

11. Sitzung der BfR-Kommission für Genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel

Ergebnisprotokoll vom 20. September 2017

Die Kommission für Genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigengremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Fragen der Lebens- und Futtermittelsicherheit der aus gentechnisch veränderten Organismen hergestellten Produkte. Als Instrument der externen Qualitätssicherung erhöht die Kommission die wissenschaftliche Qualität der Stellungnahmen des BfR und kann dem Institut im Krisenfall als Expertinnen- und Expertennetzwerk beratend zur Seite stehen. Die Kommission besteht aus 12 Mitgliedern, die für einen Turnus von vier Jahren über ein offenes Ausschreibungs- und Bewerbungsverfahren berufen wurden und sich durch wissenschaftliche Expertise auf ihrem jeweiligen Fachgebiet auszeichnen. Die Kommissionmitglieder sind zur Verschwiegenheit gegenüber Dritten und zur unparteilichen Erfüllung Ihrer Aufgabe verpflichtet. Eventuelle Interessenkonflikte zu einzelnen in der Sitzung behandelten Tagesordnungspunkten (TOPs) werden transparent abgefragt und offengelegt. Aus dem vorliegenden Ergebnisprotokoll geht die wissenschaftliche Meinung der BfR-Kommission hervor. Die Empfehlungen der Kommission haben allein beratenden Charakter. Die Kommission selbst gibt keine Anordnungen und keine Gutachten heraus und ist dem BfR gegenüber auch nicht weisungsbefugt (und umgekehrt) oder in dessen Risikobewertungen involviert.

TOP 1 Begrüßung

Der Geschäftsführer der Kommission sowie die Vorsitzende, Frau Prof. Dr. Broer, begrüßen die Sitzungsteilnehmerinnen und -teilnehmer. Es erfolgt eine kurze Vorstellungsrunde aller Anwesenden.

TOP 2 Annahme der Tagesordnung

Die Vorsitzende fragt nach Änderungswünschen zur Tagesordnung. Letztere wird einstimmig und ohne Änderungen angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt.

TOP 3 Erklärung zu Interessenkonflikten

Der Geschäftsführer und die Vorsitzende fragen sowohl mündlich als auch schriftlich ab, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten (TOP) oder speziellen Themen bestehen. Die Mitglieder geben an, dass diesbezüglich keine Interessenkonflikte vorliegen.

TOP 4 Vorstellung der neuen EFSA-Leitlinie zur Risikobewertung von in geringen Mengen vorkommenden GVO

Herr Dr. Frenzel stellt die neue Leitlinie der EFSA (European Food Safety Authority; Europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde) zur Risikobewertung von in geringen Mengen vorkommenden GVO (Gentechnisch Veränderte Organismen) vor. Die Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 bzw. die sich hierauf beziehende Durchführungsverordnung (EG) Nr. 503/2013 erlauben grundsätzlich, sofern es wissenschaftlich begründet ist, dass Anträge auf die Zu-

lassung von GVO zur Verwendung als Lebens- und Futtermittel nicht alle in einem „normalen Antragsverfahren“ abgefragten Informationen beinhalten müssen. Die Leitlinie wurde seit Mitte 2015 von einer Arbeitsgruppe der EFSA erarbeitet und soll noch im Jahr 2017 vom GMO (Genetically Modified Organisms)-Panel der EFSA verabschiedet werden. Die Leitlinie legt fest, welche Datenanforderungen für die Zulassung solcher GVO gelten sollen, die nur in geringen Mengen, das heißt als zufällige unbeabsichtigte oder technisch unvermeidbare Verunreinigung, in Lebens- und Futtermitteln bis zu einem Gehalt von maximal 0,9 % vorkommen. Aus der Sicht der EFSA ist eine Reduktion der Datenanforderungen gegenüber dem normalen Zulassungsverfahren aufgrund der geringen Exposition von Verbraucherinnen und Verbrauchern gegenüber solchen GVO wissenschaftlich gerechtfertigt. So muss beispielsweise die obligatorische 90-Tage-Studie an Nagern mit dem GVO-Futtermittel nur bei Vorliegen einer begründeten Hypothese Teil eines solchen Antrags sein.

TOP 5 Vorstellung der neuen EFSA-Leitlinie zur Risikobewertung der Allergenität von gentechnisch veränderten Pflanzen für Lebens- und Futtermittel

Als Einleitung zum Themenschwerpunkt Allergenität stellt eine Mitarbeiterin der Abteilung Lebensmittelsicherheit des BfR die neue Leitlinie der EFSA zur Risikobewertung der Allergenität von gentechnisch veränderten Pflanzen vor, die zur Verwendung als Lebens- und Futtermittel vorgesehen sind. Diese Leitlinie wurde bereits im Mai 2017 verabschiedet und im Folgemonat im EFSA-Journal publiziert¹. Die Leitlinie konzentriert sich dabei auf die Bewertung möglicher Zöliakie-auslösender Effekte eines rekombinanten Proteins, auf dessen Verdaubarkeit in *in vitro*-Systemen sowie auf eine mögliche Veränderung der Gehalte endogener Allergene in einer gentechnisch veränderten Pflanze.

TOP 6 Allergenität/Immunogenität von Cry-Proteinen/Bt-Toxinen

Verschiedene zum Import und zur Verarbeitung in der EU zugelassene GVO produzieren infolge ihrer gentechnischen Modifikation ein oder mehrere Cry-Proteine. Diese Proteine, welche aus *Bacillus thuringiensis* abgeleitet sind, wirken toxisch auf bestimmte Insekten und sollen die gentechnisch modifizierten Pflanzen gegen diese Schadinsekten schützen. Gleichzeitig werden Cry-Proteine als nicht toxisch für Säuger einschließlich des Menschen erachtet. Einige jüngere Publikationen weisen allerdings möglicherweise auf eine immunogene beziehungsweise allergene Wirkung von Cry-Proteinen hin.

Basierend auf einer Analyse der zu diesem Thema publizierten Literatur²⁻⁶ stellt die externe Sachverständige Frau Dr. Waibler (Paul-Ehrlich-Institut, Langen) ihre Einschätzung zur Immunogenität und Allergenität von Cry-Proteinen vor. Frau Dr. Waibler referiert, dass gemäß den vorliegenden Studien²⁻⁶ Cry-Proteine im Nagermodell als immunogen anzusehen sind, also eine (nicht-allergische) Immunantwort hervorrufen. Die vorliegenden Daten zur Zytokin-Expression geben allerdings nur geringe Hinweise auf eine mögliche Allergenität von Cry-Proteinen in der Maus. Stichhaltige Hinweise auf eine mögliche Adjuvantizität ließen sich aus den vorliegenden Studien nicht ableiten. Problematisch ist nach Ansicht der externen Sachverständigen, dass die in den Studien verwendeten Tiermodelle zwar für mechanistische Untersuchungen von Allergenität in der Grundlagenforschung geeignet sind, sich aufgrund möglicher Speziesunterschiede aber schwer abschätzen lässt, in welchem Umfang sich die gewonnenen Daten auf den Menschen übertragen lassen.

¹ EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), Guidance on allergenicity assessment of genetically modified plants, EFSA Journal 2017;15(6):4862

Beratungsergebnis: Die BfR-Kommission stimmt mit der Einschätzung der externen Sachverständigen, Frau Dr. Waibler, überein, dass aus den verfügbaren Studien²⁻⁶ nur geringe Hinweise auf eine Allergenität von Cry-Proteinen im Tiermodell zu finden sind. Aufgrund der mangelnden Übertragbarkeit der Ergebnisse der diskutierten Tierstudien auf den Menschen sieht die BfR-Kommission keine Hinweise auf eine Allergenität von Cry-Proteinen im Menschen. Die BfR-Kommission unterstützt daher weiterhin die Validität der bisher bestehenden Einschätzungen der EFSA und des BfR zur Allergenität von Cry-Proteinen.

TOP 6 Diskussion neuer Publikationen zum Thema Gentechnik

Ein Mitarbeiter der Abteilung Lebensmittelsicherheit des BfR referiert die Ergebnisse zweier vor kurzem publizierter Studien, welche möglicherweise für die Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln aus GVO relevante Informationen enthalten.

In einer dieser Studien berichten die Autoren Ibrahim & Okasha⁷ von überwiegend mittels histologischer Techniken detektierten Effekten des Verzehrs von Mais „MON 810“ im Darm von Ratten, welche nach Schlussfolgerung der Autoren eine Schädigung des GVO-Futtermittels aufzeigen. Mais der Linie „MON 810“ exprimiert das Cry-Protein Cry1Ab.

Da die Charakterisierung des im Experiment verwendeten Futters, etwa im Hinblick auf mögliche Mykotoxin-Kontaminationen oder Pflanzenschutzmittelrückstände, unzureichend ist, die histologischen Befunde teilweise anhand der publizierten Bilder nicht nachvollziehbar erscheinen und kein klarer adverser Effekt, etwa anhand einer veränderten Gewichtszunahme durch die Fütterung mit GVO, zu erkennen ist, sieht das BfR die Studie nicht als geeignet an, um in der Risikobewertung verwendet zu werden.

Beratungsergebnis: Die BfR-Kommission stimmt der Einschätzung des BfR zu und empfiehlt, die Studie von Ibrahim & Okasha⁷ aufgrund der oben benannten Mängel nicht zur Risikobewertung von „MON 810“ heranzuziehen. Des Weiteren wird angemerkt, dass die Autoren der Publikation keine überzeugende Hypothese zur Erklärung der molekularen Effekte bzw. der postulierten Wirkungen liefern.

Eine Publikation von Mesnage et al.⁸ beinhaltet vergleichende Analysen der Zusammensetzung der gentechnisch veränderten Mais-Linie „NK603“ sowie einer genetisch nahestehenden, nicht gentechnisch veränderten Maislinie. Die Autoren berichten über diverse statistisch signifikante Unterschiede im Gehalt verschiedener Metaboliten oder Proteine zwischen der

² Rubio-Infante N & Moreno-Fierros L, An overview of the safety and biological effects of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins in mammals, *J Appl Toxicol* 2016;36:630-48

³ Adel-Patient K et al., Immunological and metabolomics impact of administration of Cry1Ab protein and MON 810 maize in mouse, *PLoS One* 2011;6(1):e16346

⁴ Andreassen M et al., Cry1Ab protein from *Bacillus thuringiensis* and MON810 cry1Ab-transgenic maize exerts no adjuvant effect after airway exposure, *Exp Immunol* 2015;81:192-200

⁵ Andreassen M et al., Investigations of immunogenic, allergenic and adjuvant properties of Cry1Ab protein after intragastric exposure in a food allergy model in mice, *BMC Immunol* 2016;17:10

⁶ Andreassen M et al., Humoral and cellular immune responses in mice after airway administration of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab and MON810 cry1Ab-transgenic maize, *Food Agric Immunol* 2015;26(4):521-37

⁷ Ibrahim MAA & Okasha EF, Effect of genetically modified corn on the jejunal mucosa of adult male albino rat, *Exp Toxicol Pathol* 2016;68:579-88

⁸ Mesnage R et al., An integrated multi-omics analysis of the NK603 roundup-tolerant GM maize reveals metabolism disturbances caused by the transformation process, *Sci Rep* 2016;6:37855

gentechnisch veränderten Linie und der konventionellen Vergleichslinie. Die Autoren folgern aus ihren Daten, dass aufgrund der beobachteten Unterschiede keine wesentliche Gleichwertigkeit der beiden Pflanzen besteht. Zu dieser Publikation wurde vor kurzem eine Stellungnahme der EFSA veröffentlicht⁹. Mit dem Verweis auf Mängel im experimentellen Design der Studie, auf Unsicherheiten bezüglich der Eignung des verwendeten Testmaterials sowie auf die Nicht-Berücksichtigung der biologischen Variabilität der untersuchten Endpunkte ist die Studie von Mesnage et al.⁸ aus der Sicht der EFSA⁹ nicht zur Verwendung in der Risikobewertung geeignet. Das BfR teilt die Auffassung der EFSA.

Beratungsergebnis: Die BfR-Kommission stimmt der Einschätzung der EFSA zu und empfiehlt dem BfR, die Studie von Mesnage et al.⁸ aufgrund der von der EFSA benannten Mängel⁹ nicht zur Risikobewertung von Mais der Linie „NK603“ heranzuziehen. Es wird außerdem angemerkt, dass das verwendete Studiendesign ungeeignet sei, um, wie von den Autoren erklärt, den Transformationsprozess an sich als Ursache etwaiger Veränderungen des Proteoms oder des Metabolitenspektrums zu identifizieren.

TOP 8 Sonstiges

Herr Dr. Busch weist auf die vom LGL (Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit) Bayern veranstaltete Fachtagung Gentechnik am 08.11.2017 hin, bei der Aspekte der synthetischen Biologie im Focus stehen.

Die Vorsitzende, Frau Prof. Dr. Broer, bedankt sich bei allen Mitgliedern für ihre Teilnahme und schließt die heutige Sitzung. Der nächste Sitzungstermin wird im Jahr 2018 nach der Berufung der Kommissionsmitglieder für die nächste Berufungsperiode stattfinden.

⁹ European Food Safety Authority, *Relevance of a new scientific publication (Mesnage et al., 2016) on previous EFSA GMO panel conclusions on the risk assessment of maize NK603, EFSA Supporting Publication 2017:EN-1249*