

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 water-inname 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

Commented [5126]: Algemeen punt ter overweging: Nu heb ik per tumortype een beschrijving en argumentatie gegeven. Alternatief zouden we ook eerst hoog over met de argumenten geen dosis-respons/maar in 1 sekse/binnen HCD de resultaten kunnen bespreken en wat er dan overblijft in iets meer detail bespreken. Als dat de voorkeur zou hebben, moet de tekst nog hierop aangepast worden en dan zouden we wat er nu staat nog als achtergrondinfo kunnen bewaren.

Overigen								
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 granulocel 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 IARC en zijn deze ook consistent met resultaten uit epidemiologische studies.

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 stofevaluatie (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 voedsel-inname), 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 voedsel-inname 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 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 de HCD van het Ramazzini Instituut als de NTP meegenomen in de interpretatie van de studieresultaten.

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/rtph.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 criteria van Klimisch criteria (Klimisch et al. 1997; doi: 10.1006/rtph.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 'NOEL'-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. Daarnaast zijn de ruwe data niet beschikbaar 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.

Vooralsnog wordt de studie van Panzacchi et al. (2025) als niet acceptabel gezien. Echter voor de volledigheid zijn de resultaten van de studie van Panzacchi et al. (2025) hieronder 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. Hieronder wordt per tumortype een analyse uitgevoerd, voor de werkzame stof glyfosaat als ook het middel Roundup Bioflow.

Naast statistische significantie dienen andere factoren meegewogen in het bepalen of er wel of niet een effect is en of glyfosaat geassocieerd 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.

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-respons relatie; de auteurs geven ook aan dat er geen statistisch significante trend is gevonden. 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-respons relatie gezien en geen statistische significante trend.

In de publicatie wordt voor leukemie geen vermelding gedaan van historische controledata (HCD). Wanneer gekeken wordt naar de historische controledata vanuit de NTP ([Historical Controls](#)), in de meest recente beschikbare periode (2011-2016), 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) 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.

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).

Aangezien leukemie maar in één studie in ratten is gevonden en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere doseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat leukemie veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Huid plaveiselcelpapilloom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) wordt deze tumor gevonden in 1 mannetje bij 5 mg/kg lg/dag (1.96%) en in 2 mannetjes bij 50 mg/kg lg/dag (3.92%); in vrouwtjes werd deze tumor niet gevonden. De resultaten in mannetjes lieten een statistisch significante trend zien. De auteurs geven aan dat historische controledata van de NTP een gemiddelde aangeeft van 1.02% in mannetjes en de HCD van hun eigen laboratorium (Ramazzini Instituut) een gemiddelde van 0.39%. Wanneer meer recentere data van NTP wordt geraadpleegd is te zien dat plaveiselcelpapilloom in mannetjes werd gezien van 0 tot 4% in controledieren met een gemiddelde van 0.93%. De gevonden waarden in de studie van Panzacchi et al. (2025) vallen binnen de range van de historische controledata van de NTP.

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

Aangezien plaveiselcelpapilloom maar in één studie in ratten werd gevonden en alleen bij mannetjes, en niet werd gevonden in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat plaveiselcelpapilloom veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Huid keratoacanthoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) is deze tumor niet gevonden in vrouwtjes ratten. In de mannetjes ratten werd keratoacanthoom gezien in 1 mannetje in de 50 mg/kg lg/dag groep. Volgens de auteurs was een statistisch significante trend. In de publicatie zelf worden voor deze tumorsoort geen historische controledata benoemd. In de NTP database is te zien dat keratoacanthoom wordt gezien in 0 tot 6% van de mannetjes controledieren (met een gemiddelde van 3.78%). De bevinding in de Panzacchi et al. studie (1.96%) valt binnen deze historische controledata.

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 daaraan toegevoegd in geel de resultaten van de studie van Panzacchi et al. (2025).

Study		1981; 77-2062	1990; MSL-10495	1993; 7867	1997; IET 94-0150	1996; 886.C.C-R	2001; CTL/PR1111	2009; 2060-0012	Panzacchi et al. 2025
Duration		26 m	24 m	24m	24m	24m	24m	24m	24m
Sex Strain		Male SD ¹	Male SD	Male SD	Male SD	Male W ²	Male W	Male W	Male SD
Dose mg/kg bw/day	NOAEL / LOAEL (systemic)								
0		0/49 (0%)	1/59 (1.7%)	1/50 (2.0%)	4/76 (5.3%)	0/50 (0%)	1/64 (1.6%)	2/51 (3.9%)	0/51 (0%)
0.5									0/51 (0%)
3.05		0/48 (0%)							
5									0/51 (0%)
6.3						0/30 (0%)			
10.3		0/49 (0%)							
11	NOAEL			2/25 (8.0%) ⁶					
31.49		0/49 (0%)							
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)	Not analysed, no trend.	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)	Not analysed, no trend.	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	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 destijds ook overgenomen door het risk assessment committee (RAC) van ECHA (zie RAC opinie 30-05-2022 [04.01-ML-014.03]). De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (geen dosis-response/geen statistisch significante trend) leiden niet 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. In de publicatie zelf worden voor deze tumorsoort geen historische controledata benoemd. Historisch controledata van de NTP laten zien dat deze tumor bij 0 tot 2% van de mannetjes en vrouwtjes ratten voorkomt, waardoor de gevonden incidentie in de studie van Panzacchi et al. (1.96%) binnen de biologische variatie lijkt te vallen. Gezien de resultaten geen dosis-response laten zien en er geen statistisch significante trend is in mannetjes en vrouwtjes en deze worden deze als incidenteel beschouwd en niet gerelateerd aan de blootstelling aan glyfosaat. De resultaten van Panzacchi et al. (2025) leiden niet tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Huid basaalcelcarcinoom: 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. In de publicatie zelf worden voor deze tumorsoort geen historische controledata benoemd. Historisch controledata van de NTP laten zien dat deze tumor bij 0 tot 2% van de vrouwtjes ratten voorkomt, waardoor de gevonden incidentie in de studie van Panzacchi et al. (1.96%) binnen de biologische variatie lijkt te vallen. 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. De resultaten van Panzacchi et al. (2025) leiden niet tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

Huid talgkliercarcinoom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) is deze tumoresoort 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. De resultaten van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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. De resultaten van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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. De resultaten van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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. 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.

Aangezien chondroom maar in één studie in ratten werd gevonden in alleen een mannetje (en niet in vrouwtjes), en niet werd gevonden in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat chondroom veroorzaakt in

ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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 van de femur genoemd in de additionele analyse die is uitgevoerd o.b.v. de bevindingen in de studie van 5.1.2.e 2001 en de analyse van 5.1.2.e 2017. Er is geconcludeerd dat er geen statistisch significante trend is gevonden. In lijn met het Europese stofdossier worden de resultaten uit de verschillende studies gezamenlijk beoordeeld in een weight of evidence aanpak.

Aangezien osteoom in het bot maar in één studie in ratten werd gevonden bij een mannetje en niet in vrouwtjes, en niet werd gevonden in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat osteoom veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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. De resultaten van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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. In de publicatie zelf wordt geen melding gedaan van historische controledata voor deze tumor. In de NTP database, uitgaande van adenomas in de borstklier werd deze gevonden in 0% van de mannetjes; uitgaande van adenoom/adenocarcinoom 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. Aangezien benigne tumor van de borstklier in mannetjes maar in één studie in ratten werd gevonden, niet werd gezien in vrouwtjes en niet werd gevonden in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat deze tumor veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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. 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.

Aangezien folliculaire cel carcinoom in de schildklier in mannetjes maar in één studie in ratten werd gevonden, niet werd gezien in vrouwtjes en niet werd gevonden in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat deze tumor veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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 controledier 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. In de publicatie zelf wordt geen melding gedaan van historische controledata voor deze tumor. 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.

Aangezien maligne granulaire cel tumor in mannetjes maar in één studie in ratten werd gevonden, niet werd gezien in vrouwtjes en niet werd gevonden in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat deze tumor veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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. 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.

Aangezien eierstok fibroom maar in één studie in ratten werd gevonden, en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat deze tumor veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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 een benigne Schwannoom gezien in de baarmoeder. In de publicatie zelf wordt geen melding gedaan van historische controledata voor deze tumor. 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.

Aangezien benigne Schwannoom in de baarmoeder maar in één studie in ratten werd gevonden, en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat deze tumor veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet 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, in 2 vrouwtjes bij 5 mg/kg lg/dag en in 2 vrouwtjes bij 50 mg/kg lg/dag. Er is geen duidelijke dosis-response relatie te zien en volgens de publicatie is er ook geen statistisch significante trend voor dit tumortype gevonden. De publicatie geeft aan dat in de NTP database er 2 gevallen van maligne Schwannoom in de baarmoeder zijn vermeld (0.4%) en in de controledata van het Ramazzini Instituut is een incidentie van 2.74%. Kijkend naar de meest recente NTP data is de gemiddelde incidentie inderdaad 0.4%, met een range van 0 tot 2%. De gevonden waardes in de Panzacchi studie zijn hoger dan de historische controledata. Echter werd er geen statistische significante trend gezien.

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.

Aangezien maligne Schwannoom in de baarmoeder maar in één studie in ratten werd gevonden, en niet in zes andere beschikbare rattenstudies met daarin hogere geteste doseringen (tot aan ~1000 mg/kg lg/dag), is niet getoond dat glyfosaat deze tumor veroorzaakt in ratten. De bevindingen in de studie van Panzacchi et al. (2025) leiden niet tot een andere conclusie dan eerder al op Europees niveau genomen.

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

ROUNDUP BIOFLOW:

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

Commented [5.12e]: Groot kritiekpunt is natuurlijk dat wij geen studies uitvoeren met formuleringen. Hier heb je nu een studie waar dat wel het geval is. Maar je plaats de tumoren na toediening van Roundup Bioflow in een context met tumoren gevonden na toediening van de stof zelf. Dit is natuurlijk wel een wat rare vergelijking. We kunnen hier niet verder iets mee, maar misschien wel goed om dit expliciet bij beleid te benoemen.

Commented [5.12e]: [5.12e] zie deze opmerking van 5.12e Ik heb de resultaten nu inderdaad ook bekeken in het licht van de data met glyfosaat – we hebben geen carcino studies met het middel om een vergelijking mee te kunnen maken. Is dit hoe we dit willen aanpakken? Of toch niet de vergelijking met de werkzame stof maken?

blootstelling aan 50 mg/kg lg/dag. Monocytische leukemie werd niet gevonden in vrouwtjes, in mannetjes werd dit type leukemie gezien in 1 dier bij 50 mg/kg lg/dag. In de publicatie wordt voor leukemie geen vermelding gedaan van historische controledata. Wanneer gekeken wordt naar de historische controledata vanuit de NTP, in de meest recente beschikbare periode (2011-2016), 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. (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).

Aangezien de gevonden waarden binnen de natuurlijke variatie lijken te vallen (o.b.v. de historische controledata vanuit de NTP database), er geen leukemie werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow leukemie veroorzaakt in ratten.

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 trichoepithelioom: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd trichoepithelioom niet gevonden in mannetjes na blootstelling aan Roundup Bioflow. In vrouwtjes werd 1 trichoepithelioom 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 trichoepithelioom gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Aangezien er geen trichoepithelioom werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow trichoepithelioom veroorzaakt in ratten.

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).

Aangezien er geen basaalcel carcinoom van de huid werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow dit type tumor veroorzaakt in ratten.

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).

Aangezien er geen osteosarcoom werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow dit type tumor veroorzaakt in ratten.

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. In de publicatie zelf wordt geen melding gedaan van historische controledata voor deze tumor. In de NTP database, uitgaande van adenomas in de borstklier werd deze gevonden in 0% van de mannetjes; uitgaande van adenoom/adenocarcinoom in 0 tot 2% in de controledata.

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).

Aangezien er geen benigne tumor in de borstklier werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow dit type tumor veroorzaakt in ratten.

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 zelf worden voor deze tumorsoort geen historische controledata benoemd en ook in de NTP database is geen controledata voor dit tumortype te vinden.

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).

Aangezien er geen maligne mesenchymale tumoren in de nier werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow dit type tumor veroorzaakt in ratten.

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 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).

Aangezien er geen transitional cel carcinoom in de blaas werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow dit type tumor veroorzaakt in ratten.

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-responsen 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-responsen 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 hemangiosaroom 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 2 mg/kg lg/dag.

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).

Aangezien er geen Schwannoom in het perifere zenuwstelsel werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow dit type tumor veroorzaakt in ratten.

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 granulosacel tumor: In de studie van Panzacchi et al. (2025) werd maligne granulosacel tumor in de eierstok gevonden in 1 dier na blootstelling aan 50 mg/kg lg/dag. 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 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 granulosacel tumor in de eierstokken gevonden na blootstelling aan glyfosaat. In deze zes studies is tot hogere doseringen getest (~1000 mg/kg lg/dag).

Aangezien er geen maligne granulosaceltumor werd gezien in de rattenstudies in het stofdossier met daarin hogere geteste glyfosaatdoseringen, is niet aangetoond dat glyfosaat in de formulering Roundup Bioflow dit type tumor veroorzaakt in ratten.

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-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.

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

Conclusie:

Vooralsnog is de betrouwbaarheid van de Panzacchi et al. (2025) studie niet aanwijsbaar en moet de studie als niet acceptabel worden beschouwd.

Wanneer de resultaten van de Panzacchi et al. (2025) studie worden meegewogen in samenhang met de beschikbare relevante, betrouwbare wetenschappelijke technische kennis in een weight of evidence aanpak, is niet aangetoond dat glyfosaat tumoren veroorzaakt als gevolg van deze blootstelling. De resultaten van de Panzacchi et al. (2025) studie leiden niet tot een andere conclusie dan eerder op Europees niveau getrokken ([EFSA conclusie 2023](#); [ECHA RAC opinie](#)) en geven geen aanleiding voor het starten van een artikel 21 procedure onder Verordening 1107/2009.

Toegevoegd na overleg – ter overweging t.o.v. verwachte blootstelling:

De doseringen getest in de studie van Panzacchi et al. (2025) zijn gebaseerd op de in Europa vastgestelde ADI, 10x de ADI en 100x de ADI (NOAEL die als basis diende voor de ADI). Kijkend naar het representatieve middel in de meest recente Europese evaluatie (MON 52276; gelijk aan Roundup Bioflow) is de berekende blootstelling max. 3% van de ADI voor de consument. Consumenten zouden niet blootgesteld mogen worden aan glyfosaat boven de Europees vastgestelde ADI en de beoordeling laat zien dat de daadwerkelijk verwachte blootstelling op een lager niveau ligt (3% van de ADI). Op basis van deze beoordeling worden consumenten blootgesteld aan lagere hoeveelheden glyfosaat dan getest in de studie van Panzacchi et al. (2025).

Voor de niet-dieetblootstelling is in de beoordeling een vergelijking gemaakt met de AOEL en de acute AOEL (AAOEL). De (A)AOEL is lager dan de ADI, aangezien hierbij rekening is gehouden met de lage orale absorptie van glyfosaat: de AOEL is 0.1 mg/kg l/dag en de AAOEL is 0.3 mg/kg lg/dag. De laagst geteste dosering in de Panzacchi studie is de ADI van 0.5 mg/kg lg/dag. Blootstelling van toepassers, werkers, omstanders en omwonenden dient lager te liggen dan deze ADI, aangezien de toxicologische grenswaarden voor deze groepen mensen via niet-dieetblootstelling lager liggen. Voor het representatieve product en gebruik in het Europese stofdossier is de hoogst berekende blootstelling die voor de kind omstander (30% AAOEL) of de kind omwonende (20% van de AOEL). Op basis van de voorgestelde gebruiken van dit middel zullen toepassers, werkers, omstanders en omwonenden blootgesteld worden aan lagere hoeveelheden glyfosaat dan getest in de studie van Panzacchi et al. (2025).