

# „Nicht alle Studien sind brauchbar“

**Die Biologin Dr. Johanna Kaltenhäuser bewertet am BfR Untersuchungen zu Pflanzenschutzmitteln. Ein Gespräch darüber, wie man die Spreu vom Weizen trennt.**

**Frau Kaltenhäuser, Sie werten wissenschaftliche Studien für die Zulassung von Pflanzenschutzmittelwirkstoffen aus. Was ist dabei Ihr Maßstab?**

Entscheidend sind nachvollziehbare und belastbare Untersuchungen. Das heißt, wir legen großen Wert darauf, dass die Versuche genau beschrieben werden. Welches Material wurde verwendet, welche Methoden eingesetzt? Die Ergebnisse müssen transparent sein, die Studie muss statistisch aussagekräftig angelegt sein und zugleich sollten Einzeldaten vorliegen, die eine detaillierte Auswertung ermöglichen.

**Nicht selten wird kritisiert, dass die zuständigen Behörden wie das BfR nur Industriestudien in ihre Bewertung einfließen lassen, nicht aber unabhängige, möglicherweise unbequeme Untersuchungen.**

Das trifft nicht zu. Wir ziehen zusätzlich zu den Unterlagen, die wir von den Antragstellern eingereicht bekommen haben, alle Informationen heran, die wir finden können. Im Mittelpunkt steht dabei eine aufwendige Recherche der wissenschaftlichen Literatur.

**Wie erklären Sie sich dann den Vorwurf?**

Einerseits wird das in den Medien manchmal verzerrt dargestellt, andererseits beruht dieser Vorwurf sicher zum Teil darauf, dass wir nicht immer alle veröffentlichten Studien zu einem Wirkstoff für unsere Auswertung heranziehen können.

**Woran liegt das?**

Zum einen daran, dass wir für die gesundheitliche Bewertung ganz bestimmte Eigenschaften einer Substanz im Auge haben. Zum Beispiel: Ist sie akut toxisch, also giftig, beim Einatmen, wenn sie auf die Haut gelangt

oder mit der Nahrung aufgenommen wird? Kann sie allergische Reaktionen hervorrufen, oder wirkt sie reizend auf Haut oder Augen? Und dann die langfristigen Effekte – ist der Stoff krebserzeugend, wirkt er auf die Gene, oder beeinträchtigt er die Fruchtbarkeit? Das sind Fragen, die bei der Bewertung entscheidend sind. Unabhängige Studien haben dagegen oft Themen der Grundlagenforschung zum Gegenstand – etwa, wie eine Substanz auf bestimmte Proteine in einer Zellkultur wirkt. Es ist natürlich wissenschaftlich interessant, solchen Fragestellungen nachzugehen, aber es ist schwierig oder derzeit sogar unmöglich, aus ihnen einen direkten Nutzen für die gesundheitliche Risikobewertung abzuleiten. Hinzu kommt, dass in manchen dieser Untersuchungen Methoden eingesetzt werden, die neuartig und noch nicht wissenschaftlich ausreichend gesichert sind.

**Wie steht es um die Qualität unabhängiger Studien?**

Da gibt es schon mitunter Probleme, etwa fehlende oder mangelhafte Angaben zu den tatsächlich getesteten Substanzen oder verwendeten Methoden. Oder eine nicht ausreichende Zahl von Versuchstieren, was dazu führen kann, dass die statistische Aussagekraft der Untersuchung zu gering ist. Solche Mängel führen nicht dazu, dass wir die Studie ignorieren, aber wir müssen Unzulänglichkeiten und Unsicherheiten bei der Gewichtung der Ergebnisse berücksichtigen.

**Ein Vorwurf lautet: Studien, die die Industrie macht, sind nicht objektiv und dienen nur ihren Interessen.**

Um Objektivität auch der Industriestudien zu gewährleisten, werden international einheitliche Methoden angewendet. Zudem wurden GLP-Standards entwickelt. „GLP“ steht für „Good Laboratory Practice“, auf Deutsch



Gute Laborpraxis. GLP ist gesetzlich vorgeschrieben, etwa für die Sicherheitsprüfung von Pflanzenschutzmitteln und anderen zulassungspflichtigen Stoffen wie Arzneimitteln.

#### Was heißt das konkret?

Labore, in denen nach GLP-Standards gearbeitet wird, werden überprüft. Es gibt eine Dokumentationspflicht, so müssen Versuchsprotokolle von vornherein festgelegt werden. Änderungen müssen exakt verzeichnet werden. In den Studienberichten sind die Daten detailliert zu vermerken, bei Tierversuchen werden zu jeder einzelnen Maus oder Ratte die Messergebnisse offengelegt. Wir können so nachvollziehen, ob Studien schlüssig sind.

#### Das bedeutet?

Nicht immer kommen wir zum gleichen Schluss wie die Berichtersteller. So hatten wir vor Kurzem den Fall, dass für einen Wirkstoff eine Kanzerogenitätsstudie eingereicht wurde – also eine Untersuchung zu der Frage, ob eine Substanz Krebs erzeugen kann. Das wurde verneint. Wir haben die Daten neu ausgewertet und kamen zu dem Schluss, dass im Gegenteil bestimmte kanzerogene Wirkungen vorhanden sind. Das ist natürlich in unsere Bewertung eingegangen.

#### Seit einiger Zeit wird darüber diskutiert, dass sich Studienergebnisse nicht von anderen Laboren wiederholen lassen. Ist diese Krise der Reproduzierbarkeit bei Sicherheitsprüfungen von Pflanzenschutzmitteln angekommen?

Natürlich erleben wir das auch. Das kann sogar so weit gehen, dass wir Ergebnisse von Untersuchungen gar nicht für unsere Bewertungen verwenden können, die Studie also nicht einbeziehen können oder einen

Weight-of-evidence-Ansatz verfolgen, bei dem die Einschränkungen der einzelnen Studien gewichtet berücksichtigt werden.

#### Wie häufig tritt das Problem auf?

Es sind Einzelfälle, zum Glück. Aber einen wichtigen Punkt möchte ich noch erwähnen: Resultate, die nicht veröffentlicht werden. Leider schaffen es zum Beispiel Negativergebnisse häufig nicht in eine Publikation. Das sind Experimente, bei denen ein erwarteter Effekt nicht auftrat. Dabei wären diese von großem Interesse, um ein gutes Gesamtbild von den Wirkungen einer Substanz zu erhalten. Hier sind wir daran interessiert, dass ein Umdenken stattfindet.

#### Wie kann denn die Qualität unabhängiger Studien verbessert werden?

Für uns sind gute Dokumentationsstandards immens wichtig. Und es gibt bereits Kriterien für eine „Good Scientific Practice“, also „GSP“, die eine ideale Basis für die Bewertung bilden. Zur GSP gehört, dass transparent und nachvollziehbar gearbeitet wird, Ergebnisse beispielsweise dokumentiert sowie Primärdaten aufbewahrt werden. Viele wissenschaftliche Zeitschriften fordern solche Standards inzwischen von den Autoren ein. Zusätzlich ist es sehr hilfreich, wenn die Daten, auf denen eine Publikation basiert, einsehbar sind. ■

#### Mehr erfahren:

Kaltenhäuser, J. et al. 2017. Relevance and reliability of experimental data in human health risk assessment of pesticides. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 88: 227–237. DOI 10.1016/j.yrtph.2017.06.010