

## EFSA: Unterschiedliche Standards bei der Bewertung von Fütterungsstudien

Analyse der Dossiers der Behörde zeigt Mangel an Objektivität bei Risikobewertung gentechnisch veränderter Pflanzen

Ein Hintergrundbericht von Testbiotech. Christoph Then, Oktober 2012

### Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung .....	1
Einleitung.....	2
Chronologischer Überblick .....	4
Die Kritik der EFSA .....	4
Bewertung von Fütterungsversuchen über 90 Tage durch die EFSA .....	6
Bewertung von Langzeit- und Generationenversuchen durch die EFSA .....	8
Bewertung von Fütterungsversuchen durch weitere Institutionen .....	10
Diskussion.....	11
Schlussfolgerungen und Empfehlungen: .....	12
Quellen.....	14

### Zusammenfassung

Die jüngst veröffentlichten Untersuchungen zu Langzeitversuchen mit gentechnisch verändertem Mais (NK603) und dem Herbizid Roundup von Séralini et al. (2012) werden von Behörden wie der Europäischen Lebensmittelbehörde EFSA vehement kritisiert. Obwohl die Ergebnisse nach einem Peer-Review-Verfahren in einem wissenschaftlichen Fachmagazin (*Food and Chemical Toxicology*) veröffentlicht wurden, wies die EFSA (EFSA 2012a) diese als nicht aussagekräftig zurück, weil u. a. bestimmte wissenschaftliche Standards wie die der OECD nicht eingehalten worden seien.

Ein Blick in die Dossiers der EFSA zeigt jedoch, dass die Kriterien der Behörde zur Beurteilung von Fütterungsstudien nicht konsistent sind. Die Behörde hat in der Vergangenheit Studien akzeptiert, die gentechnisch veränderten Pflanzen Unbedenklichkeit bescheinigen, obwohl sie die wissenschaftlichen Standards nicht erfüllen, welche die Behörde jetzt als Maßstab an die Veröffentlichung von Séralini et al. (2012) anlegt. Diese Studien wurden, im Gegensatz zur

aktuellen Publikation von Séralini et al. (2012), von der EFSA ohne jede Kritik akzeptiert. Dies legt den Verdacht nahe, dass sich die EU-Behörde die ihr jeweils passenden Befunde selektiv herauspickt.

Auch Behörden von EU-Mitgliedsstaaten urteilen über die Studie aus Frankreich mit unterschiedlichen Standards. So verweisen die Behörden in den Niederlanden (NVWA, 2012) beispielsweise auf eine Übersichtsstudie von Snell et al. (2011), die zu dem Schluss kommt, dass Langzeitstudien mit gentechnisch veränderten Pflanzen bisher keinen Hinweis auf gesundheitliche Risiken erbracht hätten. Eine Analyse der Veröffentlichung von Snell et al. (2011) zeigt jedoch, dass keine der dort erwähnten Langzeitstudien die Kriterien erfüllt, die von der EFSA (2012) und der NVWA (2012) jetzt der Publikation von Séralini et al. (2012) entgegengehalten werden.

Wie eine genauere Betrachtung zeigt, handelt es sich bei Séralini et al. (2012) um eine Untersuchung mit einem vergleichsweise hohen wissenschaftlichen Niveau, obwohl auch sie methodische Schwächen aufweist. Es ist wohl die bislang umfangreichste toxikologische Studie zu gentechnisch veränderten Pflanzen und die einzige Langzeitstudie zum Herbizid Roundup. Dies wird auch – trotz aller Kritik – durch die Stellungnahmen der französischen (ANSES, 2012) und deutschen Behörden (BfR, 2012) deutlich. Die Ergebnisse der Studie erfordern weitere Untersuchungen und können nicht aufgrund von Ad-hoc-Kriterien zurückgewiesen werden, deren Auswahl offensichtlich auf vorgefassten Meinungen beruht.

Die kritiklose Akzeptanz von Studien, in denen keine negativen gesundheitlichen Effekte nachgewiesen wurden, zeigt, dass die Behörden zweierlei Maß anwenden und nicht wirklich objektiv urteilen. Sie scheinen einer vorgefassten Meinung zu folgen, nach der die untersuchten Produkte als sicher anzusehen sind, und setzen sich somit dem Verdacht aus, wissenschaftliche Standards zu instrumentalisieren, um die Ergebnisse ihrer eigenen Risikoprüfung zu verteidigen.

Nach Ansicht von Testbiotech muss aus der Untersuchung von Séralini et al. (2012) eine Umkehr der Beweislast abgeleitet werden: Die getesteten Produkte können so lange nicht als sicher gelten, bis das Gegenteil bewiesen ist.

Die Diskussion um die aktuelle Studie muss auch dazu führen, dass die gegenwärtigen Standards für die Bewertung gentechnisch veränderter Pflanzen und von Herbiziden grundlegend überarbeitet werden, um einen besseren Schutz für Umwelt und Verbraucher zu erreichen. Zudem muss die unabhängige Risikoforschung mit wesentlich höherer Priorität gefördert werden.

## ***Einleitung***

Testbiotech analysiert die Stellungnahmen der EFSA seit mehreren Jahren, insbesondere im Zusammenhang mit der Risikobewertung gentechnisch veränderter Pflanzen. Wir befassen uns auch mit den wissenschaftlichen Standards der Dokumente, die von der Industrie erstellt und von der EFSA im Rahmen der Risikobewertung akzeptiert werden. So haben wir beispielsweise eine detaillierte Analyse im Falle der Sojabohne „Intacta“ MON87701 x MON89788 vorgelegt (Testbiotech, 2012). Dabei zeigen wir unter anderem, dass viele Dossiers der Industrie nicht einmal die grundsätzlichen Standards der „Good Laboratory Practise“ (GLP) erfüllen. Zudem wurden die meisten Untersuchungen von der Industrie selbst durchgeführt und nie einer externen Qualitätsprüfung unterzogen.

Wir sind der Ansicht, dass die EFSA „graue“ Dossiers der Industrie nicht akzeptieren sollte. Werden derartige Papiere akzeptiert, besteht für die Industrie zu viel Spielraum, eine vernünftige Risikobewertung zu unterlaufen, indem sie Daten präsentiert, die nicht robust genug sind und nie nach üblichen wissenschaftlichen Standards überprüft wurden.

Auf der anderen Seite stellen wir jedoch fest, dass es gute Gründe geben kann, auch wissenschaftliche Studien zu berücksichtigen, die nicht alle internationalen Standards erfüllen. Ein interessantes Beispiel ist hier die Risikobewertung der Chemikalie Bisphenol-A und ihre Verwendung bei der Herstellung von Babyflaschen. In diesem Fall zeigen mehrere unabhängige Studien Hinweise auf gesundheitliche Risiken, deren Ergebnisse aber von der EFSA unter Verweis auf wissenschaftliche Standards nicht akzeptiert wurden. Andererseits erfüllen die Studien der Industrie die Standards der EFSA, hier ergaben sich aber keine Hinweise auf gesundheitliche Risiken. Diese Debatte führte zu einer interessanten Entscheidung: Die EU-Kommission verbot die Anwendung von Bisphenol-A in Babyflaschen, obwohl die EFSA immer noch keine ausreichende Belege für gesundheitliche Gefahren feststellen wollte (Noorden, 2010).

Die Entscheidung der EU-Kommission zeigt auch die Grenzen der EFSA auf: Diese ist nur für die Risikobewertung zuständig. Nach den Bestimmungen der EU ist es aber die Kommission (in ihrer Funktion als „Risikomanager“), die über Marktzulassungen entscheidet. Dabei hat sie insbesondere das Prinzip der Vorsorge zu beachten (Basis ist die EU-Verordnung 178/2002). Bisher hat die Kommission von diesen Möglichkeiten allerdings nur sehr selten Gebrauch gemacht, meist folgt sie dem Urteil der EFSA.

Ausgehend von Fällen wie Bisphenol-A (die EFSA verwendet gewisse Standards, um wissenschaftliche Befunde zurückzuweisen) und den Prüfverfahren zu gentechnisch veränderten Pflanzen (die EFSA akzeptiert Dossiers der Industrie, die unabhängigen wissenschaftlichen Standards nicht genügen) sind wir über die derzeitige Praxis der EFSA besorgt: Wissenschaftliche Standards könnten unter anderem als ein Vorwand missbraucht werden, um die Ergebnisse von Studien zu verwerfen, die Hinweise auf gesundheitliche Risiken ergeben. Vor diesem Hintergrund waren wir interessiert daran zu untersuchen, wie die wissenschaftlichen Standards, die von der EFSA (2012a) im Falle von Séralini et al. (2012) gefordert werden, bei der Prüfung der Dossiers zur Anwendung kommen, die von der Industrie vorgelegt werden.

Es gibt unterschiedliche Typen von Fütterungsversuchen, die benutzt werden, um die Risiken gentechnisch veränderter Pflanzen zu untersuchen. Zu nennen sind hier Untersuchungen der akuten Toxizität (Kurzzeitstudien), 90-Tage-Fütterungsversuche zur Überprüfung toxikologischer Wirkungen und Langzeitstudien (auch chronische Studien genannt), um toxische und/oder krebserregende Wirkungen zu untersuchen. Diese Langzeitstudien sind in der Regel auf ein oder zwei Jahre angelegt. Zudem werden manchmal auch Studien erarbeitet, die mehr als eine Generation umfassen. Zu den Untersuchungen gesundheitlicher Risiken werden meist Mäuse oder Ratten verwendet.

Es gibt weitere Arten von Fütterungsversuchen, mit denen zum Beispiel die Nährstoffqualität der Pflanzen untersucht wird. Oft wird dafür Geflügel über 42 Tage mit gentechnisch veränderten Pflanzen gefüttert, es gibt aber auch Versuche mit Schweinen, Rindern oder Fischen. Diese Studien sind nicht darauf angelegt, toxische Wirkungen oder spezielle gesundheitliche Risiken zu untersuchen.

Im vorliegenden Fall waren wir besonders daran interessiert zu überprüfen, welche Kriterien von der EFSA bislang zur Beurteilung von 90-Tage-Fütterungsstudien und von Langzeituntersuchungen angewendet wurden. Um einen entsprechenden Vergleich durchzuführen, wählten wir Kriterien, die sowohl für die Beurteilung der Studien wichtig sind als auch einen relativ einfachen Vergleich der Studien erlauben, wie zum Beispiel:

- Zahl der Tiere pro Versuchsgruppe
- Zahl der Versuchsgruppen pro Experiment
- Dauer der Studie
- Angaben über die Identität des Untersuchungsmaterials (zum Beispiel, welche gentechnisch veränderte Pflanze verwendet wurde oder welches Spritzmittel zur Anwendung kam) und
- die Verwendung von geeignetem Vergleichsmaterial.

### ***Chronologischer Überblick***

Am 19. September 2012 veröffentlichten Seralini et al. einen Bericht über eine zweijährige Fütterungsstudie mit Ratten, in dem die gesundheitlichen Risiken von gentechnisch verändertem Mais NK603 mit und ohne die Behandlung von Roundup sowie die des Herbizids Roundup allein untersucht wurden. Die Untersuchungen zeigten, dass die weiblichen Tiere wesentlich häufiger und früher an Tumoren erkrankten als die Kontrolltiere. Die Ergebnisse zeigen auch gesundheitliche Schäden bei männlichen Ratten, wie Beeinträchtigungen der Funktion von Leber und Niere.

Am 26. September beauftragte die EU-Kommission die EFSA, diese Studie zu bewerten. Am 28. September fand eine Telefonkonferenz zwischen Experten der EFSA, der Niederländischen Lebensmittelbehörde (NVWA), dem Bundesinstitut für Risikoforschung (BfR), zwei französischen Behörden (ANSES und Haut Conseil des biotechnologies, HCB) und Vertretern der belgischen Behörden (WIV-ISP) statt. Im Protokoll der Telefonkonferenz (NVWA, 2012) heißt es, Experten der EFSA und der EU-Mitgliedsstaaten „share the same concerns about the publication of Seralini et al. on reporting and clarity, statistical analysis, sampling size, animal strain etc.“, obwohl verschiedene Experten (insbesondere aus Frankreich und Belgien) gleichzeitig erklärten, dass sie noch keine endgültige Stellungnahmen abgeben könnten.

Am 1. Oktober veröffentlichten sowohl die niederländischen (NVWA, 2012) als auch die deutschen Behörden (BfR 2012) ihre Stellungnahmen. Am 4. Oktober erschien das Statement der EFSA (EFSA 2012). Am 19. Oktober veröffentlichten die französischen Behörden eine Stellungnahme (ANSES, 2012). Die EU-Lebensmittelbehörde EFSA kündigte zudem eine endgültige Stellungnahme für Ende Oktober an.

### ***Die Kritik der EFSA***

In ihrer Kritik an der Studie von Seralini et al. (2012) greifen die EFSA (EFSA 2012) und die Behörden der Mitgliedsländer (siehe BfR, 2012; NVWA, 2012) eine ganze Reihe ähnlicher Punkte auf. Dabei geht es um das Design der Studie, die Art der statistischen Analyse und um Daten, die nicht veröffentlicht wurden. Einige dieser Themen werden auch in nächster Zeit noch weiter diskutiert werden, wie zum Beispiel die Veröffentlichung weiterer Daten, die von den französischen Wissenschaftlern bereits angekündigt wurde.

Auch die Diskussion um die geeignete statistische Methode wird weitergeführt werden: Die französischen Wissenschaftler haben bewusst eine statistische Methode zur Auswertung der Daten gewählt, die von den üblichen Verfahren, die von der Industrie verwendet werden, abweicht. Sie tun das, weil sie diese Methode für besser geeignet halten, während andere Experten die Aussagekraft dieser Statistik bezweifeln.

Am schwerwiegendsten sind die Einwände der Behörden insbesondere gegen das Design der Studie. So schreibt die EFSA (EFSA 2012a) unter anderem:

„Séralini et al. (2012) did not follow the internationally accepted protocols for sub-chronic, chronic toxicity and carcinogenicity studies (e.g. OECD 408, OECD 451, OECD 452 and OECD 453) currently recommended in the EU for food and feed safety assessment. (...)

The strain of rats chosen is known to be prone to development of tumours over their life (...) By conducting the experiment on this strain of rats over two years, which is approximately their life expectancy, the observed frequency of tumours is influenced by the natural occurrence of tumours typical of this strain, regardless of any treatment. This is neither taken into account nor discussed in the Séralini et al. (2012) publication.

The study design includes only one control group which is not suitable to serve as control for all the treatment groups. (...)

Séralini et al. (2012) draw conclusions on carcinogenicity by reporting on the incidence of tumours based on 10 rats per treatment per sex. There is a high probability that the Séralini et al. (2012) findings in relation to the tumour incidence are due to chance, given the low number of animals and the spontaneous occurrence of tumours in Sprague-Dawley rats.(...)“

In diesem Statement der EFSA (2012a) werden zwei unterschiedliche Bereiche angesprochen: Der eine betrifft internationale Standards wie die Richtlinien der OECD. Diese beziehen sich auf die Anzahl der Tiere in den Versuchsgruppen und die Zahl der Versuchsgruppen insgesamt. Es gibt keinen Zweifel daran, dass von Séralini et al. (2012) zum Beispiel die Richtlinien der OECD nicht vollständig erfüllt werden. So arbeiteten die Forscher mit lediglich zehn Tieren pro Versuchsgruppe, was laut OECD-Vorgaben für Langzeituntersuchungen nicht angemessen ist.

Einen Überblick gibt Tabelle 1. Es muss angemerkt werden, dass die OECD-Richtlinien für das Testen von Chemikalien entwickelt wurden und nicht für die Untersuchung gentechnisch veränderter Pflanzen. Diese Standards und ihre Anwendung durch die EFSA werden im Folgenden weiter analysiert.

**Tabelle 1: Überblick über relevante OECD-Richtlinien für Fütterungsversuche (Quelle: [http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4-health-effects\\_20745788](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4-health-effects_20745788))**

Nummer der Richtlinie	Titel	Dauer	Anzahl der Tiere pro Versuchsgruppe und Geschlecht
408	Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents (auch sub-chronische Fütterungsstudie genannt)	90 Tage	10
451	Carcinogenicity Studies (Langzeitversuche zur Überprüfung des Risikos für Krebserkrankungen)	24 Monate	20
452	Chronic Toxicity Studies (Langzeitversuche zur Überprüfung möglicher toxischer Wirkungen)	12 Monate	50
453	Combined Chronic Toxicity\ Carcinogenicity Studies	24 Monate	50

Eine andere Frage betrifft den Rattenstamm, der für diese Versuche verwendet wurde. Diese Diskussion können wir hier nur kurz streifen: Wir sind der Ansicht, dass das Statement der EFSA insoweit irreführend ist, als behauptet wird, die Frage der spontanen Entstehung von Tumoren bei den verwendeten Ratten sei von den französischen Wissenschaftlern nicht berücksichtigt worden. Die Publikation zeigt, dass in den Versuchsgruppen das Auftreten von Tumoren häufiger ist und dass diese Tumore zu einem früheren Zeitpunkt auftreten. Es wird also nicht nur die Anzahl der Tumore bis zum Lebensende der Tiere erfasst. Um ihre Ergebnisse zu stützen, vergleichen Séralini et al. (2012) nicht nur die Versuchstiere mit der Kontrollgruppe, sondern verweisen auch auf Daten früherer Versuche mit diesen Ratten. Sie haben also diese Fragen in ihrer Publikation sehr wohl berücksichtigt.

### ***Bewertung von Fütterungsversuchen über 90 Tage durch die EFSA***

Die EFSA verlangt keine 90-Tage-Fütterungsstudien oder gar Langzeitversuche, um die gesundheitlichen Risiken gentechnisch veränderter Pflanzen zu überprüfen. Aber in vielen Fällen stellen die Konzerne der EFSA freiwillig Daten aus 90-Tage-Fütterungsversuchen zur Verfügung.

Séralini et al. (2012) planten ihre Versuche für die Dauer von 90 Tagen. In Übereinstimmung mit der OECD-Richtlinie 408 arbeiteten sie mit zehn Tieren je Versuchsgruppe. Als sich zum Ende der 90 Tage bei den Ratten gesundheitliche Auswirkungen zeigten, wurden die Versuche verlängert.

Wir haben nicht feststellen können, dass die EFSA 90-Tage-Studien akzeptiert hätte, in denen pro

Versuchsgruppe weniger als zehn Tiere verwendet wurden. Die OECD-Richtlinie 408 sieht jedoch auch vor, dass mindestens drei verschiedene Dosierungen der Testsubstanz an die Tiere verabreicht werden sollen (niedrige, mittlere und hohe Dosierungen). Dadurch soll es möglich sein zu überprüfen, ob die Wirkung in Abhängigkeit von der Dosis eintritt. Séralini et al. (2012) verwendeten bei ihren Versuchen drei verschiedene Dosierungen.

Dagegen akzeptiert die EFSA routinemäßig 90-Tage-Fütterungsstudien, in denen nur zwei unterschiedliche Konzentrationen gentechnisch veränderter Pflanzen in den Futtermitteln verabreicht wurden. Auch als die EFSA ursprünglich die Sicherheit von NK603 bewertete, umfasste die von Monsanto vorgelegte Fütterungsstudie nur zwei unterschiedliche Dosierungen (Hammond et al., 2004). Also erfüllen die Studien der Industrie, die routinemäßig von der EFSA akzeptiert werden, nicht die relevanten OECD-Standards.

Auch in Bezug auf die Anzahl der Versuchsgruppen stimmen die 90-Tage-Fütterungsversuche, die von der EFSA akzeptiert werden, nicht mit den Vorgaben der OECD überein. In den meisten Fällen verwendet die Industrie viel mehr Vergleichsgruppen, als von der OECD vorgesehen sind. Die OECD-Richtlinie 408 sieht vor, dass es eine Vergleichsgruppe geben soll und zusätzlich zur Qualitätssicherung eine kleinere („Satelliten“-) Tiergruppe mit nur jeweils fünf Tieren. Doch Hammond et al. (2004), die 90-Tage-Fütterungsversuche für Monsanto mit NK603 machten, arbeiteten zum Beispiel mit zehn Versuchsgruppen, wobei aber nur zwei mit gentechnisch verändertem Mais NK603 gefüttert wurden. Alle anderen Gruppen wurden als Vergleichsgruppen mit unterschiedlichen Maissorten gefüttert. Insgesamt wurden Daten von 80 Tieren, die mit gentechnisch verändertem Mais gefüttert wurden, mit den Daten von 320 Tieren aus den Kontroll- und Referenzgruppen verglichen. Im Ergebnis kann das mit der großen Anzahl an Vergleichstieren erzeugte statistische Grundrauschen zu einer Verfälschung bei der Auswertung der Daten führen, und relevante signifikante Unterschiede können überdeckt werden.

90-Tage-Studien wie die von Hammond et al. (2004) folgen also Standards, die von der Industrie gesetzt werden. Obwohl diese nicht mit den OECD-Richtlinien übereinstimmen, werden die Ergebnisse dieser Studien von der EFSA akzeptiert. Nachdem die EFSA bereits mehrmals derartige Studien akzeptiert hatte, darunter auch für gentechnisch veränderten Mais MON810 und MON863, publizierte sie ihre eigenen Richtlinien für 90-Tage-Fütterungsstudien mit gentechnisch veränderten Pflanzen (EFSA 2011). Diese Richtlinien der EFSA stimmen mehr oder weniger mit denen überein, die Konzerne wie Monsanto vorgegeben hatten. Die EFSA akzeptiert diese abweichenden Standards mit der Begründung, dass die OECD-Richtlinie 408 nicht für diese Art von Untersuchung erstellt wurde.

Die Standards der EFSA, die sie für 90-Tage-Fütterungsstudien anwendet, stimmen also nicht mit den Standards der OECD überein. Als eine Konsequenz sind sowohl die Methodik als auch die Ergebnisse dieser Studien wissenschaftlich umstritten (siehe u. a. Spiroux et al., 2009).

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die EFSA Daten aus 90-Tage-Fütterungsversuchen, die von der Industrie vorgelegt werden und die keine gesundheitlichen Auswirkungen zeigen, in der Regel auch dann akzeptiert, wenn sie nicht in Übereinstimmung mit den OECD-Richtlinien ermittelt wurden, während sie gegenüber Séralini et al. (2012) diese Standards als maßgeblich und unverzichtbar erklärt.

## ***Bewertung von Langzeit- und Generationenversuchen durch die EFSA***

Ein Problem mit Langzeitfütterungsversuchen besteht darin, dass bisher nur sehr wenige Versuche mit den Pflanzen durchgeführt wurden, die tatsächlich in der EU zugelassen sind und durch die EFSA bewertet wurden.

Eine relativ umfassende, aber in ihren Schlussfolgerungen fehlerhafte (siehe unten) Übersichtsstudie ist die von Snell et al. (2011). Hier werden zwölf Langzeit- und zwölf Generationenstudien mit gentechnisch veränderten Pflanzen aufgeführt. Aber laut den Angaben von Snell et al. (2011) wurden dabei nur drei (Bt11, MON810 und Soja 40-3-2, bekannt als Roundup Ready Soja) der in der EU für die Verwendung in Lebens- und Futtermitteln bereits zugelassenen 47 „Events“ untersucht. Demnach wurden neun Studien mit Glyphosat-toleranten Sojabohnen, die als Roundup Ready Soja bekannt sind, durchgeführt, bei fünf dieser Untersuchungen (die von einem Team italienischer Wissenschaftler durchgeführt wurden) zeigten sich Hinweise auf gesundheitliche Risiken.

Mit Interesse haben wir zur Kenntnis genommen, dass die Studien, in denen sich laut Snell et al. (2011) Hinweise auf gesundheitliche Risiken finden, von der EFSA (EFSA 2010) aus methodischen Gründen kritisiert und zurückgewiesen wurden, während andere Studien akzeptiert wurden: Wir identifizierten vier Studien, die von Snell et al. 2011 aufgelistet werden und von der EFSA ohne jede Kritik im Rahmen ihrer Risikobewertung akzeptiert wurden:

### **Beispiel 1 und 2**

In ihrer Bewertung zu RR Soja 40-3-2 verweist die Behörde (EFSA, 2010) auf Sakamoto et al. (2007 und 2008):

„In the 2-year study, the histopathological investigations did not reveal an increase in the incidence, nor in any specific type of non-neoplastic or neoplastic lesions in the GM soybean-exposed group of both sexes. The investigators concluded that the long-term effects of soybean 40-3-2 are not different than the long-term effects of non-GM soybeans.“

In der Studie von 2008 (Dauer: 104 Wochen) wurden 50 Tiere pro Gruppe getestet, was in Übereinstimmung mit den OECD-Standards steht. Aber in der Studie von 2007 (Dauer: 52 Wochen) wurde mit nur zehn Tieren pro Gruppe gearbeitet, was im Gegensatz zu den OECD-Richtlinien 452 für Langzeitversuche steht, die 20 Tiere pro Gruppe vorsehen,

Zudem wurden in den beiden Studien aus Japan – entgegen den OECD-Richtlinien – nicht drei verschiedene Konzentrationen gentechnisch veränderter Futtermittel verabreicht, sondern nur eine Dosis getestet. Die Zahl der Versuchsgruppen ist damit im Vergleich zu den OECD-Richtlinien 452 und 453 zu gering.

Die Pflanzen wurden mit Glyphosat behandelt, es gibt aber keine Angaben darüber, wie viel davon gespritzt wurde und welche Mischung genau angewendet wurde.

In der Zusammenfassung erfüllen diese Studien, die weder mit den OECD-Standards übereinstimmen noch mit ausreichender Klarheit das untersuchte Futtermittel beschreiben, nicht die Kriterien, die jetzt von der EFSA bei ihrer Kritik an Séralini et al. (2012) angelegt werden. Trotzdem wurden die Studien – in denen keine Hinweise auf gesundheitliche Risiken festgestellt wurden – von der EFSA ohne jede Kritik akzeptiert.

### **Beispiel 3**

Weiterhin verweist die EFSA (2010) bei der Risikobewertung von gentechnisch veränderter Roundup Ready Soja auf die Publikation von Brake & Evenson (2004), die Versuche an Mäusen machten, welche die nächste Generation mit einschließen:

„The investigators concluded that diets containing soybean 40-3-2 had no negative effect on foetal, postnatal, pubertal or adult testicular development.“

In der Studie wurden vier Generationen von Mäusen mit gentechnisch veränderten Sojabohnen gefüttert. 18 männliche Tiere der zweiten Generation wurden für weitere Untersuchungen herangezogen. Diese wurden in Gruppen von je drei Tieren eingeteilt, die jeweils nach 8, 16, 26, 32, 63 und 87 Tagen getötet und genauer untersucht wurden. Eine ähnliche Untersuchung wurde mit männlichen Mäusen der vierten Generation durchgeführt, wobei die Gruppen mit je drei Tieren nach 8, 16, 26, 32 und 63 Tagen getötet wurden.

Die Zahl der untersuchten Tiere pro Gruppe war somit weniger als 20, nur drei der untersuchten Tiere der zweiten Generation lebten 87 Tage, in der vierten Generation wurde keines der untersuchten Tiere so alt. Es werden keine Angaben über die übrigen Tiere gemacht, außer dass die Zahl der Nachkommen im Vergleich zur Zahl der Nachkommen der Tiere aus der Kontrollgruppe nicht unterschiedlich war.

Es wurde nur eine Dosierung gentechnisch veränderter Pflanzen verwendet, es wurden nur männliche Tiere untersucht und als Futtermittel für die Kontrollgruppe wurden nicht die genetisch ähnlichen „isogenen“ Pflanzen verfüttert, die das wichtigste Vergleichsmaterial sind.

Auch hier ist nicht klar, welche Glyphosatmischung und wie viel davon zur Behandlung der Soja verwendet wurde.

In der Zusammenfassung erfüllt diese Studie nicht die Kriterien, die jetzt von der EFSA bei der Kritik an Séralini et al. (2012) angelegt werden. Trotzdem wurde diese Studie – in der keine Hinweise auf gesundheitliche Risiken festgestellt wurden – von der EFSA ohne jede Kritik akzeptiert.

### **Beispiel 4:**

In der Stellungnahme zum nationalen Verbot des Anbaus von MON 810 in Griechenland verweist die EFSA (EFSA 2012b) auf Steinke et al. (2010):

„The study of Steinke et al. (2010) reported on the performance of lactating dairy cows in a long-term feeding study with maize MON 810. Two groups, each with eighteen cows, were fed with diets containing 71% of whole-crop silage, kernels and whole-crop cobs from maize MON 810 or its conventional counterpart. (...) The study ran over 25 months and included two consecutive lactations. (...) The long-term study showed that there were no consistent effects of feeding dairy cows maize MON 810 or its conventional counterpart on milk composition or body conditions.“

In dieser Studie wurden zwei Gruppen von Kühen mit jeweils weniger als 20 Tieren pro Gruppe über 25 Monate mit gentechnisch verändertem Bt Mais gefüttert, wobei nur eine Konzentration des gentechnisch veränderten Mais verwendet wurde.

Während des Beobachtungszeitraums wurde in jeder Versuchsgruppe die Hälfte der Tiere ohne nähere Angabe von Gründen ausgewechselt. Ohne genaue Angaben darüber, warum die Hälfte der Tiere ausgewechselt wurde, ist die Studie im Hinblick auf Fragen wie Tiergesundheit oder Zunahme der Tiere nicht belastbar.

In der Zusammenfassung erfüllt diese Studie nicht die Kriterien, die jetzt von der EFSA bei der Kritik an Séralini et al. (2012) angelegt werden. Trotzdem wurde diese Studie – in der keine Hinweise auf gesundheitliche Risiken festgestellt wurden – von der EFSA ohne jede Kritik akzeptiert.

### ***Bewertung von Fütterungsversuchen durch weitere Institutionen***

Auch nationale Behörden wie die Netherlands Food Safety Authority verweisen auf Studien, deren Aussagen wissenschaftlich nicht belastbar sind. In ihrer Stellungnahme zu Séralini et al. (2012) verweisen die Niederländer (NVWA, 2012) vor allem auf Snell et al. (2011), um zu zeigen, dass die Ergebnisse von Séralini et al. (2012) im Widerspruch zu den Ergebnissen der bisherigen Fütterungsversuche stehen. Nach ihrer Einschätzung ist die Studie von Séralini et al. (2012)

„(...) not a cogent argument to undermine the conclusions for instance from the study from Snell et al. (...)“

Auch Monsanto listet diese Studie von Snell et al. in einer Zusammenstellung für die EU-Behörden als weiteren Beleg für die Ungefährlichkeit seiner Produkte auf (Monsanto 2010):

„The publication of Snell et al. (2011) summarised 12 long-term and 12 multi-generation studies looking at the effects of diets containing GM maize, potato, soybean, rice or triticale on animal health. Results from the studies did not suggest any health hazards. A number of statistically significant differences were observed in measured parameters but these fell within the normal variation ranges and were considered to have no biological significance.“

Wie erwähnt, werden in dieser Review-Studie zwölf Langzeitstudien und zwölf Studien über mehrere Generationen aufgelistet, die mit gentechnisch veränderten Pflanzen durchgeführt wurden. Snell et al. (2011) kommen dabei zu dem Ergebnis, dass diese Studien keine Hinweise auf gesundheitliche Schäden erbringen und Langzeitstudien mit gentechnisch veränderten Pflanzen in der Regel überflüssig seien.

Liest man Snell et al. (2011) aber genauer, wird klar, dass keine der zitierten Studien die OECD-Standards bezüglich Langzeituntersuchungen auf Toxizität und/oder Cancerogenität (OECD-Standards 451, 452, 453) erfüllt. Mängel der zitierten Studien sind u. a.:

- zu geringe Tierzahlen
- zu wenige Vergleichsgruppen
- fehlende Angaben über das Untersuchungsmaterial und das Fehlen der notwendigen Vergleichspflanzen
- oft werden Tierarten verwendet, die für die Untersuchung von gesundheitlichen Risiken nicht üblich sind.

Viele der zitierten Studien sind zudem darauf ausgerichtet, die Nahrungsmittelqualität der Pflanzen zu untersuchen (Nutritional Studies). Sie erlauben aber kaum belastbare Aussagen über

gesundheitliche Risiken. Auf der Grundlage von Snell et al. (2011), die zudem mehrere falsche Angaben über den Inhalt der untersuchten Studien machen, kann deswegen weder gefolgert werden, dass von gentechnisch veränderten Pflanzen keine Risiken für den Menschen ausgehen, noch behauptet werden, dass Langzeituntersuchungen generell nicht nötig seien.

## **Diskussion**

Auf der Grundlage der genannten Publikationen lässt sich schlussfolgern, dass bis zum heutigen Tag keine Langzeitstudien mit gentechnisch veränderten Pflanzen existieren, bei denen die Standards zur Anwendung kamen, die jetzt von der EFSA (2012a) gegenüber den französischen Wissenschaftlern eingefordert werden. Zudem zeigt der Vergleich mit den von Snell et al. (2011) aufgelisteten Langzeitstudien, dass die Untersuchung von Séralini et al. (2012) auf vergleichsweise höheren wissenschaftlichen Standards beruht (siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2: Einige Angaben zu Fütterungsversuchen mit gentechnisch veränderten Pflanzen, die von der EFSA akzeptiert wurden im Vergleich zu Séralini et al., 2012.**

Publikation	Dauer der Untersuchung	Zahl der Tiere pro Gruppe	Anzahl der verwendeten Dosierungen	Verwendung der isogenen Linie als Kontrolle	Angaben zum Testmaterial
Sakamoto et al., 2007	Ein Jahr	10	1	Ja	Keine Angaben zur Glyphosatmischung, die auf Pflanzen gespritzt wurde
Sakamoto et al., 2008	Zwei Jahre	50	1	Ja	Siehe oben
Brake & Evenson (2004)	Vier Generationen, aber die untersuchten Tiere lebten weniger als 90 Tage.	18, aber die Tiere wurden in kleinere Gruppen zu je drei Tieren aufgeteilt. Es wurden nur männliche Tiere untersucht	1	Nein	Siehe oben
Hammond et al. (2004)	90 Tage	20	2	Ja	Siehe oben
Steinke et al. (2010)	Zwei Jahre	9 (ursprünglich 18, aber die Hälfte der Tiere wurde ausgetauscht)	1	Ja	Nicht relevant
Séralini et al. (2012)	Zwei Jahre	10	3	Ja	Die verwendete Glyphosatmischung wird angegeben

Es sollte darauf hingewiesen werden, dass die Entstehung der OECD-Richtlinien nicht frei von Einflussnahme durch interessierte Kreise war. So wird in den Richtlinien unter anderem auf das International Life Sciences Institute (ILSI) hingewiesen. ILSI ist eine Institution, die unter anderem von der Lebensmittelindustrie und der Biotech-Industrie finanziert wird. Es gibt generelle Zweifel daran, ob die OECD-Standards für 90-Tage-Fütterungsversuche ausreichend sind, um die gesundheitlichen Risiken gentechnisch veränderter Pflanzen zu untersuchen. Deswegen sollen diese Standards nach Auskunft der EU-Kommission (EU Commission, 2012) in den nächsten Jahren überarbeitet werden:

„The requirements regarding animal feeding trials in the context of GMO risk assessments should be reviewed in the light of the outcome of this project expected to be available by the end of 2015 at the latest.“

Im Vergleich mit anderen Studien ist die Untersuchung von Séralini et al. (2012) wesentlich umfangreicher als andere Langzeitstudien mit gentechnisch veränderten Pflanzen. Sie beinhaltet unter anderem eine höhere Anzahl untersuchter Proben und auch die Messung von Hormonkonzentrationen (siehe dazu Séralini et al. 2012, table 1). Auch die französischen Behörden stellen fest, dass Séralini et al. (2012) ein breiteres Spektrum von Kriterien berücksichtigt haben als zum Beispiel Sakamoto et al. (2008) (siehe dazu ANSES, 2012, Tabelle Seite 15, und auch ENSSER, 2012).

Nach der Stellungnahme des Bundesinstituts für Risikoforschung BfR (BfR, 2012) ist die Untersuchung von Séralini et al. (2012) zudem die einzige Studie, in der Roundup-Mischungen über einen längeren Zeitraum untersucht wurden:

„Das BfR hat mit Interesse zur Kenntnis genommen, dass erstmalig eine Langzeitfütterungsstudie mit einer glyphosathaltigen Formulierung durchgeführt wurde. Bisher lagen keine Langzeitstudien vor, da solche Untersuchungen in der regulatorischen Toxikologie weltweit nur mit dem Wirkstoff gefordert werden.“

Angesichts der größeren Bandbreite der von Séralini et al. (2012) untersuchten Kriterien und unter Berücksichtigung der Tatsache, dass es die erste Langzeituntersuchung mit einem handelsüblichen Herbizidgemisch ist, dürfen die Befunde nicht einfach aus methodischen Gründen verworfen werden.

### ***Schlussfolgerungen und Empfehlungen:***

Obwohl man einige der Methoden, die von Séralini et al. (2012) in ihren Fütterungsversuchen angewendet wurden, kritisch hinterfragen kann, sind wir der Ansicht, dass die Befunde sehr wichtig sind.

Im Vergleich mit bisherigen Fütterungsstudien, wie sie unter anderem von der EFSA und den niederländischen Behörden angeführt werden, wurden die Untersuchungen von Séralini et al. (2012) auf höherem wissenschaftlichem Niveau durchgeführt. Die Ergebnisse sollten als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen dienen, wie das auch von den französischen Behörden vorgeschlagen wird (ANSES 2012).

Im Gegensatz zu ihrer Kritik an der Studie von Séralini et al. (2012) gehen die Behörden bei der

Prüfung von Anträgen auf Marktzulassungen oft sehr unkritisch mit Fütterungsstudien um, mit denen die angebliche Sicherheit der Produkte belegt wird. Zum Beispiel werden die OECD-Standards bei der Beurteilung von Langzeitversuchen vom GMO-Panel der EFSA bisher nicht angewendet.

Vor dem Hintergrund dieser Feststellungen hat es den Anschein, dass die EFSA und andere EU-Behörden nicht neutral prüfen. Sie wenden bei der Risikoabschätzung unterschiedliche Standards an. Die zur Anwendung kommenden Kriterien sind jeweils unterschiedlich, und das Ergebnis ihrer Bewertung wird von vorgefassten Meinungen beeinflusst. Diese Beobachtung nährt jene Befürchtungen, nach denen die EFSA bei der Berücksichtigung der jeweiligen Daten selektiv vorgeht und die Interessen der Unternehmen bevorzugt werden, die ein Interesse an der Vermarktung von Pestiziden und gentechnisch veränderter Pflanzen haben.

Nachdem die Behörden die Sicherheit dieser Produkte mehrfach bestätigt haben, geraten sie in einen Interessenkonflikt, wenn sie ihre eigenen Bewertungen überprüfen müssen. Die Bewertung der Studie von Séralini et al. (2012) scheint von der Absicht geleitet, jegliche Zweifel an der Sicherheit der untersuchten Produkte zurückzuweisen und die bisherigen Stellungnahmen der Behörden zu verteidigen.

**Auf der Grundlage dieser Beobachtungen geben wir folgende Empfehlungen:**

Die Ergebnisse von Séralini et al. (2012) sollten ernst genommen werden und die Grundlage für weitere Untersuchungen bilden. Da die Verbraucher tagtäglich mit relevanten Produkten in Berührung kommen könnten, müssen bei der Vorsorge hohe Standards eingehalten werden.

Nach unserer Ansicht hat die EFSA nicht die nötige wissenschaftliche Glaubwürdigkeit, um über Séralini et al. (2012) zu urteilen. Deswegen empfehlen wir die Einrichtung einer internationalen wissenschaftlichen Arbeitsgruppe, um diese Publikation zu bewerten.

Aus der Untersuchung von Séralini et al. (2012) muss eine Umkehr der Beweislast abgeleitet werden: Die getesteten Produkte (NK603 und das Herbizid Roundup) können so lange nicht als sicher angesehen werden, bis das Gegenteil bewiesen ist.

Die Diskussion um diese aktuelle Studie muss auch dazu führen, dass die gegenwärtigen Standards für die Bewertung gentechnisch veränderter Pflanzen und von Herbiziden grundlegend überarbeitet werden, um einen besseren Schutz für Umwelt und Verbraucher zu erreichen. Zudem muss die unabhängige Risikoforschung mit viel höherer Priorität gefördert werden.

**Danksagungen:**

Wir danken Andreas Bauer-Panskus und Jack Heinemann für ihre wertvollen Hinweise.

## Quellen

ANSES, Agence nationale de securite sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2012): relatif a l'analyse de l'etude de Séralini et al. (2012), <http://www.anses.fr/index.htm>

Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR (2012): Veröffentlichung von Séralini et al. zu einer Fütterungsstudie an Ratten mit gentechnisch verändertem Mais NK603 sowie einer glyphosathaltigen Formulierung, Stellungnahme Nr. 037/2012 des BfR vom 28. September 2012, <http://www.bfr.bund.de/cm/343/veroeffentlichung-von-Seralini-et-al-zu-einer-fuetterungsstudie-an-ratten-mit-gentechnisch-veraendertem-mais-nk603-sowie-einer-glyphosathaltigen-formulierung.pdf>

Brake, D. G., Evenson, D. P. (2004): A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development, *Food Chem. Toxicol.* 42, 29–36.

EFSA (2010): EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on applications (EFSA-GMO-RX-40-3-2) for the renewal of authorisation for the continued marketing of (1) food containing, consisting of, or produced from genetically modified soybean 40-3-2; (2) feed containing, consisting of, or produced from soybean 40-3-2; (3) other products containing or consisting of soybean 40-3-2 with the exception of cultivation, all under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto, *EFSA Journal* 2010;8(12): 1908, [1-38]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1908.

EFSA (2011): EFSA Scientific Committee; 2011. EFSA guidance on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed, *EFSA Journal* 2011;9(12):2438 [21 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2438. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

EFSA (2012a): Statement of EFSA, Review of the Séralini et al. (2012) publication on a 2-year rodent feeding study with glyphosate formulations and GM maize NK603 as published online on 19 September 2012 in Food and Chemical Toxicology, *EFSA Journal* 2012;10(10):2910

EFSA (2012b): EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Scientific Opinion on a request from the European Commission related to the safeguard clause notified by Greece on genetically modified maize MON 810 according to Article 23 of Directive 2001/18/EC, *EFSA Journal* 2012;10(9):2877. [20 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2877. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

ENSSER (2012): Comments on Séralini et al. 2012, <http://www.ensser.org/fileadmin/files/ENSSER-Comments-Seralini-et-al2012.pdf>

EU Commission (2012): Commission Implementing Regulation (...) on applications for authorisation of genetically modified food and feed in accordance with Regulation (EC) No 1829/2003 (...), <http://www.testbiotech.org/node/614>

Hammond, B., Dudek, R., Lemen, J., Nemeth, M. (2004): Results of a 13 Week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn, *Food Chem. Toxicol.* 42, 1003–1014.

Nederlandse Voedsel-en Warenautoriteit, NVWA (2012): Wetenschappelijke risicobeoordeling van de publicatie van Séralini en coauteurs. <http://www.testbiotech.de/node/723>

Noorden, R. (2010): Europe bans bisphenol-A from baby bottles, [http://blogs.nature.com/news/2010/11/europe\\_bans\\_bisphenola\\_from\\_ba\\_1.html](http://blogs.nature.com/news/2010/11/europe_bans_bisphenola_from_ba_1.html)

Monsanto (2012): Annual monitoring report on the cultivation of MON 810 in 2011 Czech Republic, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, and Spain, Submitted by MONSANTO EUROPE S.A., Brussels, [http://ec.europa.eu/food/plant/gmo/reports\\_studies/docs/report\\_2012\\_mon\\_810\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/gmo/reports_studies/docs/report_2012_mon_810_en.pdf)

Sakamoto, Y., Tada, Y., Fukumori, N., Tayama, K., Ando, H., Takahashi, H., Kubo, Y., Nagasawa, A., Yano, N., Yuzawa, K., Ogata, A., Kamimura, H. (2007): A 52-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats, *J. Food Hyg. Soc. Japan* 48, 41–50 [Article in Japanese].

Sakamoto, Y., Tada, Y., Fukumori, N., Tayama, K., Ando, H., Takahashi, H., Kubo, Y., Nagasawa, A., Yano, N., Yuzawa, K., Ogata, A. (2008): A 104-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats, *J. Food Hyg. Soc. Japan* 49, 272–282. [Article in Japanese].

Séralini, G-E., E. Clair, R. Mesnage, S. Gress, N. Defarge, M. Malatesta, D. Hennequin, J. Spiroux de Vendômois (2012): Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize, *Food Chem. Toxicol.*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.08.005>

Snell, C., Bernheim, A., Bergé, J.-P., Kuntz, M., Pascal, G., Paris, A., Ricroch, A. (2012): Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: A literature review, *Food and Chemical Toxicology*, 50, 3–4: 1134-1148. *Diese Studie wird im Text als Snell (2011) zitiert, weil sich die Behörden in den Niederlanden (NVWA, 2012) auf den Zeitpunkt der elektronischen Publikation beziehen. Zudem wird der Text in NVWA (2012) auch falsch mit Snell et al. 2007 zitiert. Offiziell wurde er aber 2012 publiziert.*

Spiroux J., Roullier F., Cellier, D., Séralini, G. E. (2009): A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health, *Int J Biol Sci*, 5:706-726.

Steinke, K., Guertler, P., Paul, V., Wiedemann, S., Ettle, T., Albrecht, C., Meyer, H. H. D., Spiekers, H., Schwarz, F. J. (2010): Effects of long-term feeding of genetically modified corn (event MON810) on the performance of lactating dairy cows, *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 94, 185–193

Testbiotech (2012) Technical background for a complaint under Article 10 of Regulation (EC) No. 1367/2006 against the decision of the EU Commission to give market authorisation to stacked soy MON87701 x MON89788, <http://www.testbiotech.de/node/691>