



**Pesticide  
Action  
Network**  
Netherlands

Anreperstraat 91  
9404 LC Assen  
pan.netherlands@gmail.com  
<https://www.pan-netherlands.org>

**Aan het CTGB  
Postbus 8030  
6710 AA Ede**

Aangetekend verstuurd  
Ook per e-mail: [post@ctgb.nl](mailto:post@ctgb.nl)

Assen, 10 augustus 2024

**Betreffende:** *Bezwaarschrift tegen toelating LS PROTHIO METCO – 16728N*

Geacht College,

Op 8 augustus 2024 publiceerde de Staatcourant de nieuwe toelating van het gewasbeschermingsmiddel LS PROTHIO METCO – 16728N met de werkzame stoffen metconazool en prothioconazool. Bij dezen tekent Pesticide Action Network Netherlands (hierna PAN-NL) bezwaar aan tegen deze toelating op basis van wederzijdse erkenning artikel 33 van EG 1107/2009 en verzoeken u de toelating van het fungicide LS PROTHIO METCO op grond van verordening 1107/2009, artikel 4., 6., 29., 50. in te trekken.

Wij stellen vast dat:

### **1. Resistentie**

Op basis van de beschikbare criteria is het algehele risico dat resistentie optreedt bij een 'onbeperkt gebruikspatroon' van LS PROTHIO METCO/081-04- gemiddeld (4-6) met betrekking tot de schimmelpathogenen SEPTTR en laag (2) met betrekking tot FUSASP en PUCCRE<sup>1</sup>.

Bij de risicobeoordeling negeert het Ctgb de grote toename van azool-resistente schimmels en gisten, veroorzaakt door het grootschalig gebruik van azool fungiciden in de landbouw, en die bij een verzwakt mens dodelijke schimmelinfecties van bijvoorbeeld de *Aspergillus fumigatus* veroorzaken. Het Ctgb negeert hiermee de vaststelling dat resistentie tegen DMI-fungiciden (metconazool en prothioconazool behoren tot DMI-fungiciden) voorkomt bij verschillende pathogenen en waarbij een aantal verschillende resistentiemechanismen zijn geïdentificeerd.

Op 6 juni 2024 sloeg de Gezondheidsraad alarm<sup>2</sup>. Wereldwijd en ook in Nederland is bij veel schimmelsoorten de resistentie tegen antimycotica aan het toenemen, behalve bij de *Aspergillus fumigatus*, onder meer bij gisten (*Candida* soorten) en bij huidschimmels (*Trichophyton*soorten). Resistentie ontstaat bovendien steeds vaker door niet-medische toepassingen van chemische schimmelbestrijders, d.w.z. door het gebruik van azool-fungiciden in de agrarische sector. De Gezondheidsraad vermoedt dat de problematiek rondom resistentie waarschijnlijk in ernst en omvang zal toenemen. De groep mensen die risico loopt, wordt steeds groter door de toename van de vergrijzing, chronische ziektes en weerstandverlagende medische behandelingen. Bovendien zijn recent nieuwe, besmettelijke, multiresistente schimmelsoorten, zoals de gist *Candida auris* en de huidschimmel *Trichophyton indotineae*, in Nederland opgedoken die elders al veel ziekte veroorzaken<sup>2</sup>. De commissie concludeert dat de resistentie van schimmels tegen antimycotica de behandelbaarheid van

<sup>1</sup> CTGB Besluit, 31 juli 2024, PART A – National assessment Ctgb-NL first authorization via MR, pagina 14

<sup>2</sup> Gezondheidsraad | Nr. 2024/10. Resistentie ondermijnt behandeling van schimmelinfecties.

schimmelinfecties bij de mens steeds vaker ondermijnt en een **ernstige bedreiging vormt voor de volksgezondheid**.

Gezien de beschreven situatie, is de goedkeuring van LS PROTHIO METCO met de twee azool-fungiciden metconazool en prothioconazool, in strijd met VO 1107/2009, artikel 4, lid 3. b): De toepassing van een gewasbeschermingsmiddel mag niet resulteren in onmiddellijk of **uitgesteld schadelijk effect** op de gezondheid van de mens met inbegrip van kwetsbare groepen.

Nederland heeft in Europe al een aantal keren tegen de toelating gestemd van de verwante azool difenoconazool. Er is geen wetenschappelijke reden om minder bezorgd te zijn over deze twee azolen. Toelating door het Ctgb is daarmee in strijd met het beleid van de nationale overheid.

## 2. Bystander and resident exposure

In het Assessment rapport Part A is te lezen: *“The combined exposure to metconazole and prothioconazole is 56% (child) and 19% (adult) of the AOEL and the combined exposure to metconazole and prothioconazole-desthio is 120% (child) and 41% (adult) of the AOEL. As a further refinement, a conversion rate of 50% from prothioconazole to prothioconazole-desthio was used in the Core. Using this refinement, the combined exposure to metconazole, prothioconazole (50%) and prothioconazole-desthio (50%) is 94% (child) and 31% (adult) of the AOEL”*<sup>3</sup>. Gezien prothioconazole-desthio o.a. in de meeste dierlijke weefsels toxischer is dan de moeder stof (parent compound)<sup>4</sup>, is deze toegepaste refinement een rekentrucje die AOEL voor het kind van LS PROTHIO METCO (prothioconazool) reduceert, terwijl ze in de praktijk voor het kind te hoog is.

EFSA (2007) classificeert prothioconazool voor de reproductie als R 63 – possible risk of harm to unborn child en voor prothioconazool-desthio (M04) R61- May cause harm to unborn child. In the EFSA peer review (2023) is Metconazool geclassificeerd als: Repr Cat 2<sup>5</sup>. Om de blootstelling van omstanders te reduceren adviseert Efsa (2023) voor een applicatie van tarwe met metconazool driftreductie en een bufferzone van 5 meter.

Op basis van laboratorium- en bodem onderzoek gaat EFSA (peer review 2007) er vanuit dat vervluchtiging van *prothioconazole-desthio* (M04) onwaarschijnlijk is, omdat er geen vluchtige stoffen werden gedetecteerd bij gehalten boven 0,1% AR. Desalniettemin, bij metingen in Drenthe en op de Veluwe wordt vooral gedurende de periode juni tot oktober o.a. prothioconazool-desthio in de lucht van agrarische gebieden (en daarbuiten) aangetroffen, waaraan omwonenden, inclusief zwangeren, 24 uur per dag en 7 dagen per week zijn blootgesteld<sup>6</sup>.

Het Ctgb heeft nagelaten om specifiek de blootstelling aan het product LS PROTHIO METCO en de daaruit volgende acute en chronische risico's voor bijstanders, omwonenden en kinderen te evalueren en voldoet daarmee niet aan de eisen van art 29, lid 1. e). Ook heeft het Ctgb nagelaten om het advies van de EFSA van een bufferzone van 5 meter te volgen (art. 6. i).

Het Ctgb had op basis van Art. 4.2 de cumulatieve effecten op de bewoners moeten onderzoeken. De methoden daarvoor zijn door EFSA gepubliceerd. Althans voor een deel, die dus moeten worden toegepast. De azool familie (1,2,4-triazool) is onder meer onderdeel van de groep van 85 pesticiden die skeletafwijkingen kunnen veroorzaken bij het nageslacht<sup>7</sup>. De effecten van al deze toegepaste pesticiden moeten bij elkaar worden opgeteld om tot een daadwerkelijke inschatting te kunnen komen van de gevaren in de praktijk. Alleen kijken naar slechts één van die 85 -de huidige praktijk bij uw College is buitengewoon onwetenschappelijk, een enorme onderschatting van de risico's en kan onmogelijk leiden

<sup>3</sup> CTGB Besluit, 31 juli 2024, PART A – National assessment Ctgb-NL first authorization via MR, pagina 20

<sup>4</sup> EFSA Scientific Report (2007) 106, 1-98, Conclusion on the peer review of prothioconazole

<sup>5</sup> EFSA Journal / Volume 21, Issue 8 / e08141. 2023. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance metconazole

<sup>6</sup> Buijs J., Mantingh M., Nijland G., 2024. Een nevel van bestrijdingsmiddelen. Verslag onderzoeksproject Schone Sier. Metingen van bestrijdingsmiddelen in lucht en eikenblad in Drenthe en op de Veluwe in 2022-2023.

<sup>7</sup> <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e211009>

tot de conclusie dat de blootstelling veilig is. Met de beschikbare monitoring data<sup>8</sup> waarmee de blootstelling kan worden geïdentificeerd, kan een risicobeoordeling uitgevoerd worden.

Hetzelfde geldt voor de blootstelling van niet-doelwit organismen. Ook daarvan moeten de cumulatieve effecten beoordeeld worden om een daadwerkelijke bescherming te kunnen garanderen. De huidige berekeningen waarbij een dergelijk organisme aan slechts één pesticide wordt blootgesteld is ver verwijderd van de realiteit en wetenschappelijk onjuist. Weliswaar noemt Art. 4 de niet-doelwit organismen niet als het gaat om cumulatie, maar Art. 4 noemt wel dat elk besluit moet worden genomen op basis van de meest recente inzichten (onlangs nog eens benadrukt door het EU Hof). Ook hiervoor kunnen de beschikbare methoden van EFSA worden gebruikt.

### 3. LS PROTHIO METCO: Ontbrekend onderzoek

Artikel 29, lid 1., f) eist dat *de aard en hoeveelheid van de werkzame stoffen, beschermstoffen en synergisten en, indien van toepassing, in toxicologisch, ecotoxicologisch of ecologisch opzicht relevante onzuiverheden en formuleringshulpstoffen, aan de hand van passende methoden kunnen worden vastgesteld;*

Wij stellen vast dat er geen risicobeoordeling van gezondheidseffecten bij blootstelling van zoogdieren aan het product LS PROTHIO METCO is uitgevoerd. Wij stellen ook vast dat een algemeen toxiciteitsprofiel van de metabolieten van metconazool, M11 en M12 ontbreekt.

Wij stellen vast dat over het product LS PROTHIO METCO m.b.t. mogelijke hormoonverstorende werking informatie ontbreekt, c.q. geen onderzoek is gedaan.

Efsa stelt in de peer review van metconazole (2023) vast dat *“the overall consumer risk assessment for metconazole and for triazole metabolites resulting from the metconazole use could not be finalized”*; er is o.a een verdere beoordeling van het algemene toxiciteitsprofiel van de metabolieten M11 en M21 vereist (data gap).

Ook ontbreekt een analysemethode voor de analyse van de relevante verontreinigingen (van metconazool) in de formuleringen voor alle geëvalueerde gebruiksdoeleinden.

Het Ctgb geeft in Part A national assessment een incompleet product identity van LS PROTHIO METCO: *“The relevant impurities toluene and prothioconazole-desthio, originating from the active substance prothioconazole, should not exceed 0.52 g/L (or 0.052 % w/v) and 0.052 g/L (or 0.0052 % w/v) in the formulation respectively”*. Part A national assessment bevat geen product identity van metconazool, terwijl de Efsa (2023) toluen en ethylcyclohexane als relevante verontreinigingen van metconazool heeft geïdentificeerd.

### 4. Candidate for substitution

#### Comperativ assessment

In registratie rapport A is te lezen: Comperativ assessment (Art. 50 of Regulation (EC) No 1107/2009) *Not applicable as this application concerns a mutual recognition.*

Artikel 50, lid 1.: ***Lidstaten voeren een vergelijkende evaluatie uit wanneer zij een aanvraag evalueren voor de toelating van een gewasbeschermingsmiddel dat een werkzame stof bevat die is goedgekeurd als stof die in aanmerking komt om te worden vervangen.***

Dit artikel betreft lidstaten die een aanvraag evalueren van een gewasbeschermingsmiddel dat een stof bevat dat in aanmerking komt om te worden vervangen. Artikel 50, lid 1. refereert NIET aan de referentielidstaat waar het product met een kandidaat voor vervanging reeds is goedgekeurd en ontlast daarmee de lidstaat, waar een nieuwe aanvraag wordt ingediend, niet om een comperatief assessment uit te voeren.

Omdat het niet uitgesloten is dat in Nederland andere minder toxische producten of methoden beschikbaar zijn dan in het referentieland Tsjechië, had het Ctgb voor een toelating in Nederland een Comperatief assessment moeten uitvoeren.

---

<sup>8</sup> Van de NGO Weten=Metten en van het onderzoeksprogramma SPRINT bijv.

## Bufferzone

Op basis van de criteria toxiciteit en persistentie is Metconazool geclassificeerd als een Candidate for substitution<sup>9</sup>. De Expert meeting 08 juni 2019 concludeerde dat voor representatief gebruik er een hoog chronisch risico is voor vissen (uitzondering: voorjaarstoepassing koolzaad). Derhalve is er een 10 meter spuitvrije zone of vegetatie strook gewenst om de schadelijk effecten te beperken.

In de gebruiksvoorschriften van LS PROTHIO METCO wordt geen bufferzone geadviseerd, waardoor het Ctgb onvoldoende risicobeperkende maatregelen neemt om schadelijke effecten op het aquatische leven te beperken. Dit is in strijd met het voorzorgsprincipe.

## 5. Hormoonverstoring

Het Ctgb heeft nagelaten een beoordeling uit te voeren op hormoonverstoring. Dit is merkwaardig als we weten dat het werkingsmechanisme van de twee stoffen hormoonverstoring is. Dit is nog merkwaardiger als we het bericht op de website van het Ctgb lezen<sup>10</sup> dat zegt dat het Ctgb hormoonverstoring gaat beoordelen op basis van een nieuw arrest van het EU Hof. Dat is dus niet gebeurd en dat maakt dat het besluit moet worden ingetrokken. Bij hormoonverstoring gaat het er niet zozeer om dat het Ctgb kijkt wat een Rapporteur doet. De Rapporteur houdt zich bezig met regulerende activiteiten en die kunnen gevoelig verschillen van wetenschappelijke activiteiten. Als eerste moet het Ctgb dus de wetenschappelijke literatuur beoordelen op het moment dat een besluit wordt genomen. Zonder meteen een uitgebreid literatuuronderzoek te doen ( dat is het werk van het Ctgb) noemen we als voorbeeld de studie van Jung uit 2023<sup>11</sup> die aantoont dat de androgeen receptor verstoord wordt door metconazool en de studie van He uit 2022<sup>12</sup> die laat zien dat metconazool de functie van de schildklier verstoort. Voor prothioconazool geldt hetzelfde. De studie van Zhang uit 2019<sup>13</sup> toont aan de hormoonreceptoren in de celkern verstoord zijn, met risico op voortplantingsschade en schade aan de ontwikkeling van een organisme. Net zoals blijkt uit de studie van Tang uit 2022<sup>14</sup>. Het Ctgb erkent dat het arrest gebiedt de meest recente wetenschappelijke inzichten te gebruiken, maar ze doet het niet.

## 6. Chronische effecten

Het arrest van het EU Hof spreekt van besluiten op basis van de meest recente wetenschappelijke inzichten, zoals het Ctgb terecht in haar website mededeling stelt. Dit beperkt zich natuurlijk niet alleen tot hormoonverstoring, zoals het Ctgb bericht abusievelijk meent te moeten verkondigen. Recente inzichten moeten voor alle schadelijke chronische effecten beoordeeld worden, reproductie, ontwikkeling, neurotoxiciteit, immunotoxiciteit, etc. Dat is ook logisch want nieuwe wetenschap die schadelijke effecten van de twee azolen aantoont, dient direct te leiden tot de bescherming van de burgers. Deze beoordeling ontbreekt in het geheel bij het Ctgb.

Om al deze redenen verzoeken wij u het besluit in te trekken.

Hoogachtend,  
namens PAN-NL



M. Mantingh,  
Voorzitter PAN-NL  
Tel. 06 12532813

---

<sup>9</sup> COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2015/408 of 11 March 2015 on implementing Article 80(7) of Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market and establishing a list of candidates for substitution.

<sup>10</sup> <https://www.ctgb.nl/actueel/nieuws/2024/07/30/ctgb-past-werkwijze-aan-na-uitspraak-europees-hof>

<sup>11</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37059213/>

<sup>12</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35640362/>

<sup>13</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31071630/>

<sup>14</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36332113/>