DCM

De Ceuster Meststoffen n.v.
Bannerlaan 79
2280 Grobbendonk - Belgium
phone +32(0)14 25 73 57
telefax +32(0)14 21 76 02
e-mail dcm@dcmpronatura.com

www.dcm-info.com

ontv. d.d. 31 MEI 2018
no. /
ter behandeling | beantwoord
aan: | dd | paraaf | dd
copie verz. aan | paraaf | dd
dossier:

Aan de Heren de Leeuw en Krekels
Bennekomseweg 41
6717 LL Ede
Nederland

10.2.e

Per aangetekende post met ontvangstbewijs

Contactpersoon	**Telefoon**	**GSM**	**Sint-Katelijne-Waver**
[redacted]	[redacted]	[redacted]	28/05/2018
Uw bericht van	**Uw kenmerk**	**Ons kenmerk**	

ONTWERPBESLUIT VOOR HET MIDDEL V10 – INDIENING ZIENSWIJZE

Geachte [redacted],
Geachte [redacted],

Betreft: Indiening van zienswijze bij het Ctgb als reactie op het ontwerpbesluit voor het middel V10 op basis van de werkzame stoffen Mild Pepino Mosaic Virus isolate VX1 en Mild Pepino Mosaic Virus isolate VC1.

Verwijzend naar ons eerder schrijven van 11 mei 2018 waarin wij als toelatingshouder van het Pepinomozaïekvirusvaccin PMV-01 in Nederland (toelatingsnummer 15121 N) alsook als toelatingshouder van bovenstaand middel in ondertussen reeds 14 andere EU lidstaten, en bijgevolg als belanghebbende in deze, u in kennis brachten van onze intentie om via de wettelijk toegelaten weg en binnen de wettelijk vooropgestelde termijn (dit is voor 1 juni 2018) een zienswijze in te dienen bij het Ctgb als reactie op het ontwerpbesluit voor het middel V10 op basis van de werkzame stoffen Mild Pepino Mosaic Virus isolate VX1 en Mild Pepino Mosaic Virus isolate VC1 (15614 N), bezorgen wij u hieronder onze zienswijze.

1. **Risico's verbonden aan het mengen van werkzame stoffen van 2 verschillende pepinomozaïekvirusstammen in één formulering**

Het middel V10 bevat 2 werkzame stoffen goedgekeurd in de Europese Unie. De publicaties van deze toelatingen zijn terug te vinden in de Official Journal:

- Uitvoeringsverordening (EU) 2017/408 van 8 maart 2017 tot goedkeuring van VC1
- Uitvoeringsverordening (EU) 2017/406 van 8 maart 2017 tot goedkeuring van VX1

Aan het mengen van 2 werkzame stoffen in 1 product zijn ernstige risico's verbonden, bijvoorbeeld met betrekking tot het ontstaan van recombinanten in het mengsel én de mogelijke verspreiding daarvan. Verder is bekend dat de Peruviaanse stam niet in alle lidstaten van de Europese Unie voorkomt. Het op de markt brengen van V10 in deze lidstaten houdt ook daar een ernstig risico in.

Pagina 23 van 49 van het ontwerpbesluit voor V10 (zie 1ste pdf in bijlage aan dit schrijven) vermeldt als volgt: *"Minor nucleotide sequence differences between isolates from the same genotype have been shown to lead to enhanced aggressiveness and symptomatology. Mutations can be based on point mutations or on recombination between different strains. Recombination effects may be more likely with co-formulations of two strains. In the DAR it is acknowledged that some of the phytotoxicity symptoms that were seen may have been the result of mutations of mild strains into aggressive strains"*. Als conclusie wordt hierbij vermeld dat *"Unnecessary use of the product will result in the circulation of extra virus material which will increase the risk for creation of new mutants."*

Werden de risico's waarnaar hierboven is verwezen, in het kader van de beoordeling van de aanvraag voor een reguliere toelating van V10 door het Ctgb afdoende getoetst? Daarbij dient in het achterhoofd te worden gehouden dat, op basis van de toelating in Nederland, het middel zeer waarschijnlijk ook in enkele concerned member states zal worden goedgekeurd?

Meer specifiek dienen ondermeer volgende vragen te worden gesteld (niet-limitatieve opsomming):

a. Hoe kan worden verzekerd dat het mengen van 2 actieve stoffen in de formulering V10 en dus de kans tot vorming van recombinanten in die formulering, geen risico inhoudt voor de tomatenteelt in Nederland én in breder perspectief de tomatenteelt in de rest van de Europese Unie?

b. Hoe kan worden gewaarborgd dat het middel V10, dat een werkzame stof bevat afkomstig van de Peruviaanse stam, na toelating niet zal worden verdeeld in landen waar de Peruviaanse stam niet of op zeer beperkte schaal aanwezig is?

2. <u>VCA versus VC1 isolaat</u>

Pagina 30-32 van de patentaanvraag voor V10 van Looije Applications gelinkt met de toelatingshouder Valto, (zie 2de pdf in bijlage aan dit schrijven) vermeldt dat toepassing van de werkzame stof VC1 in wintertijd ongewenste symptomen kan veroorzaken:

"During wintertime, VC1 infection can produce unwanted symptoms in inoculated plants, namely, nettle-heads and growth retardation. New variants of het CH2 strain were produced in order to identify viruses that would offer cross-protection but with reduced unwanted symptoms. In this trial, the new mild isolate VCA is compared with VC1 for symptoms and their cross-protection effectivity. ... While not wishing to be bound by theory, it is believed that these two nucleotide changes alter the amino acid sequence, which in turn results in milder symptoms".

Vervolgens wordt het volgende gesteld : *"Plants treated with VCA had more leaf volume and grew better than those treated with VC1"* en: *"In optimal conditions, plants treated with VC1 and VCA show a comparable level of very mild symptoms, however in sub-optimal growing conditions, VC1 treated plants show much more severe symptoms than VCA treated plants".*

Een en ander doet volgende vragen rijzen (niet-limitatieve opsomming):

a. Hoe is uit te leggen en te verantwoorden dat een ontwerpbesluit voor toelating van V10 op basis van VC1 en VX1 werd gepubliceerd terwijl Looije Applications in haar patentaanvraag van 2015 zelf aanhaalt dat VC1 ernstige symptomen kan veroorzaken aan het gewas?

b. Hoe kan worden gewaarborgd dat het middel V10, dat na het definitief worden van het ontwerpbesluit op de markt zal worden gebracht, wel degelijk VX1 en VC1 zal bevatten en dus niet het nieuwere, mildere VCA-isolaat beschreven in de patentaanvraag?

3. <u>Toepassing van de co-formulering V10 op basis van VC1 en VX1 of toepassing van de werkzame stoffen apart</u>

Uit marktberichten en uit publicaties (zie bv 3de pdf in bijlage) blijkt dat in het verleden door Valto niet enkel het mengsel V10 maar ook de werkzame stoffen VX1 en VC1 afzonderlijk werden aangeboden en toegepast. Deze praktijk strookt niet met het ontwerpbesluit waarin is gemeld dat het College na beoordeling van het aanvraagdossier voor toelating van V10, besloten heeft een toelating uit te reiken voor de co-formulering V10 en niet voor VX1 of VC1 afzonderlijk.

Een en ander doet volgende vragen rijzen (niet-limitatieve opsomming):

a. Hoe kan worden verzekerd dat in de toekomst enkel het gewasbeschermingsmiddel V10 zoals beschreven in het besluit, op de markt zal worden aangeboden en dus niet (meer) de werkzame stoffen VX1 of VC1 apart zoals tot op heden wel gebeurde?

b. Hoe kan worden gewaarborgd dat na toelating van V10, de mildere werkzame stof VCA, waarvoor tot op heden op Europees niveau nog geen toelating werd uitgereikt, niet als separaat product op de markt zal worden aangeboden?

4. Vruchtschade bij toepassing van de co-formulering V10

In het ontwerpbesluit voor het gewasbeschermingsmiddel V10 wordt eveneens de werkzaamheid en mogelijke vruchtschade bij toepassing van V10 belicht.

Pagina 21 van 49 van het ontwerpbesluit voor V10 (zie 1ste pdf in bijlage) besluit, gebaseerd op uitgevoerde werkzaamheidsstudies (in de DAR terug te vinden onder punt IIIM 6.1.3), als volgt: *"Especially the mild CH2 strain (VC1) on its own provided lower efficacy after a dual infection with two aggressive strains. V10 also provided better protection against leaf and stem necrosis, and stunting of plants when compared to VX1. However VX1 alone resulted in less damage to fruits. It should be noted that compared to the other efficacy trials the amount of fruit damage in the efficacy trial for the co-formulation was exceptionally high".*

Volgens bovenstaand besluit levert V10 een goede bescherming tegen blad- en gewassymptomen veroorzaakt door pepinomozaïekvirus, maar veroorzaakt deze co-formulering uitzonderlijk veel schade aan de vruchten van een behandeld gewas.

Het ontwerpbesluit (pagina 22 van 49) besluit vervolgens dat op het verpakkingsetiket voor Nederland volgende waarschuwingszin moet worden vermeld: *"Het product kan milde virussymptomen op de plant veroorzaken".*

Deze waarschuwingszin is een duidelijk understatement ten aanzien van de echte schade opgemerkt in de werkzaamheidsstudie(s) beschreven op pagina 21 van 49. Hierdoor wordt met deze waarschuwingszin ronduit misleidende informatie met betrekking tot de mogelijke gevaren voor het behandelde gewas verstrekt.

Het verwijzen naar "milde virussymptomen" kan de perceptie geven dat het middel een gering risico inhoudt voor het milieu (lees het gewas) terwijl de ingesloten werkzaamheidsstudie(s) het tegendeel bewij(st)(zen).

Zowel Artikel 44 als Artikel 66 van de gewasbeschermingsverordening 1107/2009 geven aan dat het verstrekken van onjuiste of misleidende informatie bij wet verboden is. Bovenstaand understatement van de werkelijk waargenomen symptomen betekent dan ook een gevaar voor de Nederlandse tomatenteler die geen zicht heeft op de werkelijke resultaten van de uitgevoerde werkzaamheidsstudies met V10. Het baart ons dan ook grote zorgen dat het exceptioneel hoog aantal vruchten dat schade ondervond in de beoordeelde werkzaamheidsproe(f)(ven) geminimaliseerd wordt in de voorgestelde waarschuwingszin.

Een en ander doet volgende vragen rijzen (niet-limitatieve opsomming):

a. Hoe verklaart u het verschil tussen de werkelijke testresultaten zoals beschreven in de DAR en de milde bewoording in de voorgestelde waarschuwingszin?

b. Hoe en op basis van wat is men tot deze mildere waarschuwingszin gekomen?

5. <u>Omschakeling van carborundum naar synthetisch zand</u>

In Part A punt 1.1 van het ontwerpbesluit (zie 1ste pdf in bijlage) lezen we dat carborundum in de tank mix (zoals dit oorspronkelijke werd aangeraden bij toepassing van V10) werd vervangen door synthetisch zand en dat synthetisch zand geen negatief impact zou hebben op werkzaamheid, toxicologie en ecotoxicologie.

Onder punt 3.1.7 van Part A (pagina 21 van 49) wordt gezegd dat "*The adjuvant/abrasive has been changed from carborundum powder to synthetic sand, and there have been formulation changes of the product: the rate of nicotine has been lowered, and a buffer was changed. It should be noted that the above changes are not compared in a bridging trials programme as would normally be required for formulation changes, instead the applicant has submitted a number of preliminary trials. Instead of testing the efficacy of the product, these tests only try to establish how effective the inoculation with the mild strains is. No efficacy against aggressive strains was tested in these trials.*"

Iets lager op pagina 21 van 49 wordt vermeld dat *"In two out of four groups with synthetic sand and carborundum, no difference was seen, in the other two infectivity of synthetic sand was slightly lower (80% vs 100 for carborundum)"*. Gebaseerd op deze duidelijk minder goede resultaten en gebaseerd op een expert judgement wordt dan finaal geconcludeerd dat *"good efficacy can be achieved with synthetic sand"*.

Een en ander doet volgende vragen rijzen (niet-limitatieve opsomming):

a. Kan u ons meedelen wat juist wordt verstaan onder synthetisch zand en wat de risico's daarvan zijn voor mens, dier, plant en milieu (wetende dat het gebruik van synthetisch zand in het kader van deze toelating werd goedgekeurd, zonder bijkomende bridging studies en dus zonder wetenschappelijke of andere toetsing en verregaande beoordeling van de bekomen proefresultaten)?

b. Op welke basis kan onder punt 1.1 worden verklaard dat synthetisch zand geen negatieve impact zou hebben op de werkzaamheid (wetende dat de werkzaamheid niet werd getest in een bridging study wat, zoals onder punt 3.1.7 is aangegeven, gebruikelijk en nodig is voor dit soort wijzigingen, en wetende dat ook in de preliminary studies geen efficaciteit werd getest)?

c. Op welke wetenschappelijke basis hebben de experten geoordeeld om de omschakeling van carborundum naar synthetisch zand goed te keuren (wetende dat in de helft van de gevallen van de preliminary studies (2 out of 4) het gebruik van synthetisch zand minder goede infectiviteit gaf dan bij gebruik van carborundum)?

d. Het gebruik van een abbrasief materiaal zoals carborundum of synthetisch zand veroorzaakt verwondingen waardoor virussen in de plant kunnen geraken die van nature enkel via insectvectoren worden overgedragen. Wij denken hierbij aan Tomato spotted wilt virus (TSWV; overgedragen via thrips), Poty-virussen zoals Potato virus y (PVY) en Cucumber mosaic virus (CMV; overgedragen via bladluizen), Tomato torrado virus (ToTV; overgedragen via wittevlieg), enz.
   Hoe kan worden verzekerd dat bij het toepassen van synthetisch zand of carborundum (met als doel kleine wondjes te veroorzaken) de plant niet wordt opengesteld voor andere virussen of bacteriën (zie voorbeelden hierboven) die op dat moment op de plant aanwezig zijn en via die kunstmatig gemaakte wonden op een eenvoudige manier de plant kunnen binnentreden?
   Hoe kan worden gewaarborgd dat door het gebruik van carborundum of synthetisch zand de verspreiding en infectie van deze andere schadelijke virussen en bacteriën niet wordt bevorderd?

Hiermee hopen wij u voldoende onze argumenten te hebben toegelicht voor indiening van een zienswijze bij het Ctgb als reactie op het ontwerpbesluit voor V10.

Wij danken u om bovenstaande argumenten in overweging te nemen en te beoordelen. Bij vragen horen we dit graag van u.

Wij verzoeken u uitdrukkelijk om ons verder op de hoogte te houden. Indien mogelijk wensen wij ook graag gehoord te worden bij de verdere behandeling van dit dossier en/of ter verdere verduidelijking van onze argumentatie.

Deze brief wordt u verzonden per gewone post en per aangetekende post met ontvangstbewijs.

Met oprechte hoogachting,

[redacted]

10.2.e

BIJLAGEN:
Bijlage 1: Ontwerpbesluit voor het gewasbeschermingsmiddel V10 (15614 N, 4 mei 2018)
Bijlage 2: Patentaanvraag (15188418.6/EP15188418, filing date 5 oktober 2015)
Bijlage 3: We kunnen er een hoop temperatuur op los laten, Johan Noordermeer, GFAcuteel.nl, 16 januari 2014