



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

European Commission
Director for Food and feed Safety, Innovation
Dr Sabine Jülicher
1049 Bruxelles/Brussel
België

Directoraat-generaal Agro
Directie Plantaardige Agroketens
en Voedselkwaliteit

Bezoekadres
Bezuidenhoutseweg 73
2594 AC Den Haag

Postadres
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Overheidsidentificatienr
00000001858272854000

T 070 379 8911 (algemeen)
F 070 378 6100 (algemeen)
www.rijksoverheid.nl/Inv

Behandeld door
ir. J.J.M. van den Heuvel
T 070 378 5235
j.j.m.vandenheuvel@minlnv.nl

Ons kenmerk
DGA-PAV / 20063866

Uw kenmerk

Datum - 09 MAART 2020 -
Betreft Parkinson disease and antimicrobial resistance/azoles

Geachte mevrouw Jülicher,

Ik vraag uw aandacht voor twee aan de volksgezondheid gerelateerde aspecten van het gebruik van bepaalde gewasbeschermingsmiddelen: de mogelijke effecten op het ontstaan van de ziekte van Parkinson en het ontwikkelen van resistentie tegen medicinale azolen. In beide gevallen vraag ik u om dit vraagstuk te agenderen in het werk van de Europese Commissie en in EU overleg, omdat het hier lidstaat overschrijdende vraagstukken betreft die gerelateerd zijn aan EU regelgeving inzake gewasbeschermingsmiddelen.

Ziekte van Parkinson

Er is in Nederland de laatste jaren veel aandacht, onder andere vanuit de media, voor de mogelijke effecten van het gebruik van en de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen en het ontstaan van verschillende ziekten. Een voorbeeld hiervan is de ziekte van Parkinson.

Het gaat daarbij niet alleen om eventuele gezondheidsrisico's voor de toepasser en werknemer in de land- en tuinbouw maar ook voor omwonenden. De Nederlandse Gezondheidsraad is door de rijksoverheid gevraagd te adviseren of er gezondheidsrisico's voortvloeien uit de blootstelling van omwonenden aan gewasbeschermingsmiddelen en om te adviseren over het gebruik en de toelatingsbeoordeling van deze middelen. Hierin wordt op verzoek van de minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit ook de ziekte van Parkinson meegenomen.

Een van de aspecten die relevant zijn voor dit vraagstuk, is de goedkeuringsprocedure voor werkzame stoffen van gewasbeschermingsmiddelen en de aandacht die daarbij uitgaat naar het beoordelen van risico's op mogelijke neurologische aandoeningen, waarvan de ziekte van Parkinson er een is. In de huidige goedkeuringsprocedure worden deze aspecten meegenomen als daar vanuit de werking en aard van de werkzame stof aanleiding voor is.

Er loopt op dit moment een traject om de dataveristen op het gebied van neurologische aandoeningen te herzien voor Verordening (EG) 528/2012,

waardoor deze gegevens voortaan standaard opgenomen dienen te worden in het dossier voor de goedkeuring van werkzame stoffen van biociden.

Ik verzoek de Europese Commissie zo spoedig mogelijk een vergelijkbaar traject te starten voor Verordening (EG) 1107/2009, waardoor deze gegevens voortaan ook standaard dienen te worden opgenomen in het dossier voor de goedkeuring van chemisch gesynthetiseerde werkzame stoffen van gewasbeschermingsmiddelen.

Resistentie ontwikkeling tegen medicinale azolen

In Nederland is de laatste jaren veel aandacht voor het ontstaan van de resistentie van schimmel *Aspergillus fumigatus* tegen (medicinale) azolen. *A. fumigatus* is een schimmelsoort die algemeen voorkomt in het milieu en die longinfecties kan veroorzaken bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem. Azool-bevattende middelen zijn belangrijk voor de bestrijding van schimmelinfecties bij de mens en hebben ook toepassingen in biociden, in gewasbeschermingsmiddelen, in diergeneesmiddelen en in cosmetische producten. Het blijkt dat er bij *A. fumigatus* resistentie is ontstaan tegen medicijnen op basis van azolen.

Het Nederlandse Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) heeft gezamenlijk met Wageningen Universiteit & Research (WUR) en Radboud Universitair Medische Centrum (Radboudumc) een onderzoek uitgevoerd, met als doelstelling om bij te dragen aan het formuleren van handelingsperspectieven om de ontwikkeling en de verspreiding van azool-resistentie van *A. fumigatus* te verminderen. Er is in 2016 een risicoanalyse gemaakt van gewasbeschermingsmiddelen en biociden met de werkzame stof uit de groep van de triazolen om mogelijke hotspots voor azool-resistente *A. fumigatus* te kunnen identificeren. Destijds was de kennislacune dusdanig groot dat er nog geen mogelijkheden waren om gepaste maatregelen te nemen. Inmiddels zijn er twee studies die beogen de kennislacune over de resistentie tegen azolen bij de schimmel *A. fumigatus* in te vullen. Uit de rapportages blijkt onder andere dat er resistentie kan ontstaan bij de langdurige en ongecontroleerde opslag van plantenafval in de bloembollenteelt en industriële opslag van houtsnippers en groenafval. Het RIVM-rapport is voldoende aanleiding voor de Nederlandse toelatingsautoriteit voor gewasbeschermingsmiddelen en biociden, het Ctgb, om de gewasbeschermingsmiddelen op basis van azolen die gebruikt worden in de bloemeteelt opnieuw te bekijken, om te onderzoeken of ze nog voldoen aan de toelatingseisen.

Dit resistentie-vraagstuk gerelateerd aan het gebruik van azool bevattende gewasbeschermingsmiddelen en langdurige en ongecontroleerde opslag van agrarische en natuurlijke producten is niet gekoppeld aan alleen toepassing van deze middelen in Nederland. Het speelt ook in andere Europese landen. Vandaar dat ik de Europese Commissie verzoek om een integraal plan van aanpak binnen de Europese Unie te ontwikkelen.

Ik verzoek de Europese Commissie tevens om de voorwaarden voor goedkeuring van de betreffende werkzame stoffen (azolen met als werkingsmechanisme 'demethylase inhibitors') opnieuw te bezien in relatie tot de problematiek van de resistentie-ontwikkeling conform artikel 21 van de Europese Gewasbeschermingsverordening (EG) 1107/2009).

Hoogachtend,

Handwritten signature of Marije Beens, consisting of the letters 'MB' in a stylized, cursive font.

Marije Beens
Directeur Plantaardige Agroketens en Voedselkwaliteit

(Informal translation)

Dear Mrs Jülicher,

I call your attention to two public health related aspects of the use of certain plant protection products: the potential effects on the onset of Parkinson's disease and the development of resistance to medicinal azoles. In both cases, I ask you to address this issue in the work of the European Commission and in the EU because it concerns member states exceeding issues related to EU regulations on plant protection products.

Parkinson's disease

There has been a lot of attention in the Netherlands in recent years, including in the media, for the possible effects of the use and exposure of plant protection products and the occurrence of various diseases. An example of this is Parkinson's disease.

This is not only about any health risks for the user and employee in agriculture and horticulture, but also for local residents. The Dutch Health Council has been asked by the state government to advise whether there are health risks from the exposure of local residents to plant protection products and to advise on the use and approval assessment of these products. This work also includes Parkinson's disease at the request of the Minister of Agriculture, Nature and Food Quality.

One of the aspects relevant to this issue is the approval procedure for active substances of plant protection products and the attention that this involves assessing risks of possible neurological disorders, one of which is Parkinson's disease. These aspects shall be taken into account in the current approval procedure if there is reason to do so from the action and nature of the active substance. There is currently a pathway to review the data requirements in the field of neurological disorders for Regulation (EC) 528/2012, which means that this data should now be included as standard in the dossier for the approval of active substances of biocidal products. I call on the European Commission to launch a similar route as soon as possible for Regulation (EC) 1107/2009, which means that this data should now also be included as standard in the dossier for the approval of chemically synthesized active substances of plant protection products.

Resistance development against medicinal azoles

In the Netherlands, a lot of attention has been paid to the emergence of the resistance of fungus *Aspergillus fumigatus* against (medicinal) azoles. *A. fumigatus* is a fungal species that is common in the environment and which can cause lung infections in patients with weakened immune systems. Azole-containing active substances are important for combating fungal infections in humans and also have applications in biocidal products, in plant protection products, in veterinary medicines and in cosmetic products. It turns out that *A. fumigatus* has developed resistance to azole based medicines.

The Netherlands National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) has jointly carried out a study with Wageningen University & Research (WUR) and Radboud University Medical Centre (Radboudumc), with the aim of contributing to formulating action prospects to reduce the development and spread of azole resistance of *A. fumigatus*. In 2016, a risk analysis was made of plant protection products and biocidal products with the active substance from the triazoles group to identify potential hotspots for azole-resistant *A. fumigatus*. At the time, the

knowledge gap was so large that there were no opportunities to take appropriate measures. Meanwhile, there are two studies that aim to fill in the knowledge gap on the resistance to azoles in the fungus *A. fumigatus*. The reports show, among other things, that resistance can occur in the long-term and uncontrolled storage of plant waste in flower bulb cultivation and industrial storage of wood chips and green waste.

The RIVM report provides sufficient reason for the Dutch authorisation authority for plant protection products and biocidal products, the Ctgb, to review the plant protection products based on azoles used in flower cultivation, to investigate whether they still meet the admission requirements.

This resistance issue related to the use of azole containing plant protection products and long-term and uncontrolled storage of agricultural and natural products is not linked to the only application of these substances in the Netherlands. It also plays in other European countries. That is why I call on the European Commission to develop an integral plan of action within the European Union. I also ask the European Commission to review the conditions for approval of the active substances concerned (azoles with 'demethylase inhibitors' as a mechanism of action) in relation to the problem of resistance development in accordance with Article 21 of the European Plant Protection Regulation (EC) 1107/2009.

Respectfully

Marije Beens
Director of Plant Supply Chains and Food Quality

Rectificatie: Besluit van de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit 9 januari 2020, nr. 20004436, houdende tijdelijke vrijstelling op grond van artikel 38 van de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden ter bescherming van de zaadteelt van Engels raaigras tegen ereprijs, akkerviooltje en dovenetels (Tijdelijke vrijstelling ter bescherming van de teelt van graszaad tegen ereprijs, akkerviooltje en dovenetels, 2020)

In de Staatscourant van 16 januari 2020, nr. 2632, is bovenstaand besluit gepubliceerd. Per abuis is in het Wettelijk gebruiksvoorschrift een toepassingsvoorwaarde opgenomen die past binnen de toepassingsseisen genoemd in het activiteitenbesluit:

“Om in het water levende organismen en niet tot de doelsoorten behorende geleedpotigen/ insecten en planten te beschermen is toepassing uitsluitend toegestaan wanneer gebruik wordt gemaakt van minimaal 75% driftreducerende spuitdoppen in combinatie met een kantdop.”

Deze restrictie dient in zijn geheel te worden verwijderd.