

## **5. Sitzung der BfR-Kommission für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel**

Protokoll des BfR vom 13. Juli 2011 in Berlin

Die BfR-Kommission für genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel wurde 2008 neu gegründet. Eine Neuberufung der Mitglieder erfolgte 2011. Aufgabe der aus 13 externen unabhängigen Sachverständigen bestehenden Kommission ist die Beratung des BfR in Fragen der Lebens- und Futtermittelsicherheit gentechnisch veränderter Organismen und daraus hergestellter Produkte. Dazu gehört die Mitwirkung bei der Erarbeitung wissenschaftlicher Stellungnahmen auf Anfrage Dritter, z. B. nationaler Ministerien oder von Schwesterbehörden der EU-Mitgliedstaaten. Zudem unterstützt die Kommission mit ihrem Expertenwissen die Weiterentwicklung von Leitlinien zur Sicherheitsbewertung und die Harmonisierung von Prüfkriterien durch nationale und internationale Gremien.

### **1 Begrüßung**

Der bisherige Vorsitzende, Gerhard Eisenbrand, und der Leiter der Abteilung Lebensmittelsicherheit des BfR, Alfonso Lampen, begrüßten die Anwesenden, insbesondere Ulrich Busch, der neu in die Kommission berufen worden war, sowie die Gäste Hans-Jörg Buhk und Volker Matzeit, zur ersten Sitzung nach Abschluss des Neuberufungsverfahrens. Herr Lampen bedankte sich beim bisherigen Vorsitzenden Gerhard Eisenbrand und den anderen erneut berufenen Mitgliedern für die in der vergangenen Berufungsperiode geleistete Arbeit und bei allen Kommissionsmitgliedern für ihre Bereitschaft in der beginnenden zweiten Berufungsperiode bis 2013 mitzuarbeiten.

Im Anschluss eröffnete Gerhard Eisenbrand die Sitzung und bedankte sich bei den erneut berufenen Mitgliedern für ihre konstruktive Mitarbeit während der zu Ende gegangenen ersten Berufungsperiode. Er bat alle Anwesenden, sich mit ihren Arbeitsgebieten vorzustellen.

### **2 Neuwahl der/des Vorsitzenden**

Gerhard Eisenbrand erklärte, dass er nicht erneut als Vorsitzender zur Verfügung steht. Aus dem Kreis der Mitglieder wurden als neue Vorsitzende Inge Broer und als stellvertretender Vorsitzender Gerhard Eisenbrand vorgeschlagen. Die Kommissionsmitglieder stimmten beiden Vorschläge einvernehmlich per Akklamation zu. Die Vorgeschlagenen nahmen die Wahl zur Vorsitzenden bzw. zum stellvertretenden Vorsitzenden an. Die neue Vorsitzende Inge Broer bedankte sich bei den Kommissionsmitgliedern für das ihr entgegengebrachte Vertrauen und bei ihrem Vorgänger, Gerhard Eisenbrand, für die von ihm geleistete erfolgreiche Arbeit während der vorangegangenen Berufungsperiode.

### **3 Abstimmung der Tagesordnung**

Informiert wurde über eine aktuelle Pressemeldung der Organisation Testbiotech zu Untersuchungsberichten, die der EFSA im Rahmen von Anträgen auf Zulassung gentechnisch veränderter Pflanzen vorgelegt worden waren. Zur Diskussion dieser Pressemeldung wurde die Tagesordnung um TOP 6 ergänzt.

#### **4 Updated EFSA Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants**

Anhand der überarbeiteten Leitlinie der EFSA wurde ein Überblick über das von dessen GMO-Gremium angewendete Konzept der Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln aus gentechnisch veränderten Pflanzen und über die Änderungen gegeben.

Im Unterschied zum Vorläuferdokument ist die Bewertung von Umweltrisiken nicht mehr Gegenstand der neuen Leitlinie. Ausführlicher behandelt werden die aus der Kreuzung gentechnisch veränderter Pflanzen resultierenden GVO (stacked events). Ausführlich beschrieben wird auch das Design von Feldstudien zur Erhebung der Daten für die Inhaltsstoffanalyse sowie für die agronomische und phänotypische Charakterisierung einschließlich der für die Quantifizierung von Unterschieden und Äquivalenzen notwendigen statistischen Analysen. Des Weiteren werden konkrete Hinweise zur Wahl des geeigneten Vergleichsorganismus gegeben. Zudem wurden die Anforderungen an die Allergenitätsbewertung überarbeitet.

Feldstudien müssen nicht mehr wie bisher vorgeschrieben über mindestens zwei Anbauperioden, sondern können während eines Jahres durchgeführt werden. Erforderlich sind mindestens acht für die Umweltbedingungen, unter denen die gentechnisch veränderten Pflanzen angebaut werden sollen, repräsentative Standorte und mindestens sechs verschiedene Referenzvarietäten.

Als für die vergleichende Risikobewertung geeigneter konventioneller Vergleichsorganismus (Conventional Counterpart) wird im Fall sich vegetativ vermehrender Pflanzen die nicht modifizierte isogene Ausgangsvarietät, andernfalls eine Variante mit weitestgehend identischem Genotyp im Fall sexuell vermehrbare Pflanzen akzeptiert. Null-Segreganten, d.h. GVO, die die neuen Gene durch Rückkreuzungen wieder verloren haben, können als zusätzliche Vergleichsorganismen (Comparators) berücksichtigt werden.

Die vorgenannten als Conventional Counterpart definierten Organismen sollen auch im Fall von Pflanzen mit „stacked events“ durch konventionelle Kreuzung vorrangig als Vergleichsorganismen für die Risikobewertung herangezogen werden. Sofern solche Vergleichsorganismen nicht zur Verfügung stehen, können entweder aus den Kreuzungen resultierende negative Segreganten oder eine Auswahl von bereits risikobewerteten transgenen Pflanzen mit ausschließlich den Events, die in der zu untersuchenden Pflanze durch Kreuzungen zusammengebracht wurden, herangezogen werden.

Die notwendigen vergleichenden Untersuchungen sollen nicht mehr nur auf mögliche Unterschiede (test of difference) bei Inhaltsstoffen sowie agronomischen und phenotypischen Eigenschaften gerichtet sein sondern außerdem Untersuchungen zur Vergleichbarkeit (test of equivalence) umfassen. Während mit Hilfe des Differenztests mögliche Unterschiede zum Comparator ermittelt werden, dient der Äquivalenztest der Überprüfung, ob die agronomischen und phänotypischen Eigenschaften sowie die Inhaltsstoffzusammensetzung innerhalb der natürlichen Schwankungsbreiten liegen. Die statistische Analyse der in den Feldstudien erhobenen Daten erfordert für jeden Endpunkt einen Differenz- und Äquivalenztest und die Kalkulation der Konfidenzgrenzen. Wenn signifikante Unterschiede ermittelt und/oder keine Äquivalenz festgestellt wurde, ist eine Bewertung der festgestellten Abweichungen im Hinblick auf mögliche gesundheitliche Wirkungen für Mensch und Tier erforderlich.

Das bisher für den Vergleich neuer Proteine mit bekannten Allergenen angewendete Kriterium von acht aufeinanderfolgenden identischen Aminosäuren wurde ersetzt durch 35 % Sequenzhomologie über 80 Aminosäuren. Im Fall von allergenen Pflanzen sind qualitative und

quantitative Vergleiche der Allergenmuster der gentechnisch veränderten und der Ausgangspflanze erforderlich. Das dazu erforderliche spezifische Serumscreening soll mit individuellen Seren von gut charakterisierten Allergikern erfolgen.

In der anschließenden Diskussion wurde die neue EFSA-Leitlinie von einigen Kommissionsmitgliedern kritisiert insbesondere im Hinblick auf die Anforderungen an die Durchführung und Bewertung von Feldstudien, an die Risikobewertung von Pflanzen mit stacked events sowie an das Serumscreening im Fall von allergenen Ausgangspflanzen.

## 5 Schwellenwerte

Die Problematik der geltenden Nulltoleranz für in der EU nicht zugelassene GVO wurde erläutert. Folge dieser Nulltoleranz ist, dass auch geringste Spuren (z.B. 0,01 % von nicht zugelassenen GVO in Lebens- oder Futtermitteln) dazu führen, dass die Produkte vom Markt genommen werden müssen. Die Europäische Kommission hat mit einer neuen Verordnung auf den Futtermittelbereich beschränkte Regelungen getroffen, die den zuständigen Kontrolllabors eine sichere Bestimmung von Messwerten in Bereichen nahe der Nachweisgrenze ermöglichen sollen.

In der am 15. Juli 2011 in Kraft getretene Verordnung (EU) Nr. 619/2011 wird eine Mindestleistungsgrenze von 0,1 % für Methoden zur Überprüfung des Vorhandenseins geringer Anteile noch nicht zugelassener gentechnisch veränderter Organismen in Futtermitteln festgelegt. Der Anwendungsbereich der Verordnung umfasst ausschließlich Spuren von gentechnisch veränderten Organismen die bereits von der EFSA bewertet, aber noch nicht zugelassen wurden. Die Messunsicherheit der angewendeten Methode muss durch das jeweilige Labor bestimmt werden. Anleitungen hierfür sind vorhanden.

Die Kommissionsmitglieder teilten die Auffassung, dass eine vergleichbare Regelung zum Umgang mit GVO-Spuren auch für Lebensmittel und Saatgut überdacht werden sollte.

Es wurde auf den Umgang mit der Nulltoleranz in Österreich hingewiesen. Hier wird Saatgut von der Industrie untersucht, ein Teil der Saatgutpartien wird außerdem von den Behörden analysiert. Wenn die Untersuchung der Industrie ein negatives Ergebnis ergeben hat, wird die Saatgutpartie erst dann vom Markt genommen, wenn bei der behördlichen Untersuchung die darin enthaltenen Spuren von GVO einen Grenzwert von 0,1 % überschreiten.

## 6 Biotechnologische Züchtungsverfahren der nächsten Generation

Die Anwesenden wurden über den Stand der Diskussion über den Umgang mit neuen biotechnologischen Züchtungstechniken informiert, die in einer von der Europäischen Kommission im Dezember 2008 etablierten Arbeitsgruppe mit dem Ziel geführt wird, die in der 1990 in Kraft gesetzte, zuletzt 2001 revidierte Rechtsgrundlage festgelegte Definition eines gentechnisch veränderten Organismus (GVO) vor dem Hintergrund der Innovationen auf dem Gebiet der biotechnologischen Züchtungsverfahren zu überprüfen. Durch die derzeit bestehende Unsicherheit hinsichtlich der Einstufung werde die Entwicklung neuer Technologien behindert.

Parallel dazu wurde vom Joint Research Center (JRC) der Europäischen Kommission eine Studie zur Untersuchung des Stands der Forschung und der kommerziellen Aktivitäten auf diesem Gebiet durchgeführt. Im Mai 2011 wurde vom JRC als Ergebnis dieser Studie der

Bericht „New plant breeding techniques – State-of-the-art and prospects for commercial development“ veröffentlicht. Dem Bericht ist zu entnehmen, dass von der Arbeitsgruppe folgende Liste neuer Technologien mit hohem technischen Potential erstellt wurde, die im Hinblick auf diese Definition bewertet werden sollten:

- Zinc finger Nuclease (ZFN) technology (ZFN-1, ZFN-2, ZFN-3)
- Oligonucleotide directed mutagenesis (ODM)
- Cisgenesis and intragenesis
- RNA-dependent DNA methylation (RdDM)
- Grafting (on GM rootstock)
- Reverse breeding
- Agro-infiltration (agro-infiltration „sensu strictu“, agro-inoculation, floral dip)
- Synthetic genomics.

Im Sinne der Richtlinie 2001/18/EG ist ein GVO ein vermehrungsfähiger Organismus mit Ausnahme des Menschen oder ein Organismus der fähig ist, genetisches Material zu übertragen, dessen genetisches Material so verändert worden ist, wie es auf natürliche Weise durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht möglich ist.

Ein wesentliches Merkmal für die Einstufung als Technik, die zu einem GVO im vorgenannten Sinne führt, ist die Nachweisbarkeit der gentechnischen Modifikation im resultierenden Organismus, die in vielen Fällen nicht eindeutig möglich ist, wenn keine über die Veränderung hinausgehenden Informationen vorliegen. So könnten die aus der ODM resultierenden Organismen aus technischen Gründen nicht als GVO identifiziert werden, sofern die Veränderung weniger als 20 Basenpaare betrifft und daher auch zufällig im Genom einer Größe, wie beispielsweise der von Mais zu erwarten ist. Auch die RNA-abhängige Methylierung sollte mangels spezifischer Nachweisbarkeit nicht von der GVO-Definition erfasst werden. Die mit Hilfe der ZFN-2, ZFN-3- und Cisgenesis-Techniken generierten Organismen seien jedoch als GVO einzuordnen, weil die Veränderungen auf Grund ihrer Größe identifizierbar sind.

Diese Bewertung der neuen Techniken wird von der deutlichen Mehrheit der Mitglieder der Arbeitsgruppe geteilt. Eine Minderheit vertritt jedoch die Auffassung, dass es sich selbst dann um GVO gemäß geltendem Recht handelt, wenn die Veränderung im Organismus nicht nachweisbar oder gar nicht mehr vorhanden ist, sie in diesem Fall jedoch zukünftig vom Geltungsbereich der Richtlinie ausgenommen werden können. Dieser Dissens macht sich an unterschiedlichen Interpretationen der GVO-Definition fest. Die derzeitige GVO-Definition “GMO means an organism, with the exception of human beings, in which the genetic material has been altered in a way that does not occur *naturally* by *mating* and/or *natural recombination*“ wird einmal auf das *Produkt bezogen* und das andere Mal auf den *Prozess bezogen* interpretiert. Eine genaue Analyse dieser Definition unter Einbeziehung der historischen Entwicklung des Textes lässt den Schluss zu, dass sie nicht als Produkt *oder* Prozess bezogen, sondern als Produkt *und* Prozess bezogen zu verstehen ist.

Daraus würde folgen, dass ein im Sinne der GVO-Definition verändertes Produkt dann nicht vorliegt, wenn der Einsatz gentechnischer Verfahren keine Änderung oder nur eine Selektion bewirkt hat. Ein GVO liegt vor, wenn DNA mit gentechnischen Verfahren in dessen Genom integriert wurde und dort verbleibt. Begründet werden kann dies z.B. damit, dass Insertionen von beliebigen Sequenzen von mehr als 20 Basenpaaren statistisch betrachtet in der Regel eine eindeutige Identifizierung der Insertion und damit des GVO erlauben. Das gilt auch für Deletionen, sofern von der Verbindungsstelle, die von den beiden Endpunkten der Deletion neugebildet wurde, mindestens eine Sequenzfolge von 20 Basenpaaren bekannt ist.

Das Ergebnis der Arbeitsgruppe wird von Bedeutung für die künftige Entscheidung der Europäischen Kommission sein.

## 7 Pressemeldung der Organisation Testbiotech

Die Organisation Testbiotech kritisiert in ihrer Pressemeldung vom 28. Juni 2011 die Risikobewertung der vier „stacked events“ beinhaltenden gentechnisch veränderten Maissorte MON89034x1507xMON88017x59122 mit der Begründung, dass die „eingereichten Unterlagen ungeeignet sind, um die gesundheitlichen Risiken für Mensch und Tier zu bewerten“. Konkret wird kritisiert, dass „Kombinationseffekte der Giftstoffe, die in den Pflanzen enthalten sind, nur an Insekten getestet“ wurden. In der an Geflügel durchgeführten Fütterungsstudie seien keine „Daten, die gesundheitliche Risiken betreffen,“ erhoben worden. Mit Verweis auf die Schwankungen bei den Gehalten „an Insektengiften“ wird das Fehlen gezielter „Untersuchungen, wie sich wechselnde Umweltbedingungen auf den Giftgehalt auswirken“ beanstandet. Bei „bestimmten Ausgangspflanzen“ bestehe der Verdacht, „dass Nierenschäden ausgelöst werden können.“

In der Diskussion wurde festgestellt, dass die in der Pressemeldung angeführten Schwankungen des Gehalts an Cry-Proteinen um das 10- bis 20-fache nicht ungewöhnlich sind. Die an den einzelnen Standorten erhobenen Mittelwerte zeigen allerdings weniger starke Abweichungen. Da die Cry-Proteine keine Wirkung auf Säuger haben, besteht kein Anlass zur Untersuchung von Kombinationswirkungen. Anders wäre dies bei Proteinen, die Auswirkungen auf den Stoffwechsel haben. Auswirkungen der Kombination verschiedener Cry-Proteine auf die Umwelt sind nicht ausgeschlossen. Untersuchungen dazu sind erforderlich, wenn der Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen beabsichtigt ist. Das war bei diesem Antrag nicht der Fall, Umweltwirkungen wurden daher nicht geprüft.

Die mit den zur Kreuzung verwendeten Ausgangslinien durchgeführten Toxizitätsstudien an Ratten haben keine Hinweise auf adverse Wirkungen, auch nicht auf Nierenschäden, ergeben.

Es wurde darauf hingewiesen, dass Fütterungsstudien an Broilern nicht erforderlich sind, wenn keine wesentlichen Unterschiede zwischen der gentechnisch veränderten Pflanze und der konventionellen Vergleichspflanze festgestellt wurden. In Fütterungsstudien wurden bzw. werden insbesondere solche zootecnische Leistungsparameter erfasst, die üblicherweise auch als Kriterien für die Beurteilung der Mastleistung landwirtschaftlicher Nutztiere herangezogen werden. Zur Erfassung potentieller Effekte aufgrund der gentechnischen Veränderung sind solche Parameter weder bestimmt noch geeignet. Die bisher durchgeführten Fütterungsstudien haben in keinem Fall bedenkliche Befunde ergeben. Sie entsprachen in der Regel den Anforderungen guter Versuchsdurchführung und waren zumeist gut dokumentiert. Solche Fütterungsstudien leisten jedoch keinen substantiellen Beitrag zur Sicherheitsbewertung gentechnisch veränderter Pflanzen mit neu exprimierten Proteinen und widersprechen zudem Strategien zur Verringerung der Zahl von Versuchstieren.

Tierexperimentelle Untersuchungen können jedoch zur Bewertung gentechnisch veränderter Pflanzen mit neuen Inhaltsstoffen sinnvoll sein, sofern sie auf geeigneten Arbeitshypothesen beruhen.