

REGISTRATION REPORT

Part A

Risk Management

Product code: BAS 9747 6 F

Product name(s): INTEGRAL PRO

Active Substance(s):

***Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600**

2.2×10^{10} CFU/mL

COUNTRY: FRANCE

Southern Zone

Zonal Rapporteur Member State: France

NATIONAL ASSESSMENT FRANCE

new application

Applicant: BASF

Date: 2018-02-20

Table of Contents

1	DETAILS OF THE APPLICATION.....	3
1.1	APPLICATION BACKGROUND.....	3
1.2	ACTIVE SUBSTANCE APPROVAL.....	3
1.3	REGULATORY APPROACH	4
1.4	DATA PROTECTION CLAIMS	5
1.5	LETTER(S) OF ACCESS	5
2	DETAILS OF THE AUTHORISATION	5
2.1	PRODUCT IDENTITY	5
2.2	CLASSIFICATION AND LABELLING.....	5
2.2.1	<i>Classification and labelling in accordance with Regulation (EC) No1272/2008</i>	<i>5</i>
2.2.2	<i>Other phrases in compliance with Regulation (EU) No 547/2011</i>	<i>5</i>
2.2.3	<i>Other phrases linked to the preparation</i>	<i>6</i>
2.3	PRODUCT USES.....	7
3	RISK MANAGEMENT.....	11
3.1	REASONED STATEMENT OF THE OVERALL CONCLUSIONS TAKEN IN ACCORDANCE WITH THE UNIFORM PRINCIPLES.....	11
3.1.1	<i>Physical and chemical properties</i>	<i>11</i>
3.1.2	<i>Methods of analysis</i>	<i>11</i>
3.1.3	<i>Mammalian Toxicology.....</i>	<i>11</i>
	<i>The SeedTropex model is not suitable for calculating a risk assessment for operators on the base of a not existing dose-effect relation.....</i>	<i>11</i>
	<i>When the potential sensitising properties are considered and appropriate protection equipment is worn (gloves, coverall and respiratory mask), the preparation is considered safe for operators based on the low toxicity profile and the application.....</i>	<i>11</i>
	<i>Following the above given reasons for abstaining from an estimation of operator risk assessment, this also applies with regard to bystanders and residents. As regard the application method, bystander and residential exposure is not considered relevant.</i>	<i>12</i>
	<i>The micro-organism is neither toxic or infectious or pathogenic in mammals, it is not expected an unacceptable risk for the worker.</i>	<i>12</i>
	<i>For details of personal protective equipment for workers, refer to the Decision in Appendix 1.</i>	<i>12</i>
3.1.4	<i>Residues and Consumer Exposure</i>	<i>12</i>
3.1.5	<i>Environmental fate and behaviour.....</i>	<i>12</i>
3.1.6	<i>Ecotoxicology.....</i>	<i>13</i>
3.1.7	<i>Efficacy</i>	<i>13</i>
3.2	CONCLUSIONS ARISING FROM FRENCH ASSESSMENT	14
3.3	SUBSTANCES OF CONCERN FOR NATIONAL MONITORING	14
3.4	FURTHER INFORMATION TO PERMIT A DECISION TO BE MADE OR TO SUPPORT A REVIEW OF THE CONDITIONS AND RESTRICTIONS ASSOCIATED WITH THE AUTHORISATION	14
3.4.1	<i>Post-authorisation monitoring.....</i>	<i>14</i>
3.4.2	<i>Post-authorisation data requirements</i>	<i>14</i>
3.4.3	<i>Label amendments</i>	<i>14</i>
	APPENDIX 1 – COPY OF THE FRENCH DECISION	15
	APPENDIX 2 – COPY OF THE DRAFT PRODUCT LABEL AS PROPOSED BY THE APPLICANT	21
	APPENDIX 3 – LETTER(S) OF ACCESS	26

PART A – Risk Management

The company BASF has requested a new application in France for the product INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F), containing 91.2 g/L corresponding to 2.2×10^{10} CFU/ml of *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600 for use as a fungicide and plant activator.

The risk assessment conclusions are based on the information, data and assessments provided in Registration Report, Part B Sections 1-7 and Part C, and where appropriate the addenda for France. The information, data and assessments provided in Registration Report, Part B include assessment of further data or information as required at national registration by the EU peer review. It also includes assessment of data and information relating to INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F) where those data have not been considered in the EU peer review process. Otherwise assessments for the safe use of INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F) have been made using endpoints agreed in the EU peer review(s) of *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600.

This document describes the specific conditions of use and labelling required for France for the registration of INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F).

Appendix 1 of this document provides a copy of the French Decision.

Appendix 2 of this document is a copy of the draft product label as proposed by the applicant.

Appendix 3 of this document is a copy of the letter(s) of Access.

1 DETAILS OF THE APPLICATION

1.1 Application background

The present registration report concerns the evaluation of BASF's application to market INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F) in France as a fungicide and plant activator (product uses described under point 2.3). France acted as a zonal Rapporteur Member State (zRMS) for this request and assessed the application submitted for the first authorisation of this product in France and in other MSs of the Southern zone.

1.2 Active substance approval

Bacillus amyloliquefaciens strain MBI 600

Commission Implementing Regulation (EU) 2016/1429 of 26 August 2016 approving the active substance *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending the Annex to Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011

Specific provisions of Regulation (EU) No 2016/1429 were as follows :

For the implementation of the uniform principles as referred to in Article 29(6) of Regulation (EC) No 1107/2009, the conclusions of the review report on *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600, and in particular Appendices I and II thereto, shall be taken into account.

In this overall assessment Member States shall pay particular attention to:

(a) the specification of the technical material as commercially manufactured, including full characterisation of impurities and metabolites;

(b) the protection of operators and workers, taking into account that *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600 is to be considered as a potential sensitiser.

Conditions of use shall include risk mitigation measures, where appropriate. Strict maintenance of environmental conditions and quality control analysis during the manufacturing process shall be assured by the producer.'

An EFSA conclusion is available (EFSA Journal 2016;14(1):4359)

1.3 Regulatory approach

The present application (2016-2187) was evaluated in France by the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (Anses) in the context of the zonal procedure for all Member States of the Southern zone, taking into account the worst-case uses (“risk envelope approach”)¹ – the highest application rates over the Southern Zone. When risk mitigation measures were necessary, they are adapted to the situation in France.

According to the French law and procedures, specific conditions of use are set out in the Decision letter.

The French Order of 4th May 2017² provides that:

- unless formally stated in the product authorisation, the pre harvest interval (PHI) is at least three days;
- unless formally stated in the product authorisation, the minimum buffer zone alongside a water body is five metres;
- unless formally stated in the product authorisation, the minimum re-entry period is six hours for field uses and eight hours for indoor uses.

Drift reduction measures such as low-drift nozzles are not considered within the decision-making process in France. However, drift buffer zones may be reduced under some circumstances as explained in Appendix 3 of the above-mentioned French Order.

The current document (RR) based on Anses’s assessment of the application submitted for this product is in compliance with Regulation (EC) no 1107/2009³, implementing regulations, and French regulations.

The data taken into account are those deemed to be valid either at European Union level or at zonal/national level. This part A of the RR presents a summary of essential scientific points upon which recommendations are based and is not intended to show the assessment in detail.

The conclusions relating to the acceptability of risk are based on the criteria indicated in Regulation (EU) No 546/2011⁴, and are expressed as “acceptable” or “not acceptable” in accordance with those criteria.

Finally, the French Order of 26 March 2014⁵ provides that:

- an authorisation granted for a “reference” crop applies also for “linked” crops, unless formally stated in the Decision
- the “reference” and “linked” crops are defined in Appendix 1 of that French Order.

Thus, at French national level, possible extrapolation of submitted data and the corresponding assessment from “reference” crops to “linked” ones are undertaken even if not clearly requested by the applicant in their dRR, and a conclusion is reached on the acceptability of the intended uses on those “linked” crops. The aim of this Order, mainly based on the EU document on residue data extrapolation⁶ is to supply “minor” crops with registered plant protection products.

Therefore the GAP table (Section 2.3) and Decision may include uses on crops not originally requested by the applicant.

The Decision, as reproduced in Appendix 1, takes also into account national provisions, including national

¹ SANCO document “risk envelope approach”, European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the “risk envelope approach”; SANCO/11244/2011 rev. 5

² Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/5/4/AGRG1632554A/jo/texte>

³ REGULATION (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC

⁴ COMMISSION REGULATION (EU) No 546/2011 of 10 June 2011 implementing Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council as regards uniform principles for evaluation and authorisation of plant protection products

⁵ <http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/3/26/AGRG1407093A/jo>

⁶ SANCO document “guidance document: - Guidelines on comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements for setting MRLs”: SANCO/ 7525/VI/95 - rev.9

mitigation measures.

1.4 Data protection claims

Where protection for data is being claimed for information supporting registration of INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F), it is indicated in the reference lists in Appendix 1 of the Registration Report, Part B Sections 1-7.

1.5 Letter(s) of Access

Not necessary: the applicant has provided sufficient data to show that access is not required.

2 DETAILS OF THE AUTHORISATION

2.1 Product identity

Product name (code)	INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F)
Authorisation number	2171253
Function	Fungicide, plant activator
Applicant	BASF France S.A.S
Composition	91.2 g/L (2.2x10 ¹⁰ CFU/ml) <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> strain MBI 600
Formulation type (code)	Flowable concentrate for seed treatments (FS)
Packaging	HDPE containers (5, 30, 120 and 1000 L)

2.2 Classification and labelling

2.2.1 Classification and labelling in accordance with Regulation (EC) No1272/2008

Physical hazards	-	
Health hazards	no classification for human health	
Environmental hazards	no classification for environment	
Hazard pictograms	none	
Signal word	none	
Hazard statements	none	
Precautionary statements –	<i>For the P phrases, refer to the extant legislation</i>	
Supplementary information (in accordance with Article 25 of Regulation (EC) No 1272/2008)		Contains <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> . Micro-organisms may have the potential to provoke sensitising reactions Since <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> may be responsible of opportunist infection in sever immunocompromised people, the product should not be used by subjects affected by immunodeficiency or in treatment with immunosuppressive agents.

See Part C for justifications of the classification and labelling proposals.

2.2.2 Other phrases in compliance with Regulation (EU) No 547/2011

The authorisation of the preparation is linked for professional uses only to the following conditions:

SP 1	Do not contaminate water with the product or its container (Do not clean application equipment near surface water/Avoid contamination via drains from farmyards and roads).
SPe 6	To protect birds and wild mammals remove seeds spillages.

2.2.3 Other phrases linked to the preparation

Wear suitable personal protective equipment ⁷ : refer to the Decision in Appendix 1 for the details
Re-entry period ⁸ : not relevant
Pre-harvest interval ⁹ : not relevant
Other mitigation measures: - Do not store in a room where temperatures may exceed 20 °C. -
The label may include the following recommendations: - Contains <i>Bacillus amyloliquefaciens</i>. Micro-organisms may have the potential to provoke sensitising reactions" - The efficacy level of the product is variable and partial, describe the optimal conditions of use. The label must reflect the conditions of authorisation.

⁷ If a tractor with cab is used, wearing gloves during application is only required when working with the spray mixture

⁸ The legal basis for this is **Titre I Article 3** of the French Order of 4th May 2017 concerning the marketing and use of products encompassed by article L. 253-1 of the rural code [that is, plant protection products/pesticides]

⁹ According to the French Order of 4th May 2017, PHI cannot be lower than 3 days unless specifically stated in the assessment and decision.

2.3 Product uses

Please note: The GAP Table below reports the intended uses proposed by the applicant, and possible extrapolation according to French Order of 26 March 2014 (highlighted in green), evaluated and concluded as safe uses by France as zRMS. Those uses are then granted in France.

When the conclusion is “not acceptable” or “not finalised”, the intended use is highlighted in grey and the main reason(s) reported in the remarks.

When a use is “acceptable” with GAP restrictions, the modifications of the GAP are in bold.

Use should be crossed out when the applicant no longer supports this use.

PPP (product name/code):	INTEGRAL PRO/BAS 9747 6 F	Formulation type:	FS ^(a, b)
Active substance 1:	Bacillus amyloliquefaciens Strain MBI600	Conc. of as 1:	91.2 g/L (2.2 x 10¹⁰ CFU/mL) ^(c)
Safener:	n.a	Conc. of safener:	n.a ^(c)
Synergist:	n.a	Conc. of synergist:	n.a ^(c)
Applicant:	BASF	Professional use:	☒
Zone(s):	southern ^(d)	Non professional use:	☐
Verified by MS:	yes		
Field of use:	Fungicide, plant activator		

GAP rev., date: 2018-02-20

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Use- No. ^(e)	Member state(s)	Crop and/ or situation (crop destination / purpose of crop)	F, Fn, Fpn G, Gn, Gpn or I	Pests or Group of pests controlled (additionally: developmental stages of the pest or pest group)	Application				Application rate			PHI (days)	Remarks: e.g. g safener/synergist per ha ^(f)
					Method / Kind	Timing / Growth stage of crop & season	Max. number a) per use b) per crop/ season	Min. interval between applications (days)	kg or L product / ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	g or kg as/ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	Water L/ha min / max		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Use- No. ^(e)	Member state(s)	Crop and/ or situation (crop destination / purpose of crop)	F, Fn, G, Gn, Gpn or I	Pests or Group of pests controlled (additionally: developmental stages of the pest or pest group)	Application				Application rate			PHI (days)	Remarks: e.g. g safener/synergist per ha (f)
					Method / Kind	Timing / Growth stage of crop & season	Max. number a) per use b) per crop/ season	Min. interval between applications (days)	kg or L product / ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	g or kg as/ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	Water L/ha min / max		
Zonal uses (field or outdoor uses, certain types of protected crops)													
1	CZ, DE, DK, FI, FR, HU, LT, NL, PL, RO, SE, UK	Winter oilseed rape (BRSNW) Spring oilseed rape (BRSNS)	F	Fungicide against Phoma <i>Phoma lingam</i> / <i>Leptosphaeria maculans</i> (LEPTMA)	slurry	Seed treatment (pre-sowing) BBCH 00	a) 1 b) 1	- -	a) 0.0128 L/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha) b) 0.0128 L/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha)	a) 2.82E+11 cfu/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha) b) 2.82E+11 cfu/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha)	Used diluted water at ration of 1:10 – 1:20 (prod: water)	N/A	Acceptable Max. seeding rate 8 kg/ha
2	CZ, DE, DK, FI, FR, HU, LT, NL, PL, RO, SE, UK	Winter oilseed rape (BRSNW) spring oilseed rape (BRSNS)	F	plant activator flea beetle <i>Psylliodes</i> (PSYISP) and <i>Phyllotreta</i> (PHYESP)	slurry	Seed treatment (pre-sowing) BBCH 00	a) 1 b) 1		a) 0.0128 L/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha) b) 0.0128 L/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha)	a) 2.82E+11 cfu/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha) b) 2.82E+11 cfu/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha)	Used diluted water at ration of 1:10 – 1:20 (prod: water)	N/A	Acceptable Max. seeding rate 8 kg/ha

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Use- No. ^(e)	Member state(s)	Crop and/ or situation (crop destination / purpose of crop)	F, Fn, Fpn G, Gn, Gpn or I	Pests or Group of pests controlled (additionally: developmental stages of the pest or pest group)	Application				Application rate			PHI (days)	Remarks: e.g. g safener/synergist per ha ^(f)
					Method / Kind	Timing / Growth stage of crop & season	Max. number a) per use b) per crop/ season	Min. interval between applications (days)	kg or L product / ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	g or kg as/ha a) max. rate per appl. b) max. total rate per crop/season	Water L/ha min / max		
3	CZ, DE, DK, FI, FR, HU, LT, NL, PL, RO, SE, UK	Canola (Turnip oilseed rape) (BRSRC)	F	Fungicide against Phoma <i>Phoma lingam</i> / <i>Leptosphaeria maculans</i> (LEPTMA)	slurry	Seed treatment (pre-sowing) BBCH 00	a) 1 b) 1	-	a) 0.0128 L/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha) b) 0.0128 L/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha)	a) 2.82E+11 cfu/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha) b) 2.82E+11 cfu/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha)	Used diluted water at ration of 1:10 – 1:20 (prod: water)	N/A	Acceptable Max. seeding rate 8 kg/ha
4	CZ, DE, DK, FI, FR, HU, LT, NL, PL, RO, SE, UK	Canola (Turnip oilseed rape) (BRSRC)	F	plant activator flea beetle <i>Psylliodes</i> (PSYISP) and <i>Phyllotreta</i> (PHYESP)	slurry	Seed treatment (pre-sowing) BBCH 00	a) 1 b) 1	-	a) 0.0128 L/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha) b) 0.0128 L/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha)	a) 2.82E+11 cfu/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha) b) 2.82E+11 cfu/ha (based on 160 mL per 100 kg seed, 8 kg seed/ha)	Used diluted water at ration of 1:10 – 1:20 (prod: water)	N/A	Acceptable Max. seeding rate 8 kg/ha

Remarks table heading:

(a) e.g. wettable powder (WP), emulsifiable concentrate (EC), granule (GR)
 (b) Catalogue of pesticide formulation types and international coding system CropLife International Technical Monograph n°2, 6th Edition Revised May 2008
 (c) g/kg or g/L

(d) Select relevant
 (e) Use number(s) in accordance with the list of all intended GAPs in Part B, Section 0 should be given in column 1
 (f) No authorisation possible for uses where the line is highlighted in grey, Use should be crossed out when the notifier no longer supports this use.

Remarks columns:	1	Numeration necessary to allow references	7	Growth stage at first and last treatment (BBCH Monograph, Growth Stages of Plants, 1997, Blackwell, ISBN 3-8263-3152-4), including where relevant, information on season at time of application
	2	Use official codes/nomenclatures of EU Member States	8	The maximum number of application possible under practical conditions of use must be provided.
	3	For crops, the EU and Codex classifications (both) should be used; when relevant, the use situation should be described (e.g. fumigation of a structure)	9	Minimum interval (in days) between applications of the same product
	4	F: professional field use, Fn: non-professional field use, Fpn: professional and non-professional field use, G: professional greenhouse use, Gn: non-professional greenhouse use, Gpn: professional and non-professional greenhouse use, I: indoor application	10	For specific uses other specifications might be possible, e.g.: g/m ³ in case of fumigation of empty rooms. See also EPPO-Guideline PP 1/239 Dose expression for plant protection products.
	5	Scientific names and EPPO-Codes of target pests/diseases/ weeds or, when relevant, the common names of the pest groups (e.g. biting and sucking insects, soil born insects, foliar fungi, weeds) and the developmental stages of the pests and pest groups at the moment of application must be named.	11	The dimension (g, kg) must be clearly specified. (Maximum) dose of a.s. per treatment (usually g, kg or L product / ha).
	6	Method, e.g. high volume spraying, low volume spraying, spreading, dusting, drench	12	If water volume range depends on application equipments (e.g. ULVA or LVA) it should be mentioned under “application: method/kind”.
		Kind, e.g. overall, broadcast, aerial spraying, row, individual plant, between the plants - type of equipment used must be indicated.	13	PHI - minimum pre-harvest interval
			14	Remarks may include: Extent of use/economic importance/restrictions

3 RISK MANAGEMENT

3.1 Reasoned statement of the overall conclusions taken in accordance with the Uniform Principles

3.1.1 Physical and chemical properties

INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F) is a flowable concentrate for seed treatment [FS]. All studies have been performed in accordance with the current requirements and the results are deemed to be acceptable. The appearance of the product is a free-flowing homogeneous brown liquid of medium viscosity, with a musty odour. It is not explosive and has no oxidizing properties. The product is not flammable. In aqueous solution (1%), it has a pH value 7.7 at 21°C. The physico-chemical properties are stable after 156 weeks at 20°C and distribution to seed are stable after 18 months at 22°C, so it is expected that the formulation is stable after 2 years at 20°C in HDPE bottle. Determination of microbial contaminants in accordance with document SANCO 12116/2012 rev0, before and after shelf life storage is required. Its technical characteristics are acceptable for flowable concentrate for seed treatments formulation.

The formulation is not classified for the physical-chemical part

The formulation must be stored at a temperature below 20°C

3.1.2 Methods of analysis

Analytical method for the determination of active substance in the formulation is available and validated.

Analytical methods or international standard methods for the determination for the determination of microbial contaminants according to the document SANCO 12116/2012 rev 0 are missing and are required.

Analytical methods for the determination of residues are not necessary as there is no residue definition.

3.1.3 Mammalian Toxicology

Active substance	ADI mg/kg.bw/d	ArfD mg/kg.bw	AOEL mg/kg.bw/d	Classification
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> strain MBI600	Not relevant for microorganisms			“Micro-organisms may have the potential to provoke sensitising reactions”

The derivation or reference values were not needed based on the absence of toxicity, infectivity and pathogenicity indications of the micro-organism.

3.1.3.1 Acute Toxicity

INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F) containing 91.2 g/L (or $2.2 \cdot 10^{10}$ cfu/ml) *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI600 has a low toxicity in respect to acute oral, inhalation and dermal toxicity, and is not irritating to the rabbit skin or eye

3.1.3.2 Operator Exposure

The SeedTropex model is not suitable for calculating a risk assessment for operators on the base of a not existing dose-effect relation.

When the potential sensitising properties are considered and appropriate protection equipment is worn (gloves, coverall and respiratory mask), the preparation is considered safe for operators based on the low toxicity profile and the application.

For details of personal protective equipment for operators, refer to the Decision in Appendix 1.

3.1.3.3 Bystander Exposure

Following the above given reasons for abstaining from an estimation of operator risk assessment, this also applies with regard to bystanders and residents. As regard the application method, bystander and residential exposure is not considered relevant.

3.1.3.4 Worker Exposure

The micro-organism is neither toxic or infectious or pathogenic in mammals, it is not expected an unacceptable risk for the worker.

For details of personal protective equipment for workers, refer to the Decision in Appendix 1.

3.1.4 Residues and Consumer Exposure

The intended uses of *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI600 on oilseed rape do not represent a risk for the consumer.

B. amyloliquefaciens MBI 600 is a naturally occurring, indigenous wild type and was isolated from the surface of broad bean leaves (*Vicia faba*) in UK. *B. amyloliquefaciens* is ubiquitous in the environment and it would not be possible to differentiate residues from natural sources from those arising due to plant protection product use.

Bacillus amyloliquefaciens strain MBI600 is intended to be used as seed treatment on oilseed rape. It works by preventing further growth of fungi already present, forms a protective layer on the surface of the plant to prevent further fungal growth and it is also an inducer of host plant defense.

Antifungal compounds or other substances are involved in antagonistic activity of *B. amyloliquefaciens* strain MBI600 and will probably only be produced at the treatment site during direct interaction with the target pathogen. Furthermore based on the available data it has been demonstrated that *B. amyloliquefaciens* strain MBI600 does not produce any relevant metabolites or toxins.

Additionally as *Bacillus amyloliquefaciens* is widely distributed in soil and is wild type, the expression of metabolites under the proposed conditions is very unlikely to differ from the naturally occurring expression. The exposure to *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI 600 and metabolites due to use in plant protection products will be within the same magnitude as background exposure.

Moreover BAS 9747 6 F (INTEGRAL PRO) is intended to be applied as seed treatment therefore contact with the consumable part of the plant and the metabolites of *Bacillus amyloliquefaciens* MBI 600 or the MPCA itself is unlikely to occur. Consequently exposition of consumer to metabolites of *Bacillus amyloliquefaciens* MBI 600 or the the MPCA itself is assumed to be negligible.

Additionally EFSA has considered *Bacillus amyloliquefaciens* along with its assessment of *Bacillus* species and has concluded an absence of emetic food poisoning toxins with surfactant activity and an absence of enterotoxin activity. Based on this assessment *Bacillus amyloliquefaciens* is included in the list of microorganisms which warrant a Qualified Presumption of Safety and according to the available data *B. amyloliquefaciens* strain MBI 600 is eligible to QPS status.

Finally based on the toxicity studies it was concluded at EU level (EFSA, 2016) that the setting of dietary toxicological values were not required, and therefore that a quantitative risk assessment was not necessary for *B. amyloliquefaciens* strain MBI 600, and then *B. amyloliquefaciens* strain MBI 600 was included in Annex IV of Regulation (EC) No 396/2005.

The annex IV includes substances for which no MRL are required

Considering the mode of application (seed treatment) and as *B. amyloliquefaciens* strain MBI 600 is included in annexe IV it can be concluded that a risk for consumer is not expected following its use as plant protection product on oilseed rape.

3.1.5 Environmental fate and behaviour

The fate and behaviour in the environment of the formulation have been evaluated according to the requirements of Regulation (EC) No 1107/2009. Appropriate endpoints from the EU review were used to calculate PECs for the active substance for the intended use patterns. In cases where deviations from the EU agreed endpoints were

considered appropriate (for example when additional studies are provided), such deviations were highlighted and justified accordingly.

The formulated product INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F) is different as that considered for Annex I inclusion of the active substance. *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI600 is naturally present in the environment.

PEC_{SOIL} derived for the active substance are used for the eco-toxicological risk assessment. Given the intended uses (seed treatment), no exposure calculation for surface water is needed.

In the DAR of *Bacillus amyloliquefaciens* strain MBI600, it was concluded that the potential contamination of groundwater by *B. amyloliquefaciens* can be occurred. However accumulation is unlikely to occur since decline of the spore populations in soil is intended (no germination and growth, dilution and predation). Therefore, no unacceptable risk of groundwater contamination is identified for the intended uses (seed treatment).

3.1.6 Ecotoxicology

The ecotoxicological risk assessment of the formulation was performed according to the requirements of Regulation (EC) No 1107/2009. Appropriate endpoints from the EU conclusions for the active substance were used for the intended use patterns. In cases where deviations from the EU agreed endpoints were considered appropriate (for example when additional studies are provided), such deviations were highlighted and justified accordingly.

Based on the guidance documents, the risks for birds, aquatic organisms, mammals, bees and other non-target arthropods, earthworms, other soil macro-organisms and micro-organisms are acceptable for the intended uses.

3.1.7 Efficacy

Considering the data provided:

- BAS 9747 6 F (INTEGRAL PRO) **level of efficacy can be considered as variable and partial** but acceptable for all intended uses.

However, plant activator is claimed on flea beetles. **This mode of action should be demonstrated with post-authorization data.**

- BAS 9747 6 F (INTEGRAL PRO) level of phytotoxicity can be considered as negligible.
- The risks of adverse effects on yield, quality, propagation and succeeding crops are considered as negligible.
- The risk of resistance development is considered as very low.

3.2 Conclusions arising from French assessment

Taking into account the above assessment, an authorisation can be granted as proposed in Appendix 1 – Copy of the product Decision.

3.3 Substances of concern for national monitoring

No information stated.

3.4 Further information to permit a decision to be made or to support a review of the conditions and restrictions associated with the authorisation

3.4.1 Post-authorisation monitoring

No further information is required.

3.4.2 Post-authorisation data requirements

The French Decision requests the submission of post-authorisation confirmatory pieces of information within 24 months regarding:

- The determination of the microbial active substance and microbial contaminants in 4 commercial batches of the preparation INTEGRAL PRO (BAS 9747 6 F), using validated methods.
- Demonstrate plant activator mode of action and confirm efficacy on flea beetles.

3.4.3 Label amendments

The draft label proposed by the applicant in appendix 2 may be corrected with consideration of any new element under points 2.2.1 (or 2.2.2), 2.2.3 and 2.2.4.

The label shall reflect the detailed conditions stipulated in the Decision.

Appendix 1 – Copy of the French Decision



Décision relative à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique

Vu les dispositions du règlement (CE) N° 1107/2009 du 21 octobre 2009 et de ses textes d'application,

Vu le code rural et de la pêche maritime, notamment le chapitre III du titre V du livre II des parties législative et réglementaire,

*Vu la demande d'autorisation de mise sur le marché du produit phytopharmaceutique **INTEGRAL PRO***

*de la société **BASF FRANCE SAS***

*enregistrée sous le **n°2016-2187***

Vu les conclusions de l'évaluation de l'Anses du 4 décembre 2017,

La mise sur le marché du produit phytopharmaceutique désigné ci-après **est autorisée** en France pour les usages et dans les conditions précisés dans la présente décision et ses annexes.

La présente décision s'applique sans préjudice des autres dispositions applicables.

Avertissement :

Le non-respect des conditions décrites ci-dessous peut entraîner le retrait ou la modification de l'autorisation ainsi que toute action incluant des poursuites judiciaires.

INTEGRAL PRO
AMM n°2171253

Page 1 sur 6



Informations générales sur le produit	
Nom du produit	INTEGRAL PRO
Type de produit	Produit de référence
Titulaire	BASF FRANCE SAS Division Agro 21 chemin de la Sauvegarde 69134 ECULLY CEDEX FRANCE
Formulation	Suspension concentrée pour traitement des semences (FS)
Contenant	2,2 10 ¹⁰ UFC/mL - <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> souche MBI 600
Numéro d'intrant	623-2016.01
Numéro d'AMM	2171253
Fonction	Fongicide, stimulateur des défenses naturelles
Gamme d'usages	Professionnel

L'échéance de validité de la présente décision est fixée à douze mois à compter de la date d'expiration de l'approbation de la substance active. A titre indicatif, dans l'état actuel du calendrier d'approbation des substances actives, l'échéance de l'autorisation est fixée au 16 septembre 2027.

Le dépôt d'une demande de renouvellement conformément à l'article 43 du règlement (CE) 1107/2009, dans les trois mois suivant le renouvellement de l'approbation de la substance active, prolonge de plein droit l'autorisation de mise sur le marché après son arrivée à échéance de la durée nécessaire pour mener à bien l'examen et adopter une décision sur le renouvellement.

La présente décision peut être retirée ou modifiée avant cette échéance si des éléments le justifient.

A Maisons-Alfort, le

20 FEV. 2018

Françoise WEBER
Directrice générale déléguée
en charge du pôle produits réglementés
Agence nationale de sécurité sanitaire de
l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)

INTEGRAL PRO
AMM n°2171253

Page 2 sur 6



ANNEXE I : Modalités d'autorisation du produit

Vente et distribution	
Le titulaire de l'autorisation peut mettre sur le marché le produit uniquement dans les emballages :	
Emballage	Contenance
Bidons en polyéthylène haute densité	5 L
Fûts en polyéthylène haute densité	30 L ; 120 L
Cuves en polyéthylène haute densité	1000 L

Classification du produit
La classification retenue est la suivante : Sans classement.
Le titulaire de l'autorisation est responsable de la mise à jour de la fiche de données de sécurité et de la classification du produit en tenant compte de ses éventuelles évolutions.



Liste des usages autorisés								
En l'absence de restriction, les usages sont autorisés sur l'ensemble des cultures de la portée de l'usage.								
Usages	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application BBCH	Délai avant récolte (jours)	Zone Non Traînée arthropodes non cibles (mètres)	Zone Non Traînée plantes non cibles (mètres)	Mention abeilles	
15201201 Crucifères oléagineuses*Trt Sem.* Chamignons autres que pythiacées	160 mL/q	1/an	BBCH 00	F (BBCH 00)	-	-	-	
	Uniquement sur colza et navette. Densité de semis maximale : 8 kg de semences/ha. Efficacité montrée sur phoma (<i>Leptosphaeria maculans</i>).							
15201601 Crucifères oléagineuses*Trt Sem.* Stimul. Déf. Naturelles	160 mL/q	1/an	BBCH 00	F (BBCH 00)	-	-	-	
	Densité de semis maximale : 8 kg de semences/ha. Efficacité montrée sur grosse altise (<i>Psylliodes chrysocephala</i>) et sur petite altise (<i>Phyllotreta sp.</i>).							

Liste des usages refusés				
Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)	
15201103 Crucifères oléagineuses*Trt Sem.* Ravageurs des parties aériennes	160 mL/q	1/an	Non applicable	
Motivation du refus : L'usage est refusé puisque transformé en n° 15201601 Crucifères oléagineuses*Trt Sem.*Stimul. Déf. Naturelles, mieux adapté à la nature du produit.				

INTEGRAL PRO
AMM n°2171253

Page 4 sur 6



Conditions d'emploi du produit

Stockage et manipulation du produit

- Ne pas stocker le produit dans un local où la température peut dépasser 20°C.
- Ne pas utiliser par des personnes fortement immunodéprimées ou sous traitement immunosuppresseur.

Protection de l'opérateur et du travailleur

Des informations générales relatives aux bonnes pratiques de protection pourront être mises à disposition de l'utilisateur :

- l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections individuelles
- le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage).
- les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Pour l'opérateur, porter

• pendant le mélange/chargement + calibrage

- Gants certifiés EN 374-3 ;
- Vêtement de travail polyester/coton 65 %/35 % (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 5/6 à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;

OU

- Gants certifiés EN 374-3 ;
- Vêtement de travail en polyester/coton 65 %/35 % (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
- Blouse ou tablier à manches longues de catégorie III type 3 (PB) ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;

• pendant l'ensachage

- Gants certifiés EN 374-2 à usage unique en cas d'intervention ;
- Vêtement de travail en polyester/coton 65 %/35 % (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
- Protections respiratoires certifiées : si le poste d'ensachage n'est pas équipé d'un système d'extraction des poussières, porter un demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).

• pendant le nettoyage

- Gants certifiés EN 374-3 ;
- Vêtement de travail en polyester/coton 65 %/35 % (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 5/6 ou blouse ou tablier à manches longues de catégorie III type 3 (PB) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).

Pour le semeur, porter

• pendant le chargement du semoir

- Gants certifiés EN 374-3 ;
- Vêtement de travail en polyester/coton 65 %/35 % (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
- Blouse ou tablier à manches longues de catégorie III type 3 (PB) porté sur le vêtement de travail ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P2 ou P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;



• **pendant le semis**

- Gants certifiés EN 374-2 à usage unique en cas d'intervention sur le semoir ;
- Vêtement de travail en polyester/coton 65 %/35 % (combinaison ou ensemble veste + pantalon).

• **pendant le nettoyage**

- Gants certifiés EN 374-3 ;
- Vêtement de travail en polyester/coton 65 %/35 % (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
- Blouse ou tablier à manches longues de catégorie III type 3 (PB) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P2 ou P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).

Délai de rentrée en application de l'arrêté du 4 mai 2017 :

- Non pertinent pour ce type d'application.

Protection de l'environnement (milieux, faune et flore)

Protection de l'eau

- SP 1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. Éviter la contamination *via* les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.

Protection de la faune

- SPe 6 : Pour protéger les oiseaux et les mammifères sauvages, récupérer toute semence traitée accidentellement répandue.

Exigences complémentaires post-autorisation

A défaut de transmission de ces données dans les délais impartis à compter de la date de la présente décision, la présente décision pourra être retirée ou modifiée.

Détail de la demande post autorisation	Délai (mois)	Réurrence (mois)
Fournir la détermination de la substance active microbienne et des contaminants microbiens dans 4 lots commerciaux du produit, en utilisant des méthodes validées.	24	-
Démontrer le mode d'action par stimulation des défenses naturelles des plantes pour confirmer l'effet observé sur les altises.	24	-

Recommandations relatives à l'étiquette du produit

Il est recommandé de faire figurer l'information suivante sur l'étiquette :

- L'efficacité du produit étant variable et partielle, préciser les conditions optimales d'utilisation
- Contient *Bacillus amyloliquefaciens*. Peut provoquer des réactions de sensibilisation.

Appendix 2 – Copy of the draft product label as proposed by the applicant

INTEGRAL PRO

Traitement de semences de colza

Suspension concentrée pour traitement de semences (FS) contenant : minimum de $2,2 \times 10^{10}$ cfu/ml de cellules viables de *Bacillus amyloliquefaciens* MBI 600

Autorisation de vente n°
délivrée le

INTEGRAL PRO permet la réduction des dommages causés par des attaques d'altise et la réduction des symptômes liées à la nécrose du collet.

Usages et dose autorisés :

Cultures	Usages	Dose autorisée
Colza d'hiver Colza de printemps Navette	- Réduction des attaques d'altise (<i>Psylliodes chrysocephala</i>, <i>Phyllotreta</i> sp.) - Réduction de la nécrose du collet (<i>Leptosphaeria maculans</i>)	160 ml / 100 kg

Numéro du lot et date de fabrication : voir sur l'emballage

30 litres

BASF France SAS - Levallois
c/o BASF France SAS - Division Agro
21, chemin de la Sauvegarde
F-69134 ECULLY cedex
Tel : 04.72.32.45.45

® Marque déposée BASF

RESERVE A UN USAGE EXCLUSIVEMENT PROFESSIONNEL

IMPORTANT :

Pour toutes les spécialités :

Respectez strictement les usages, doses, conditions et précautions d'emploi mentionnés sur l'emballage qui ont été déterminés en fonction des caractéristiques du produit et des applications pour lesquelles il est préconisé.

Conduisez sur ces bases, la culture et les traitements selon la bonne pratique agricole en tenant compte, sous votre responsabilité, de tous facteurs particuliers concernant votre exploitation, tels que la nature du sol, les conditions météorologiques, les méthodes culturales, les variétés végétales, la résistance des espèces...

BASF garantit la qualité de ses produits vendus dans leur emballage d'origine ainsi que leur conformité à l'autorisation de mise en marché du Ministère de l'Agriculture.

Compte tenu de la diversité des législations existantes, il est recommandé, dans le cas où les denrées issues des cultures protégées avec cette spécialité sont destinées à l'exportation, de vérifier la réglementation en vigueur dans le pays importateur.

INTEGRAL PRO est une solution de traitement de semences à base de microorganismes dont la substance active est *Bacillus amyloliquefaciens* MBI 600.

Usages et doses autorisés :

Cultures	Usages	Dose autorisée
Colza d'hiver Colza de printemps Navette	- Réduction des attaques d'altise (<i>Psylliodes chrysocephala</i>, <i>Phyllotreta</i> sp.) - Réduction de la nécrose du collet (<i>Leptosphaeria maculans</i>)	160 ml / 100 kg

MODE D'EMPLOI

• Préparation de la bouillie

Le produit est prêt à utiliser. Une dilution avec de l'eau est recommandée pour une répartition homogène sur toutes les semences. La dilution peut être ajustée à une bouillie totale entre 1500 et 2500 ml/100 kg en fonction des autres produits de mélange. La solution doit être bien agitée si la solution n'est pas utilisée immédiatement après sa préparation.

Pour assurer une homogénéisation optimale des différents produits utilisés pour la bouillie de traitement, nous recommandons l'utilisation d'un réservoir de pré-mélange approprié.

Toujours produire juste la quantité nécessaire de bouillie pour une journée.

INTEGRAL PRO n'est pas miscible avec des solvants ou des produits contenant des solvants. Après les procédures de nettoyage avec de l'isopropanol, on doit éviter le contact direct de INTEGRAL PRO avec ce solvant. Cela peut être réalisé par un rinçage avec de l'eau après le nettoyage avec l'isopropanol.

• Préconisations

Notre recommandation est d'appliquer INTEGRAL PRO à 160 ml/100 kg.

Le produit doit être homogénéisé avant utilisation.

Avant le traitement, les paramètres de la machine de traitement doivent être calibrés avec précision. Le produit peut être utilisé même à des températures proches du point de congélation, mais il ne doit pas être exposé au gel.

Avant les pauses plus longues de 60 minutes, il est recommandé de rincer les tuyauteries avec de l'eau. Le liquide de rinçage peut être utilisé pour d'autres procédures de rinçage ainsi que pour la production d'une bouillie de traitement. Pour une bonne efficacité du produit, INTEGRAL PRO doit être utilisé à la dose recommandée et une application homogène de la bouillie de traitement sur les semences doit être assurée par les paramètres appropriés de machines. Le produit dilué doit être utilisé le jour même dans tous les cas pour éviter la perte d'efficacité.

• Compatibilité

Les mélanges doivent être mis en œuvre conformément à la réglementation en vigueur et aux recommandations des guides de bonnes pratiques officiels. Consulter le site <http://e-phy.agriculture.gouv.fr>

• Recommandations particulières

- N'appliquer le produit que sur des semences sèches ayant une bonne valeur germinative.
- Ne pas utiliser les semences traitées pour l'alimentation humaine ou animale.

NB : Nous rappelons que toute utilisation pour un usage non autorisé à la vente est interdite et que tout usage non conforme à nos préconisations est sous l'entière responsabilité de son utilisateur.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Respectez les instructions d'utilisation pour éviter les risques pour l'homme et l'environnement.

• **Pendant le stockage :**

- Conserver les produits dans leur emballage d'origine, dans des locaux à l'écart de tout aliment et boisson, y compris ceux pour animaux et hors de portée des enfants. Les locaux doivent être frais et ventilés.
- Tenir à l'écart de la chaleur. Protéger de la lumière directe du soleil. Stocker à l'abri du gel.
- Température de stockage: 5-25 °C

• **Au cours de l'emploi :**

- Porter des gants, des lunettes de protection, des vêtements et chaussures de protection ainsi qu'un masque adapté à la spécialité manipulée (EN 149 FFP3 ou équivalent).
- Vérifier la validité du masque de protection et changer la cartouche si nécessaire.
- En cas de contact avec la peau laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et du savon pendant 15 minutes.
- En cas de contact avec les yeux laver immédiatement et abondamment avec de l'eau.
- En cas d'ingestion, rincer la bouche et boire beaucoup d'eau.
- En cas d'inhalation, garder le calme et respirer de l'air frais.
- Enlever les vêtements contaminés.
- Ne pas boire, fumer, manger pendant cette phase de travail.
- Aérer les locaux de préparation de bouillie de traitement de semences.
- En cas de malaise ou d'intoxication, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

• **Après emploi :**

- Immédiatement après l'application, changer de vêtements et se laver le visage et les mains à l'eau savonneuse.
- Nettoyer très soigneusement et rincer aussitôt après riels et ustensiles conformément à la réglementation en vigueur.
- Réutilisation interdite. Lors de l'utilisation du produit, rincer le bidon en veillant à verser l'eau de rinçage dans la cuve du pulvérisateur.

Pour l'élimination des produits non utilisables, faire appel à une entreprise habilitée pour la collecte et l'élimination des produits dangereux. Eliminer les emballages vides via une collecte organisée par un service de collecte spécifique. BASF est partenaire de la filière A.D.I.VALOR.

Toute reproduction du présent texte est interdite.

Classement toxicologique proposé :

INTEGRAL PRO

**minimum de $2,2 \times 10^{10}$ cfu/ml de cellules viables de *Bacillus amyloliquefaciens*
MBI 600**

Système Général Harmonisé UE (SGH)

Le produit ne nécessite pas une étiquette d'avertissement de danger selon les critères du GHS.

Conformément à la Directive 67/548/CEE ou 1999/45/CE

Le produit ne nécessite pas une étiquette d'avertissement de danger conformément aux directives CE.

Autres conseils de prudence :

- Ne pas respirer les vapeurs
- Utiliser seulement dans des zones bien ventilées

BASF France S.A.S.

21, chemin de la Sauvegarde - F-69134 ECULLY cedex – Tél. 04 72 32 45 45

En cas d'urgence, appeler le 15 ou le centre anti-poison puis signalez vos symptômes au réseau Phyt'attitude, n° vert 0 800 887 887 (appel gratuit depuis un poste fixe).

En cas d'incident ou d'accident, appeler le 01 49 64 57 33

Informations techniques sur nos produits : N° Azur - 0 810 023 033

Fiche de Données de Sécurité disponibles sur www.basf-agro.fr

Appendix 3 – Letter(s) of Access

Not applicable.