

Oplegger bij de voorlopige appreciatie door Ctgb van het artikel ‘Panzacchi et al. 2025’

Op 11 juni heeft het Ministerie van LNV het Ctgb verzocht om een appreciatie van het artikel van Panzacchi et al. 2025, getiteld ‘*Carcinogenic effects of long-term exposure from prenatal life to glyphosate and glyphosate based herbicides in Sprague-Dawley rats*’. Het Ctgb beschikt alleen over de publicatie en niet over de onderliggende ruwe data.

Europese aangelegenheid

Het bepalen van de kankerverwekkende eigenschappen van een stof betreft de stofbeoordeling en is geen nationale, maar een Europese verantwoordelijkheid. Gezien de zorgen die leven in de maatschappij over glyfosaat en die mogelijk worden aangewakkerd door de uitkomsten van deze studie heeft Ctgb een voorlopige appreciatie uitgevoerd, om snel duiding te kunnen geven aan de uitkomsten van deze studie en de betekenis daarvan voor de gezondheid van mensen.

De Europese Commissie heeft aangegeven voornemens te zijn om EFSA en ECHA te verzoeken om de ruwe data op te vragen en deze te beoordelen. Het Ctgb vindt het van groot belang dat deze data beschikbaar komen, zodat meerdere (Europese) experts de studie kunnen beoordelen (peer review). De Ctgb appreciatie moet daarom gezien worden als een voorlopige appreciatie, vooruitlopend op de bespreking door EFSA en ECHA, waaraan het Ctgb zal bijdragen.

In deze oplegger wordt een samenvatting van onze bevindingen gepresenteerd. De inhoudelijke meer gedetailleerde appreciatie volgt daarna.

Resultaten studie

In deze studie zijn ratten van het type ‘Sprague-Dawley’ blootgesteld aan drie doseringen van de werkzame stof glyfosaat, het representatieve middel uit het EU glyfosaat stofdossier of een in de Verenigde Staten toegelaten middel. De ratten zijn blootgesteld vanaf dag 6 van de zwangerschap totdat de nakomelingen 104 weken oud waren en onderzocht op het voorkomen van tumoren in verschillende organen. De gevonden resultaten zijn door de auteurs eenzijdig getoetst om te bepalen of er een statistisch significante toename was in het voorkomen van tumoren na blootstelling. De auteurs concluderen dat dosis-gerelateerde tumoren werden gezien bij glyfosaat doseringen gelijk aan de EU ADI (aanvaardbare dagelijkse inname) en NOAEL (hoogste concentratie waarbij geen waarneembare schadelijke effecten optreden) en dat deze vaker voorkomen dan vermeld in historische controledata bij dit type ratten.

Het Ctgb heeft gekeken naar de betrouwbaarheid van deze studie zoals dit zou worden bepaald in een stofdossier en heeft, zoals gebruikelijk is in het toetsingskader, de resultaten van deze studie meegenomen in een weight of evidence approach (EFSA Guidance on the use of weight of evidence approach in scientific assessments)¹ samen met de al beschikbare gegevens uit het EU stofdossier uit 2023². Onze voorlopige conclusie is daarom anders dan die van de auteurs, enerzijds omdat een weight of evidence approach veel meer informatie meeneemt en een vollediger beeld geeft dan enkel een statistische toetsing en anderzijds omdat de auteurs keuzes hebben gemaakt die vanuit internationaal aanvaarde criteria gezien niet correct zijn (zie de voorlopige bevindingen hieronder).

¹ Naast statistische significantie dienen andere factoren meegewogen in het bepalen of er wel of niet een effect is en of glyfosaat geclassificeerd zou moeten worden als carcinogeen (in lijn met de eerdere Europese beoordeling). Dit betreft onder andere: dosis-respons relatie, biologische relevantie, tumor gevonden in één of beide seksen, tumor herhaaldelijk gezien in de grote beschikbare database voor deze stof.

² European Food Safety Authority (EFSA). (2023). EFSA Journal, 21(7), 8164.

Voorlopige bevindingen Ctgb

In het kort zijn onze bevindingen als volgt:

- Aangezien de individuele dierdata ('ruwe data') op dit moment niet beschikbaar zijn en er verschillen zijn geconstateerd in de cijfers tussen de pre-print (een voorpublicatie) en de definitieve publicatie is de betrouwbaarheid van de studie momenteel niet goed vast te stellen. Dit zal naar verwachting aan bod komen in de bespreking door EFSA en ECHA waarin tevens gekeken kan worden naar de statistische toetsing.
- De historische controledata die de auteurs gebruiken in de publicatie om het spontaan voorkomen van tumoren te vergelijken zijn veel ouder (periode 1984 – 2008) dan de meest recente vijf jaar die volgens de OECD-richtlijnen wordt voorgeschreven. Andere historische controle data (afkomstig van het National Toxicology Program, USA) zijn minder relevant aangezien deze afkomstig zijn uit een ander lab. Dit is belangrijk omdat er bij dit type rat grote verschillen kunnen zijn per lab en in de tijd in het voorkomen van bepaalde tumoren.
- De auteurs tellen tumoren bij elkaar op, ook als de etiologie (oorzaak van het ontstaan van de tumor) en risicofactoren verschillend zijn (bijvoorbeeld bij de verschillende typen leukemie en de levertumoren). Hierdoor ontstaat een hogere incidentie en hogere statistische significantie, maar dit is biologisch gezien niet correct.
- Wanneer we de informatie uit deze studie meewegen in samenhang met de al beschikbare relevante data uit het glyfosaatstofdossier (zes rattenstudies) zien we dat er a) géén sprake is van een dosis-respons relatie, b) de in de Panzacchi-studie gevonden tumoren slechts in een enkel geval voorkomen en dat c) sommige tumoren in het geheel niet gevonden worden in andere studies waarin bovendien met veel hogere concentraties glyfosaat getest is. Op basis van de nu beschikbare informatie zou de conclusie vooralsnog zijn dat de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie over de kankerverwekkendheid van glyfosaat dan eerder al op Europees niveau genomen.

Voorlopige appreciatie

Panzacchi et al. 2025. Carcinogenic effects of long-term exposure from prenatal life to glyphosate and glyphosate based herbicides in Sprague-Dawley rats

Beschrijving publicatie:

In deze studie zijn Sprague-Dawley ratten blootgesteld aan drie doseringen van de werkzame stof glyfosaat, het middel Roundup Bioflow (MON 52276) of het in de Verenigde Staten toegelaten middel RangerPro. De gekozen doseringen zijn op het niveau van de Europees vastgestelde maximale dagelijkse inname (ADI; 0.5 mg/kg lg/dag), 10x de ADI (5 mg/kg lg/dag) en op het niveau van de NOAEL die als basis diende voor de ADI (50 mg/kg lg/dag). De blootstelling begon tijdens de zwangerschap (dag 6 van de zwangerschap) en werd gecontinueerd totdat de nakomelingen 104 weken oud waren. De nakomelingen zijn histopathologisch onderzocht op het voorkomen van tumoren in verschillende organen. De gevonden resultaten zijn statistisch geanalyseerd, waarbij eenzijdig toetsen is toegepast om te bepalen of er een statistisch significante toename was in het voorkomen van tumoren na blootstelling aan glyfosaat of een van de twee geteste formuleringen.

Volgens de auteurs werd er geen effect gevonden op lichaamsgewicht, voedsel- of waterinname na blootstelling aan glyfosaat of een van de twee formuleringen.

Voor de werkzame stof glyfosaat werden verschillende typen tumoren gevonden. De bevindingen staan samengevat in de volgende tabel:

Tabel 1: Resultaten glyfosaat uit Panzacchi et al. (2025)

	Controle		0.5 mkd		5 mkd		50 mkd	
	Man	Vrouw	Man	Vrouw	Man	Vrouw	Man	Vrouw
Leukemie								
Lymfoblastisch	0	0	0	0	0	0	1	0
Monocytisch	0	0	1	0	1	0	0	1
Myeloïd	0	0	0	1	0	0	0	0
Huidtumoren								
Plaveiselcelpapilloom	0	0	0	0	1	0	2	0
Keratoacanthoom	0	0	0	0	0	0	1	0
Plaveiselcelcarcinoom	0	0	1	1	0	0	1	0
Basaalcelcarcinoom	0	0	0	0	0	1	0	0
Talgkliercarcinoom	0	0	1	0	0	0	0	0
Levertumoren								
Adenoom	0	0	1	0	1	0	0	0
Carcinoom	1	0	2	0	1	0	2	0
Bottumoren								
Chondroom	0	0	0	0	0	0	1	0
Osteoom	0	1	0	1	0	0	1	0
Osteosarcoom	0	0	1	1	1	0	0	0
Overigen								
Benigne tumor borstklier	0	--	0	--	0	--	2	--
Nier: maligne mesenchymale tumor	0	--	0	--	0	--	0	--
Blaas: transitional cel carcinoom	0	--	0	--	0	--	0	--
Schildklier: folliculair carcinoom	0	0	0	0	0	0	1	0

Benigne tumor borstklier	0	--	0	--	0	--	2	--
Nier: maligne mesenchymale tumor	0	--	0	--	0	--	1	--
Blaas: transitional cel carcinoom	0	--	0	--	0	--	1	--
Schildklier: folliculair carcinoom	0	--	0	--	0	--	0	--
Schildklier: c-cel carcinoom	--	0	--	0	--	1	--	0
Bijnier: corticaal carcinoom	0	--	0	--	1	--	0	--
Pancreas: eilandcel carcinoom	0	--	0	--	0	--	0	--
Milt: hemangiosarcoom	0	--	0	--	0	--	0	--
Centraal zenuwstelsel: maligne granulaire cel tumor	0	--	0	--	0	--	0	--
Perifere zenuwstelsel: maligne Schwannoom	0	--	0	--	0	--	2	--
Eierstok: fibroom	-	0	-	0	-	0	-	0
Eierstok: maligne granulosa cel tumor	-	0	-	0	-	0	-	1
Baarmoeder: benigne Schwannoom	-	0	-	0	-	0	-	0
Baarmoeder: maligne Schwannoom	-	0	-	0	-	1	-	0
Baarmoeder: hemangiosarcoom	-	0	-	0	-	0	-	0

- Orgaan niet aanwezig; -- geen informatie aanwezig in publicatie

Mkd: mg/kg lichaamsgewicht/dag

De auteurs concluderen dat dosis-gerelateerde tumoren werden gezien bij glyfosaat doseringen gelijk aan de EU ADI en NOAEL, met hogere incidenties dan vermeld in historische controledata. De auteurs geven aan dat de meeste gevonden tumoren zeldzaam zijn in Sprague-Dawley ratten. Daarnaast werd een vroegere aanvang en overlijden gezien voor een aantal maligne tumoren waaronder leukemie. Volgens de auteurs steunen de bevindingen van deze studie de eerder getrokken conclusie van de IARC³ en zijn deze ook consistent met resultaten uit epidemiologische studies.

³ Zie voor meer informatie omtrent het IARC-rapport de [ctgb website](#) en de RAC opinie ([ECHA RAC opinie](#)).

Beoordeling studie:

De studie is uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat (99% zuiver), met formulering Roundup Bioflow (MON 52276) of RangerPro. De formulering MON 52276 komt overeen met het representatieve middel wat onderzocht is bij de meest recente Europese stoffevaluatie (RAR 2023, EFSA conclusie 2023). Het middel RangerPro is toegelaten in de Verenigde Staten, niet in Europa. In de publicatie staat aangegeven dat deze formulering POEA bevat – welke is verboden als co-formulant in glyfosaatmiddelen in de EU, daarom wordt dit middel als niet relevant beschouwd en zijn de resultaten gevonden met RangerPro verder buiten beschouwing gelaten.

Over het algemeen is de gebruikte methodiek goed beschreven in de publicatie. Wel mist informatie over metingen van een aantal eindpunten (lichaamsgewicht, water- en voedselinname), waarvoor wel resultaten worden gegeven maar onduidelijk is hoe (bijv. op welke tijdstippen) deze zijn gemeten.

In de publicatie staat niet aangegeven dat de studie is uitgevoerd volgens een vastgestelde testrichtlijn (bijv. een OECD testrichtlijn). Er zijn vastgestelde en gevalideerde testrichtlijnen beschikbaar voor het uitvoeren van carcinogeniteitstudies. Een vergelijking is gemaakt met OECD testrichtlijn 451 (carcinogeniteit studie):

- Een voldoende grote testgroep is geïncubeerd, er wordt om minimaal 50 dieren per sekse en per dosering gevraagd – in de studie zijn 51 dieren/seks/dosering geïncubeerd.
- Er zijn drie doseringsgroepen geïncubeerd, wat in lijn is met de OECD 451 testrichtlijn.
- Volgens de OECD 451 testrichtlijn zou de hoogste dosering zo gekozen moeten worden dat er toxiciteit moet optreden, bijv. door een afname in lichaamsgewicht van minimaal 10%. Dit werd in deze studie niet gezien bij de hoogste dosering. Echter het doel van de studie was uit te gaan van de ADI en de daaraan ten grondslag liggende NOAEL, daarom wordt dit niet als een ernstige afwijking t.o.v. de vastgestelde testrichtlijn gezien.
- De OECD 451 testrichtlijn geeft aan dat blootstelling van dieren zou moeten starten zo snel mogelijk na het spenen (idealiter voordat de dieren 8 weken oud zijn). In de studie van Panzacchi et al. (2025) startte de blootstelling al voordat de dieren waren geboren (moeders blootgesteld tijdens de zwangerschap) en tijdens het spenen; hierdoor kan al indirecte blootstelling van de dieren hebben plaatsgevonden via de moederdieren en is de blootstelling eerder begonnen en heeft in totaliteit langer geduurd dan aangegeven in de OECD testrichtlijn.
- Volgens de OECD 451 testrichtlijn dienen de dieren blootgesteld te worden tot dat ze 2 jaar oud zijn (104 weken); dit komt overeen met de methodiek toegepast in de studie van Panzacchi et al. (2025), waarbij de studie beëindigd werd toen de dieren 104 weken oud waren.
- Volgens de OECD 451 testrichtlijn dient het lichaamsgewicht van de dieren gemeten te worden voordat de studie start, iedere week gedurende de eerste 13 weken en daarna 1 keer per maand; water- en voedselinname dient gemeten te worden wekelijks gedurende de eerste 13 weken en daarna 1 keer per maand. In de studie van Panzacchi et al. (2025) staat niet omschreven hoe deze parameters zijn gemeten. Ze zijn wel meegenomen, aangezien er resultaten voor gepresenteerd worden. Het is dus echter onduidelijk op welke metingen deze precies zijn gebaseerd.
- De meeste organen genoemd in OECD testrichtlijn 451 zijn histopathologisch onderzocht in de studie van Panzacchi et al. (2025), met uitzondering van de volgende: aorta, oog, galblaas, traanklier, perifere zenuw, skeletspier en ruggenmerg.
- Volgens OECD testrichtlijnen zou individuele dierdata beschikbaar moeten zijn voor alle gemeten parameters, dit is niet het geval in de publicatie van Panzacchi et al. (2025).
- Volgens de OECD testrichtlijnen dient historische controle data (HCD) beschikbaar te zijn, van het zelfde laboratorium als waar de studie is uitgevoerd en van een tijdsperiode van 5 jaar voorafgaand aan het uitvoeren van de studie. Deze criteria zijn er om rekening te houden met biologische achtergrond van bepaalde metingen, welke per lab en over de tijd in een diersoort

en per stam kunnen variëren. De publicatie van Panzacchi et al. (2025) spreekt van historische controle data van het betreffende laboratorium (het Ramazzini Instituut; RI), echter is de periode van deze controle data buiten de acceptabele tijdsperiode (HCD gebaseerd op studies uitgevoerd tussen 1984 en 2008). Verdere details omtrent de HCD ontbreken (bijv. gebruikte toedieningsroute). Vanwege de vroegere tijdsperiode van deze HCD, wordt deze controledata vanuit het Ramazzini Instituut als minder relevant beschouwd. Daarnaast spreekt de publicatie over HCD vanuit het Amerikaanse nationale toxicologie programma (NTP; [Historical Controls](#)); deze zijn echter vanuit andere laboratoria en hebben daardoor een lagere relevantie. In afwezigheid van volledig acceptabele historische controledata, wordt zowel de HCD van het Ramazzini Instituut als de NTP hieronder benoemd bij de beschrijving van de studieresultaten. Echter kunnen hier geen directe conclusies aan verbonden worden, gezien de hierboven genoemde tekortkomingen van de beschikbare HCD.

De aanvaardbaarheid van een studie wordt bepaald door de betrouwbaarheid en relevantie. De betrouwbaarheid van een studie wordt bijvoorbeeld bepaald met behulp van de Klimisch criteria (Klimisch et al. 1997; doi: 10.1006/rtp.1996.1076) en wordt met een van de vier scores aangeduid: 1. betrouwbaar zonder beperkingen, 2. betrouwbaar met beperkingen, 3. niet betrouwbaar, 4. niet aanwijsbaar. De relevantie van een studie geeft aan in welke mate een studie de vereisten uit Verordening (EU) 283/2013 en Verordening (EU) 284/2013 adresseert. De punten genoemd door Kaltenhauser et al. (2017; doi 10.1016/j.yrtph.2017.06.010) worden hiervoor als basis gebruikt. In lijn met een technisch rapport van EFSA (EFSA Supporting publication 2023:EN-827) worden hiervoor drie categorieën aangehouden: 1. Hoge relevantie, 2. Beperkte relevantie, 3. Lage relevantie. De combinatie van de betrouwbaarheid en relevantie van een studie bepaalt de uiteindelijke aanvaardbaarheid van de studie. Hiervoor worden drie categorieën toegepast: acceptabel, aanvullend ("supplementary") en niet acceptabel.

Uitgaande van de methodiek en resultaten beschreven in de publicatie van Panzacchi et al. (2025) en een vergelijking met de Klimisch criteria (Klimisch et al. 1997; doi: 10.1006/rtp.1996.1076) om de betrouwbaarheid te bepalen, kan geconcludeerd worden dat deze studie valt binnen categorie 2 – betrouwbaar met beperkingen.

Het volgende dient nog wel opgemerkt te worden: Er is een pre-print versie beschikbaar van deze publicatie uit november 2023 waarin alleen de leukemie resultaten van de studie zijn gepresenteerd (https://www.researchgate.net/publication/375717231_Leukemia_in_Sprague-Dawley_Rats_Exposed_Long-term_from_Prenatal_Life_to_Glyphosate_and_Glyphosate-Based_Herbicides). De resultaten in deze pre-print versie komen niet overeen met de resultaten in de uiteindelijke gepubliceerde versie van deze studie. Voor de tabel met leukemie resultaten na blootstelling aan de werkzame stof glyfosaat werd bij de hoogste doseringsgroep van 50 mg/kg lg/dag geen monocytische leukemie gevonden, terwijl in de uiteindelijke publicatie vermeld wordt dat er 1 monocytische leukemie is gevonden in een vrouwtje uit deze groep. Daarnaast is er in verschil te zien in de figuur welke de week van overlijden in dieren met leukemie wordt weergegeven (figuur 3 in de uiteindelijke publicatie). In de pre-print ligt het gemiddelde van de 'NOAEL'-groep onder de 60 weken, waar deze in de uiteindelijke publicatie boven de 60 weken ligt.

Gezien de verschillen tussen de resultaten beschreven in de pre-print in vergelijking met de uiteindelijke publicatie kan er twijfel ontstaan over de betrouwbaarheid van de data en daarmee ook van de studie. Daarom is het van groot belang dat de ruwe data beschikbaar komen voor verdere beoordeling van de studie en de resultaten.

Dit alles overwegende wordt de studie ingedeeld in categorie 4 van Klimisch en is de betrouwbaarheid van de studie niet aanwijsbaar. Als zodanig zou de studie als niet acceptabel moeten worden gezien, totdat de ruwe data beschikbaar is en een acceptabele verklaring kan worden gegeven voor de verschillen tussen de pre-print en de uiteindelijke publicatie.

Alle relevante, betrouwbare wetenschappelijke technische kennis wordt tegen elkaar afgewogen om tot een eindconclusie te komen, gebruik makend van een weight of evidence aanpak, zoals beschreven in de EFSA Guidance on the use of weight of evidence approach in scientific assessments (doi: 10.2903/j.efsa.2017.4971). Hierbij wegen relevante en betrouwbare studies zwaarder dan minder betrouwbare/relevante studies. Studies die niet relevant en/of betrouwbaar zijn (en dus niet acceptabel) worden niet meegenomen in de weight of evidence beoordeling. Met behulp van alle beschikbare relevante, betrouwbare wetenschappelijke technische kennis wordt bepaald of een bepaalde hypothese voldoende wordt ondersteund en een eindconclusie kan worden getrokken.

In het Europese stofdossier van glyfosaat (RAR 2023) zijn zes acceptabele carcinogeniteitstudies in de rat opgenomen. Eindconclusies zijn in het stofdossier genomen op basis van een weight of evidence aanpak waarin de bevindingen in deze studies tegen elkaar zijn afgewogen.

Hoewel de betrouwbaarheid van de studie van Panzacchi et al. (2025) nog niet vaststaat, zijn voor de volledigheid de resultaten van de studie van Panzacchi et al. (2025) in de bijlage beschreven in vergelijking met de reeds beschikbare relevante en betrouwbare kennis voor glyfosaat (basis: RAR 2023) voor het uitvoeren van eenzelfde weight of evidence aanpak. In de bijlage wordt per tumortype een analyse uitgevoerd, voor de werkzame stof glyfosaat als ook het middel Roundup Bioflow.

Naast statistische significantie worden andere factoren meegewogen in het bepalen of er wel of niet een effect is en of glyfosaat geclassificeerd zou moeten worden als mogelijk carcinogeen. Classificatie wordt binnen Europa bepaald aan de hand van de criteria voor indeling in gevarenklassen zoals beschreven in de CLP Verordening ([VO \(EG\) nr. 1272/2008](#)). In bijlage I sectie 3.6. van deze verordening wordt mogelijke kankerverwekkendheid van stoffen besproken. Meer specifiek in sectie 3.6.2.2.6 staan enkele factoren genoemd waarmee bij de beoordeling rekening kan worden gehouden, deze zijn o.a.: tumortype en achtergrondincidentie, progressie naar maligniteit, respons bij een of meerdere geslachten, respons bij een of bij verschillende diersoorten, mogelijkheid van een verstorend effect van excessieve toxiciteit bij testdoses. . Daarnaast is gezien de grote beschikbare dataset voor glyfosaat (zes rattenstudies in de RAR 2023) gekeken of de betreffende tumor herhaaldelijk werd gezien in deze studies en is naar een dosis-respons relatie gekeken hierin meewegend alle acceptabele studies (in lijn met de eerdere Europese beoordeling).

Conclusie:

Vooralsnog is de betrouwbaarheid van de Panzacchi et al. (2025) studie niet aanwijsbaar en moet de studie als niet acceptabel worden beschouwd. Het is van groot belang dat de onderliggende ruwe data beschikbaar wordt gesteld, zodat meerdere (Europese) experts de studie kunnen beoordelen (peer review). De hieronder opgenomen conclusie is een voorlopige conclusie gebaseerd op de nu beschikbare informatie.

De auteurs van de studie concluderen dat statistisch significante, dosis-gerelateerde tumoren werden gezien bij doseringen gelijk aan de EU ADI en NOAEL. De auteurs geven aan dat het veelal om zeldzame type tumoren gaat.

In de studie werden inderdaad tumoren gevonden, echter vaak zonder duidelijke dosis-respons relatie en veelal slechts in enkele dieren. De in het artikel genoemde historische controledata, welke de auteurs gebruiken om te onderbouwen of het zeldzame tumoren betreft, zijn minder relevant (oudere studies, ander lab). Hierdoor zijn de gevonden resultaten lastig te duiden ten opzichte van de natuurlijke variatie die optreedt in de dieren, welke kan variëren over de tijd, per lab en per strain.

De resultaten van de Panzacchi studie zijn meegewogen in samenhang met de beschikbare relevante, betrouwbare wetenschappelijke technische kennis (o.b.v. het Europese stofdossier) in een weight of

evidence aanpak. Op basis van de nu beschikbare informatie zou de conclusie vooralsnog zijn dat de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie over de kankerverwekkendheid van glyfosaat dan eerder al op Europees niveau genomen ([EFSA conclusie 2023](#); [ECHA RAC opinie](#)).

Bijlage: analyse per tumortype

GLYFOSAAT:

Leukemie: In de studie van Panzacchi et al. (2025) wordt lymfoblastische leukemie niet gezien in vrouwtjes; in mannetjes wordt het in 1 dier gevonden bij 50 mg/kg lg/dag glyfosaat (1.96%). Monocytische leukemie wordt gezien in mannetjes, echter zonder een dosis-response relatie. In vrouwtjes wordt 1 monocytische leukemie gevonden bij 50 mg/kg lg/dag glyfosaat (1.96%). Myeloïde leukemie is niet gevonden in mannetjes; in vrouwtjes werd deze wel gevonden in de laagste dosis groep en werd er dus geen dosis-response relatie gezien.

De auteurs geven aan dat de historische controledata vanuit het Ramazzini Instituut een incidentie van 1.63% gegeven in mannetjes en 0% in vrouwtjes en in de NTP database een incidentie van 1.19% in mannetjes en 0.68% in vrouwtjes wordt vermeld. De gevonden waarden in de Panzacchi et al. (2025) (lymfoblastische leukemie in één mannetje bij 50 mg/kg lg/dag en monocytische leukemie in één vrouwtje bij 50 mg/kg lg/dag) studie liggen hoger dan de gemiddelde incidentie in deze vermelde historische controledata.

Wanneer gekeken wordt naar de historische controledata vanuit de NTP ([Historical Controls](#)) zoals meest recent gepubliceerd (2024), komt leukemie voor in mannetjes van 0 tot 6% en in vrouwtjes van 0 tot 4% in controledieren. De gevonden waarden van Panzacchi et al. (2025) (1.96% in iedere sekse) vallen binnen deze historische controledata voor Sprague-Dawley ratten.

Daarnaast vernoemd het artikel van Panzacchi et al. dat 40% van de overleden dieren met leukemie was overleden voordat ze een jaar oud waren (gebaseerd op glyfosaat + Roundup Bioflow + RangerPro). Voor glyfosaat geldt dat in de laagste doseringsgroep twee overleden dieren met leukemie zijn gevonden, deze zijn beide gevonden in week 104 (einde studie), in de middelste doseringsgroep is 1 overleden mannetje gevonden met leukemie in week 35 en in de hoogste doseringsgroep was er een mannetje in week 21 en een vrouwtje in week 101 van de studie.

In carcinogeniteitstudies die 2 jaar duren worden de ratten gedurende bijna hun gehele leven blootgesteld. Aan het eind van de twee jaar periode is een deel van de dieren overleden. De OECD 451 testrichtlijn geeft aan dat vroegtijdig stoppen van de studie moet overwogen wanneer controle/lage doseringsgroepen een overleving van minder dan 25% hebben. In de drie acceptabele Sprague-Dawley rattenstudies in het Europese stofdossier varieert het percentage vroegtijdig overleden dieren tussen de 30 en 88%. In deze drie rattenstudies werd geen verband gevonden tussen mortaliteit en de blootstelling met glyfosaat, wat overeen komt met wat is gevonden in de studie van Panzacchi et al. (2025). In de drie Sprague-Dawley rattenstudies in het Europese stofdossiers zijn in deze vroegtijdig overleden dieren tumoren gevonden (waaronder bijv. leukemie in een controledier; studie IET 94-0150), echter zonder een verband met de blootstelling aan glyfosaat. Om een goede vergelijking te kunnen maken voor de ontwikkeling van tumoren op jonge leeftijd tussen de resultaten in de Panzacchi studie en de zes andere beschikbare studies in ratten zijn de ruwe data noodzakelijk. Dit zal moeten worden bekeken in de bespreking door EFSA en ECHA.

Leukemie werd niet gerapporteerd in de zes rattenstudies in het Europese stofdossier (RAR 2023) als gevolg van de blootstelling aan glyfosaat. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak. In de studie van Panzacchi et al. werd lymfoblastische leukemie gezien in 1 mannetje bij 50 mg/kg lg/dag en monocytische leukemie in 1 vrouwtje bij 50 mg/kg lg/dag. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen leukemie gevonden. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Leukemie is maar in één studie in ratten gevonden en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere doseringen. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Plaveiselcelpapilloom is maar in één studie in ratten gevonden en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag). Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn keratoacanthomen uitgebreid besproken. In vier van de zes rattenstudies in het stofdossier werd deze tumor in mannetjes gezien. In het stofdossier staat een overzichtstabel opgenomen met de incidentie van deze tumor in de verschillende studies in de oplopende geteste doseringen. Hieronder is deze tabel ingevoegd, met daarin de zes acceptabele studies uit de RAR 2023 en zijn de resultaten van de studie van Panzacchi et al. (2025) toegevoegd in geel.

[illegible]

6.3					0/30 (0%)			
10.3								
11	NOAEL		2/25 (8.0%) ⁶					
31.49								
50								1/51 (1.96%)
59.4	NOAEL				0/32 (0%)			
85.5							3/51 (5.9%)	
89	NOAEL	3/60 (5.0%)						
104	NOAEL			3/75 (4.0%)				
112	LOAEL		0/19 (0%) ⁶					
121						0/64 (0%)		
285.2	NOAEL						0/51 (0%)	
320			0/21 (0%) ⁶					
354	LOAEL			0/80 (0%)				
361	NOAEL					1/64 (1.6%)		
362	LOAEL	4/60 (6.7%)						
595.2	LOAEL				0/50 (0%)			
940		5/59 (8.5%)						
1077.4	LOAEL						6/51 (11.8%)	
1127				7/78 (9.0%)				
1147			5/50 (10%) ⁷					
1214	LOAEL					1/63 (1.6%)		
Trend test p-value (two-sided; AGG analysis)		p = 0.15	p = 0.07	p = 0.21	Not analysed, no trend.	Not available – 0.774 if extrapolated from 1-sided test	Not available – p = 0.06 if extrapolated from 1- sided test	

Trend test p-value (one-sided; Portier analysis)	p = 0.042	p = 0.047	p = 0.029	Not analysed, no trend.	p = 0.387	p = 0.03	1-sided CA trend test: p=0.0419 1-sided CA (Poly-k adjusted) trend test p=0.0311
Historical control data	3 studies, years 1986-1989: 1/6, 1/5 and 0/2 ⁴ ;	13 studies, years 1989-1995 overall mean 0.7%; range 0-6.1%	2 studies, years 1995-2000: 2/50 (4%) and 4/50 (8%)	_3	_3	_5	Geen HCD genoemd in publicatie voor deze tumor

In het Europese stofdossier is aangegeven dat: keratoacanthoom is gezien in alleen één diersoort (de rat) en in 1 sekse (mannetjes); het is een benigne tumor welke redelijk vaak voorkomt in oudere mannetjesratten; er werden geen niet-neoplastische voorloper effecten gezien; er werden geen maligne plaveiselcel carcinomen gezien. Op basis van deze overwegingen is geconcludeerd dat er onvoldoende aanleiding is glyfosaat als carcinogeen te classificeren voor huid keratoacanthomen. Deze conclusie is ook overgenomen door het risk assessment committe (RAC) van ECHA (zie RAC opinie 30-05-2022 [\[04.01-ML-014.03\]](#)). Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Huid plaveiselcelcarcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) is deze tumor gevonden in 1 vrouwtje bij 0.5 mg/kg lg/dag – deze tumor is niet gezien in vrouwtjes bij de hoger geteste doseringen van 5 en 50 mg/kg lg/dag. In vrouwtjes is er geen dosis-respons en in de studie staat dat er geen statistische significante trend is in vrouwtjes. In mannetjes is deze tumor gevonden in 1 rat bij 0.5 mg/kg lg/dag en in 1 rat bij 50 mg/kg lg/dag; deze tumor werd niet gezien in de tussenliggende dosering van 5 mg/kg lg/dag. Hiermee is er geen dosis-response relatie en de statistische berekeningen in de publicatie laten dan ook geen significante trend zien. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is in mannetjes en vrouwtjes worden deze als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de resultaten van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Huid basaalcclcarcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) is deze tumorsoort niet gevonden in mannetjes. In vrouwtjes is deze tumor gevonden in 1 vrouwtje bij 5 mg/kg lg/dag, niet bij de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag. In vrouwtjes was er dus geen dosis-respons relatie en de publicatie laat geen statistische trend zien. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden deresultaten van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Huid talgkliercarcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) is deze tumorsoort niet gevonden in vrouwtjes. In mannetjes werd talgkliercarcinoom gevonden in 1 mannetje bij 0.5 mg/kg lg/dag, niet bij de hogere doseringen van 5 en 50 mg/kg lg/dag. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de resultaten van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Lever adenoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen leveradenoom gezien in vrouwtjesratten. In mannetjes werd een leveradenoom gevonden in 1 dier bij 0.5 mg/kg lg/dag en in 1 dier bij 5 mg/kg lg/dag; in de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag werd geen leveradenoom gevonden. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de resultaten van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Lever carcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd levercarcinoom niet gevonden in vrouwtjes ratten. In mannetjes werd levercarcinoom gevonden in 1 controlerat, 2 ratten bij 5 mg/kg lg/dag, 1 rat bij 5 mg/kg lg/dag en in 2 ratten bij 50 mg/kg lg/dag. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de resultaten van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Bot chondroom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) wordt deze tumor gezien in 1 mannetje bij 50 mg/kg lg/dag glyfosaat (1.96%). In de publicatie wordt historische controledata voor deze tumor niet vermeld; ook in de meest recente NTP database wordt geen controledata vermeld voor bot chondroom.

In de zes beschikbare ratstudies in het Europese stofdossier (RAR 2023) wordt geen melding gemaakt van chondroom in het bot. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak.

Chondroom is maar in één studie in ratten gevonden, en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Bot osteoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) wordt deze tumor gezien in 1 mannetje bij 50 mg/kg lg/dag glyfosaat (1.96%). In de publicatie zelf wordt geen melding gedaan van historische controledata voor deze tumor. In de NTP database wordt geen melding gedaan van osteoom, wel van gecombineerd osteosarcoom en osteoom wat in mannetjes gevonden is van 0 tot 2% in controledieren.

In het Europese stofdossier wordt osteoom niet genoemd in een van de zes acceptabele carcinogeniteitstudies in ratten. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak.

Osteoom in het bot is maar in één studie in ratten gevonden en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Bot osteosarcoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) is osteosarcoom gezien in 1 mannetje bij 0.5 mg/kg lg/dag en in 1 mannetje bij 5 mg/kg lg/dag; osteosarcoom is niet gevonden in mannetjes bij

de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag. In vrouwtjes werd osteosarcoom gezien in 1 vrouwtje bij 5 mg/kg lg/dag, en niet bij de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag.

Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat. Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de resultaten van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Borstklier: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd in 2 mannetjes bij 50 mg/kg lg/dag een benigne tumor van de borstklier gezien (3.92%; een fibroadenoom en een lipoom). In de publicatie wordt aangegeven dat lipoom (gezien in 1 mannetje) niet werd gezien in de historische controledata van de NTP en in de RI controledata was de incidentie 1.2%. In de NTP database, uitgaande van adenolipoom in de borstklier werd deze gevonden in 0% van de mannetjes; uitgaande van fibroadenoom in 0 tot 2% in de controledata.

In de zes beschikbare ratstudies in het Europese stofdossier (RAR 2023) wordt geen melding gemaakt van een benigne tumor in de borstklier van mannetjes. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak.

Benigne tumor van de borstklier in mannetjes werd maar in één studie in ratten gevonden en werd niet gevonden in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag). Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Nier: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen maligne mesenchymale tumor in de nier gevonden na blootstelling aan glyfosaat.

Blaas: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen transitional cel carcinoom in de blaas gevonden na blootstelling aan glyfosaat.

Schildklier folliculair carcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd in 1 mannetje carcinoom van de folliculaire cellen (schildklier) gezien bij 50 mg/kg lg/dag glyfosaat (1.96%). De publicatie geeft aan dat deze tumor niet werd gezien in de NTP controledata en de gemiddelde incidentie in de controledata van het Ramazzini Instituut was 0.09%.

In de zes beschikbare ratstudies in het Europese stofdossier (RAR 2023) wordt geen melding gemaakt van een folliculaire cel carcinoom in de schildklier. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak.

Folliculaire cel carcinoom in de schildklier in mannetjes is maar in één studie in ratten gevonden, en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag). Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Schildklier c-cel carcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd c-cel carcinoom in de schildklier gevonden in mannetjes in 1 controlerat en niet in de groepen blootgesteld aan glyfosaat. In vrouwtjes werd deze tumor gezien in 0 controledieren, 2 dieren bij 0.5 mg/kg lg/dag, 1 dier bij 5 mg/kg lg/dag en 1 dier bij 50 mg/kg lg/dag. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat.

Bijnier: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen corticaal carcinoom in de bijnier gevonden na blootstelling aan glyfosaat.

Pancreas: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen eilandcel carcinoom in de pancreas gevonden na blootstelling aan glyfosaat.

Milt: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen hemangiosarcoom in de milt gevonden na blootstelling aan glyfosaat.

Hersenen maligne granulaire cel tumor: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd maligne granulaire cel tumor in de hersenen gezien in twee mannetjes bij 50 mg/kg lg/dag glyfosaat (3.92%). In vrouwtjes ratten werd deze tumorsoort niet gevonden. De publicatie geeft aan dat maligne granulaire cel tumor in de hersenen in de NTP historische controle werd gezien in 1 van 589 geteste dieren; in de controledata van het RI werd deze tumor gezien in 5 van 3572 controlemannetjes (0.15%). In de NTP database werd deze tumor gezien in 0 tot 2% van de mannetjes controledieren.

In de zes beschikbare ratstudies in het Europese stofdossier (RAR 2023) wordt geen melding gemaakt van een maligne granulaire cel tumor in de hersenen. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak.

Maligne granulaire cel tumor in mannetjes is maar in één studie in ratten gevonden en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag). Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Perifeer zenuwstelsel - maligne Schwannoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd deze tumorsoort gevonden in 2 mannetjes bij 5 mg/kg lg/dag, maar niet bij de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag. In vrouwtjes werd deze tumorsoort gevonden in 1 dier bij 0.5 mg/kg lg/dag, maar niet in dieren blootgesteld aan hogere doseringen (5 en 50 mg/kg lg/dag glyfosaat). Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat.

Eierstok fibroom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd in 1 vrouwtje bij 50 mg/kg lg/dag een fibroom in de eierstok gezien (1.96%). In de publicatie zelf wordt geen melding gedaan van historische controledata voor deze tumor. In de NTP database staat fibroom in de eierstokken niet opgenomen.

In de zes beschikbare ratstudies in het Europese stofdossier (RAR 2023) wordt geen melding gemaakt van een fibroom in de eierstokken. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak.

Eierstok fibroom is maar in één studie in ratten gevonden en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag). Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Eierstok maligne granulosaacetumor: In de studie van Panzacchi et al. (2025) is deze tumor gevonden in 1 vrouwtje bij 0.5 mg/kg lg/dag, maar niet bij de hogere geteste doseringen (5 en 50 mg/kg lg/dag). Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat.

Baarmoeder benigne Schwannoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd in 1 vrouwtje bij 50 mg/kg lg/dag glyfosaat (1.96%) een benigne Schwannoom gezien in de baarmoeder. In de publicatie staat aangegeven dat de incidentie voor dit tumortype 0% was in de NTP database en 0.06% in de historische controle data van RI. In de NTP database staat benigne Schwannoom in de baarmoeder niet opgenomen.

In de zes beschikbare ratstudies in het Europese stofdossier (RAR 2023) wordt geen melding gemaakt van een benigne Schwannoom in de baarmoeder. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak.

Benigne Schwannoom in de baarmoeder is maar in één studie in ratten gevonden en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag). Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Baarmoeder maligne Schwannoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd maligne Schwannoom gezien in 1 vrouwtje bij 0.5 mg/kg lg/dag (1.96%), in 2 vrouwtjes bij 5 mg/kg lg/dag (3.92%) en in 2 vrouwtjes bij 50 mg/kg lg/dag (3.92%). Er is geen duidelijke dosis-response relatie te zien en volgens de publicatie is er ook geen statistisch significante trend voor dit tumortype gevonden. In de zes beschikbare ratstudies in het Europese stofdossier (RAR 2023) wordt geen melding gemaakt van een maligne Schwannoom in de baarmoeder. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak. Maligne Schwannoom in de baarmoeder is maar in één studie in ratten gevonden zonder een statistisch significante trend, en werd niet gezien in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag). Op basis van de nu beschikbare informatie zouden de bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) niet leiden tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Baarmoeder hemangiosarcoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen hemangiosarcoom in de baarmoeder gevonden na blootstelling aan glyfosaat.

ROUNDUP BIOFLOW:

Het betreft het representatieve middel wat is beoordeeld in het Europese stofdossier. De samenstelling van dit middel is bekend en de individuele hulpstoffen zijn beoordeeld op EU niveau (RAR 2023). Onze voorlopige conclusies zijn vooral gebaseerd op de werkzame stof glyfosaat in dit middel. De studie van Panzacchi rapporteert geen verschillen tussen de werkzame stof en dit middel. De appreciatie van de middeldata in deze publicatie is vergeleken met de weight of evidence op basis van de stofstudies.

Leukemie: Myeloïde leukemie werd niet gevonden in mannetjes of vrouwtjes na blootstelling aan het middel Roundup Bioflow. Lymfoblastische leukemie werd gezien in 1 mannetje en 1 vrouwtje na blootstelling aan 50 mg/kg lg/dag. Monocytaire leukemie werd niet gevonden in vrouwtjes, in mannetjes werd dit type leukemie gezien in 1 dier bij 50 mg/kg lg/dag. De auteurs geven aan dat de historische controledata vanuit het Ramazzini Instituut een incidentie van 1.63% gegeven in mannetjes en 0% in vrouwtjes en in de NTP database een incidentie van 1.19% in mannetjes en 0.68% in vrouwtjes wordt vermeld. Wanneer gekeken wordt naar de historische controledata vanuit de NTP ([Historical Controls](#)) zoals meest recent gepubliceerd (2024), komt leukemie voor in mannetjes van 0 tot 6% en in vrouwtjes van 0 tot 4% in controledieren. De gevonden waardes van Panzacchi et al. (1.96%) vallen binnen deze historische controledata voor Sprague-Dawley ratten.

In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen leukemie gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Leukemie werd niet gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Huid plaveiselcelpapilloom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen plaveiselcelpapilloom gevonden in vrouwtjes na blootstelling aan Roundup Bioflow. In mannetjes werd 1 papilloom gezien bij 0.5 mg/kg lg/dag en bij 5 mg/kg lg/dag; er werd geen papilloom waargenomen bij de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen

statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat in het middel Roundup Bioflow.

Huid keratoacanthoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen keratoacanthoom gevonden in vrouwtjes na blootstelling aan Roundup Bioflow. In mannetjes werd 1 keratoacanthoom gezien bij 5 mg/kg lg/dag, echter werd bij de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag geen keratoacanthoom gevonden. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat in het middel Roundup Bioflow.

Huid trichoepitheliom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd trichoepitheliom niet gevonden in mannetjes na blootstelling aan Roundup Bioflow. In vrouwtjes werd 1 trichoepitheliom gevonden bij 50 mg/kg lg/dag. Volgens de publicatie is deze tumor niet gevonden in de historische controledata van de NTP of van het Ramazzini instituut.

In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen trichoepitheliom gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Er is geen trichoepitheliom gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Huid plaveiselcel carcinoom: In de Panzacchi et al. (2025) studie werd deze tumorsoort gevonden in 1 mannetje bij 5 mg/kg lg/dag, echter niet in mannetjes blootgesteld aan de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag. In vrouwtjes werd plaveiselcel carcinoom gezien in 1 dier blootgesteld aan 0.5 mg/kg lg/dag, echter werd dit niet gevonden in vrouwtjes blootgesteld aan hogere doseringen (5 en 50 mg/kg lg/dag). Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat in het middel Roundup Bioflow.

Huid basaalcel carcinoom: In de Panzacchi et al. (2025) studie werd dit type tumor niet gevonden in vrouwtjes na blootstelling aan Roundup Bioflow. In mannetjes werd 1 basaalcel carcinoom gezien in de 50 mg/kg lg/dag groep.

In de publicatie zelf worden voor deze tumorsoort geen historische controledata benoemd. Historische controledata van de NTP laten zien dat deze tumor bij 0 tot 2% van de mannetjes ratten voorkomt, waardoor de gevonden incidentie in de Panzacchi studie (1.96%) binnen de biologische variatie lijkt te vallen.

In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen basaalcel carcinoom van de huid gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Er is geen basaalcel carcinoom van de huid gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Lever adenoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen lever adenoom gevonden na blootstelling aan Roundup Bioflow.

Lever carcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen lever carcinoom gezien in vrouwtjes na blootstelling aan Roundup Bioflow. In mannetjes werd 1 lever carcinoom gezien in de controlegroep, 2 in de 0.5 mg/kg lg/dag groep, 1 in de 5 mg/kg lg/dag groep en geen in de hoogste

doseringsgroep van 50 mg/kg lg/dag. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat in het middel Roundup Bioflow.

Bot chondroom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen chondroom in het bot gevonden na blootstelling aan Roundup Bioflow.

Bot osteoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen osteoom in het bot gevonden in de dieren blootgesteld aan Roundup Bioflow.

Bot osteosarcoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen osteosarcoom gevonden in mannetjes na blootstelling aan Roundup Bioflow. In vrouwtjes werd 1 osteosarcoom gezien in de hoogste doseringsgroep.

In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen osteosarcoom in het bot gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Er is geen osteosarcoom gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Borstklier: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd in 2 mannetjes bij 50 mg/kg lg/dag een benigne tumor van de borstklier gezien (lipoom). In de publicatie wordt aangegeven dat lipoom niet werd gezien in de historische controledata van de NTP en in de RI controledata was de incidentie 1.2%.

In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen benigne tumor van de borstklier gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Er is geen benigne tumor in de borstklier gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Nier: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd in 1 mannetje een maligne mesenchymale tumor in de nier gevonden na blootstelling aan 50 mg/kg lg/dag. In de publicatie staat aangegeven dat deze tumorsoort niet werd gezien in de historische controledata van de NTP en in de RI controledata was de incidentie 0.06%.

In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen maligne mesenchymale tumoren in de nier gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Er zijn geen maligne mesenchymale tumoren in de nier gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Blaas: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd in 1 mannetje een transitional cel carcinoom in de blaas gevonden na blootstelling aan 50 mg/kg lg/dag. In de publicatie staat aangegeven dat deze tumorsoort niet werd gezien in de historische controledata van de NTP of van het RI.

In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese

stofdossier werd geen transitional cel carcinoom in de blaas gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag). Er is geen transitional cel carcinoom in de blaas gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Schildklier folliculaire cel carcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen folliculaire cel carcinoom in de schildklier gevonden na blootstelling aan Roundup Bioflow.

Schildklier c-cel carcinoom: In de Panzacchi et al. (2025) studie werd deze tumorsoort gevonden in 1 mannetje bij 5 mg/kg lg/dag, echter niet in mannetjes blootgesteld aan de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat in het middel Roundup Bioflow.

Bijnier: In de Panzacchi et al. (2025) studie werd deze corticaal carcinoom in de bijnier gevonden in 1 mannetje bij 5 mg/kg lg/dag, echter niet in mannetjes blootgesteld aan de hogere dosering van 50 mg/kg lg/dag. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat in het middel Roundup Bioflow.

Pancreas: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen eilandcel carcinoom in de pancreas gevonden in de dieren blootgesteld aan Roundup Bioflow.

Milt: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen hemangiosarcoom in de milt gevonden in de dieren blootgesteld aan Roundup Bioflow.

Hersenen: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen maligne granulaire cel tumor in de hersenen gevonden in de dieren blootgesteld aan Roundup Bioflow.

Perifeer zenuwstelsel: Maligne Schwannoom werd gevonden in 2 mannetjes blootgesteld aan 50 mg/kg lg/dag. In de publicatie wordt aangegeven dat deze tumorsoort niet werd gezien in de historische controledata van de NTP en in de RI controledata was de incidentie 0.82%. In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen maligne Schwannoom in het perifere zenuwstelsel gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag). Er is geen Schwannoom in het perifere zenuwstelsel gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Eierstok fibroom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen fibroom in de eierstokken gevonden in de dieren blootgesteld aan Roundup Bioflow.

Eierstok maligne granulosa cel tumor: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd maligne granulosa cel tumor in de eierstok gevonden in 1 dier na blootstelling aan 50 mg/kg lg/dag. De auteurs geven aan dat de historische controledata vanuit het RI een incidentie van 0.06% en in de NTP database een gemiddelde incidentie van 0.85% wordt vermeld. Historische controledata van de NTP laten zien dat deze tumor bij 0 tot 2% van de vrouwtjes ratten voorkomt, waardoor de gevonden incidentie in de Panzacchi et al. studie (1.96%) binnen de biologische variatie van deze HCD lijkt te vallen. In het Europese stofdossier (RAR 2023) zijn geen carcinogeniteitstudies beschikbaar voor een formulering (in dit geval Roundup Bioflow). Er zijn wel zes carcinogeniteitstudies in ratten beschikbaar

uitgevoerd met de werkzame stof glyfosaat. In de aanwezige studies in ratten in het Europese stofdossier werd geen maligne granulosa-cel tumor in de eierstokken gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag). Er is geen maligne granulosa-celtumor gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen.

Baarmoeder benigne Schwannoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen benigne Schwannoom in de baarmoeder gevonden in de dieren blootgesteld aan Roundup Bioflow.

Baarmoeder maligne Schwannoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd maligne Schwannoom in de baarmoeder gezien bij 1 vrouwtje in de 5 mg/kg lg/dag, echter werd dit type tumor niet gezien bij de hogere doseringsgroep van 50 mg/kg lg/dag. Gezien de resultaten geen dosis-respons laten zien en er geen statistisch significante trend is, wordt dit resultaat als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat in het middel Roundup Bioflow.

Baarmoeder hemangiosaroom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd geen hemangiosaroom in de baarmoeder gevonden in de dieren blootgesteld aan Roundup Bioflow.