

Fragen und Antworten zur unterschiedlichen Einschätzung der krebserzeugenden Wirkung von Glyphosat durch BfR und IARC

FAQ des BfR vom 11. Dezember 2015

Nach dem Toxikologie-Experten-Meeting bei der EFSA im Februar 2015 im Verfahren zur erneuten Prüfung des Pflanzenschutzmittelwirkstoffes Glyphosat stuft die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) der WHO den Wirkstoff als „wahrscheinlich krebserzeugend für den Menschen, Kanzerogen Gruppe 2A“ ein.

Die Einschätzung der IARC stimmt aufgrund ihres Bewertungsansatzes nicht mit den Bewertungen des BfR, der EFSA und den zuständigen nationalen, europäischen und anderen internationalen Institutionen einschließlich des WHO/FAO Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) überein. Die WHO selbst hat eine „ad hoc expert task force“ mit der Aufgabe eingerichtet, die Gründe für die unterschiedliche Bewertung der Daten durch ihre eigenen Gremien, der IARC einerseits und des JMPR andererseits, aufzuklären. Es handelt sich dabei um ein wissenschaftliches Divergenzverfahren innerhalb der WHO, das noch nicht abgeschlossen ist.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) kam nach erneuter Prüfung seiner Bewertung des gesundheitlichen Risikos zum Ergebnis, dass sich nach dem derzeitigen Stand des Wissens bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Glyphosat kein krebserzeugendes Risiko für den Menschen ableiten lässt. Die Experten aus den Behörden der 28 EU-Mitgliedstaaten und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) haben ebenfalls alle Unterlagen geprüft. Das Ergebnis der abschließenden Expertendiskussion war Grundlage der EFSA-Schlussfolgerung (EFSA Conclusion), die in Übereinstimmung mit der Einschätzung des BfR steht.

Das BfR hat Fragen und Antworten zur unterschiedlichen Einschätzung der krebserzeugenden Wirkung von Glyphosat durch BfR und IARC zusammengestellt.

Was sind die Ursachen der unterschiedlichen Bewertung von IARC und BfR?

Die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) verwendet ihr 1971 eingeführtes und 1987/1988 angenommenes System der Klassifizierung kanzerogener Eigenschaften, während in der EU ein fortentwickeltes, weltweit abgestimmtes „Globalized Harmonized System“ eingeführt wurde, das mit der CLP-Verordnung (*Regulation on Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures*) gesetzlich vorgegeben ist.

Die IARC führt eine rein gefahrenbezogene Analyse durch, die keine Empfehlung für Regierungen und Behörden darstellen soll. Die gefahrenbezogene Klassifizierung von Karzinogenen benennt die Eigenschaft eines Wirkstoffes, Krebs zu erzeugen. Eine solche Klassifizierung berücksichtigt jedoch nicht die Wahrscheinlichkeit, dass Krebs tatsächlich erzeugt wird, wenn dies von der Höhe der Aufnahmemenge abhängig ist.

Dagegen nimmt das BfR im Genehmigungsverfahren für Pestizid-Wirkstoffe eine risikobezogene Bewertung vor. Diese berücksichtigt neben der gefahrenbezogenen Analyse eines Stoffes auch die geschätzte Exposition, also die tatsächliche Aufnahmemenge des Stoffes, und ermittelt aus diesen Informationen das Risiko, an Krebs zu erkranken. Die rechtlich verbindliche gefahrenbezogene Klassifizierung erfolgt in der EU nach einem separaten Verfahren der CLP-Verordnung durch die Europäische Chemikalienbehörde (ECHA). Ein Bewertungsverfahren für Glyphosat nach der CLP-Verordnung wurde vom BfR initiiert.

Wie bewertet das BfR die Einschätzung der IARC?

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die Ende Juli 2015 veröffentlichte Monographie der IARC zur gesundheitlichen Bewertung von Glyphosat geprüft und in einem Addendum für die Neubewertung von Glyphosat im Rahmen der EU-Wirkstoffprüfung zusammengefasst. Nach umfassender Prüfung durch Experten aus den Behörden der 28 EU-Mitgliedstaaten und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) wurde in der abschließenden wissenschaftlichen Bewertung mehrheitlich festgestellt, dass sich nach dem derzeitigen Stand des Wissens bei bestimmungsgemäßer und sachgerechter Anwendung von Glyphosat kein krebserzeugendes Risiko für den Menschen ableiten lässt. Außerdem wurde kein Erfordernis für eine Einstufung als krebserzeugend nach den Kriterien der CLP-Verordnung festgestellt.

Welche Gründe führen zu der Bewertung der IARC, dass Glyphosat wahrscheinlich krebserregend (kanzerogen) sei?

Bei der Frage einer möglichen Kanzerogenität von Glyphosat hat die IARC epidemiologische Untersuchungen am Menschen, publizierte Industriestudien an Ratten und Mäusen, sowie mechanistische Studien mit dem Wirkstoff und verschiedenen, nicht näher benannten glyphosathaltigen Pflanzenschutzmitteln ausgewertet, die öffentlich verfügbar sind. Die IARC kommt durch die vorliegenden epidemiologischen Studien zu dem Schluss, dass es begrenzte Hinweise („limited evidence“) für einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber Pflanzenschutzmitteln, die auch Glyphosat enthalten, und einem erhöhten Risiko für Non-Hodgkin Lymphome geben könnte.

Die IARC führt als entscheidende Belege für eine wahrscheinlich kanzerogene Wirkung („sufficient evidence“) dieses Pestizidwirkstoffes tierexperimentelle Studien der Industrie mit dem Wirkstoff Glyphosat an. Diese Studien lagen der IARC nicht im Original vor. Alle zuständigen Behörden, die diese Studien im Original vorliegen hatten, kamen zu dem Schluss, dass sich daraus kein kanzerogenes Risiko für den Menschen ableiten lässt. Hierzu gehören unter anderem die US-EPA und das JMPR-Panel der WHO.

Diese tierexperimentellen Befunde waren dem BfR bekannt und bereits anhand der der IARC nicht vorliegenden Originalstudien im Bewertungsbericht (Renewal Assessment Report, RAR) im Rahmen der EU-Wirkstoffprüfung aufgeführt worden.

- Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR) (2016)
http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jmpr/en/

Bezieht sich die Bewertung der IARC auf den Wirkstoff Glyphosat, welcher derzeit im EU-Genehmigungsverfahren erneut bewertet wird?

Nein, die IARC hat eine gemeinsame Bewertung des Wirkstoffes, des Hauptmetaboliten als auch verschiedener glyphosathaltiger Pflanzenschutzmittel vorgenommen. Die Bewertung der glyphosathaltigen Pflanzenschutzmittel erfolgt dagegen in der EU erst in einem zweiten Schritt, dem zonalen Zulassungsverfahren, wenn eine Genehmigung des Wirkstoffes erfolgt ist. Es wurde festgestellt, dass bei vielen in der Wissenschaft diskutierten Studien und Veröffentlichungen zur möglichen Kanzerogenität und Genotoxizität als auch in den epidemiologischen Studien der Wirkstoff Glyphosat nicht isoliert, das heißt als Reinsubstanz, sondern nur in der Formulierung, das heißt als handelsübliches Produkt mit verschiedenen anderen Komponenten, verwendet wurde. Da die Toxizität der Beistoffe höher sein kann als die des Wirkstoffes Glyphosat und bei Publikationen in wissenschaftlichen Zeitschriften häufig die genaue Zusammensetzung nicht beschrieben wird, ist die Aussagekraft der Studien mit glyphosathaltigen Mitteln für die Wirkstoffprüfung im Rahmen des EU-Genehmigungsverfahrens gering.

Hat das BfR in seinem Bewertungsbericht die gleichen Studien und Quellen ausgewertet wie die IARC?

Bei den Langzeitstudien an Nagern, die von der IARC mit „sufficient evidence in animals“ eingeschätzt wurden, fließen in die IARC-Bewertung drei Befunde aus von der Industrie finanzierten tierexperimentellen Studien ein. Diese Studien wurden bereits von der US-EPA und des JMPR-Gremiums der WHO beurteilt mit dem Ergebnis, dass ein kanzerogenes Risiko von Glyphosat für den Menschen nicht zu erwarten ist.

Alle Befunde, auf die die IARC ohne Einsicht in die Originaldaten und Verwendung eigener statistischer Verfahren, die nicht durch GLP und die Versuchsplanung nach OECD-Richtlinien abgedeckt sind, Bezug nimmt, wurden vom BfR im Bewertungsbericht (RAR) vom April 2015 sowie im Addendum zum Bewertungsbericht vom 31. August 2015, gemeinsam mit zahlreichen weiteren Kanzerogenitätsprüfungen an Ratten und Mäusen anhand der Originaldaten beurteilt, die nicht öffentlich zugänglich sind.

Bei den Daten zur Epidemiologie, die von der IARC mit „limited evidence in humans“ eingeschätzt wurden, hatte das BfR die Kernstudien bereits im überarbeiteten Bewertungsbericht (RAR) vom April 2015 berücksichtigt. Im Addendum zur Einschätzung der IARC-Monographie vom August 2015 hat das BfR weitere Studien bewertet, die die IARC aufgeführt hatte. Diese zusätzlichen Studien führen in Bezug auf die Schlussfolgerungen der Epidemiologie, in denen das BfR grundsätzlich mit der IARC übereinstimmt, zu keiner veränderten Gesamtbewertung.

Weiterhin enthält der RAR zahlreiche OECD-Leitlinien-konforme Studien, die der IARC nicht zur Verfügung standen. Hierbei handelt es sich insbesondere um Studien zur Mutagenität, die gemäß den gesetzlichen Anforderungen mit dem reinen Wirkstoff durchgeführt wurden. Studien, die entweder mit Pflanzenschutzmitteln unbekannter Zusammensetzung durchgeführt wurden, bei denen die Prüfung an Fischen oder Pflanzen erfolgt oder deren Methodik nicht eindeutig nachvollziehbar bzw. validiert ist, wurden nicht in den ursprünglichen RAR integriert.

Im Addendum zum Bewertungsbericht, das den zuständigen europäischen Behörden übersandt und mittlerweile von der EFSA veröffentlicht wurde, wurden vom BfR und den anderen EU-Mitgliedsstaaten alle von der IARC zitierten und im RAR vorher noch nicht enthaltenen Studien vollständig geprüft.

Entspricht es den OECD-Leitlinien, abgeschlossene Studien mit einer anderen statistischen Methode auszuwerten als dies bei der Konzeption der Studie festgelegt wurde?

Ein technischer Leitfaden der OECD (Guidance Document 116) sieht vor, dass die Auswahl der verwendeten statistischen Methoden für die Auswertung der Daten bereits bei der Planung, das heißt vor Beginn der Studie vorzunehmen ist. Dafür werden neben paarweisen statistischen Vergleichen auch Trendtests vorgeschlagen. Das BfR hat aus Transparenzgründen in seinem Addendum zusätzlich zu den in den Originalstudien verwendeten statistischen Tests auch den von der IARC favorisierten Trendtest hinsichtlich seiner statistischen Aussagen geprüft. Jedoch ist eine statistische Signifikanz nach dem technischen Leitfaden der OECD nicht generell mit einer biologischen Relevanz gleichzusetzen.

Hat das BfR bei der Bewertung der Kanzerogenität von Glyphosat etwas übersehen?

Nein. Bereits im Rahmen der öffentlichen und fachlichen Konsultation der EFSA zu Glyphosat ist eine Kommentierung durch die Öffentlichkeit, Wissenschaft, Politik, Wirtschaft und Nichtregierungsorganisationen zu den bis November 2013 recherchierten Bewertungsunterlagen erfolgt. Als die Befunde der IARC nach Abschluss der EFSA-Expertendiskussion bekannt geworden sind, hat die EU-Kommission der EFSA ein zusätzliches Mandat erteilt, die Befunde des IARC noch zu berücksichtigen und den Bewertungszeitraum verlängert. Somit sind im abschließenden Bewertungsbericht der EFSA und im Addendum des BfR alle Befunde, welche in der IARC-Monographie aufgeführt sind, geprüft, dargelegt und abschließend diskutiert worden. Die Experten aus den Behörden der EU-Mitgliedstaaten und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) haben somit in der EFSA-Schlussfolgerung (EFSA Conclusion) bei der Bewertung der Kanzerogenität von Glyphosat keine relevanten Befunde, die bis Juli 2015 publiziert worden sind, übersehen und somit die gesetzlichen Anforderungen im Zulassungsverfahren für den Wirkstoff angewendet.

Wie schätzt das BfR den „Offenen Brief“ einiger Wissenschaftler an den EU-Kommissar für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit ein?

Unterzeichner des offenen Briefes ist nicht die IARC selbst. Der „Offene Brief“ wurde von Christopher Portier verfasst, der an der Erstellung der IARC-Monographie zu Glyphosat als eingeladener Spezialist („invited specialist“) nicht aber als Mitglied („member“) beteiligt war. Der Initiator und Verfasser des Briefes ist aktives Mitglied des Environmental Defense Fund, einer US-amerikanischen Nichtregierungsorganisation. Er richtet sich also nicht im Namen der IARC, sondern gemeinsam mit anderen Wissenschaftlern, die seinem Aufruf gefolgt sind, an den für das weitere Verfahren zuständigen EU-Kommissar. Nach Einschätzung des BfR sind darin keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse aufgeführt, die nicht bereits von der EFSA und den europäischen Mitgliedstaaten im Rahmen der EU-Wirkstoffprüfung bewertet wurden.

Die in dem Brief getroffenen Aussagen zur Kanzerogenität von Glyphosat stehen im Widerspruch zu den Bewertungen der zuständigen nationalen und internationalen Institutionen einschließlich des WHO/FAO Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR). Die gesundheitliche Bewertung des Pflanzenschutzmittelwirkstoffes Glyphosat ergibt nach Prüfung aller vorliegenden Studien durch diese Institutionen, dass bei bestimmungsgemäßer Anwendung ein krebserzeugendes Risiko für den Menschen nach derzeitiger Datenlage unwahrscheinlich ist. Zu der Einschätzung kommen bislang auch die amerikanische Umweltbehörde (US-EPA) und die kanadische Behörde (Canada Health).

Das BfR empfiehlt grundsätzlich, auch und gerade kontroverse Diskussionen über wissenschaftliche Studien auf wissenschaftlicher Ebene transparent zu führen. Ein unverzichtbarer integraler Bestandteil der Wissenschaft ist dabei der wissenschaftliche Publikationsprozess. Thesen oder Kommentare zu Studien können dem wissenschaftlichen Diskurs nur zugeführt werden, wenn diese publiziert wurden und die entsprechenden Schlussfolgerungen transparent nachvollziehbar sind.

Da die wissenschaftliche Bewertung des Wirkstoffes Glyphosat durch die zuständige EU-Behörde und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten abgeschlossen ist und alle danach publizierten Artikel und Briefe keine neuen Untersuchungsergebnisse geliefert haben, können die zuständigen politischen Gremien in der EU nun auf Basis der wissenschaftlichen Bewertung entscheiden.

Wird die Qualität der wissenschaftlichen Bewertung von Glyphosat durch das BfR durch die unterschiedlichen Schlussfolgerungen in Frage gestellt?

Nein, es gehört zum Alltag der Risikobewertung und ist Teil der wissenschaftlichen Arbeit, dass verschiedene Gremien aufgrund unterschiedlicher Informationen und Einschätzungen von epidemiologischen Daten und experimentellen Prüfungen Sachverhalte unterschiedlich einschätzen.