07d9d6a2e/stellungsnahme_bfr-data.pdf?

In der in der Frage genannten schriftlichen Antwort an den Deutschen Bundestag hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die grundlegenden Unterschiede der Arbeit der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) und den zuständigen Risikobewertungsbehörden erläutert. Die Einschätzung der IARC zum Gefährdungspotenzial (hazard) von Glyphosat wird vom BfR und von sämtlichen Bewertungsbehörden europa- und weltweit, denen die Originaldaten der Antragsteller vorlagen, nicht geteilt.

Es wird auch auf die Antwort zu Frage 22 verwiesen. Zudem wird darauf hingewiesen, dass Glyphosat nicht die cut-off Kriterien gemäß Anhang II der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 erfüllt. Die durchgeführte Risikobewertung für die erneute Genehmigung von Glyphosat ergab bei sachgerechter Anwendung keine sofortigen oder verzögerten schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit von Menschen oder von Tieren.

34. Why did you claim to the Bundestag and in newspaper interviews that within the WHO on the issue of carcinogenicity "disagreed", referring to the assessment of the "Joint FAO / WHO Meeting on Pesticide Residues", according to which no cancer risk for the People insist that you do not 1. (1) mention the lead role of BfR employees in the JMPR evaluations of glyphosate in 2004 and 2011 by the JMPR; and without you (2) pointing out that the JMPR carries out a risk assessment for residues in food, while IARC and EU authorities have to carry out a risk assessment?
https://www.bundestag.de/blob/414880/beef8a72a4655c5ac707f412e934b81d/protokoll_40_sitzung_neu-data.pdf; <https://www.topagrar.com/news/Home-top-News-Interview-mit-Dr-Andreas-Hensel-BfR-Glyphosat-wohl-unbedenklich-2467835.html>

Die in der Frage aufgeführte Aussage ist nicht korrekt.

Es gibt keine „führende Rolle“ von Beschäftigten des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) im Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). An der 2016 erfolgten finalen Bewertung von Glyphosat im JMPR hat kein BfR-Experte mitgearbeitet. In der Bewertung des JMPR wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass durch die Aufnahme von Glyphosat weder ein Risiko für die Krebsentstehung noch für Keimzellschädigung besteht. Zutreffend ist, dass sich die Risikobewertung des JMPR auf die Aufnahme von Rückständen über die Nahrung bezieht. Die im Falle von Glyphosat umfassendste Bewertung erfolgte durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) im Auftrag der EU-Kommission. Die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) führte keine Risikobewertung durch (vgl. auch Antwort zu Frage 22).

35. In response to a request to the German Federal Government, whether it is true that the head of the Department of Pesticide Safety at BfR, Dr. med. Roland Solecki, who has worked with the ILSI-HESI (International Life Sciences Institute - Health and

Environmental Sciences Institute) lobbying organization, has responded to a one-time visit to the ILSI-Health and Environmental Science Institute, Washington, DC. Expert Workshop [...] participated [...] Further cooperation did not take place. "
<http://dipbt.bundestag.de/dip21/btd/18/084/1808408.pdf>

36. How come that Roland Solecki, on the homepage of ILSI HESI, is listed as a member of the technical committee of the RISK 21 project, which also includes representatives of Monsanto, Syngenta and Dow Chemical and other pesticide manufacturers, whose products are listed BfR has to consider? <http://hesiglobal.org/hesi/wp-content/uploads/sites/11/2015/12/Updated-2014-RISK21-Technical-Committee-Members.pdf>

Die Fragen 35 und 36 werden gemeinsam beantwortet.

Die in den Fragen aufgeführten Aussagen sind nicht korrekt.

Herr Dr. Solecki hat nicht für Risk21 gearbeitet, weder in Form schriftlicher Beiträge noch durch die Teilnahme an Workshops. Es wurde durch ILSI HESI fälschlicherweise aufgeführt. Das BfR hat dies bereits lange moniert. Er hat als Behördenvertreter ein einziges Mal an einer Telefonkonferenz im Rahmen eines Kickoff-Meetings zu Risk21 teilgenommen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sah darüber hinaus keinen weiteren Kommunikationsbedarf in der Angelegenheit. Herr Dr. Solecki hat auch keinerlei finanzielle Zuwendungen von ILSI erhalten.

37. Are there any other workshops or projects organized by pesticide manufacturers that have BfR employees in the pesticide licensing industry who worked in the past?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hält den wissenschaftlichen Dialog mit allen Stakeholdern im Rahmen der Fortentwicklung von Bewertungskonzepten und Untersuchungsmethoden für essentiell. Aus diesem Grund stellen Beschäftigte des BfR auch Beiträge zu wissenschaftlichen Fragestellungen auf Konferenzen vor, die von Verbraucherverbänden, Nichtregierungsorganisationen (NGOs), wissenschaftlichen Organisationen (EUROTOX, IUTOX), Industrieverbänden oder der Politik organisiert werden.

Beispielsweise hat das BfR zusammen mit dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) und der Europäischen Kommission im November 2017 einen Workshop mit Experten von Nichtregierungsorganisationen (NGOs), Vertretern der Industrie sowie Vertretern aus Behörden der Mitgliedstaaten, der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und der EU-Kommission durchgeführt, bei dem die Zukunft der gesundheitlichen Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln diskutiert wurde. Fragen, die im Rahmen des Workshops erörtert wurden, waren u. a. wie eine unabhängige und verlässliche Risikobewertung realisiert oder der Dialog zwischen allen Stakeholdern befördert werden kann. Darüber hinaus wurden auch Fragen zur Mischungstoxizität und zur Bewertung von Metaboliten von Pflanzenschutzmittelwirkstoffen intensiv erörtert. Für weitere Informationen ist der Bericht zum Workshop zu finden unter: <http://www.bfr.bund.de/cm/349/workshop-what-does-the-future-hold-for-harmonised-human-health-risk-assessment-of-plant-protection-products-conference-report.pdf>.

38. The internal rules of the FAO / WHO JMPR on the prevention of conflicts of interest prohibit public authorities involved in the evaluation of an active substance at national

level from drafting the report for the same active substance in a FAO / WHO JMPR. http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jmpr_Guidance_Document_FINAL.pdf?ua=1 (page 4).

Die in der Frage aufgeführte Aussage ist nicht korrekt.

Die in Bezug genommene Regelung bezieht sich auf Einzelpersonen, die auf nationaler Ebene stark in eine Bewertung eingebunden sind.

39. BfR employee Rudolf Pfeil has drafted the first draft report for both the 2004 FAO / WHO JMPR on glyphosate and the 2011 FAO / WHO JMPR on glyphosate and AMPA. Does this not constitute an infringement of the internal rules of the JMPR on the exclusion of conflicts of interest, especially as it was involved in the first EU active substance testing of glyphosate?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist nicht für die Anwendung der internen Regeln von FAO / WHO JMPR (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues) zuständig. Es sendet aber regelmäßig seine wissenschaftlichen Experten in unabhängige internationale Gremien, so auch Herrn Dr. Pfeil zum JMPR (Glyphosat-Bewertung von 2004 und 2011).

Herr Dr. Pfeil war allerdings an der ersten behördlichen EU-Bewertung von Glyphosat (1998-2000) durch das BgVV (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Vorgängerinstitut des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR)) nicht durch persönliche Beiträge beteiligt. An der 2016 erfolgten finalen Bewertung von Glyphosat im JMPR hat kein BfR-Experte mitgearbeitet.

40. Do you consider the Federal Office of Consumer Protection and Food Safety, and the associated authorities the BfR, the Julius Kühn-Institute (JKI) and the Federal Environment Agency (UBA) to have resources, including a budget and staff, which are adequate enough to allow it to fully perform its functions?

Bezüglich des Sachverhaltes im Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) verweisen wir auf die Antwort zu Frage 29.

41. Can you elaborate on the support provided by EFSA to a rapporteur Member State when assessing an authorisation application, and do you consider the European agency's role to be sufficient throughout the process?

Die grundlegenden Verfahrensschritte für das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln auf europäischer Ebene sind in der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 geregelt. Darüber hinaus ist in der Verordnung (EG) Nr. 396/2005 die Festlegung von Rückstandshöchstgehalten in oder auf Leben- und Futtermitteln geregelt. Beide Verordnungen beinhalten dabei auch Festlegungen zu den Aufgaben und Pflichten von Antragstellern, Berichterstattenden Mitgliedstaaten, Europäischer Kommission sowie der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA). Gemäß Artikel 12 der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 ist die EFSA grundsätzlich für die Erstellung einer Schlussfolgerung bezüglich des jeweils betrachteten Wirkstoffs zuständig. Dies schließt auch das von der EFSA, zusammen mit allen Mitgliedstaaten und der Öffentlichkeit, durchzuführende Peer-Review-Verfahren, inklusive entsprechender Expertentreffen zur Klärung strittiger Punkte, mit ein. Unabhängig

davon bietet die EFSA den Berichterstattenden Mitgliedstaaten z. B. bei der Durchführung von Pre-submission Meetings oder bei der Erörterung komplexer wissenschaftlicher Fragestellungen Hilfe an, sofern diese an die EFSA herantreten. Gleichzeitig unterstützt die EFSA die Arbeit aller Mitgliedstaaten durch die Veröffentlichung wissenschaftlicher Stellungnahmen und die Koordination der Erstellung von Leitlinien.

42. Once an active substance has been re-authorised at the EU level, Member States must re-assess all products on the market which contain it, to ensure that they also continue to meet modern standards of safety. Can the BfR inform the committee about the duration of this reassessment, and the process for market withdrawal should a product be found to contain a harmful co-formulant?

Eine Beschreibung des Verfahrens zur Erneuerung der Zulassung von Pflanzenschutzmitteln gemäß Artikel 43 der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 ist in dem derzeit in Überarbeitung befindlichen Leitliniendokument (SANCO/2010/13170) gegeben. Grundsätzlich gilt, dass ein Antragsteller spätestens drei Monate nach erfolgter Erneuerung der Genehmigung eines Pflanzenschutzmittelwirkstoffs einen Folgeantrag auf erneute Zulassung für Pflanzenschutzmittel mit diesem Wirkstoff, inklusive der Vorlage neuer Studien, stellen muss. Die den jeweiligen Antrag bewertenden Mitgliedstaaten sollen die Bearbeitung dabei innerhalb von 12 Monaten nach erfolgter Antragstellung abgeschlossen haben. Im Ergebnis dieser Bewertung wird über die Erneuerung der Zulassung des Pflanzenschutzmittels gemäß dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik durch die zuständigen nationalen Behörden entschieden. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) bewertet dabei alle den gesundheitlichen Verbraucherschutz betreffenden Punkte und übermittelt diese Bewertung an das für die Zulassung in Deutschland zuständige Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Die Bewertung der in den Pflanzenschutzmitteln eingesetzten Beistoffe erfolgt regelmäßig im Rahmen der Beurteilung der Formulierungen. Das BVL führt eine Liste unerwünschter Beistoffe, die in Pflanzenschutzmitteln in Deutschland nicht enthalten sein dürfen. Aktuell wird auf europäischer Ebene an einem Verfahren zur Identifizierung unerwünschter Beistoffe, sowie an einer Liste die diese enthält (Anhang III der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009) gearbeitet.

43. Can you elaborate on the different ways in which Member States work together under European legislation when evaluating an authorisation application? For example, in cases where a product contains a substance identified as a candidate for substitution, can the national authorities conduct comparative assessments to identify lower-risk alternatives for the same uses and assess whether the substance warrants substitution?

Das Verfahren der vergleichenden Bewertung für Pflanzenschutzmittel, die einen Substitutionskandidaten enthalten, ist auf nationaler Ebene zu etablieren und befindet sich in Deutschland derzeit im Aufbau. Im Ergebnis der vergleichenden Bewertung sollen Pflanzenschutzmittel, die einen Substitutionskandidaten enthalten, möglichst durch andere Pflanzenschutzmittel ersetzt werden, von denen geringere Gefahren ausgehen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wird dabei auch die gesundheitlichen Bewertungen durchführen. Ergänzend verweisen wir auf die nachfolgend aufgeführte Antwort des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Diese wurde dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können.

Antwort des BVL: „Die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln erfolgt in einem arbeitsteiligen Verfahren. Ein Mitgliedstaat (zRMS, zonal Rapporteur Member State) bewertet in Abstimmung mit den anderen Mitgliedstaaten den Antrag und entscheidet über die Zulassung auf seinem Territorium. Die anderen Mitgliedstaaten übernehmen diese Entscheidung und passen sie bei Bedarf an die nationalen Verhältnisse an. Für Pflanzenschutzmittel mit Wirkstoffen, die als Substitutionskandidaten gekennzeichnet sind, gibt es zusätzliche Sonderregelungen. Hier erfolgt eine Zulassung nur dann, wenn es keine ausreichenden praktikablen Alternativen zu den mit dem Pflanzenschutzmittel beantragten Anwendungen am Markt verfügbar sind. Da die Marktsituation sich von Land zu Land unterscheidet, erfolgt die Prüfung einer möglichen Substitution auf der Ebene der einzelnen Staaten d.h. national.“

44. Can the national authorities outline the process for issuing parallel trade permits? If a product has been authorised in one Member State, how does a second Member State demonstrate that the product composition is identical to a product already on the market?

Gemäß dem deutschen Pflanzenschutzgesetz (PflSchG) §§46-51 ist das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) für die Genehmigung für den Parallelhandel zuständig. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) kann daher zu dieser Frage keine Auskunft erteilen. Ungeachtet dessen verweisen wir auf die nachfolgend aufgeführte Antwort des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Diese wurde dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können, unabhängig von den in Deutschland gesetzlich vorgeschriebenen Zuständigkeiten.

Antwort des BVL: „Das BVL prüft im Rahmen der Antragsbearbeitung in Zusammenarbeit mit den Zulassungsbehörden anderer Mitgliedstaaten, ob die Zusammensetzung von parallel zu handelndem Pflanzenschutzmittel und in Deutschland zugelassenem Referenzmittel identisch ist. Das BVL fordert die Zusammensetzung, Daten zur zugelassenen Verpackung und das Zulassungsende des PSM an. Dadurch wird gewährleistet, dass die parallel gehandelten Pflanzenschutzmittel die Anforderungen erfüllen, die das Pflanzenschutzrecht an Produktqualität und Sicherheit für Anwender, Verbraucher und Umwelt stellt. Wenn das Produkt, welches parallel gehandelt werden soll, in allen notwendigen Punkten mit dem deutschen Referenzmittel identisch ist, erstellt das BVL eine Genehmigung für den Parallelhandel.

Die Bundesländer sind für die Kontrolle der auf dem Markt befindlichen Pflanzenschutzmittel verantwortlich.“

45. Can the BfR confirm, insofar as possible, what proportion of submitted documentation is typically deleted, replaced or supplemented by the BfR with its own statements, due to a lack of validity or risk of false statement? Can the BfR confirm whether in the case of glyphosate the volume of revisions was typical or not, compared to other submissions for active substances?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) erstellt seine Zuarbeiten zum Bewertungsbericht im Rahmen der Genehmigung oder der Erneuerung der Genehmigung von Pflanzenschutzmittelwirkstoffen gemäß den gesetzlich zugewiesenen

Aufgaben hinsichtlich der Gesundheit von Mensch und Tier, der Vermeidung gesundheitlicher Schäden durch Belastung des Bodens sowie hinsichtlich der Analysemethoden für Rückstände. Dabei bewertet das BfR die im Rahmen des Antrages eingereichten Unterlagen und weitere dem BfR zur Verfügung stehende Informationen, einschließlich der eigenständig recherchierten wissenschaftlichen Publikationen. Das BfR führt in diesem Rahmen keine Aufzeichnungen darüber, welcher Anteil der eingereichten Unterlagen im Ergebnis der Bewertung durch das BfR nicht verwendet, ersetzt oder ergänzt wurden. Die Bearbeitung des Wirkstoffs Glyphosat war daher in dem Sinne besonders, dass hier, im Vergleich zu anderen Wirkstoffen, deutlich mehr Studien eingereicht und somit berichtet und bewertet werden mussten. Darüber hinaus war der Anteil an verfügbaren wissenschaftlichen Publikationen zu Glyphosat, die ebenfalls berichtet und bewertet werden mussten, sehr hoch (> 1000). Daher betrug der Bewertungsaufwand ein Vielfaches des sonst üblichen Umfangs.

46. How does the BfR respond to criticism of its structured weight of evidence approach in the reauthorisation of glyphosate?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Die Entscheidung zur erneuten Genehmigung von Glyphosat beruht letztlich auf Bewertungen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA), und nicht nur auf den durch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) erstellten Teilen des Bewertungsberichtes (RAR).

Der „Weight of Evidence“-Ansatz bedeutet, dass eine Abwägung teilweise widersprüchlicher Befunde aus zahlreichen vorliegenden Studien, inklusive von solchen aus der offenen Literatur, erfolgt. Dabei müssen zahlreiche weitere Faktoren berücksichtigt werden, wie sie z. B. in der „Guidance on the Application of the CLP Criteria“ gemäß Punkt 3.6.2.2.4-6 beschrieben sind. Das BfR ist diesen Vorgaben gefolgt.

Im Übrigen verweist das BfR auf die RAC-Opinion (Ausschuss für Risikobeurteilung) von März 2017, die vom BfR unterstützt wird (<https://echa.europa.eu/de/-/glyphosate-not-classified-as-a-carcinogen-by-echa>).

47. In the public, lately, questions have arisen about the scientific value of some assessments. How do you see it possible to counter these questions? Would even more transparency or specific communication be a solution?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) begrüßt alle Bestrebungen zur Erhöhung der Transparenz der Verfahren und setzt sich seit Jahren öffentlich dafür ein. Aus Sicht des BfR ist es unbedingt erforderlich auf allen Ebenen der Bewertung, Verfahren und Entscheidungsfindung die Transparenz und Risikokommunikation mit der Öffentlichkeit noch umfassender und verständlicher zu gestalten, um die Nachvollziehbarkeit seiner

Bewertungen in der Öffentlichkeit zu erhöhen. Dies erscheint notwendig, da viele Rückfragen und Kritiken auf Unkenntnis der Verfahren zurückgeführt werden können.

Das BfR als wissenschaftlich unabhängige Einrichtung setzt sich für mehr Transparenz auf nationaler und europäischer Ebene ein und unterstützt alle diesbezüglichen Aktivitäten im Rahmen der gesetzlichen Möglichkeiten. Das BfR unterhält dazu einen regen Dialog mit den verschiedensten Stakeholdern aus der Politik, der Wissenschaft, Verbänden, Wirtschaft, Nichtregierungsorganisationen (NGOs) und anderen.

Das BfR hat einen entsprechenden Entwurf zur Erhöhung der Transparenz in den Verfahren erstellt, der aktuell mit den anderen an der Wirkstoffprüfung und Pflanzenschutzmittelzulassung beteiligten deutschen Behörden abgestimmt wird.

48. Since the entry into force of the Regulation in 2011, how many applications for authorisations have you assessed?

Diese Frage fällt nicht in den Zuständigkeitsbereich des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR). Ungeachtet dessen verweisen wir auf die nachfolgend aufgeführte Antwort des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Diese wurde dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können, unabhängig von den in Deutschland gesetzlich vorgeschriebenen Zuständigkeiten.

Antwort des BVL: „Vorbemerkung: Bei den Fragen 48 - 50 ist unklar, welches Verfahren gemeint ist. Die Terminologie von Frage 48 und 49 deutet auf nationale/zonale Zulassungsverfahren hin (Authorisation im Gegensatz zu Approval), aber die sich anschließende Frage 50, in der Bezug auf 48 und 49 genommen wird, ist eindeutig der Wirkstoffprüfung zuzuordnen.

Falls nationale/zonale Zulassungsverfahren gemeint sind:

Seit dem Inkrafttreten der Verordnung hat Deutschland insgesamt 1073 Anträge auf Zulassung eines Pflanzenschutzmittels erhalten (Stand: 07.05.2018).

Falls die EU-Wirkstoffprüfung gemeint ist:

Seit dem Inkrafttreten der Verordnung hat Deutschland insgesamt 21 Anträge als RMS und 16 als Co-RMS auf Genehmigung eines Pflanzenschutzmittelwirkstoffs erhalten (Stand: 03.05.2018).“

49. How many of them have been considered positively? How many rejected?

Diese Frage fällt nicht in den Zuständigkeitsbereich des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR). Ungeachtet dessen verweisen wir auf die nachfolgend aufgeführte Antwort des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Diese wurde dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können, unabhängig von den in Deutschland gesetzlich vorgeschriebenen Zuständigkeiten.

Antwort des BVL: „Falls nationale/zonale Zulassungsverfahren gemeint sind:

Von diesen 1073 Anträgen sind

- 545 Anträge noch in der Bewertung,
- 299 Anträge wurden positiv beschieden (Zulassung),
- 109 Anträge wurden negativ beschieden (Ablehnung),
- 120 Anträge wurden von den Antragstellern zurückgezogen.

Falls die EU-Wirkstoffprüfung gemeint ist:

Von diesen 21 Anträgen als RMS sind

- 13 Anträge noch in der Bewertung
- 3 Anträge wurden positiv bewertet
- 4 Anträge wurden negativ bewertet
- 1 Antrag wurde von den Antragstellern zurückgezogen“

50. Have some of them been withdrawn in the course of the examination? How many of them have been treated with the co-rapporteur system (art. 7.2)? Which were the reasons for doing so?

Diese Frage fällt nicht in den Zuständigkeitsbereich des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR). Ungeachtet dessen verweisen wir auf die nachfolgend aufgeführte Antwort des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Diese wurde dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können, unabhängig von den in Deutschland gesetzlich vorgeschriebenen Zuständigkeiten.

Antwort des BVL: „Hier ist eindeutig die EU-Wirkstoffprüfung gemeint (wg. Verweis auf Art. 7.2):

In den Renewal-Verfahren werden alle Wirkstoffe im RMS/Co-RMS-Verfahren behandelt, d. h. jeder Wirkstoff hat sowohl einen RMS als auch einen Co-RMS.

Bei AIR 2 war DE 2012 Co-RMS für einen Wirkstoff.

Bei AIR 3 war/ist DE 2014 Co-RMS für 2 Wirkstoffe, 2015 für 5 Wirkstoffe und 2016 für 6 Wirkstoffe

Bei AIR 4 war/ist DE 2016 Co-RMS für 2 Wirkstoffe. Weitere AIR 4-Dossiers werden erst später eingereicht werden (3 in 2019, 2 in 2020 und 5 in 2021).“

51. Can you confirm whether your conclusions (final assessment dossier) are largely based on the data, study selection and literature review submitted by GTF?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat bei seiner Bewertung sämtliche verfügbare Studien und Informationen verwendet. In den europäischen Prozessen der erneuten Genehmigung ist ein öffentliches Konsultationsverfahren der EFSA schon allein deshalb vorgesehen, damit weitere, bisher nicht verfügbare Befunde oder Sachverhalte zu Wirkstoffen, so auch zu Glyphosat, behördlicherseits zur Kenntnis kommen.

Es wird darauf hingewiesen, dass eine Grundlage für die Bewertung von Wirkstoffen gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 das durch die Antragsteller eingereichte Dossier ist. Darüber hinaus wird von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) in Vorbereitung der Wirkstoffprüfung ein „public call for data“ durchgeführt, so dass auch Studien, Informationen und Daten von Dritten in die Bewertung einfließen können. Im Fall von Glyphosat wurde davon Gebrauch gemacht. Weiterhin bezieht Deutschland als berichterstattender Mitgliedsstaat (RMS) auch eigenständig recherchierte Literatur mit in seine Bewertungen ein. Schließlich bildet auch das Peer-Review durch die Mitgliedstaaten sowie die „Public consultation“ für Dritte zum Bewertungsbericht des RMS häufig eine Quelle für zusätzliche Literatur, die bei der weitergehenden Bewertung Berücksichtigung findet.

52. Can you explain – from a scientific point of view – how it can be justified that only information provided for by the industry is taken into account?

Die in der Frage aufgeführte Aussage ist nicht korrekt. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat bei seiner Bewertung sämtliche verfügbare Studien und Informationen verwendet.

Es wird auf die Antwort zu Frage 51 verwiesen.

53. Regarding the glyphosate approval request, are you aware that 3 studies demonstrating an increased risk for lymphatic cancer in farmers have been (intentionally) withheld from the file submitted by the applicant?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Die der Frage zugrundeliegende Behauptung ist nicht korrekt. Es wird in der Frage nicht deutlich, um welche Studien es sich hier handelt. Das BfR geht davon aus, dass die Studien von McDuffie et al. (2001), DeRoos et al. (2003) und Eriksson et al. (2008) gemeint sind.

Diese Studien sind vom Antragsteller (GTF) vorgelegt und vom berichterstattenden Mitgliedsstaat (RMS) ausgewertet worden. DeRoos et al. (2003) bezieht sich auf drei vorhergehende Analysen von Hoar et al. (1986), Cantor et al. (1992), und Zahm et al. (1990). Diese Studien waren nicht in der mit dem Dossier übermittelten Literaturübersicht des Antragstellers enthalten, weil sie schon vor dem Jahr 2000 veröffentlicht worden sind und somit nicht in den verpflichtenden Zeitraum von 10 Jahren für die Literatursuche fallen. Darüber hinaus wird in der Studie von Zahm et al. (1990) keine Exposition gegenüber Glyphosat berichtet. Vielmehr geht es um den Wirkstoff 2,4-D. Es bestand somit keine Verpflichtung, diese Studien in das Dossier zu

integrieren. Im Zuge der Diskussionen zu Glyphosat aufgrund der IARC-Monographie (Internationale Agentur für Krebsforschung) wurden die Studien von Zahm et al. (1990) und Cantor et al. (1992) im Addendum zur Kanzerogenität mit berücksichtigt. Die Studie von Hoar et al. (1986) ist in der RAC-Opinion (Ausschuss für Risikobeurteilung) vom März 2017 zitiert (vgl. <https://echa.europa.eu/de/-/glyphosate-not-classified-as-a-carcinogen-by-echa>).

54. Are you aware that the WHO considers these particular studies are crucial evidence demonstrating that glyphosate is indeed harmful?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Zunächst muss klargestellt werden, dass nicht die Weltgesundheitsorganisation (WHO), sondern die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) zur Bewertung von Glyphosat als kanzerogen gelangt ist. Zur unterschiedlichen Einschätzung im Hinblick auf den Wirkstoff Glyphosat wird auf die Antwort zu Frage 22 verwiesen.

55. To which extent did you take into account studies on formulations?

Im Rahmen der Wirkstoffgenehmigung wird nach den gesetzlichen Vorgaben in der Regel lediglich eine repräsentative Formulierung bewertet, um eine sichere Anwendung des Wirkstoffs zu belegen. Die einzureichenden Unterlagen sind in der Verordnung (EU) Nr. 284/2013 festgelegt. Bei der Zulassung der Pflanzenschutzmittel sind adäquate Unterlagen für die konkret beantragten Mittel einzureichen oder eine hinreichende Begründung vorzulegen, warum auf Untersuchungen verzichtet oder Untersuchungen mit vergleichbaren Formulierungen verwendet werden können. Untersuchungen mit den formulierten Mitteln sind erforderlich, um deren Toxizität zu charakterisieren und um eine Risikobewertung zum Mittel und den beantragten Anwendungen durchzuführen. Gegebenenfalls sind geeignete Maßnahmen für eine sichere Anwendung der Mittel mit Bezug auf Verbraucher, Anwender, Arbeiter, Anwohner und Nebenstehende durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) festzulegen.

56. Do the studies provided by the applicant give a complete overview of the data needed to give an accurate advice?

Die Antragsteller sind gesetzlich dazu verpflichtet die gemäß den Verordnungen (EU) Nr. 283/2013 und (EU) Nr. 284/2013 geltenden Datenanforderungen mit entsprechenden Studien zu belegen. Ob die vom Antragsteller eingereichten Datensätze ausreichend sind, wird im Ergebnis der Risikobewertung zum Wirkstoff oder zum Mittel beurteilt. Wie bereits an anderer Stelle mehrfach ausgeführt, fließen in diese Bewertungen auch die durch den Berichterstattenden Mitgliedsstaat (RMS) eigenständig recherchierte Literatur und weitere Informationen sowie die Daten und Kommentare aus dem öffentlichen Konsultationsverfahren der EFSA mit ein.

57. Do the summaries of the regulatory studies submitted by the applicant provide an accurate account of the study findings? Is there any evidence that findings are not reported, or that studies are conducted but not submitted?

Ausgehend von den jahrzehntelangen Erfahrungen im Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wird zur ersten Frage wie folgt Stellung genommen: In der überwiegenden Zahl der Studien werden Befunde im Sinne von Unterschieden zwischen behandelten Tieren oder Zellen und der jeweiligen Kontrolle in den Zusammenfassungen korrekt dargestellt. Unterschiede in der Betrachtung ergeben sich eher hinsichtlich der Beurteilung der Relevanz der Befunde, etwa ob eine Veränderung als schädlich für den Menschen zu betrachten ist. Regelmäßig ergeben die durchgeführten Literaturanalysen zusätzliche Quellen, die bei der Risikobewertung berücksichtigt werden, aber nicht vom Antragsteller eingereicht wurden (z.B. Toxikologische Bewertung der POE-Tallowamine).

Die zweite Frage kann vom BfR nicht umfassend beantwortet werden, da bis heute kein europäisches oder globales Register über geplante und durchgeführte Studien existiert. In Einzelfällen ergeben sich aus den eingereichten Studien oder Bewertungen außereuropäischer Behörden Hinweise auf vorher durchgeführte Untersuchungen, die dann bei den Antragstellern durch den Berichterstattenden Mitgliedsstaat (RMS) nachgefordert werden (z.B. Studien der U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency) zu endokrinen Wirkungen). Im Falle von Glyphosat ist z. B. eine bekannte Studie zur verzögerten Neurotoxizität an Hühnern als im Dossier fehlend identifiziert worden. Diese wurde vom Antragsteller nachgefordert und dann durch das BfR bewertet.

Außerdem kann der Fall eintreten, dass eine andere Firma als die des Antragstellers über weitere Studien mit einem Wirkstoff verfügt, aber nicht an dessen Vermarktung in der EU interessiert ist. In diesem Fall ist sie auch nicht verpflichtet, diese Studien einzureichen oder auch nur ihre Existenz anzuzeigen. Die Behörden würden davon im besten Fall nur durch Zufall erfahren. Dies erklärt auch, warum für die Neubewertung von Glyphosat im Jahr 2012 im Dossier der Antragsteller (GTF) mehrere Studien eingereicht worden sind, die bereits in den 1990er Jahren durchgeführt wurden, aber in der ersten Bewertung durch die EU nicht berücksichtigt werden konnten.

58. Do you take other studies and factors into consideration that are not directly provided by the applicant?

Es wird auf die Antwort zu Frage 51 verwiesen.

59. What are the criteria to accept or dismiss other studies (e.g. epidemiological studies)?

Um Studien für die Bewertung von Wirkstoffen oder Pflanzenschutzmitteln verwenden zu können, muss in einem ersten Schritt deren wissenschaftliche Eignung hinsichtlich ihrer Relevanz und Verlässlichkeit geprüft werden. Bezüglich der Beurteilung von Relevanz und Verlässlichkeit hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) seine Vorgehensweise transparent in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert (Kaltenhäuser et al., (2017), Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides, Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 88, pp 227-237.). Darin wird dargestellt, dass jede wissenschaftliche Publikation oder Studie relevant für die Bewertung eines Wirkstoffs ist, wenn die wissenschaftliche Qualität der Daten, die mit der Reliability-Bewertung überprüft und beurteilt wird,

belegt ist. Dabei wird explizit auf die Reliability-Bewertung von „Guideline-compliant studies“ (z.B. gemäß OECD-Leitliniendokumenten; Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) und „Non-guideline studies“ eingegangen. Somit können Ergebnisse aus „Guideline-compliant studies“ oder „Non-guideline studies“ letztlich gleichwertig in die Bewertung eingehen.

60. Does it occur that you copy directly from information provided by the applicant? If so, how often does this occur? To what extent do you conduct your own assessment in these cases?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Die Bewertungen des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) werden gemäß den in der EU vorgeschriebenen gesetzlichen Verfahren für die Genehmigung von Wirkstoffen und Zulassung von Pflanzenschutzmitteln vorgeschriebenen Kriterien immer und komplett eigenständig durchgeführt. Bei den Bewertungsberichten handelt es sich jedoch nicht um vom Verfasser BfR ursprünglich zur Veröffentlichung bestimmte Berichte, sondern um Schriftstücke zwischen Behörden zur Verwendung in einem (europäischen) Verwaltungsverfahren. Daher sind die anzusetzenden Maßstäbe diejenigen der Verwaltung und unterscheiden sich von denen für wissenschaftliche Publikationen oder z.B. Doktorarbeiten. In Europa und weltweit ist es in Bewertungsverfahren nicht nur bei Pflanzenschutzmitteln üblich und anerkannt, dass Bewertungsbehörden nach kritischer Prüfung auch relevante Passagen aus eingereichten Dokumenten in ihre Bewertungsberichte integrieren, sofern sie den aktuellen wissenschaftlichen Sachverhalt plausibel und korrekt wiedergeben. Die behördliche Gesamteinschätzung enthält neben den eigenständigen Bewertungen immer auch Zusammenfassungen wissenschaftlicher Erkenntnisse aus Originalstudien und Literaturveröffentlichungen. Diese werden von den Experten des BfR hinsichtlich ihrer Qualität und Relevanz sowie der erhobenen experimentellen Befunde ggf. auch unter Hinzuziehung der Originalliteratur auf eine mögliche gesundheitliche Bedeutung eingehend geprüft. Bei Vollständigkeit und Plausibilität beginnt dann der Prozess der Risikobewertung (Gefahrenidentifizierung, Gefahrencharakterisierung, Expositionsschätzung, Risiko-Beurteilung).

Das BfR hat dazu in der Vergangenheit mehrfach Stellung genommen (siehe: http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2017/34/glyphosatbewertung_bfr_weist_plagiatsvorwuerfe_zurueck-201885.html und http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2017/40/haltlose_vorwuerfe_gegen_wissenschaftliche_bewertungsbehoerden-202011.html).

Im Fall von Glyphosat wurde durch die Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) die Üblichkeit dieser Vorgehensweise bestätigt. In einer Pressemitteilung vom 22.09.2017 führte die EFSA aus: „If the RMS agrees with a particular summary or evaluation it may incorporate the text directly into the

draft assessment report.“ (https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/170922_glyphosate_statement.pdf)

61. Does it occur that more updated or recent studies are needed than the info provided by the applicant? Does this put in question the data submitted?

Im Ergebnis einer durchgeführten Bewertung werden häufig weitere Daten oder Informationen angefordert. Vielfach handelt es sich dabei nicht um neue Studien, sondern um bereits existierende Daten (z.B. Berichte von Vorversuchen; historische Kontrolldaten; Informationen zur Zusammensetzung bestimmter Wirkstoffchargen etc.), die die eingereichten Studien zumeist nicht in Frage stellen, sondern vielmehr die Interpretation bestimmter Befunde erleichtern und Unsicherheiten reduzieren. Andererseits können auch Studien nachgefordert werden, um spezifische Fragestellungen zu adressieren, die für eine hinreichende Risikobewertung erforderlich sind. Ein Beispiel war die Forderung zur Vorlage von spezifischen Studien zu ED-Eigenschaften (Endokriner Disruptor) von Glyphosat, die im Rahmen eines von der U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency) aufgelegten Programms in den USA durchgeführt wurden. Zum Zeitpunkt des Abschlusses der Bewertung von Glyphosat im März 2015 war nur eine kurze Zusammenfassung dieser Studien verfügbar. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) haben diese Daten nachträglich aufbereitet und im Addendum zu den ED-Eigenschaften von 2017 veröffentlicht. Zusätzlich verweisen wir auf die nachfolgend aufgeführte Antwort des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Diese wurde dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können.

Antwort des BVL: „Während der Bewertungsphase kann der Bericht erstattende Mitgliedstaat laut Renewal-Verordnung 844/2012 zur Klärung offener Fragen bei Bedarf jederzeit neue Informationen vom Antragsteller anfordern, z. B. aktualisierte oder neuere Studien. Im EFSA Peer-Review-Verfahren gibt es außerdem nach der Kommentierungsphase einen Verfahrensschritt, bei dem EFSA weitere Studien etc. vom Antragsteller anfordern kann (sog. „stop the clock-Mechanismus“), um im Peer-Review identifizierte Datenlücken oder noch offene Fragen zu klären.“

62. Do you go back to the applicant for extra data? Have you even felt into divergence of results?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat, wie auch das Julius Kühn-Institut (JKI) und das Umweltbundesamt (UBA) im Rahmen der Erstellung des Entwurfes des Bewertungsberichtes die Möglichkeit über das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) weitere Unterlagen vom Antragsteller anzufordern, sofern diese für die Bewertung des jeweiligen Wirkstoffs oder zum Schließen von Datenlücken notwendig sind. Das BfR fordert dabei auch Informationen an, auf die der Antragsteller in den eingereichten Unterlagen hinweist, die er jedoch nicht mit eingereicht hat. Sollte der Antragsteller die geforderten Unterlagen nicht einreichen, werden die sich daraus ergebenden Datenlücken durch das BfR transparent berichtet. Die Kommunikation mit dem Antragsteller wird durch das BVL wahrgenommen.

63. During assessment, do you feel - or have you ever felt - any pressure by the applicant, the citizens, or other Member States? If so, does this affect the outcome of the assessment?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftliche Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Aufgabe des Instituts ist die wissenschaftliche Risikobewertung von Lebensmitteln, Produkten und Chemikalien. Diese Bewertungen dienen einerseits der Gesetzesausführung und andererseits der Politik als Entscheidungsgrundlage. Dabei ist es der Anspruch des BfR, seine Beiträge zur Ausführung von Gesetzen und seine Politikberatung auf eine solide wissenschaftliche Grundlage zu stellen: Vorhandenes Wissen wird adäquat berücksichtigt und übersichtlich dargestellt. Die fachliche Unabhängigkeit des BfR ist politischer Wille und wurde bereits bei der Gründung des BfR gesetzlich verankert. So ist sichergestellt, dass die gesundheitlichen Risikobewertungen des BfR unbeeinflusst von politischen, wirtschaftlichen und gesellschaftlichen Interessen erfolgen. Das Gesamtkonzept des BfR sieht explizit vor, sich mit allen Stakeholdern (Nichtregierungsorganisationen (NGOs), Verbraucherverbänden, Wirtschaft, Politik, Wissenschaft, Medien) auszutauschen.

Das BfR steht als öffentliche Einrichtung im Fokus verschiedenster Interessensgruppen, was in den Medien am Beispiel von Glyphosat umfassend nachvollzogen werden kann. Politische, wirtschaftliche oder sonstige Interessen spielen für die wissenschaftliche Bewertung durch die Beschäftigten des BfR keine Rolle.

64. Does it occur that national authorities are asked by the European Commission to adjust or revise the risk assessment? If so, how often does this occur? What are the reasons for such a request?

Dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist nicht bekannt, dass die Europäische Kommission Einfluss auf die Bewertungen von Mitgliedstaaten genommen oder dies versucht hätte.

65. Do you ever question the validity of the scientific peer-reviewed open literature, from a point of view of fraud (e.g. plagiarism)? Did you have any cases of identified fraud? What do you do in this case?

*Publikationen werden für die Bewertung herangezogen, wenn sie relevant und verlässlich sind. Bezüglich der Beurteilung von Relevanz und Verlässlichkeit hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) seine Vorgehensweise transparent in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert (Kaltenhäuser et al., (2017), *Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides, Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Volume 88, pp 227-237.). Darin wird dargestellt, dass jede wissenschaftliche Publikation oder Studie relevant für die Bewertung eines Wirkstoffs ist, wenn die wissenschaftliche Qualität der Daten, die mit der Reliability-Bewertung überprüft und beurteilt wird, belegt ist. Dabei wird explizit auf die Reliability-Bewertung von „Guideline-compliant studies“ (z.B. gemäß OECD-Leitliniendokumenten; Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) und „Non-guideline studies“ eingegangen. Somit können Ergebnisse aus „Guideline-compliant studies“ oder „Non-guideline studies“ letztlich gleichwertig in die Bewertung eingehen.*

Auf mögliche Plagiate werden Publikationen vom BfR nicht geprüft.

66. Every public authority needs to guard against conflicts of interest among its employees and external experts advising the authority. How do your standards compare with those of EFSA?

Die Risikobewertungen des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) werden ausschließlich durch Beschäftigte des BfR erstellt. Maßgeblich für BfR-Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sind die Kriterien, die durch die Rechtsvorschriften des Bundes vorgegeben sind. Durch den Arbeitsvertrag oder die Übernahme in das Beamtenverhältnis ist jede BfR-Mitarbeiterin und jeder BfR-Mitarbeiter verpflichtet, die dort angegebenen Verpflichtungen einzuhalten. Alle am BfR beschäftigten Beamtinnen und Beamten sowie die Tarifbeschäftigten müssen die rechtlichen Bestimmungen des öffentlichen Dienstes einhalten. Dazu gehören zum Beispiel behördliche Regelungen zur Unbefangenheit, Effektivität, Sachkunde und Korruptionsprävention, wie sie von den deutschen Gesetzen und den Ausführungsbestimmungen des Bundesministeriums des Innern vorgegeben sind (siehe z. B. das Bundesbeamtengesetz, das Verwaltungsverfahrensgesetz und andere Vorschriften).

Nebentätigkeiten der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des BfR sind nach den einschlägigen rechtlichen Bestimmungen grundsätzlich durch die Behörde genehmigungspflichtig. In diesem Rahmen werden Interessenkonflikte vorab geprüft. Somit können Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des BfR nicht aufgrund einer parallelen Tätigkeit in einem unzulässigen Interessenkonflikt stehen. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des BfR können aus den genannten Unabhängigkeitsgründen zum Beispiel nicht parallel für die Industrie tätig sein. Mit diesen Regeln und Verfahrensweisen stellt der Gesetzgeber eine objektive Beratung der Bundesregierung durch ihre wissenschaftlichen Einrichtungen sicher.

Ein direkter Vergleich mit den durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) in diesem Bereich getroffenen Regelungen ist aufgrund der unterschiedlichen Rechtsgrundlagen nicht angezeigt.

67. Austrian plagiarism expert Stefan Weber has said that the BfR, in three subsections of the Renewal Assessment Report (RAR) on glyphosate, failed to apply scientific standards on how to quote external sources. In January, the German agriculture ministry BMEL wrote to Umweltinstitut that the BfR was to now distinguish more clearly the authority's view from the applicants' view. What is this going to look like? Has the BfR already applied the new presentation standard to the RAR on clothianidin? Do you think that the new standard should be applied across the EU, i.e. independently of which country is the RMS?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) weist die Vorwürfe, es habe bei Bewertung des gesundheitlichen Risikos von Glyphosat „wissenschaftlich nicht sauber gearbeitet“ (Plagiatsvorwürfe), mit Nachdruck zurück. Darüber hinaus verweisen wir auf auch die Antwort zu Frage 60.

Im Ergebnis der allgemeinen Diskussionen zum Wirkstoff Glyphosat und im Rahmen des Qualitätsmanagements hat das BfR eine Verfahrensanweisung zur Durchführung, Auswertung und Dokumentation der Literaturrecherche entworfen. Die Darstellung der als relevant und als ausreichend verlässlich beurteilten Publikationen im Bewertungsbericht ist derzeit EU-weit nicht einheitlich geregelt, jedoch Gegenstand eines Verfahrensvorschlages des BfR, der sich derzeit in der Abstimmung zwischen den beteiligten deutschen Behörden befindet. Hierdurch soll auch die Transparenz der behördlichen Bewertungen ausgebaut werden. Grundsätzlich wird auch eine Harmonisierung des Umgangs mit publizierter Literatur in der EU angestrebt.

Bei der Bearbeitung der Literatur zu Clothianidin sind Hinweise zur Literatursuche des Antragstellers sowie zur eigenen Literaturrecherche des BfR im Bewertungsbericht eingefügt worden

68. Why in the data requirements (and thus in the dossier) are immunotoxic, neurotoxic and endocrine disruptive effects not assessed as a standard requirement, and do you consider that this lack of information is a violation of Art. 4 of Reg 1107/2009, since the potential of a substance to cause harm has therefore not been fully assessed?

Alle diese Aspekte werden seit mehreren Jahren in der Bewertung aller Wirkstoffe berücksichtigt. Die Vorlage spezifischer Studien ist laut den geltenden gesetzlichen Datenanforderungen nicht verbindlich geregelt, da keine harmonisierten und akzeptierten Testvorschriften für diese Studien verfügbar sind. Ungeachtet dessen werden diese Fragestellungen basierend auf dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik in den Bewertungsverfahren adressiert. Dabei wird auf den kompletten Datensatz zur Toxikologie des Wirkstoffs, einschließlich weiterer Informationen und Studien aus der offenen Literatur, zurückgegriffen.

Wir weisen darauf hin, dass sich die Verordnung und die Leitlinien zur Beurteilung endokrin schädlicher Effekte derzeit auf europäischer Ebene in der Abstimmung befinden.

69. Regulation 1107/2009 is underpinned by the precautionary principle, and mandates that both active ingredients and products should cause no harm and that data on genotoxicity could trigger an authorisation refusal. In relation to glyphosate, why did BfR not apply the precautionary principle, thereby refusing authorisation, since there was evidence of genotoxicity from both epidemiology (human) and animal studies in the independent literature?

In Artikel 1 Punkt 4 der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 ist festgehalten, dass „die Bestimmungen dieser Verordnung auf dem Vorsorgeprinzip beruhen, mit dem sichergestellt werden soll, dass in Verkehr gebrachte Wirkstoffe oder Produkte die Gesundheit von Mensch und Tier sowie die Umwelt nicht beeinträchtigen. Insbesondere ist es den Mitgliedstaaten freigestellt, das Vorsorgeprinzip anzuwenden, wenn wissenschaftliche Ungewissheit besteht, ob die in ihrem Hoheitsgebiet zuzulassenden Pflanzenschutzmittel Gefahren für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder die Umwelt bergen.“ Bei dieser Vorschrift handelt es sich um eine Rechtsnorm für den Bereich der politischen, nicht der wissenschaftlichen Ebene.

Bei der Bewertung des Wirkstoffs Glyphosat wurden zahlreiche Studien berichtet und ausgewertet, so dass eine wissenschaftliche Ungewissheit aus Sicht der europäischen Bewertungsbehörden, einschließlich der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR), nicht besteht. Dieses trifft auch auf die Genotoxizität, der in der Wirkstoffprüfung bewerteten technischen Spezifikationen von Glyphosat zu. Die meisten positiven Ergebnisse aus der offenen Literatur sind berichtet worden, wenn eine Formulierung getestet wurde, und nicht für den Wirkstoff Glyphosat. Die Bewertung der möglichen Genotoxizität Glyphosat-haltiger Pflanzenschutzmittel hat im Rahmen der Zulassung der einzelnen Mittel zu erfolgen.

Weight of evidence - WoE

70. Does BfR consider indications of oxidative stress and limited epidemiological evidence as indications of biological significance? Please can you explain what is meant by “very limited evidence” in humans used in the final EFSA review?

Es gibt eine Reihe von publizierten Studien, die auf oxidativen Stress bei einer Exposition gegenüber Glyphosat oder einigen Glyphosat-haltigen Formulierungen hinweisen. Dies trifft auch auf sehr viele Umwelteinflüsse (einschließlich Chemikalien) oder Nahrungsbestandteile zu. Da Glyphosat als nicht kanzerogen bewertet wurde, muss oxidativer Stress als möglicher Auslösemechanismus nicht weiter betrachtet werden. Eine Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien hinsichtlich CMR-Eigenschaften (Kanzerogenität, Mutagenität, Reproduktionstoxizität) erfolgt aufgrund von tierexperimentellen oder epidemiologischen Befunden, nicht aber auf Basis von Mechanismen.

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) grundsätzlich auch an diese zu adressieren und durch sie zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Die Beurteilung der epidemiologischen Evidenz beruht darauf, dass in der Mehrzahl der Studien keine Erhöhung des Krebsrisikos durch eine Exposition gegenüber Glyphosat-haltigen Herbiziden festgestellt wurde. In einigen wenigen Studien wurden Hinweise mit Bezug auf Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) berichtet. In diesen Studien können jedoch Einflüsse anderer (Agro)chemikalien oder auch von Beistoffen in Pflanzenschutzmitteln nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt ist die Datenlage nicht aussagekräftig genug, um auf eine kanzerogene Wirkung von Glyphosat beim Menschen zu schließen. Dies wird durch die gewählte Formulierung “very limited evidence“ ausgedrückt. Durch das Update zur Agriculture Health Study (Andreotti et al., 2018) ist mittlerweile bestätigt worden, dass kein erhöhtes Risiko bei Landwirten für das Auftreten von NHL besteht.

71. Please can you explain where and how the how mechanistic evidence (oxidative stress, genotoxicity) and limited evidence for carcinogenicity of glyphosate in humans has been taken into account in the weight of evidence approach in an integrated matter, citing concrete examples?

Der „Weight of Evidence“-Ansatz bedeutet, dass eine Abwägung teilweise widersprüchlicher Ergebnisse aus zahlreichen vorliegenden Studien, inklusive solcher aus der offenen Literatur, erfolgt. Dabei müssen zahlreiche weitere Faktoren berücksichtigt werden, wie sie z. B. in der „Guidance on the Application of the CLP Criteria“ gemäß Punkt 3.6.2.2.4-6 beschrieben sind. Das BfR ist diesen Vorgaben insbesondere bei der Erstellung des Addendums und des CLH-Dossiers gefolgt.

Im Übrigen verweist das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) auf die RAC-Opinion (Ausschuss für Risikobeurteilung) von März 2017, die vom BfR unterstützt wird (siehe <https://echa.europa.eu/de/-/glyphosate-not-classified-as-a-carcinogen-by-echa>).

Historical Controls in the case of BfR’s assessment of active substance glyphosate

Auf die Fragen 72 bis 85 wird hier nicht detailliert eingegangen, da die angesprochenen Themen (Verwendung historischer Kontrolldaten, Limit-Dosen, Eignung statistischer

Tests) in der Vergangenheit bereits mehrfach und ausführlich diskutiert und in den Bewertungen des BfR (Addendum zum RAR, CLH-Dossier) und in denen der EFSA und der ECHA, einschließlich in der Replik auf den „Offenen Brief“ von Dr. Portier an den Präsidenten der EU-Kommission (s. Frage 31) berücksichtigt worden sind.

72. Did BfR follow OECD's recommendation (Guidance No. 116 of 2012) to use the median and interquartile ranges of historical control data rather than the arithmetic mean and the simple range?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Nein. Insgesamt haben historische Kontrolldaten bei der Beurteilung nur eine marginale Rolle gespielt, da einerseits der Vergleich zur aktuellen Kontrollgruppe bevorzugt zu verwenden ist und andererseits die vorhandenen historischen Kontrolldaten häufig nicht den aktuellen Anforderungen (u. a. dasselbe Labor, derselbe Tierstamm, dasselbe Geschlecht, dieselbe Zeit der Studiendurchführung) entsprechen. Außerdem werden die in der Frage angesprochenen Parameter („median“, „interquartile ranges“) häufig nicht mitgeteilt.

73. Do you agree that the following statement (derived from glyphosate RAR, volume 3.B.6., page 528) indicates that one of the studies had a control group incidence of 19.23% and that other 8 studies had a control group incidence of 6% or lower?

“In male mice, the total incidence of malignant lymphoma in control groups varied considerably, ranging from ca 4 (actually 3.58) to ca 19 % (19.23). In fact, 8 of 9 studies had a control incidence below 12 % (6 % or lower) as observed now at the top dose level but, in principle, this incidence fell into the historical control range.”

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Das ist zutreffend. Ebenso ist zutreffend, dass 12% numerisch im Bereich zwischen 3.58 und 19.23% liegt. Die Aussage des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) ist somit vollkommen klar.

74. Do you agree, if the interquartile range as recommended by OECD would have been applied by BfR, that it would be wrong to state that the “incidence fell into the historical control range”?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Das wäre in Einzelfällen möglich, hätte aber keinen Einfluss auf das Ergebnis der Bewertung gehabt.

75. Do you agree that the following statements are inappropriate since a comparison is being made to an 18-month study using historical control data from studies of 24 months (taken from RAR, volume 3.B.6., page 517):

“Nine long-term studies were included which had been conducted in the same mouse strain between 2000 and 2010. The study duration was 104 weeks and, thus, longer than in the study that was under evaluation here. In total, 768 control mice (sexes not distinguished) had been examined. Malignant lymphoma was found in 63 animals, i.e., in 8.2%. (In the submitted document, 12.63% was mentioned but this must be wrong if the whole number of animals under examination is taken into consideration.) In line with that figure, the mean study incidence for this tumour type was 7.51% with a standard deviation of 6.61 pointing to a large variation. In the individual studies, the lymphoma rates ranged from 0 to 32%. Based on this data, the incidences of malignant lymphoma in all groups in the study with glyphosate by [NAME REDACTED] (2009, ASB2012-11492) were within the historical control and the incidence of slightly below 10% in top dose males (even if compared to 0% in the concurrent control) was of no concern.”

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Nein. Hier handelt es sich um eine transparente Beschreibung der zur Verfügung stehenden Datenlage mit allen ihren Unsicherheiten, einschließlich der vom Fragesteller aufgeworfenen Limitationen.

76. Would you also agree that the text given below (taken from RAR, volume 3.B.6., page 517) is misleading in that it unnecessarily combines both 18- and 24-month controls when the document reports the tumor counts for 8 18-month studies with values of 1/60, 3/60, 2/60, 2/60 0/50, 4/60, 0/50 and 0/60 and three 24-month studies with control incidence of 0/110, 5/49, 1/75, 3/60, and 0/70?

“Giknis and Clifford (2010, ASB2015-2529) reported data from a total of 13 (males) or 14 studies (females) with a duration between 78 and 104 weeks that had been performed between 2002 and 2006 by . (Also this data was submitted by GTF following PRAS 125 meeting.) In males, malignant lymphoma was more rarely seen than in females since tumours of this type were found in the control groups in 8 out of 13 studies only with a minimum study incidence of 1/75 and a maximum one of 5/49 closely resembling that one at the top dose level of the (2009, ASB2012-11492) study with glyphosate.”

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Nein. Auch hier handelt es sich um eine transparente Beschreibung der zur Verfügung stehenden Datenlage mit allen ihren Unsicherheiten, einschließlich der vom Fragesteller aufgeworfenen Limitationen.

77. Please can you explain the value of presenting the compilation of historical control data from January 1987 to December 1996 from 7 different laboratories used for studies

including a study started after September 2009 to evaluate statistically significant tumor findings when historical control data are available from the same laboratory and the same strain of mice conducted within 5 years of the study under consideration as recommended by OECD Guidance No. 116 and available for malignant lymphoma of the Sugimoto (1997) and the Kumar (2001) study?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Es geht hier, wie bereits in den Fragen 75-76 erwähnt, um eine transparente Beschreibung der zur Verfügung stehenden Datenlage mit allen ihren Unsicherheiten, einschließlich der vom Fragesteller aufgeworfenen Limitationen.

78. Finally, why weren't the data from Giknis and Clifford (2005) covering 26 18-month studies from 1987 to 2000 ever considered since this study was mentioned in the open letter from Portier et al. (2015)?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Es wird angenommen, dass sich diese Frage auf den „Offenen Brief“ von Dr. Portier an den zuständigen EU-Kommissar, Herrn Andriukaitis, vom 27. November 2015 bezieht. In diesem „Offenen Brief“ ist die genannte Referenz (Giknis und Clifford, 2005) enthalten. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des „Offenen Briefes“ hatte das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) seine Zuarbeit zum finalen deutschen Bewertungsbericht (RAR) inklusive des Addendums bereits mehrere Monate zuvor eingereicht. Daher konnten die angesprochenen Daten nicht in den RAR einbezogen werden. Hilfreich wäre es gewesen, wenn Herr Portier diese Daten in die „Public consultation“ im Jahre 2014 eingebracht hätte.

Das BfR hat jedoch bei der Erstellung des CLH-Dossiers im Jahre 2016 diese Daten entsprechend berücksichtigt. Die Bewertung des BfR lag dem Ausschuss für Risikobeurteilung (RAC) der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) vor. Der RAC hat auf Basis der vorliegenden Studien eigenständig entschieden (siehe <https://echa.europa.eu/de/-/glyphosate-not-classified-as-a-carcinogen-by-echa>). Der Vorwurf, dass diese Daten ignoriert wurden, ist somit unberechtigt.

Limit dose of 1,000 mg/kg

79. What are BfR's justification to apply a limit dose of 1,000 mg/kg which, when exceeded, was used by BfR to dismiss statistically significant tumour findings in carcinogenicity studies of glyphosate in mice?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass die Bewertung toxikologischer Eigenschaften einer Substanz nicht ausschließlich auf statistischer, sondern auch auf biologischer Relevanz beruht. Dazu gehört die Berücksichtigung der Dosierungen, bei denen bestimmte Effekte auftreten und ihres Abstandes zu den Grenzwerten bzw. zu der zu erwartenden Exposition. Es ist nicht zutreffend, dass das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) statistisch signifikante Tumorbefunde oder Tumorbefunde in Dosierungen oberhalb von 1000 mg/kg Körpergewicht ignorieren würde.

80. Do you agree that a limit dose of 1,000 mg/kg by OECD guidelines and guidances explicitly relates to chronic toxicity and not to carcinogenicity?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Von Seiten des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) wird der in der Frage getroffenen Aussage nicht widersprochen.

81. Do you agree that the wording below (taken from OECD guidance 453) does not preclude the use of a dose higher than 1000 mg/kg/day and that previous versions of this guidance allowed doses in excess of this amount up to 5% of the diet in the mice?

“For the chronic toxicity phase of the study, a full study using three dose levels may not be considered necessary, if it can be anticipated that a test at one dose level, equivalent to at least 1000 mg/kg body weight/day, is unlikely to produce adverse effects. This should be based on information from preliminary studies and a consideration that toxicity would not be expected, based upon data from structurally related substances. A limit of 1000 mg/kg body weight/day may apply except when human exposure indicates the need for a higher dose level to be used.”

Von Seiten des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) wird der in der Frage getroffenen Aussage nicht widersprochen. Unter Berücksichtigung der potentiell zu erwartenden Humanexposition, hätte es keinen Grund gegeben, über die Dosis von 1000 mg/kg Körpergewicht hinauszugehen. Es wird vermutet, dass die Dosis gewählt wurde, um überhaupt Effekte beobachten zu können. Darüber hinaus wird auf die Antwort zu Frage 79 verwiesen.

Trend Tests versus Pairwise Comparisons

82. Do you agree with the following statement from the U.S. EPA Guidelines for Carcinogenic Risk Assessment (2005)?

“Trend tests and pairwise comparison tests are the recommended tests for determining whether chance, rather than a treatment-related effect, is a plausible explanation for an apparent increase in tumor incidence. A trend test such as the Cochran-Armitage test (Snedecor & Cochran, 1967) asks whether the results in all dose groups together increase as the dose increases. A pairwise comparison test such as the Fisher exact test (Fisher, 1950) asks whether an incidence in one dose group is increased over the control group. By convention, for both tests a statistically significant comparison is one for which p is less than 0.05 that the increased incidence is due to chance. Significance in either kind of test is sufficient to reject the hypothesis that chance accounts for the result.”

Das in der Frage widergegebene Statement der U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency) ist dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) bekannt. Weiterhin verweisen wir auf die Antwort zu Frage 32.

Wir weisen darauf hin, dass die U.S. EPA in ihrer kürzlich veröffentlichten Bewertung ebenfalls zu der Schlussfolgerung gekommen ist, dass Glyphosat kein kanzerogenes Potential für den Menschen darstellt (siehe <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/draft-human-health-and-ecological-risk-assessments-glyphosate>).

83. Can you cite any guidance that states that a positive trend test result should be excluded if there are no positive pairwise comparisons?

Dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sind hierzu keine Leitlinien bekannt.

84. Can you cite any guidance that states that a trend test finding should be excluded if the data are not monotonic (showing dose-response that never goes down: monotonic - 2/50, 2/50, 3/50, 6/50; non-monotonic – 2/50, 1/50, 3/50, 6/50)?

Dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sind hierzu keine Leitlinien bekannt.

85. What led the BfR, in its report on glyphosate, to consider most independent studies revealing a reprotoxic, carcinogenic, or genotoxic effect of this substance as being of low quality?

[Inofficial translation of the French original: Qu'est-ce qui a amené le BfR, dans son rapport sur le glyphosate, à considérer la plupart des études indépendantes révélant un effet reprotoxique, cancérigène, ou génotoxique de cette substance, comme étant de faible qualité ?]

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Um Studien für die Bewertung von Wirkstoffen oder Pflanzenschutzmitteln verwenden zu können, muss in einem ersten Schritt deren wissenschaftliche Eignung hinsichtlich ihrer Relevanz und Verlässlichkeit geprüft werden. Bezüglich der Beurteilung von Relevanz und Verlässlichkeit im Hinblick auf den zu prüfenden Wirkstoff hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) nach der Verfahrensweise gearbeitet, die in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert wurde (Kaltenhäuser et al., (2017), Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides, Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 88, pp 227-237.). Eine mangelnde Relevanz ist zum Beispiel auch gegeben, wenn die Prüfsubstanz nicht der Wirkstoff Glyphosat, sondern eine Formulierung oder ein Produkt unbekannter Zusammensetzung war. Derartige Studien können für die Bewertung des Wirkstoffs Glyphosat nur bedingt verwendet werden.

For BfR and JKI:

86. In Germany different agencies handle different perspectives of risk assessment. Would it make sense to combine those in one? Where do you see the advantages of being two separate agencies?

In Deutschland sind insgesamt 4 verschiedene Behörden an dem Genehmigungs- und Zulassungsverfahren beteiligt. Die federführende Behörde ist das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), das auch für das Risikomanagement und die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln verantwortlich ist.

Im Jahre 2002 erfolgte in Anlehnung an die organisatorische Struktur der Europäischen Union eine strikte Trennung von Risikobewertung und Risikomanagement. Die Behördenstruktur in Deutschland ist das Ergebnis einer politischen Willensbildung und daher nicht vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) als betroffene Behörde zu hinterfragen. Der Vorteil dieser Struktur ist, dass die Bewertungsaufgaben von spezialisierten Fachbehörden wahrgenommen werden, die unabhängig von möglichen politischen, wirtschaftlichen und sozialen Folgen rein wissenschaftlich agieren und über entsprechend geschultes und ausgebildetes Fachpersonal verfügen, das auch in weitere wissenschaftliche Forschung eingebunden ist.

87. Do you need more studies to assess a substance?

Die Datenanforderungen sind in den EU-Verordnungen (EU) Nr. 283/2013 und (EU) Nr. 284/2013 der Kommission sowie in zahlreichen Leitlinien und Standards international abgestimmt und festgelegt. Ebenso ist festgelegt, dass die Bewertung unter Berücksichtigung des aktuellen Stands von Wissenschaft und Technik und unter Heranziehung der zum Zeitpunkt der Antragstellung verfügbaren Leitlinien vorzunehmen ist. Darüber hinaus ist auch den Anforderungen des Tierschutzes, insbesondere der Reduktion der Anzahl der Tierversuche sowie der Einführung von Alternativmethoden, Rechnung zu tragen.

Da sich der Stand von Wissenschaft und Technik ständig weiterentwickelt, werden auch immer mehr und neuere Studien zu Bewertung benötigt. Dabei gilt allerdings die oben beschriebene Einschränkung, wonach die Weiterentwicklung des Anforderungskatalogs nur harmonisiert und koordiniert erfolgen kann.

88. From a scientific point of view – does the current authorisation process make sense?

Seitens des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) wird das augenblickliche Zulassungsverfahren nicht in Frage gestellt. Dies bezieht sich sowohl auf das gemeinschaftliche Genehmigungsverfahren für Wirkstoffe als auch auf das zonale Verfahren für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln. Selbstverständlich kennen wir auch die allgemeinen Kritikpunkte am gegenwärtigen Verfahren und sehen weiteren Optimierungsbedarf. Aus wissenschaftlicher Sicht ist für das BfR ausschlaggebend, dass ein vorgelegter Antrag unabhängig, objektiv und transparent unter Berücksichtigung des aktuellen Stands von Wissenschaft und Technik und unter Heranziehung der zum Zeitpunkt des Antrags verfügbaren Leitlinien und zugänglichen

wissenschaftlichen Daten bewertet wird. Diese Bewertung hat auf Basis der einheitlichen Grundsätze für die Bewertung und Zulassung von Pflanzenschutzmitteln zu erfolgen. Jeder Mitgliedstaat in der gleichen Zone muss die Gelegenheit zur Kommentierung bekommen und die Kommentare sind vom zRMS (zonal Rapporteur Member State) bei seiner finalen Bewertung auch ausreichend zu berücksichtigen. Ungeachtet dessen sieht das BfR es als erforderlich an, die einheitlichen Grundsätze für die Bewertung noch besser zur Anwendung zu bringen, sodass ein noch einheitlicheres Zulassungsniveau in allen Mitgliedstaaten etabliert wird.

For all experts:

- 116. According to EFSA: “The integrity of the findings and raw data rely on the fact that the laboratories carrying out the tests are certified and audited under the GLP system”. How reliable is the certification of these laboratories, where the applicant is carrying out tests? Especially in light of the OECD’s good laboratory practices.**

*Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) stimmt der Einschätzung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu, wonach die Integrität der Ergebnisse und Rohdaten auf der Tatsache beruht, dass die Laboratorien, die die Tests durchführen, nach dem GLP-System (Gute Laborpraxis) zertifiziert und auditiert sind. Das BfR ist für die Harmonisierung und Koordinierung des deutschen GLP-Überwachungsprogrammes verantwortlich. Die Überwachung der GLP-Zertifizierung der Laboratorien in Deutschland liegt in der Zuständigkeit der Bundesländer. Für die Akzeptanz und Verwendung einer Studie sind neben der GLP-Zertifizierung des durchführenden Laboratoriums aus Sicht der wissenschaftlichen Bewertung insbesondere die Studienergebnisse im Hinblick auf deren Verlässlichkeit und Relevanz nochmals gesondert zu bewerten. Bezüglich der Beurteilung von Relevanz und Verlässlichkeit hat das BfR seine Vorgehensweise transparent in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert (Kaltenhäuser et al., (2017), *Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides*, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Volume 88, pp 227-237.). Darin wird dargestellt, dass jede wissenschaftliche Publikation oder Studie relevant für die Bewertung eines Wirkstoffs ist, wenn die wissenschaftliche Qualität der Daten, die mit der Reliability-Bewertung überprüft und beurteilt wird, belegt ist. Dabei wird explizit auf die Reliability-Bewertung von „Guideline-compliant studies“ (z.B. gemäß OECD-Leitlinedokumenten; Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) und „Non-guideline studies“ eingegangen. Somit können Ergebnisse aus „Guideline-compliant studies“ oder „Non-guideline studies“ letztlich gleichwertig in die Bewertung eingehen.*

117. Are these laboratories public or private bodies? Who is certifying them? Who is financing the certification? How can you ensure that the OECD’s good laboratory practices are actually applied?

Es wird auf die Antwort zu Frage 116 verwiesen.

118. Can we presume that these laboratories are totally independent and reliable?

Es wird auf die Antwort zu Frage 116 verwiesen.

119. In a recent debate on the re-approval of an active substance where the BfR has served as RMS there has been confusion and a broad debate about how the RMS conducts its assessment of the application. Could you therefore explain what rules are applicable for the RMS in the assessment of an application for the approval or re-approval of an active substance and how you applied these rules in the past?

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Die Aussage, das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) habe die Rolle des Berichterstattenden Mitgliedstaates (RMS) eingenommen, ist falsch. Das BfR hat vielmehr gemäß den geltenden gesetzlichen Bestimmungen wie alle anderen nationalen Behörden (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Julius Kühn-Institut (JKI), Umweltbundesamt (UBA)) seine Zuarbeit für die Berichterstattung der Bundesrepublik Deutschland als RMS erstellt. Dabei hat Deutschland als RMS die Vorgaben der Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 und die damit im Zusammenhang stehenden EU Leitliniendokumente berücksichtigt.

120. Could you please explain your specific role as RMS in the process of the assessment of an application for the approval or re-approval of an active substance?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist im Rahmen der Genehmigung oder erneuten Genehmigung eines Wirkstoffs bei der Erstellung des deutschen Bewertungsberichtes für die Bewertung der Gesundheit von Mensch und Tier, der Vermeidung gesundheitlicher Schäden durch Belastung des Bodens sowie hinsichtlich der Analysemethoden für Rückstände zuständig.

121. Could you please explain what measures are in place to secure that you as RMS fulfilled your role adequately and how these measures were applied in the past?

Wenn Deutschland als Berichterstattender Mitgliedsstaat (RMS) im Rahmen der Genehmigung oder erneuten Genehmigung eines Wirkstoffs fungiert, führt jede der beteiligten Behörden die Prüfung und Bewertung des vorgelegten Antrags innerhalb der gesetzlich zugewiesenen Zuständigkeiten entsprechend den EU-weit abgestimmten Kriterien und Formaten durch. Im Fall des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind sämtliche Arbeitsbereiche - Wissenschaft, Bewertung, Kommunikation und Verwaltung - seit 2010 gemäß der Qualitätsnorm DIN EN ISO 9001 zertifiziert. Seit 2010 sind außerdem die Arbeitsbereiche Wissenschaft, Bewertung und Verwaltung vom TÜV Nord gemäß DIN EN ISO 9001:2008 zertifiziert. Das Qualitätsmanagement-System des BfR wird regelmäßig bei internen und externen Audits begutachtet. In den Audits legt das BfR die Organisation, Umsetzung und Dokumentation seiner Arbeitsabläufe dar. Dies führt zu einer kontinuierlichen Verbesserung aller Prozess. Mit den Zertifikaten dokumentiert das BfR international seine besonders hohen wissenschaftlichen Qualitätsstandards und zeigt, dass die bedeutende Aufgabe des gesundheitlichen Verbraucherschutzes ernst genommen wird.

122. In the light of recent experiences with the assessment of applications for the approval or re-approval of active substances and with their public perception, do you have specific recommendations on how to improve the system as well as communication to increase its comprehensibility and hence public trust?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist durch sein Errichtungsgesetz und seine Finanzierung allein aus öffentlichen Mitteln ein unabhängiges wissenschaftliches Institut. Neben den regulären Arbeiten zur Genehmigung oder erneuten Genehmigung der Wirkstoffe, arbeitet das BfR gemeinsam mit den anderen Bewertungsbehörden in Deutschland stetig an Maßnahmen zur Verbesserung der Adressierung wissenschaftlicher Ergebnisse, um die öffentliche Wahrnehmung der Bewertungsarbeiten und die Kommunikation zur Politik und der kritischen Öffentlichkeit zu verbessern. Hierzu gehören u.a. die Erhöhung der Transparenz in den Bewertungsverfahren sowie der Ausbau der Risikokommunikation mit der Öffentlichkeit. Weiterhin unterstützt das BfR die durch die EU Kommission initiierte Aktivität zur Einrichtung eines öffentlichen Studienregisters für alle bei der Bewertung verwendeten Studien.

123. EFSA states that the Glyphosate Renewal Assessment Report portion of the Plagiarism Charge is not intended to represent "the actual risk assessment of glyphosate". The agency states that the rapporteur Member State must simply confirm whether, from its point of view, the search has been carried out correctly and that the information provided by the applicant in the field of scientific literature is accurate. Also, for what reasons did the BfR consider it necessary to insert directly, in its report, a hundred or so pages of text - if not more - from the documents provided by the manufacturers, since at this stage it was not a risk assessment?

[Inofficial translation of the French original: L'EFSA affirme que la partie du Rapport d'évaluation du renouvellement du glyphosate visée par les accusations de plagiat n'est pas censée représenter « l'évaluation réelle du risque du glyphosate ». L'agence précise que l'État membre rapporteur doit simplement confirmer si, de son point de vue, la recherche a été effectuée correctement et que les informations fournies par le demandeur en matière de littérature scientifique sont exactes. Aussi, pour quelles raisons le BfR a-t-il jugé indispensable d'insérer directement, dans son rapport, une centaine de pages de texte - si ce n'est davantage - provenant des documents fournis par les industriels, puisque à ce stade il ne s'agissait pas d'une évaluation du risque ?]

Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind Fragen zu Aussagen in Bewertungsberichten der europäischen Gemeinschaft grundsätzlich durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beantworten. Das BfR verweist in diesem Zusammenhang auch auf die Vorbemerkung zur Beantwortung der Fragen an das BfR. Ungeachtet dessen äußert sich das BfR zu der Frage grundsätzlich wie folgt.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat im Rahmen der erneuten Genehmigung von Glyphosat eine eigenständige Bewertung hinsichtlich der Relevanz, der wissenschaftlichen Qualität und Aussagekraft gemäß den gesetzlichen Vorgaben für alle GLP-Studien (Gute Laborpraxis) und wissenschaftlichen Publikationen vorgenommen. Die Risikobewertung wurde eigenständig durchgeführt. Bezüglich der Plagiatsvorwürfe hat das BfR in der Vergangenheit mehrfach Stellung genommen siehe:

http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2017/34/glyphosatbewertung_bfr_weist

[plagiatsvorwuerfe_zurueck-201885.html](http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2017/40/haltlose_vorwuerfe_gegen_wissenschaftliche_bewertungsbehoerden-202011.html) und http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2017/40/haltlose_vorwuerfe_gegen_wissenschaftliche_bewertungsbehoerden-202011.html). Wir verweisen auch auf die Antwort zu Frage 60.

The application for approval of active substances:

124. On what basis do companies choose a rapporteur member state?

Dazu liegen dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) keine Kenntnisse vor. Unabhängig davon verweisen wir auf die nachfolgend aufgeführte Antwort des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Diese wurde dem BfR durch das BVL übermittelt, um die Fragen des Ausschusses umfänglich beantworten zu können.

Antwort des BVL: „Beim Verfahren der Erneuerung der Genehmigung (Renewal) verteilt dagegen die Europäische Kommission die Wirkstoffe auf die Mitgliedstaaten auf der Basis einer Länderquote, die proportional zum Stimmengewicht der Mitgliedstaaten ist. Große Mitgliedstaaten erhalten dadurch automatisch mehr Wirkstoffe.“

125. The fact that a company can choose its country of origin as rapporteur member state for an application for approval in itself is not a problem, but what then do you propose to avoid any suspicion of collusion or favouritism?

Dazu liegen dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) keine Kenntnisse vor. Es wird zusätzlich auch auf die Antwort zu Frage 27 verwiesen.

The draft assessments reports:

126. In the case of glyphosate, the plagiarism of Monsanto's report by BfR, then EFSA, caused a scandal. In what proportions and for what type of information is the data provided by the company transferred? What is the added value of the BfR or EFSA report?

Es wird auf die Antwort zu Frage 60 verwiesen.

127. Does the applicant company submit an application in English or in the language of the reporting member state? Idem, is the report transmitted by the latter to EFSA in English or in the national language of the agency?

Der Antragsteller hat die notwendigen Unterlagen in einem EU-weit abgestimmten einheitlichen Format vorzulegen. Die Dossiers und Studienreports sind dabei in englischer Sprache vorzulegen. Auch der vom Berichterstattenden Mitgliedstaat (RMS) vorzulegende Bericht muss einem einheitlichen Format entsprechen. Die Sprache ist Englisch. Auch die Kommentierungen erfolgen in englischer Sprache.

128. Since the EU pesticide regulation entered into force in 2011, public authorities must also include independent studies in the risk assessment of pesticides. However, according to the German BfR, manufacturers' studies are preferred because they correspond to the so-called "good laboratory practice" by contrast to

other studies, for example from universities or other scientific institutes, who cannot match this standard even though they are working scientifically and submit themselves to a peer review process.

*Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) widerspricht der in der Frage unterstellten Behauptung, dass GLP-Studien (Gute Laborpraxis) bevorzugt bei der Bewertung verwendet werden. Grundsätzlich gilt, dass Studien hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Eignung für die Bewertung mit Bezug auf Relevanz und Verlässlichkeit geprüft werden müssen. Das BfR hat seine Vorgehensweise transparent für die Beurteilung von Relevanz und Verlässlichkeit in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert (Kaltenhäuser et al., (2017), *Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides, Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 88, pp 227-237.*). Darin wird dargestellt, dass jede wissenschaftliche Publikation oder Studie relevant für die Bewertung eines Wirkstoffs ist, wenn die wissenschaftliche Qualität der Daten, die mit der Reliability-Bewertung überprüft und beurteilt wird, belegt ist. Dabei wird explizit auf die Reliability-Bewertung von „Guideline-compliant studies“ (z. B. gemäß OECD-Leitliniendokumenten; Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) und „Non-guideline studies“ eingegangen. Somit können Ergebnisse aus „Guideline-compliant studies“ oder „Non-guideline studies“ letztlich gleichwertig in die Bewertung eingehen.*

129. To what extent does the requirement of "good laboratory practice" limit the independence and breadth of the studies used? Are there alternatives to using this practice?

*Für die Akzeptanz und Verwendung einer Studie sind neben der GLP-Zertifizierung (Gute Laborpraxis) des durchführenden Laboratoriums aus Sicht der wissenschaftlichen Bewertung insbesondere die Studienergebnisse im Hinblick auf deren Verlässlichkeit und Relevanz nochmals gesondert zu bewerten. Bezüglich der Beurteilung von Relevanz und Verlässlichkeit hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) seine Vorgehensweise transparent in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert (Kaltenhäuser et al., (2017), *Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides, Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 88, pp 227-237.*). Darin wird dargestellt, dass jede wissenschaftliche Publikation oder Studie relevant für die Bewertung eines Wirkstoffs ist, wenn die wissenschaftliche Qualität der Daten, die mit der Reliability-Bewertung überprüft und beurteilt wird, belegt ist. Dabei wird explizit auf die Reliability-Bewertung von „Guideline-compliant studies“ ((z.B. gemäß OECD-Leitliniendokumenten; Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) und „Non-guideline studies“ eingegangen. Somit können Ergebnisse aus „Guideline-compliant studies“ oder „Non-guideline studies“ letztlich gleichwertig in die Bewertung eingehen.*