

# Glyfosaat: systematische overtreding regels door autoriteiten

Drie autoriteiten hebben verklaard dat glyfosaat niet kankerverwekkend is: allereerst het Duitse Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR – verantwoordelijk voor de beoordeling van glyfosaat in de EU), dan de Europese voedselveiligheidsautoriteit (EFSA); en ten slotte het Europese agentschap voor chemicaliën (ECHA). Het BfR stelde eerst voor EFSA en vervolgens voor ECHA het beoordelingsrapport op.

Het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek van de Wereldgezondheidsorganisatie (IARC) beoordeelde glyfosaat als „waarschijnlijk kankerverwekkend voor de mens“. Deze op één na hoogste van de mogelijke classificaties vond plaats op basis van de volgende bevindingen:

- voldoende bewijzen voor kankerverwekkend effect bij proefdieren („sufficient evidence“);
- sterke bewijzen voor twee mechanismen

hoe door glyfosaat kanker kan ontstaan („strong evidence“);

- beperkte epidemiologische bewijzen bij de mens („limited evidence“).

De toxicoloog dr. Peter Clausing, die ook als waarnemer heeft deelgenomen aan de bijeenkomsten van ECHA, heeft de beoordeling van de dierproeven door de Europese autoriteiten geanalyseerd. Uit zijn analyse blijkt dat de autoriteiten:

- duidelijke bewijzen voor de kankerverwekkende effecten bij dieren negeren en terzijde schuiven en
- richtlijnen en aanbevelingen van OESO en ECHA zelf, die leiding aan hun werk moeten geven, op grove wijze schenden.

De resultaten van de onderzoeken op muizen en ratten zijn volgens verordening (EG) 1272/2008 van zeer groot belang:

**Twee van elkaar onafhankelijke onderzoeken met positieve kankergevallen zijn voldoende om een stof als kankerverwekkend te classificeren.**

**Bij glyfosaat worden in minstens zeven van twaalf van dergelijke langetermijnstudies positieve kankergevallen aangetoond.**

Tot de opvatting dat glyfosaat ondanks deze resultaten niet kankerverwekkend zou zijn, konden de autoriteiten alleen maar komen door schending van de verordening (EG

1272/2008), van hun eigen (ECHA) richtlijn van 2015 en die van de OESO van 2012 én door het verzwijgen en verdraaien van de feiten. De vijf belangrijkste schendingen worden hieronder beschreven.

## 1. Weglaten en verdraaiingen bij de statistische evaluatie

Er bestaan twee soorten statistische procedures – de zogeheten „trendtests“ en „paarsgewijze vergelijkingen“ – die worden toegepast om te onderzoeken of bij proefdieren geconstateerde tumoren aan de geteste werkzame stof dienen te worden toegeschreven. Ongeacht met welke methode wordt gewerkt – een statistisch significant resultaat dient in beide gevallen te worden erkend. Zo geeft OESO-guideline 116 van 2012 en de ECHA-richtlijn van 2015 aan.

Aanvankelijk had het Duitse Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) talrijke significante tumoreffecten helemaal niet herkend, omdat men geen „trendtest“ had uitgevoerd. Het instituut had helemaal vertrouwd op de paarsgewijze vergelijkingen in de onderzoeksrapporten van de industrie. Laatstgenoemde had slechts in één onderzoek en voor één type tumor een kankerverwekkend effect van glyfosaat gesignaleerd.

In verband met de glyfosaat-monografie van IARC, die in juli 2015 gepubliceerd werd, controleerde het BfR zijn eigen beoordeling. Daaruit resulteerden de bovengenoemde significante bevindingen in zeven van de twaalf onderzoeken.

Desondanks ontgingen het BfR – en de Europese autoriteiten, die vertrouwden op het voorwerk van het BfR – nog eens 8 significante tumoreffecten. Prof. Christopher Portier, voormalig directeur van het US National Center for Environmental Health, kon deze aanvullende bevindingen onlangs vaststellen door analyse van de gegevens van de verder geheim gehouden onderzoeken van de industrie.

De autoriteiten bagatelliseerden de inmiddels bekende resultaten van de twee onderzoeken op ratten en vijf op muizen door de significantie

daarvan in een „paarsgewijze vergelijking“ als voorwaarde te stellen om aan resultaten voldoende belang toe te kennen. Trendtests werden weliswaar genoemd, maar als onvoldoende bestempeld. Dat betekent een grove schending van de geldende OESO-richtlijn, aangezien een dergelijke eis niet bestaat:

Indien een van de beide [!] testmethodes, ongeacht welke, significantie uitwijst, wordt de hypothese dat het een toevallig resultaat betreft, geacht te zijn weerlegd (OESO-richtlijn 116, blz.116: "Significance in either kind of test is sufficient to reject the hypothesis that chance accounts for the result.").

## 2. Vermeende „hogedosis-effecten“

Om het belang van de nu duidelijke kankereffecten af te zwakken, beweerden BfR en EFSA:

- dat er een maximum van 1000 mg/kg lichaamsgewicht bestaat, waarmee proefdieren in de hoogste dosis dagelijks mogen worden behandeld en
- dat de geconstateerde kankereffecten alleen bij „excessieve toxiciteit“ zijn opgetreden.

Punt 1 is volledig uit de lucht gegrepen. Bij controle van de desbetreffende richtlijnen blijkt, dat er voor kankeronderzoeken geen maximum bestaat van 1000 mg per kg per dag, ook wel de limietdosis genaamd. Deze definitie is stilzwijgend uit een ander soort onderzoek overgenomen.

Punt 2 houdt bij een wetenschappelijk onderzoek geen stand. De enige vermeende indicatie van „overmatige toxiciteit“ bestaat uit een lager lichaamsgewicht van de dieren uit de hogedosis-groep in enkele proeven. Maar de voederconsumptie van deze dieren was evenveel verminderd als het lichaamsgewicht, wat kan hebben gelegen aan smaakbeïnvloeding van het voer door de bijmenging van glyfosaat, en dus niets te maken hoeft te hebben met „overmatige toxiciteit“. De levensduur van de dieren was niet beïnvloed en behalve de tumoren zelf waren er geen pathologische

conclusies in de door tumoren aangedane organen.

**Samenvattend:** Het argument van „hogedosis-effecten“ dient om de geconstateerde kanker te relativiseren.

### 3. Vermeend ontbreken van dosis-effectrelaties

Wanneer het effect bij stijgende dosering van de werkzame stof groter wordt, spreken toxicologen van een „dosis-effectrelatie“. Als er sprake is van deze relatie, wordt aan het effect zeer veel belang gehecht. Maar dat betekent niet dat een effect irrelevant is wanneer dit alleen in de hoogste dosisgroep wordt waargenomen.

Uit het uitvoerige verslag blijkt dat alleen bij de muizenstudies vier gevallen van een duidelijke dosis-effectrelatie aantoonbaar zijn. Daarbij komt dat trendtests, in tegenstelling tot paarsgewijze vergelijkingen, geschikt zijn voor het vastleggen van dosis-effectrelaties. De OE-SO-richtlijn zegt hierover:

“ Een trendtest ... controleert of de resultaten in alle behandelde groepen samen met de dosis stijgt. ”

– (OESO-guideline 116, blz.116: „A trend test ... asks whether the results in all dose groups together increase as the dose increases.“)

In de glyfosaatstudies zijn significante effecten met name met de trendtest aangetoond.

BfR, EFSA en ECHA vermeden het noemen van aanwezige dosis-effectrelaties bij de waargenomen tumoreffecten. Tegelijkertijd benadrukten zij het ontbreken van deze relatie bij andere tumorgevallen. Dit doet vermoeden dat de autoriteiten hebben geprobeerd de aanwijzingen voor het kankerverwekkende effect van glyfosaat te verdoezelen.

### 4. Onjuist en tendentiek gebruik van „historische controles“

„Historische controles“ zijn de samengevatte gegevens van de onbehandelde controledieren

in vroegere onderzoeken. Dergelijke gegevens kunnen in bepaalde omstandigheden helpen om de onderzoeksresultaten beter te classificeren. Bij kankeronderzoek gaat het om de indeling van „spontaan“ optredende tumoren.

De frequentie van het spontaan optreden van tumoren kan – net als bij de mens – door talrijke factoren worden beïnvloed, b.v. door stress, voeding en genetische aanleg. Om die reden staat er in de relevante richtlijnen, dat het belangrijkste bij de beoordeling van resultaten altijd de vergelijking van de behandelde dieren met de controlegroep van de eigenlijke proef is. Er mag alleen een beroep op “historische controles” worden gedaan als er ernstige twijfel bestaat aan de resultaten van de proef, en dan alleen bij toepassing van strenge regels: Vergelijking alleen met dieren van dezelfde stam, uitgevoerd in hetzelfde laboratorium en niet langer dan maximaal 5 jaar geleden.

Bij glyfosaat handelden de autoriteiten niet alleen op grote schaal in strijd met al deze beperkingen, maar verdraaiden ze bovendien de feiten zodanig dat deze niet meer te herkennen waren. Zo verklaarden de autoriteiten uitschieters binnen de historische controles tot norm. Het meest absurde voorbeeld in dit verband is een onderzoek op muizen uit 1997, waarbij de historische controlegegevens uit acht van de negen studies de significante diagnose van kanker ondersteunen. De autoriteiten maakten echter gebruik van de gegevens van het negende onderzoek met een extreem hoog aantal kankergevallen om de relevantie van de diagnose van kanker te bestrijden.

Onderzoeken waarvoor geschikte historische controles aanwezig waren en die het geconstateerde tumoreffect bevestigden, werden door de autoriteiten niet gewaardeerd. Bij andere onderzoeken werden historische controlegegevens die duidelijk niet waren toegestaan, door de autoriteiten gebruikt om significante kankereffecten te ontkennen – duidelijk in strijd met de regels!

**Samenvattend:** De argumentatie met historische controles zoals deze door de autoriteiten plaatsvond, is een kaartenhuis dat instort zodra er wetenschappelijke maatstaven worden aangelegd en de eisen van de OESO en het ECHA zelf worden toegepast.

## 5. Willekeurige keuze van onderzoeken

Tumoren van het lymfestelsel (maligne lymfomen) waren een bijzonder duidelijk effect van glyfosaat in de onderzoeken bij muizen. Drie studies toonden een statistisch significante stijging van deze tumoren aan. Bij twee van deze studies bestond een duidelijke dosis-effectrelatie. In de derde studie (uit 1997) kon het effect alleen bij de hoogste dosering worden waargenomen. Ook epidemiologische onderzoeken wijzen erop, dat bij de mens door contact met glyfosaat het risico op het ontstaan van kanker in het lymfestelsel (Non-Hodgkin-lymfoom) groter is.

Bij twee andere onderzoeken op muizen kon naar de mening van de autoriteiten geen stijging van maligne lymfomen door behandeling met glyfosaat worden geconstateerd. Een daarvan bleek bij kritische beschouwing door ernstige tekortkomingen volkomen onbruikbaar. Het andere onderzoek was door onduidelijkheden bij de gebruikte terminologie van twijfelachtige waarde. Desalniettemin werd door de autoriteiten volledig rekening met deze studies gehouden – als bewijs voor de onschadelijkheid van glyfosaat.

Het lot van de drie studies waarin een significante toename van maligne lymfomen door behandeling met glyfosaat werd bevestigd, vestigt de aandacht op de werkwijze van de autoriteiten.

Het onderzoek van 1997 werd met behulp van absurd verdraaide historische controlegegevens uitgesloten bij de beoordeling (zie punt 4). Een van de twee onderzoeken met dosis-afhankelijke effecten werd door EFSA wegens een vermeende virusinfectie als onbruikbaar aangemerkt. Het BfR gaf in zijn rapport aan ECHA toe, dat daarvoor geen enkel bewijs bestond. Het enige „bewijs“ voor de vermeende virusinfectie was de opmerking van een ambtenaar uit de VS tijdens een telefonische vergadering. Desondanks werd er slechts onder voorbehoud met dit onderzoek rekening gehouden. Het dubieuze karakter van deze aanpak wordt beves-

tigd door interne e-mails bij Monsanto, die onlangs door een rechtbank zijn gepubliceerd. Daarin wordt de betreffende Amerikaanse ambtenaar als een nijvere helper van de onderneming beschreven.

De conclusie van de autoriteiten dat glyfosaat geen maligne lymfomen veroorzaakt, is dus gebaseerd op drie onderzoeken. Twee daarvan, die als negatief bewijs dienden, waren bij nadere beschouwing onbruikbaar of van twijfelachtige waarde. Voor het derde onderzoek, dat een significante en dosis-afhankelijke stijging van maligne lymfomen aantoonde, fabriceerden de autoriteiten een „devaluatie“ door miskenning van de correcte statistische evaluatie en door verkeerd gebruik van historische controles.

### Conclusie:

De autoriteiten waren in het bezit van in totaal twaalf onderzoeken op muizen en ratten, waarvan er minstens zeven significante stijgingen van tumoren onder invloed van glyfosaat aantoonde. De Europese autoriteiten legden deze met zeer twijfelachtige argumenten naast zich neer – duidelijk in tegenspraak met de geldende richtlijnen.

De politiek verantwoordelijken mogen aan dit wetenschappelijk uiterst dubieuze en naar het schijnt op belangen gerichte spelletje van de Europese autoriteiten niet meedoen. Zij moeten het voorzorgsbeginsel hanteren en ervoor zorgen, dat de beschikbare wetenschappelijke gegevens correct worden geëvalueerd. De gezondheid van 500 miljoen EU-burgers staat op het spel.