

21. Sitzung der BfR-Kommission für Kontaminanten in der Lebensmittelkette

Protokoll vom 07. November 2018

Die BfR-Kommission für Kontaminanten in der Lebensmittelkette berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigengremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Fragen zur gesundheitlichen Bewertung des Auftretens von chemischen Kontaminanten in der Lebensmittelkette. Dazu gehören natürliche Toxine, (Halb) Metalle, Industrie- und Umweltkontaminanten, prozessbedingte Kontaminanten sowie weitere Stoffe, die bedingt durch Erzeugung, Vertrieb, Lagerung oder Verarbeitung unabsichtlich in die Nahrungskette gelangen können.

Mit ihrer wissenschaftlichen Expertise berät die Kommission das BfR und kann dem Institut im Krisenfall als Expertinnen- und Expertennetzwerk zur Seite stehen. Die Kommission besteht aus 17 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 Kommissionsmitglieder sind zur Verschwiegenheit gegenüber Dritten und zur unparteilichen Erfüllung ihrer Aufgabe verpflichtet. Eventuelle Interessenkonflikte zu einzelnen in der Sitzung behandelten Tagesordnungspunkten (TOP) 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 und Annahme der Tagesordnung

Der Vorsitzende begrüßt die Sitzungsteilnehmenden und fragt nach Änderungswünschen zur Tagesordnung. Die Geschäftsführung informiert darüber, dass der geplante TOP 8 (Per- und Polyfluoralkylsubstanzen) ausfallen wird, weil der eingeladene Sprecher den Termin nicht wahrnehmen kann. Die Tagesordnung wird von den Anwesenden ohne weitere Änderungen angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt.

TOP 2 Erklärung zu Interessenkonflikten

Der Vorsitzende fragt sowohl mündlich als auch schriftlich ab, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten (TOP) oder speziellen Themen bestehen.

Ein Kommissionsmitglied erklärt seine Befangenheit betreffend TOP 6 und 8, da diesbezügliche Themen zeitgleich in Gremien der EFSA beraten werden und BfR und EFSA aktuell wissenschaftliche Diskussionen zu entsprechenden Fragestellungen führen. Das Kommissionsmitglied stellt seine Anwesenheit bei der Beratung und der Abstimmung zu diesen Punkten zur Diskussion. Die anwesenden Kommissionsmitglieder beraten sich und sprechen sich einstimmig für die Anwesenheit des Kommissionsmitglieds während der Beratung zu TOP 6 aus. Es werden zu dem Thema keine Abstimmungen während der Sitzung stattfinden. TOP 8 wird aus zuvor genannten Gründen entfallen. Andere Interessenkonflikte liegen nicht vor.

TOP 3 Pyrrolizidinalkaloide

BfR-Stellungnahme zu 1,2-ungesättigten Pyrrolizidinalkaloiden (PA) in Lebensmitteln vom Juni 2018.

Ein Wissenschaftler des BfR stellt die aktuelle Neubewertung von 1,2-ungesättigten PA in Lebensmitteln der EFSA (2017a)¹ vor.² PA sind eine Gruppe von über 660 Verbindungen, die in mindestens 350 Pflanzenspezies, insbesondere Spezies der Familien *Asteraceae*, *Fabaceae* und *Boraginaceae*, nachgewiesen wurden. Bei der Bewertung gesundheitlicher Risiken durch die chronische Aufnahme von 1,2-ungesättigten PA mit Lebensmitteln stehen die genotoxisch-karzinogenen Wirkungen im Vordergrund.

In der aktuellen Stellungnahme der EFSA (2017) wurde für die Modellierung eines toxikologischen Referenzwertes die aktuelle Empfehlung der EFSA (2017b)³ berücksichtigt. Darauf basierend wurden aus den Dosis-Wirkungsbeziehungen aus zwei chronischen Fütterungsstudien mit Ratten BMDL₁₀-Werte für die 1,2-ungesättigten PA Riddelliin (237 µg/kg Körpergewicht (KG) pro Tag) und Lasiocarpin (70 µg/kg KG pro Tag) abgeleitet. Die Ergebnisse weisen laut EFSA (2017) darauf hin, dass aus statistischer und toxikologischer Sicht die Daten der Studie mit Riddelliin besser für die Ableitung eines BMDL₁₀-Wertes geeignet sind als die der Studie mit Lasiocarpin. Abweichend von früheren Stellungnahmen wird in der aktuellen Stellungnahme der EFSA der BMDL₁₀-Wert von 237 µg/kg KG und Tag daher als Referenzpunkt zur Berechnung eines *Margin of Exposure* (MOE) herangezogen. Das BfR unterstützt dieses Vorgehen. Aus der neuen Bewertungssituation ergeben sich Werte für den MOE, die etwa 3-fach höher sind als bei früheren Bewertungen. Dennoch ergeben sich weiterhin MOE-Werte, die deutlich unter 10.000 liegen und damit eine hohe Priorität für die Veranlassung von Risikomanagementmaßnahmen anzeigen.

Die Kommission diskutiert mögliche Bewertungsstrategien für 1,2-ungesättigte PA. Seitens des BfR wurde ein Ansatz zur Bestimmung von 21 PA vorgeschlagen. Auch liegen nur für einzelne Verbindungen Daten zur Toxikologie vor. Aktuell wird daher für die Bewertung die gleiche Wirkpotenz für alle analytisch bestimmbar 1,2-ungesättigten PA angenommen. Eine gewichtete Betrachtung anhand von relativen Potenzfaktoren kann aus wissenschaftlicher Sicht noch nicht vorgenommen werden. Die Datenbasis für bisher entwickelte Potenzfaktoren für PA sind aus Sicht der Kommission nicht valide genug, um als Basis für eine gesundheitliche Bewertung dienen zu können. Daten zur Wirkpotenz nach kurzzeitiger Exposition können aus Sicht der Kommission und des BfR nicht für die Risikobewertung für langzeitige Expositionen/chronische Aufnahme herangezogen werden. Aus der derzeitigen Vorgehensweise der Wirkungsaddition unter der Annahme gleicher Wirkpotenz der analysierten 1,2-ungesättigten PA ergeben sich Unsicherheiten, dennoch ist dieses Vorgehen angesichts der vorhandenen Unwägbarkeiten hinsichtlich der Gesamtexposition und der Toxikologie aus Sicht des BfR und der Kommission gerechtfertigt. Aufgrund der genotoxischen Eigenschaften ist für 1,2-ungesättigte PA keine gesundheitlich unbedenkliche Aufnahmemenge ableitbar. Der MOE wird als Instrument der Kommunikation der Risikobewertung mit dem Risikomanagement verwendet, definiert aber nicht die Verkehrsfähigkeit eines Produktes und ist

¹ EFSA CONTAM Panel (2017) Statement on the risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements. EFSA Journal 2017;15(7):4908, 34 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4908>

² BfR (2018) Aktualisierte Risikobewertung zu Gehalten an 1,2-ungesättigten Pyrrolizidinalkaloiden (PA) in Lebensmitteln. Stellungnahme Nr. 020/2018 des BfR vom 14. Juni 2018. DOI 10.17590/20180614-084508-0

³ EFSA Scientific Committee (2017) Update: Guidance on the use of the benchmark dose approach in risk assessment. EFSA Journal 2017;15(1):4658, 41 pp. doi:10.2903/j.efsa.2017.4658

nicht als toxikologischer Richtwert anzusehen. Auch MOE-Werte, die deutlich über 10.000 liegen, zeigen keine unbedenkliche Situation an. Es sollte daher weiterhin angestrebt werden, die Exposition auf das vernünftigerweise erreichbare Minimum zu reduzieren. Dazu wurde im Verlauf der Diskussion seitens des BfR vorgeschlagen, die Gehalte in Lebensmitteln in Anlehnung an die Minimierungsstrategie bei Acrylamid (Signalwertkonzept) stufenweise zu reduzieren. Ein Kommissionsmitglied weist auf die Korrektur der Schätzung der Exposition der Bevölkerung in Europa gegenüber PA durch Lebensmittel der EFSA hin.⁴ Seitens des BfR wird bestätigt, dass die Korrektur in der BfR-Stellungnahme berücksichtigt wurde.

In vitro-Metabolismus von Pyrrolizidinalkaloiden, Überblick und Information zu einem DFG-Projekt

Eine Wissenschaftlerin des BfR stellt ein Kooperationsprojekt des BfR mit der Universität Kaiserslautern „*Studies on hepatotoxic and genotoxic potency and the metabolism of nutritionally relevant pyrrolizidine alkaloids*“ vor, welches von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert wird. Ziel des Projektes ist die Verbesserung des Verständnisses von Struktur-Aktivitätsbeziehungen 1,2-ungesättigter PA. Dabei sollen die Ergebnisse aus *In vitro*-Tests mit verschiedenen toxikologischen Endpunkten mit den Ergebnissen analytischer Methoden, welche die metabolische Toxifizierungs- und Detoxifizierungsschritte bilanzieren, kombiniert werden. Dies ist von hohem Interesse, da 1,2-ungesättigte PA erst nach metabolischer Aktivierung in der Lage sind, Protein- und DNA-Addukte zu bilden. Es wird angenommen, dass alle 1,2-ungesättigten PA die gleichen reaktiven Metaboliten bilden und damit einen gemeinsamen toxischen Mechanismus besitzen. Primäre Zielstrukturen der durch 1,2-ungesättigte PA vermittelten Toxizität sind die Endothelzellen der Lebersinusoide. Vorgestellt wird die Entwicklung einer semiquantitativen massenspektrometrischen Methode zur Bilanzierung des *In vitro*-Metabolismus. Die Ergebnisse zeigen, dass die Degradationsraten sowohl abhängig sind von der Spezies (Ratte/Mensch) als auch von der PA-Struktur. Aus Sicht der Kommission können die Untersuchungen einen Beitrag zu der Beantwortung der zuvor adressierten Frage leisten, ob die bisher in Lebensmitteln analytisch erfassten PA die toxische Potenz einer Mischung von PA in Lebensmitteln repräsentieren.

TOP 4 Kontaminanten in Insekten als Lebens- und Futtermittel

Eine Wissenschaftlerin des BfR informiert die Kommission über den aktuellen Wissensstand zum Thema der Kontaminanten in Insekten als Nahrungsquelle in der Lebensmittel- und Futtermittelkette. Bislang sind in der Europäischen Union lediglich sieben Insektenpezies zur Verwendung in Tierfutter zugelassen, wenn sie basierend auf pflanzlichen Substraten oder bestimmten unverarbeiteten früheren Lebensmitteln (Milchprodukte, Ei) ernährt wurden. Als mögliche Kontaminanten in Insekten kommen unter anderem Pflanzentoxine, die in den Insekten als Fraßschutz gespeichert werden, durch die Insekten selbst produzierte Toxine, bakterielle Kontaminationen, Pestizide, Metalle, Persistente organische Schadstoffe (POP) und Mykotoxine in Frage, wobei der Überblick sich auf die drei letztgenannten Gruppen mit einem besonderen Schwerpunkt auf Mykotoxinen konzentriert. Die Gehalte an Kontaminanten können, neben dem Substrat, von der Insektenpezies und dem Entwicklungsstadium abhängen. Für einige Kontaminanten, z. B. Cadmium, wurde ein Potenzial zur Akkumulation in Insekten (z.B. *Hermetia illucens*, „Schwarze Soldatenfliege“) gezeigt, wobei z.B. für POP bislang eine Tendenz zu einer geringeren Anreicherung bei Insekten im Vergleich zu anderen tierischen Geweben beobachtet wurde. Bei der Hausfliege (*Musca domestica*) wurde allerdings eine Akkumulation von PCB festgestellt, die aber geringer als in Wirbeltieren ist.

⁴ <https://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/4572>

Massenbilanzierungen zu Mykotoxinen weisen darauf hin, dass im Insektenmetabolismus möglicherweise bisher unbekannte Metaboliten gebildet werden, da die aufgenommene Toxinmenge nicht vollständig wiedergefunden werden kann. Seitens des BfR wird anschließend eine Fütterungsstudie zum Metabolismus und zu Effekten von Zearalenon (ZEN) auf die Gewichtsentwicklung bei Larven von *Tenebrio molitor* (Gelber Mehlwurm) als Modellinsekt vorgestellt. Nach Fütterung der Insekten mit mykotoxinhaltigen Getreideproben wird in diesem Projekt der Verbleib der eingesetzten Toxine in Insekten und deren Exkrementen bilanziert.

Die Kommission stellt fest, dass zu der Thematik der Kontaminanten in Insekten als Nahrungsquelle bislang wenige Kenntnisse vorliegen. Insbesondere fehlen in vielen Fällen kontrollierte Fütterungsstudien. Dies betrifft alle Gruppen von Kontaminanten gleichermaßen. Im Bereich der Mykotoxine werden weitere Fütterungsstudien durchgeführt. Das Analytenspektrum könnte ggf. auch auf andere Substanzklassen ausgeweitet werden.

TOP 5 Ausschuss Mykotoxine

Seitens des BfR wird Frau Prof. Mally für die Übernahme des Amts als Sprecherin für den Ausschuss Mykotoxine Dank ausgesprochen und ihr wird das Wort für den Bericht von der konstituierenden Sitzung des Ausschusses Mykotoxine am 06.11.2018 übergeben. Frau Prof. Mally verweist zunächst auf die Publikation „*A critical evaluation of modified mycotoxins in health risk assessment with a special focus on zearalenone*“, die im Rahmen der Ausschuss-Arbeit in der vorherigen Berufungsperiode erarbeitet und mittlerweile im Journal *Mycotoxin Research* publiziert wurde.⁵

In der neuen Berufungsperiode wird sich der Ausschuss Mykotoxine auch weiterhin mit den Themen „Modifizierte Mykotoxine“, „Biomonitoring von Mykotoxinen“ und „Kombinationswirkung“ beschäftigen. Darüber hinaus haben die Mitglieder des Ausschusses den Themenkomplex „Mykotoxin-Binder und Detoxifizierungsverfahren“ als wichtiges Thema für den gesundheitlichen Verbraucherschutz identifiziert und sich für eine Befassung des Ausschusses mit dieser Thematik ausgesprochen. Es wurde angeregt zu prüfen, ob eine gemeinsame Bearbeitung mit den Mitgliedern der BfR-Kommission „Futtermittel und Tierernährung“ möglich wäre, um Synergien durch komplementäre Expertisen zu nutzen.

Im Rahmen der Ausschuss-Sitzung am 06.11.2018 wurden außerdem zwei BfR-Projekte vorgestellt. Zunächst hielt eine Mitarbeiterin des BfR einen Vortrag über den Einfluss der Verarbeitung auf *Fusarium*-Toxine in Getreide. Die Ergebnisse der umfassenden Literaturrecherche sind unter dem Titel „*The fate of mycotoxins during the processing of wheat for human consumption*“ in der Zeitschrift *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* publiziert.⁶ Danach stellte ein Mitarbeiter des BfR die vorläufigen Ergebnisse des BfR-Projekts „Vorkommen und Verbleib von Mykotoxinen entlang der Fruchtsaftherstellung“ vor, die in Kürze ebenfalls in einem Fachjournal publiziert werden sollen.

TOP 6 Ausschuss Per- und Polyfluoralkylsubstanzen (PFAS)

Die Geschäftsführung der Kommission bedankt sich bei Herrn Prof. Stahl für die Bereitschaft, das Amt des Sprechers für den Ausschuss PFAS zu übernehmen. Herr Prof. Stahl berichtet, dass der Ausschuss sich in der konstituierenden Sitzung in der Berufungsperiode

⁵ <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs12550-018-0328-z.pdf>

⁶ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1541-4337.12338>

am 06.11.2018 in mehreren Tagesordnungspunkten mit dem Themenkomplex der sogenannten „Vorläufersubstanzen“ für Perfluoralkylsäuren befasst hat.

Eine Mitarbeiterin des BfR stellte ein Kooperationsprojekt des BfR mit dem Fraunhofer IME zum Transfer von Vorläufersubstanzen aus dem Futter in das Hühnerei vor. Die Bestimmung der Vorläufersubstanzen erfolgte mithilfe der Total Oxidizable Precursor Methode (TOP-Assay) und anschließender Targetanalyse. Die Ergebnisse zeigen, dass nicht unerhebliche Mengen an alkylierten/nicht-alkylierten Perfluorooctansulfonamiden (Vorläufersubstanzen der Perfluorooctansäure (PFOA)) im Futter vorhanden waren und in das Hühnerei übergehen konnten.

Herr Dr. Bücking, Fraunhofer IME, präsentierte Ergebnisse zu PFAS-Gehalten in Proben der Umweltprobenbank. Insgesamt wurden 29 verschiedene PFAS, einschließlich Perfluoralkylsäuren, diverse Vorläufersubstanzen und Ersatzstoffe für PFOA und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) detektiert. Er stellte örtliche und zeitliche Trends und Unterschiede zwischen den tierischen und pflanzlichen Matrices dar. Auf Basis der Untersuchungen wurden die Themen für die neue Berufungsperiode für den PFAS-Ausschuss festgelegt. Dieser wird sich vertieft mit der Rolle der Vorläufersubstanzen und der Quantifizierung von unterschiedlichen Eintragungspfaden in die Lebensmittelkette beschäftigen. Zudem sollen die Bewertungskonzepte anderer Gremien und Institutionen geprüft und diskutiert werden.

Eine Wissenschaftlerin des BfR ergänzt während der Sitzung der Kommission einen kurzen Bericht zum aktuellen Stand der EFSA-Stellungnahme „*Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food*“ und der Diskussionen des BfR mit dem CONTAM Panel der EFSA. Die Kommission wird die Thematik in der nächsten Sitzung noch einmal ausführlicher aufgreifen.

TOP 7 Externe Gremien und Institutionen

Seitens des BVL wird zu aktuellen Diskussionen in verschiedenen Gremien der EU insbesondere bezüglich Höchstgehalten zu Pyrrolizidinalkaloiden in Tee und Honig, Ergotalkaloiden, 3-Monochlorpropandioleestern (3-MCPD-Estern) und Furan sowie zu aktuellen Entwicklungen in der Regulierung von Acrylamid und Diskussionen zur Notwendigkeit der Überarbeitung der Toxizitätsäquivalenzquotienten (TEQ) für Dioxine und dioxinähnliche polychlorierte Biphenyle (dl-PCB) berichtet. Zwei Kommissionsmitglieder berichten zu aktuellen Themen und Stellungnahmen der Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln (SKLM) der DFG und des Panels für Kontaminanten in Lebens- und Futtermitteln (CONTAM Panel) der EFSA.

TOP 9 Verschiedenes

Der Vorsitzende bedankt sich bei allen Mitgliedern für ihre Teilnahme und schließt die Sitzung. Der Termin für die nächste Sitzung wird im Anschluss an die Sitzung mit einer Verfügbarkeitsabfrage abgestimmt. (*Anm. der Geschäftsführung*: Die nächste Sitzung der Kommission wird am 21.05.2019 in Berlin stattfinden.)