



Crop Science

Glifosato

Seguridad para la Salud Humana

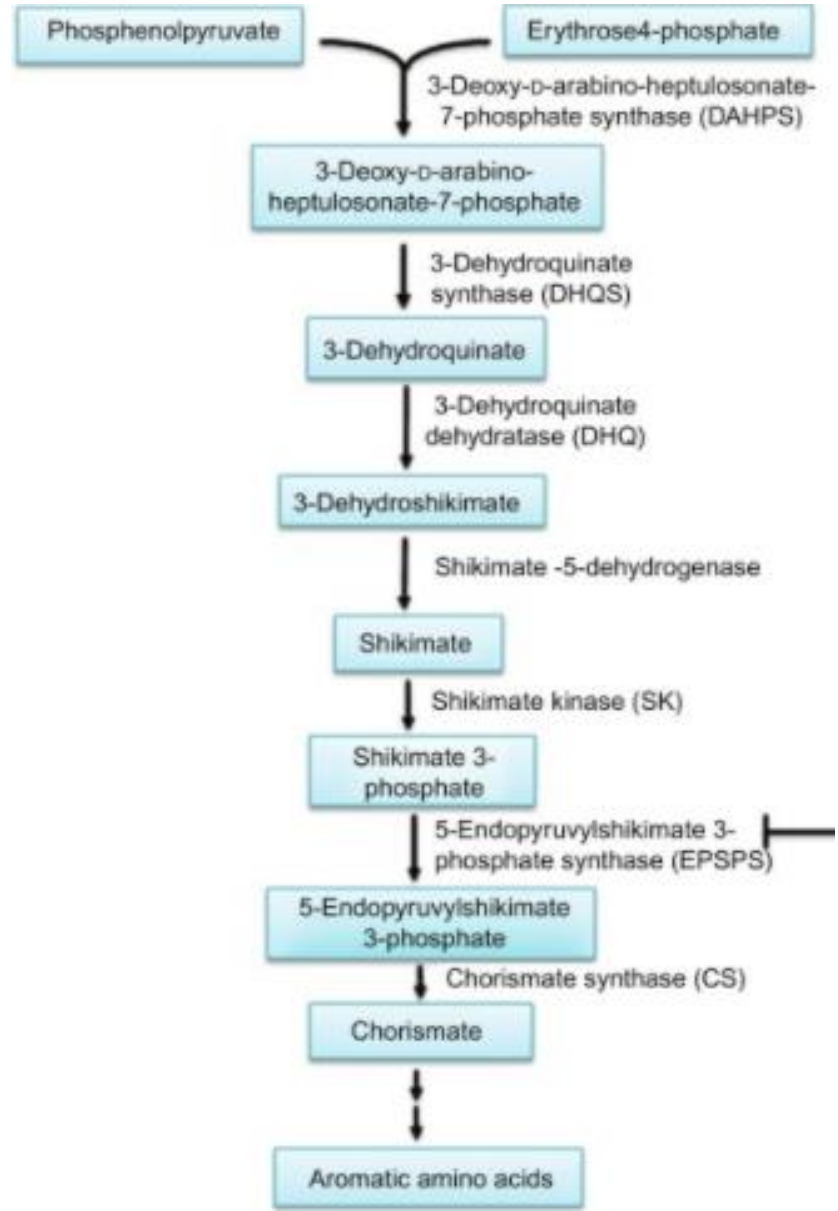
Asuntos Científicos Regulatorios

28 Agosto 2020





Glifosato: mecanismo de acción



Inhibe la enzima 5-enolpiruvil shikimato-3-fosfato sintasa EPSPS específica de las plantas y algunas bacterias



Absorción Distribución Metabolismo Excreción

- La absorción del tracto gastrointestinal es ~20-30%
- El glifosato absorbido se elimina por la orina, la eliminación es prácticamente completa en 24 hs
- No se acumula en el organismo
- El glifosato prácticamente no se metaboliza, se elimina como tal
- Absorción dérmica < 1%

Toxicidad Aguda

- Baja toxicidad aguda por vías oral, dérmica e inhalatoria
- Es un irritante leve ocular y dérmico (glifosato ácido)
- No es sensibilizante dérmico.



Toxicidad a Corto Plazo

- Baja toxicidad en todas las especies y por diferentes vías de exposición oral (20-30% absorción) vía dérmica (1% absorción) e inhalatoria (no es volátil)
- Los efectos observados incluyeron: disminución del peso corporal, diarrea, leve toxicidad para hígado y / o riñón
- No neurotóxico
- No inmunotóxico

Toxicidad a Largo Plazo

- Efectos crónicos consistentes con los observados a corto plazo
- No carcinogénico
- No genotóxico



Toxicidad para la reproducción, desarrollo fetal y disrupción endócrina

- Ausencia de efectos adversos a la reproducción
- No teratogénico
- Ausencia de potencial de disrupción endócrina

Bayer ha puesto a disposición una base de datos pública con estudios regulatorios



Active Substance: glyphosate

- > Summary of the ecotoxicological studies - glyphosate
- > Summary of the fate and behaviour in the environment studies – glyphosate
- > Summary of the metabolism and residue studies – glyphosate
- > Summary of the toxicological and toxicokinetic studies - glyphosate



Safety Results

La clasificación de la IARC en 2015: análisis de la controversia



International Agency for Research on Cancer
 World Health Organization
 Global

World Health Organization JMPR	Food and Agriculture Organization of the United Nations Global
World Health Organization Drinking-water quality guidelines	Global
World Health Organization International Programme on Chemical Safety	Global

Probable carcinógeno (2015): *evidencia limitada de que glifosato causa NHL en humanos*

Sin el consenso de otras 3 subagencias de la OMS que evalúan químicos

EPA United States Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs USA
Health Canada
ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária Brazil
Environmental Protection Authority Te Mana Rauhi Taiao New Zealand

Food Safety Commission of Japan Japan
Rural Development Administration Korea
efsa European Food Safety Authority Europe
anses agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail France

BfR Bundesinstitut für Risikobewertung Germany
Federal Department of Home Affairs FDHA Federal Food Safety and Veterinary Office FSVO Switzerland
Australian Government Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority Australia

Entre 2015-2019 las mayores agencias regulatorias manifestaron públicamente su desacuerdo

Monografía IARC



En humanos

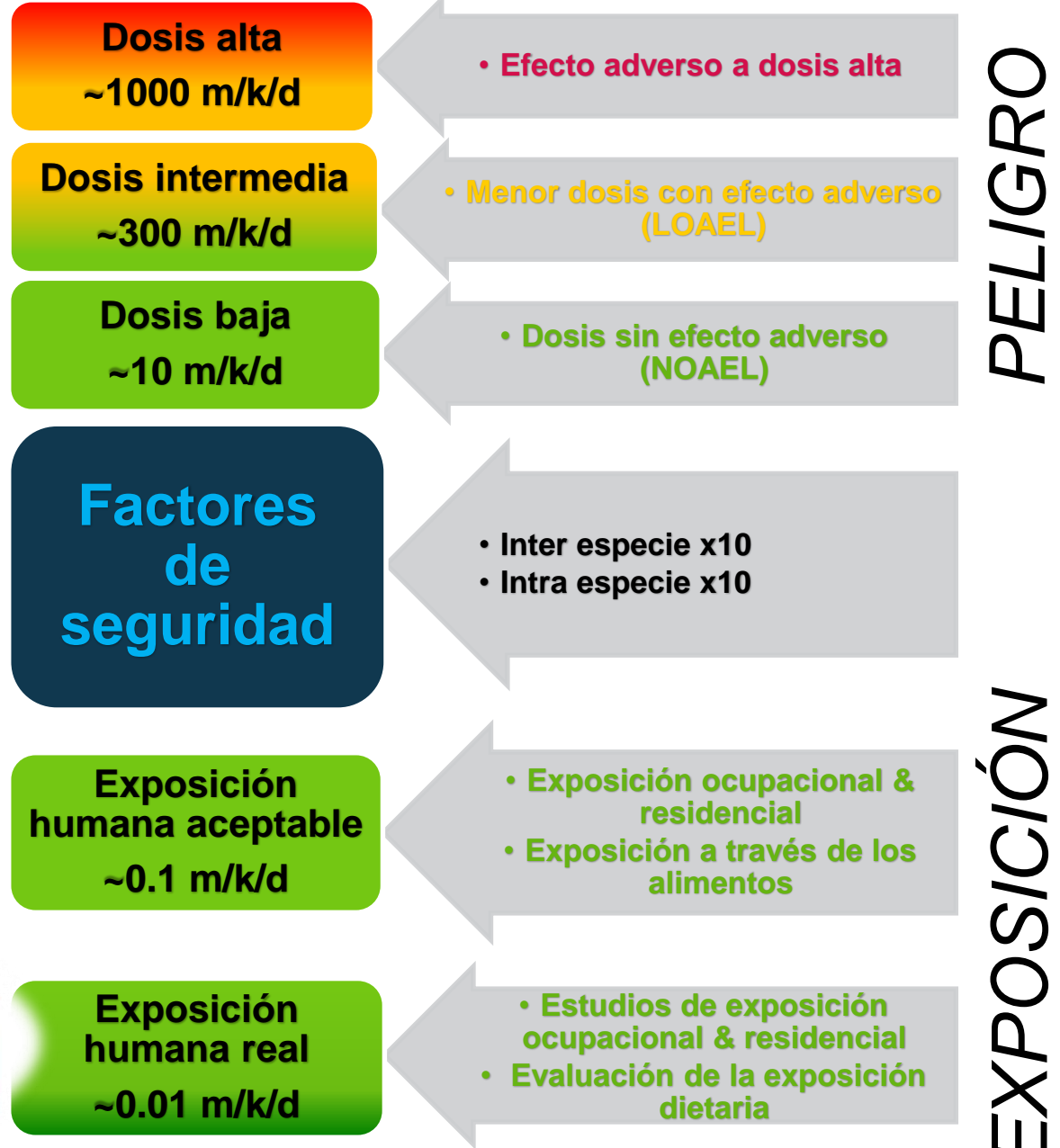
- ✓ No se demostró una relación causal entre glifosato y NHL
- ✓ No hay un mecanismo de acción demostrado para el desarrollo de NHL
- ✓ No se estableció un umbral de exposición humana para el desarrollo de NHL

En animales de laboratorio

- ✓ No se observó NHL asociado a la administración de glifosato
- ✓ No hay dosis experimental con /sin efecto carcinogénico para NHL

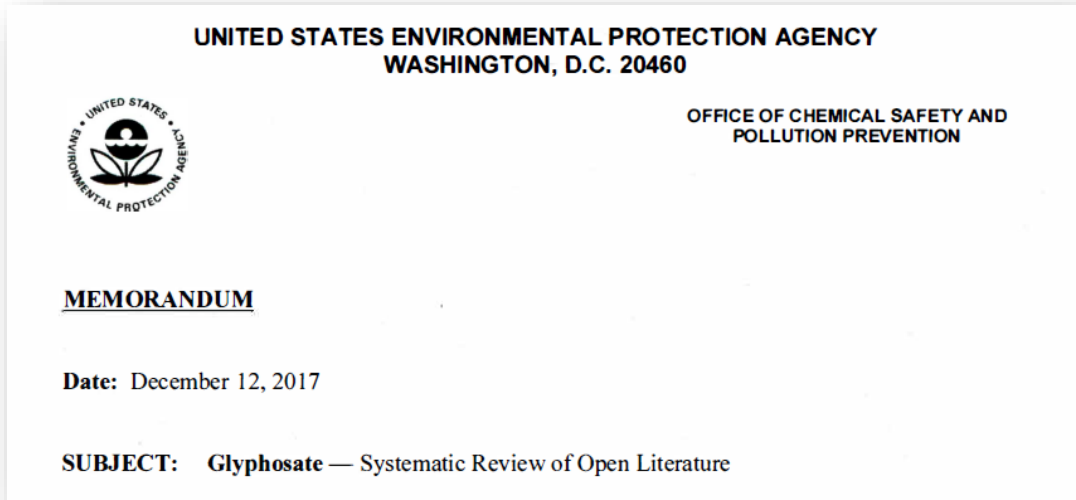
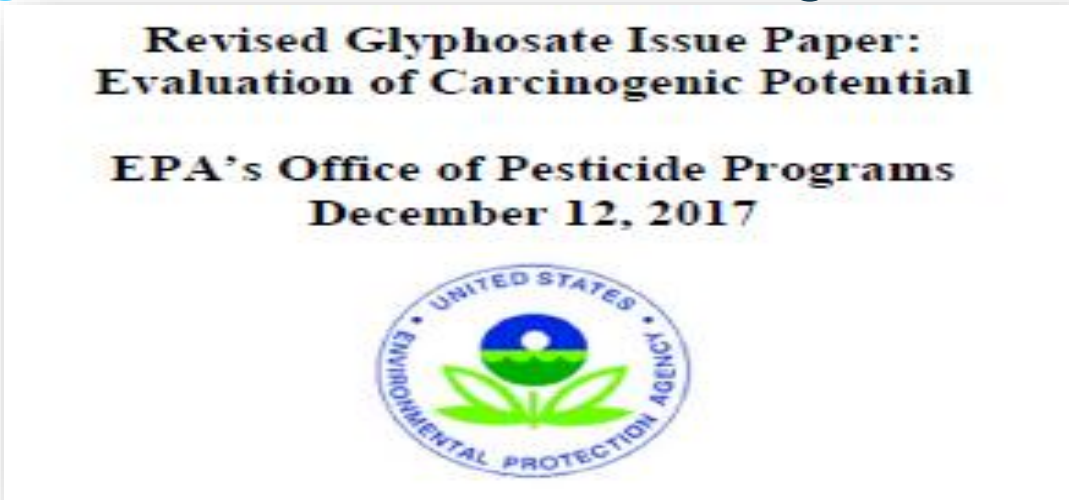


Bases de la Evaluación de Riesgo



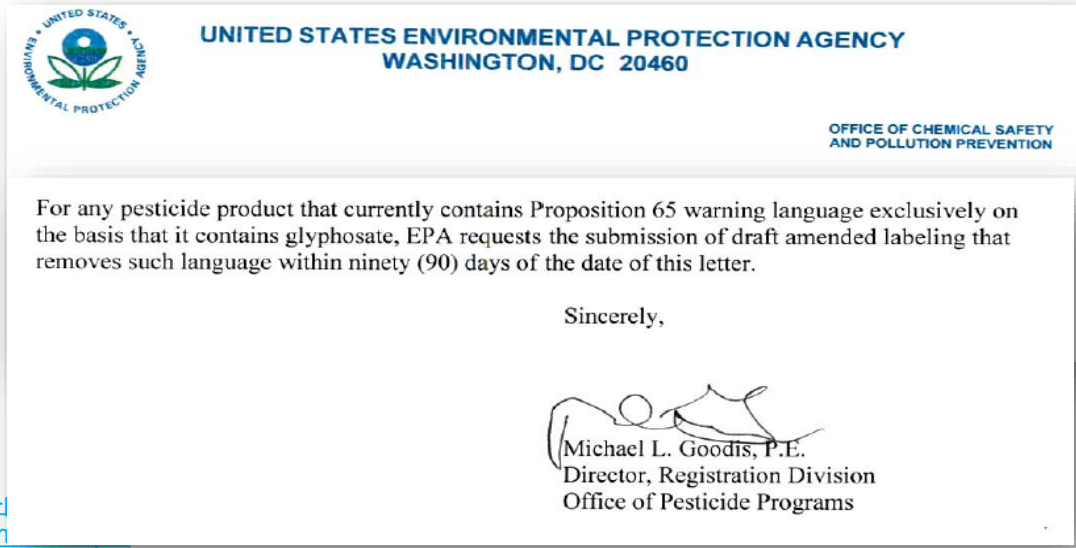


US EPA posteriormente a la monografía de la IARC ratifica su conclusión sobre la seguridad del glifosato .



[Revised Glyphosate Issue Paper: Evaluation of Carcinogenic Potential
https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_Report.cfm?Lab=OPP&dirEntryId=337935](https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_Report.cfm?Lab=OPP&dirEntryId=337935)

<https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2009-0361-0067>



<https://www.epa.gov/newsreleases/epa-takes-next-step-review-process-herbicide-glyphosate-reaffirms-no-risk->
<https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-01/documents/glyphosate-interim-reg-review-decision-case-num>



US EPA posteriormente a la monografía de la IARC ratifica su conclusión sobre la seguridad del glifosato

US EPA, 30 enero 2020

The screenshot shows the EPA website header with the logo and navigation menu. Below the menu, there is a section for 'Related Topics' with a link to 'Ingredients Used in Pesticide Products'. The main heading is 'Glyphosate', followed by a paragraph of text describing its use and the EPA's registration review process.

EPA United States Environmental Protection Agency

Environmental Topics Laws & Regulations About EPA

Related Topics: [Ingredients Used in Pesticide Products](#)

Glyphosate

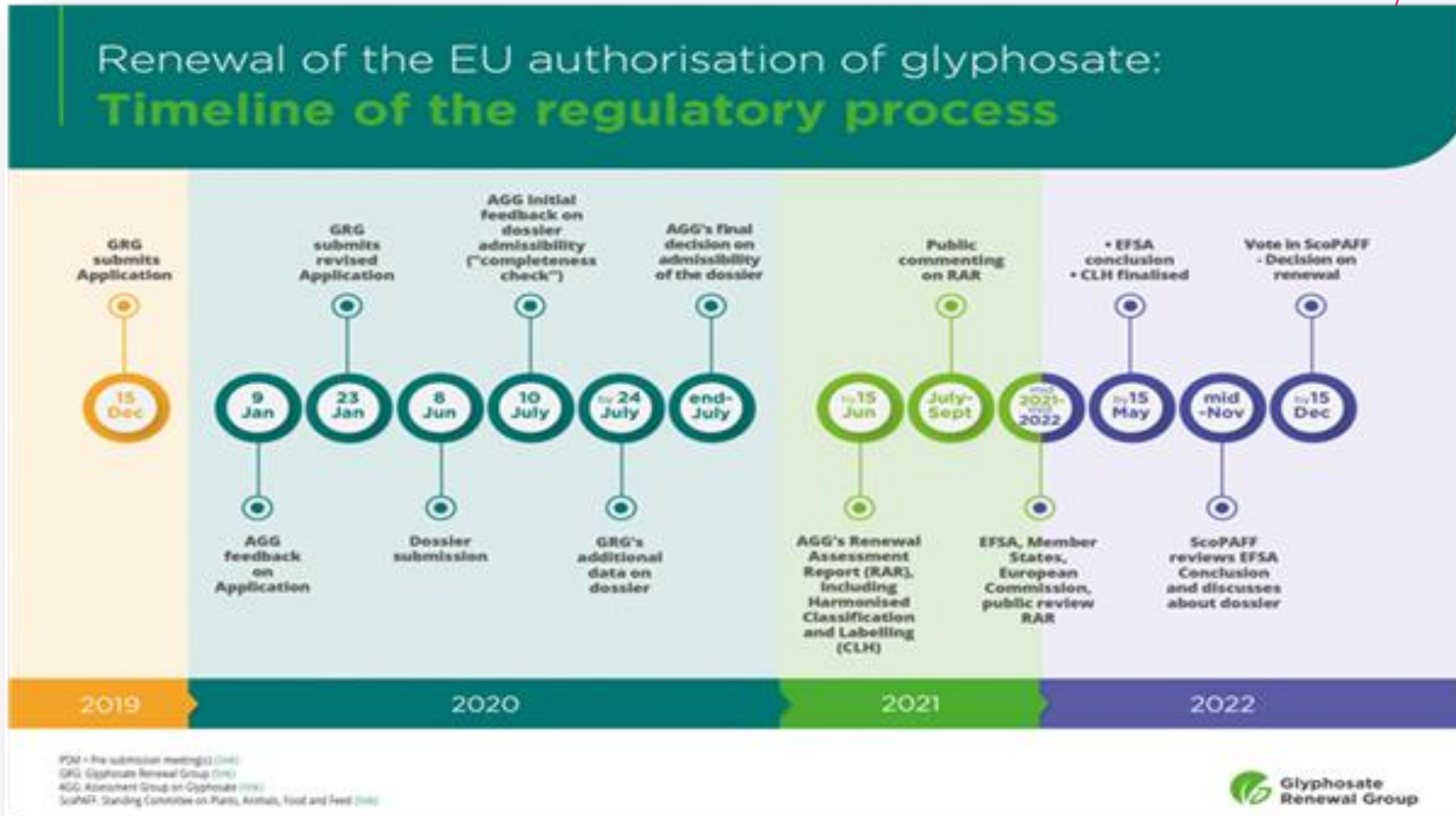
Glyphosate is a widely used herbicide that controls broadleaf weeds and grasses. It has been registered as a pesticide in the U.S. since 1974. Since glyphosate's first registration, EPA has reviewed and reassessed its safety and uses, including undergoing [registration review](#), a program that re-evaluates each registered pesticide on a 15-year cycle.

No hay evidencia que el glifosato cause cáncer en seres humanos

<https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/glyphosate>



2022: Re-registro en Europa



Renovación sistemática de ingredientes activos en la UE: Glifosato

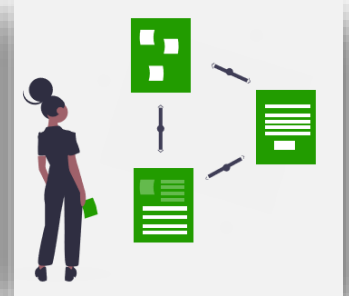


<https://glyphosate.eu/>

Esta es una re-evaluación periodica que se hace en Europa para todo ingrediente activo a intervalos variables de 5-10 años

Glyphosate Approved

Status under Reg. (EC) No 1107/2009 (repealing Directive 91/414/EEC)		Classification Reg. 1272/2008	
Legislation	Reg. (EU) 2017/2324, Reg. (EU) 2019/724, Reg. (EU) No 540/2011	Old Legislation	01/99/EC, 2010/77/EU, Reg. (EU) 2015/1885, Reg. (EU) 2016/1056, Reg. (EU) 2016/1313
Date of approval	16/12/2017	Expiration of approval	15/12/2022
Category	HB	Risk Assessment	EFSA
Remarks	By Reg. (EU) 2019/724 FR, HU, NL, SE will act jointly as RMS		
		Toxicological information	
		Reference values	Source
ADI	0.5	Reg. (EU) 2017/2324	
ARfD	0.5	Reg. (EU) 2017/2324	
AOEL	0.1	Reg. (EU) 2017/2324	
		Other	
		Where no units are shown, the ADI and AOEL are expressed in mg/kg bw per day. The ARfD is expressed in mg/kg bw.	



Useful Information [Authorisation Process](#) [Transparency](#) [What's New](#) [FAQs](#)

The Scientific Dossier

On Monday 8 June 2020, The Glyphosate Renewal Group submitted a scientific dossier for the safety assessment of glyphosate to the Assessment Group on Glyphosate. This scientific dossier contains all the regulatory documents and scientific publications that are required for the renewal of the glyphosate registration under European Pesticide legislation*



[Useful Information](#) [Authorisation Process](#) [Transparency](#) [What's New](#) [FAQs](#)

Today 18 August, the Assessment Group on Glyphosate (AGG) informed the Glyphosate Renewal Group (GRG) to have concluded that the new scientific dossier that was submitted by the GRG in June is complete and admissible, meaning it meets the applicable requirements provided by the [EU Plant Protection Regulation](#). Please find the official [AGG](#) letters below.

This marks an essential milestone in the process for the renewal of the authorisation of glyphosate in the EU, which can so move to the next phase: for the coming 11 months, the competent authorities of France, Hungary, the Netherlands and Sweden, forming part of the AGG, will perform the science-based review and assessment of our dossier. The latter contains approximately 1,500 scientific studies (out of which approx. 100 are new), around 12,000 published scientific articles on glyphosate deemed to be relevant for the scientific evaluation of the substance, as well as supplementary data and information of the positive impact glyphosate can have on biodiversity.

<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN>

<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=EN&selectedID=1438>

Renovación sistemática de ingredientes activos en la UE: Glifosato



- ✓ ~1.500 estudios, ~ 100 son nuevos
- ✓ ~ **12.000 artículos de literatura publicados evaluados por su calidad, confiabilidad y relevancia**
- ✓ ~ **180 artículos proporcionan datos relevantes para la evaluación de riesgos**
- ✓ ~ 500 artículos incluidos en el expediente como información complementaria
- ✓ más de 10.000 páginas de dossier....

GRG: Glyphosate Renewal Group

*Albaugh Europe
Barclay Chemicals
Bayer
Ciech Sarzyna
Industrias Afrasa
Nufarm GMBH & Co,
Sinon Corporation
Syngenta*

AGG: Assessment Glyphosate Group

*France
Hungary
the Netherlands
Sweden*

Científicos independientes, periodistas y ONG están invitados a participar de la renovación del registro de glifosato en Europa



Es muy importante evaluar la calidad y relevancia de estudios y datos publicados en la literatura, para la toma de decisiones regulatorias



Ejemplo: “Antología Toxicológica del Glifosato”. Naturaleza de derechos. Argentina. 5ª

ed.2020 <https://imagenagropecuaria.com/revista/wp-content/uploads/2020/05/antologia5.pdf>

- Es un *listado* de unas 1000 referencias bibliográficas ordenadas por temas
- Es importante considerar que...
 - ✓ Al 15 de julio de 2020, la búsqueda de "glifosato" en PubMed arroja **más de 3500 publicaciones**
 - ✓ El 8 de junio de 2020 se presentó el dossier de re-registro en la UE, para la que se revisaron **~ 12.000 publicaciones**
 - ✓ El 12 de diciembre de 2017, US EPA publica una **revisión sistemática** de la literatura e identifica en el periodo 2012-2015, ~400 publicaciones **relevantes** para la evaluación de riesgo, es decir, **que cumplen con los objetivos y la calidad de datos necesaria para la toma de decisiones regulatorias**

ANTOLOGIA 2020	Referencias
1 -Salud humana	197
2 - Fisiología	152
3 - Toxicidad a los sistemas	116
4 - Impacto en fauna	298
5 - Destino ambiental	159
6 - Interferencia con nutrientes	19
7 - Presencia en alimentos y bebidas	8
8 - Efecto sobre plantas	24
9 - Otros	134

No especifica

- Criterios de búsqueda
- Métodos de búsqueda
- Calidad de los datos
- Confiabilidad en los resultados
- Relevancia para la salud humana y ambiental durante el uso agrícola



En resumen,

Académicos independientes han llamado al glifosato el “producto del siglo” por su eficacia como herbicida y su perfil de seguridad humana y ambiental

Pest Manag. Sci. 2008 Apr;64(4):319-25. doi: 10.1002/ps.1518.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18273882>

- ✓ *Baja toxicidad aguda por vía oral, dérmica e inhalatoria*
- ✓ *Baja toxicidad a corto plazo en todas las especies y diferentes vías de exposición*
- ✓ *Baja toxicidad a largo plazo*
- ✓ *No carcinogénico*
- ✓ *No genotóxico*
- ✓ *No reprotóxico*
- ✓ *No teratogénico*
- ✓ *No disruptor endócrino*
- ✓ *No neurotóxico*
- ✓ *No inmunotóxico*



Finalmente,

- ✓ *Existe un consenso general de todas las agencias regulatorias del mundo sobre la ausencia de potencial carcinogénico de glifosato*
- ✓ *La comunidad regulatoria ha ratificado sus decisiones sobre el glifosato luego de la publicación de la IARC (2015-2019)*
- ✓ *La clasificación de la IARC no proporciona información que ayude a los tomadores de decisión en salud pública*
- ✓ *El glifosato es un ingrediente activo **regulado**, que ha pasado repetidas veces por procesos de evaluación y revaluación con las mismas conclusiones desde su registro inicial*
- ✓ *El glifosato es el plaguicida con la mayor base de datos existente que confirma esta conclusión*



*Health for all,
Hunger for none*

