

# **Gesundheitliche Risikobewertung und toxikologische Beurteilung von Stoffen zur Dekontamination von Fleisch**

Dr. Rainer Gürtler

Abteilung Lebensmittelsicherheit

Dr. Vera Ritz

Abteilung Chemikaliensicherheit

# Toxikologische Bewertung von Dekontaminationsmitteln Einleitung



Anwendung von Stoffen zur Dekontamination von  
Geflügelschlachtkörpern z.B. im Tauchverfahren

# Toxikologische Bewertung von Dekontaminationsmitteln

Stoffe zur Dekontamination von Fleisch könnten prinzipiell ähnlich bewertet werden wie:

- Verarbeitungshilfsstoffe (processing aids)
- Lebensmittelzusatzstoffe
- Biozide

Für diese Stoffe gelten **unterschiedliche Prüfanforderungen und Bewertungskriterien.**

Für Verarbeitungshilfsstoffe existieren keine speziellen Prüfanforderungen. Es gibt aber ein EFSA-Guidance-Dokument mit Bewertungskriterien für Dekontaminationsmittel.

## **Teil A (Rainer Gürtler):**

- Bewertungskriterien für Dekontaminationsmittel nach dem EFSA-Guidance-Dokument
- Beispiele für Stoffe, die von der EFSA bewertet wurden
- Bewertungskriterien für Lebensmittelzusatzstoffe.

## **Teil B (Vera Ritz):**

- Bewertungskriterien für Biozide

## EFSA guidance documents

### **EFSA (2006):**

Joint AFC/BIOHAZ guidance document on the submission of data for the evaluation of the safety and the efficacy of substances for the removal of microbial surface contamination of foods of animal origin

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/388.pdf>

## EFSA guidance documents

### EFSA (2006):

#### TOXICOLOGICAL DATA

„**Available toxicological data** on each substance, including its potential degradation products and any identified reaction by-products, should be submitted.

Depending on these data and on the chemical structure of the substances and the levels remaining in the treated food, **further toxicological data might be requested** by EFSA. See e.g. the guidance document on submissions for food additives evaluations

([http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out98\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out98_en.pdf)).

In cases where a substance is already approved for direct addition to food in the EU, a reference to the exact legislation may suffice in first instance.“

## EFSA guidance documents

### **EFSA (2010):**

**Revision** of the joint AFC/BIOHAZ guidance document on the submission of data for the evaluation of the safety and efficacy of substances for the removal of microbial surface contamination of foods of animal origin intended for human consumption

### EFSA BIOHAZ-Panel

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1544.pdf>

### **EFSA (2010):**

#### **TOXICOLOGICAL AND ECOTOXICOLOGICAL DATA**

„The **relevant toxicological and ecotoxicological data** on each substance, including its potential degradation products and any identified reaction by-products, should be submitted.

Depending on these data and on the chemical structure of the substances and the levels remaining in the treated food, **further data might be requested** following a first evaluation.

In cases where a substance is already approved for direct addition to food in the EU (Reg. EC 1333/08), a reference to the previous toxicological assessments can be provided as supporting information regarding the safety for consumers. EFSA may consider that no additional toxicological assessment is required on the basis of comparative exposure estimation.“

## EFSA guidance documents

Das heißt, die Stoffe werden von der EFSA von Fall zu Fall auf der Basis der verfügbaren Daten bewertet.

Unter Berücksichtigung

- der chemischen Struktur (structural alerts),
- potenzieller Abbauprodukte,
- möglicher Reaktionsprodukte sowie
- der Rückstandsmengen.

### **Toxikologische Bewertung von:**

- Chlordioxid ( $\text{ClO}_2$ )
- Natriumchlorit ( $\text{NaClO}_2$ )
- Trinatriumphosphat ( $\text{Na}_3\text{PO}_4$ ) (E 339iii)
- Peroxysäuren (= Mischung aus Peroxyessigsäure (<15%), Peroxyoctansäure (<2%) und Wasserstoffperoxid (<10%))

Ergebnis jeweils: „No safety concern“ (**EFSA AFC-Panel, 2005**)

### **Aber:**

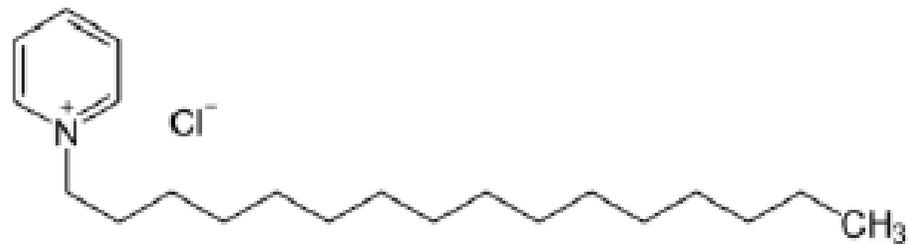
Unsicherheiten hinsichtlich des Auftretens von Antibiotikaresistenzen (**EFSA BIOHAZ-Panel, 2008**)

### **Gemeinsame Opinion des EFSA BIOHAZ-Panels und des CEF-Panels (2011) zur Verwendung von **Milchsäure** (E 270) als Dekontaminationsmittel:**

- Toxikologische Bewertung: „No safety concern“
- Entwicklung von Resistenz gegenüber therapeutischen Antibiotika ist unwahrscheinlich.
- Ökotoxikologische Aspekte wurden nicht bewertet, da die Milchsäure-Konzentration im Abwasser kurz vor der Abwasserbehandlung vernachlässigbar ist.

# Gemeinsame Opinion des EFSA BIOHAZ-Panels und des CEF-Panels (2012) zur Verwendung von **Cecure®** als Dekontaminationsmittel

Wirkstoff ist



Cetylpyridiniumchlorid

### Toxikologische Bewertung von Cetylpyridiniumchlorid:

#### **Genotoxizität:**

- Bakterieller Genmutationstest: negativ
- *In vitro* Chromosomenaberrationsstest: negativ

#### **Subchronische Toxizität:**

- 28-Tage-Fütterungsstudie an Ratten
- 28-Tage-Fütterungsstudie an Hunden
- 90-Tage-Fütterungsstudie an Ratten  
**NOAEL = 18 mg/kg Körpergewicht und Tag**
- 90-Tage-Fütterungsstudie an Hunden

# EFSA-Risikobewertungen

## Risikobewertung von Cetylpyridiniumchlorid:

$$\text{Margin of Safety (MOS)} = \frac{\text{No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)}}{\text{Exposition}}$$

MOS > 3000 bei mittleren Verzehrsmengen für Geflügel  
> 1000 bei hohen Verzehrsmengen

### **Gemeinsame Opinion des EFSA BIOHAZ-Panels und des CEF-Panels (2012) zur Verwendung von **Cecure**<sup>®</sup> (Wirkstoff ist **Cetylpyridiniumchlorid**) als Dekontaminationsmittel:**

- Toxikologische Bewertung: „No safety concern“
- Daten zur Bewertung einer potenziellen Restistenz gegenüber therapeutischen Antibiotika sind nicht ausreichend.
- Ökotoxikologische Bewertung:  
Unzureichende Daten.  
Vorläufige Bewertung ergab Risiko für Oberflächenwässer, Sediment und Böden.

# Lebensmittelzusatzstoffe

## Rechtliche Aspekte

Stoffe, die Lebensmitteln zu technologischen Zwecken zugesetzt werden.

Definition in § 2 Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB)

Zulassung gemäß Verordnung (EG) Nr. 1331/2008

Verwendung gemäß Verordnung (EG) Nr. 1333/2008

# Lebensmittelzusatzstoffe

## Funktionsklassen

Funktionsklassen nach Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008:

Süßungsmittel	Füllstoffe	Modifizierte Stärken
Farbstoffe	Emulgatoren	Packgase
Konservierungsstoffe	Schmelzsalze	Treibgase
Antioxidationsmittel	Festigungsmittel	Backtriebmittel
Trägerstoffe	Geschmacksverstärker	Komplexbildner
Säuerungsmittel	Schaummittel	Stabilisatoren
Säureregulatoren	Geliermittel	Verdickungsmittel
Trennmittel	Überzugsmittel	Mehlbehandlungsmittel
Schaumverhüter	Feuchthaltemittel	

### **Zulassungspflicht**

Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt (Artikel 4 und 5 der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008)

**Voraussetzungen** (nach Artikel 6 der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008):

- Technologische Notwendigkeit
- Verbraucher dürfen nicht getäuscht werden
- Gesundheitliche Unbedenklichkeit

# Lebensmittelzusatzstoffe

## Prüfanforderungen / Bewertungskriterien

- Es gibt keine zwingend vorgeschriebenen Prüfanforderungen.
- Statement des EFSA-ANS-Panel vom 09.07.2009 zu den allgemeinen Anforderungen ([www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)) mit Verweis auf das zum Zeitpunkt der Antragstellung gültige Guidance-Dokument
- EFSA und BfR orientierten sich bisher an dem Guidance-Document des **Scientific Committee on Food (SCF)** von 2001 ([http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out98\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out98_en.pdf))
- EFSA-ANS-Panel hat Entwurf für neues Guidance-Document erstellt, zu dem es eine „Public consultation“ gab. Annahme des Entwurfs voraussichtlich in dieser Woche.

# Lebensmittelzusatzstoffe

## Risikobewertung / Prüfanforderungen

Nach SCF (2001) in der Regel Studien zu

- Metabolismus / Toxikokinetik

*in vivo*, ggf. zusätzlich *in vitro*

- Subchronischer Toxizität

in einer Nager- und einer Nichtnagerspezies über mindestens 90 Tage

# Lebensmittelzusatzstoffe

## Risikobewertung / Prüfanforderungen

### Nach SCF (2001) in der Regel 3 *in vitro* Genotoxizitätstests

- Test auf Induktion von Genmutationen in Bakterien,
- Test auf Induktion von Genmutationen in Säugerzellen *in vitro* (vorzugsweise der Maus-Lymphoma-TK-Assay),
- Test auf Induktion von Chromosomenaberrationen in Säugerzellen *in vitro*

### Nach EFSA-SC (2011) sind künftig 2 *in vitro* Tests ausreichend:

- Test auf Induktion von Genmutationen in Bakterien (OECD TG 471),
  - Test auf Induktion von Mikrokernen (OECD TG 487)
- (Damit werden Genmutationen, numerische und strukturelle Chromosomenschäden erfasst)

### **Bei positivem Befund in einem dieser Tests Prüfung der Genotoxizität *in vivo*:**

- In-vivo*-Mikrokerntest (OECD TG 474) und/oder *In-vivo*-Comet-Assay und/oder
- Genmutationstest mit transgenen Tieren (OECD TG 488)

# Lebensmittelzusatzstoffe

## Risikobewertung / Prüfanforderungen

Nach SCF (2001) in der Regel Studien zu

- Chronischer Toxizität und Kanzerogenität  
in zwei Tierarten (üblicherweise Ratte 24 Monate und Maus 18 oder 24 Monate)
- Reproduktions- und Entwicklungstoxizität  
Eine Multigenerationsstudie (mit der auch die Wirkung von "Endocrine disruptors" erfasst wird) in einer Tierart (üblicherweise Ratte).  
Entwicklungstoxizität in einer Nager- und einer Nichtnagerspezies.

Ggf. zusätzliche Studien zu

- Neurotoxizität
- Immuntoxizität, Allergenität, Intoleranzreaktionen

Ggf. Humanstudien

## Lebensmittelzusatzstoffe Risikobewertung / Prüfanforderungen

Entsprechende Studien werden voraussichtlich auch nach dem künftigen **Guidance-Dokument des EFSA-ANS-Panels** erforderlich sein.

Künftig aber **Stufenverfahren („Tiered Approach“)**:  
Erforderliche Daten je nach voraussichtlichem Risiko

Stufe 1:

Grunddatensatz (Absorption, Genotoxizität und 90-Tage-Studie)

Stufe 2 und 3:

zusätzliche Daten je nach Datenlage auf Stufe 1 bzw. 2



**VIELEN DANK FÜR IHRE  
AUFMERKSAMKEIT**

[www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)

