

Entwurf einer Stellungnahme zu Bisphenol A: BfR kommentiert Neubewertung durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit

Aktualisierte Mitteilung Nr. 020/2022 des BfR vom 26. Juli 2022 ¹

Bisphenol A ist eine chemische Verbindung, die als Ausgangssubstanz für Polycarbonatkunststoffe und Epoxidkunstharze verwendet wird. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat mögliche gesundheitliche Risiken im Zusammenhang mit Bisphenol A neu bewertet und das Ergebnis am 15. Dezember 2021 öffentlich zur Kommentierung gestellt.² Alle eingegangenen Kommentare können auf der Internetseite der EFSA eingesehen werden.³

Die von der EFSA neu abgeleitete tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (*Tolerable Daily Intake*, TDI) beträgt 0,04 Nanogramm Bisphenol A pro Kilogramm Körpergewicht und Tag. Der TDI-Wert bezeichnet die Menge eines Stoffes, die lebenslang täglich ohne erkennbares Gesundheitsrisiko aufgenommen werden kann. Der neue Wert ist etwa 100.000-fach niedriger als der bislang von der EFSA angegebene vorläufige gesundheitliche Richtwert. Obwohl die Gesamtaufnahme von Bisphenol A in der Bevölkerung seit Jahren rückläufig ist, überschreitet sie den neuen TDI für Menschen aller Altersgruppen um mehrere Größenordnungen.

Seit der Festlegung des temporären TDI durch die EFSA im Jahr 2015 sind zahlreiche neue Studien veröffentlicht worden. Die EFSA senkte den TDI vor allem aufgrund von Hinweisen aus Studien an Mäusen. Demnach zeigten die Nachkommen von Muttertieren, die Bisphenol A während und nach der Trächtigkeit aufgenommen hatten, einen veränderten Anteil bestimmter Zellen im Immunsystem. Das BfR hat die EFSA-Stellungnahme geprüft und Kritikpunkte identifiziert, welche die von der EFSA durchgeführte Risikobewertung nach Ansicht des BfR infrage stellen. Dabei sind besonders hervorzuheben:

Die der Bewertung zugrundeliegenden Studien stammen, mit Ausnahme jener zur Genotoxizität, ausschließlich aus den Jahren 2013 bis 2018. Ältere und neuere Studien – darunter einige mit höherer Qualität und mit signifikant anderen Ergebnissen als die in der EFSA-Bewertung betrachteten Studien – wurden nicht einbezogen. Die Entscheidung, ob eine Studie für die Risikobewertung berücksichtigt wurde (oder nicht) sowie die Gewichtung der Studien anhand von Qualitätsmerkmalen erfolgte nicht konsistent.

Die EFSA hat als kritischen toxikologischen Effekt die Zunahme des Anteils an so genannten Th17-Zellen identifiziert. Allerdings gibt es derzeit keine Hinweise darauf, dass die beobachtete Zunahme nachteilige Auswirkungen für die untersuchten Mäuse hat. Auch die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen ist fraglich.

Aufgrund dieser und weiterer Kritikpunkte bedarf die Stellungnahme der EFSA nach Ansicht des BfR in zentralen Punkten einer Überarbeitung. Dabei sollten alle verfügbaren Studien entsprechend ihrer Qualität einbezogen und eine aktuelle Expositionsschätzung durchgeführt werden.

¹ Ersetzt die Mitteilung Nr. 041/2021 des BfR vom 15. Dezember 2021

² <https://www.efsa.europa.eu/en/news/bisphenol-efsa-draft-opinion-proposes-lowering-tolerable-daily-intake>.

³ <https://open.efsa.europa.eu/consultation/a0c1v00000JA9rGAAT>, BfR-Kommentare beginnend ab Seite 66.

Die Risikobewertung von Bisphenol A ist seit Jahren weltweit Gegenstand wissenschaftlicher und öffentlicher Diskussionen. Im Januar 2015 hatte die EFSA ein Gutachten zur Bewertung der Gesundheitsrisiken durch Bisphenol A in Lebensmitteln publiziert und als wichtige Eintragsquelle die Verwendung von Bisphenol A in Lebensmittelbedarfsgegenständen identifiziert, wie z. B. Behälter aus Polycarbonat und Konservendosen mit Innenbeschichtungen aus Kunstharzen. Im Juli 2016 wurde Bisphenol A als reproduktionstoxisch (Kategorie 1B „Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen“) entsprechend der CLP-Verordnung eingestuft und aufgrund dessen im Januar 2017 als besonders besorgniserregende Substanz (*Substance of Very High Concern*, SVHC) nach der REACH-Verordnung identifiziert. Die REACH-Verordnung ist die Europäische Chemikalienverordnung zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe. Im Juni 2017 erfolgte für den Stoff eine erneute SVHC-Identifizierung aufgrund seiner Eigenschaften als endokriner Disruptor (hormonell schädigender Stoff) für die menschliche Gesundheit, im Jahr 2018 dann zusätzlich die SVHC-Klassifizierung als endokriner Disruptor für die Umwelt.

Der im Jahr 2015 von der EFSA veröffentlichte TDI von 4 Mikrogramm (entspricht 4.000 Nanogramm) pro Kilogramm Körpergewicht und Tag wurde als vorläufig angesehen. Die nun aktualisierte Bewertung mündet in einer deutlichen Absenkung des TDI auf 0,04 Nanogramm pro Kilogramm Körpergewicht und Tag. Das BfR sieht jedoch nennenswerte Mängel in Bezug auf die Vorgehensweise zur Ableitung dieses neuen TDI.

- Der Ausschluss von Studien, die vor 2013 oder nach 2018 durchgeführt wurden, aus der Bewertung steht im Widerspruch zu den international anerkannten Grundsätzen der Risikobewertung (auf welche die EFSA sich auch selbst beruft). Demnach müssen für eine wissenschaftlich fundierte Bewertung alle relevanten Studien verwendet werden. Eine Selektion darf nur aufgrund der Qualität der jeweiligen Studien erfolgen.
- Die Bewertung der Studienqualität und -validität, aufgrund derer diese bei der Risikobewertung berücksichtigt wurden oder nicht, erscheint in einigen Fällen nicht sachgemäß. Die üblicherweise (auch durch die EFSA) verwendeten Bewertungskriterien wurden nicht konsistent angewendet. So liegen bei einigen der Schlüsselstudien methodische Mängel vor, die eine Verwendung der Studien für eine quantitative Risikobewertung nach Ansicht des BfR nicht zulassen. Im Gegensatz dazu wurden mehrere Studien von höherer Qualität (z. B. in Bezug auf Methodik, Dokumentation und Tieranzahl) aus formalen Gründen von der Bewertung ausgeschlossen. Häufig widersprechen diese in ihren Ergebnissen den Studien, die von EFSA als Schlüsselstudien identifiziert und für die Bewertung herangezogen wurden.
- Der kritische toxikologische Effekt, der dem TDI zugrunde gelegt wurde, besteht in einer Zunahme des Anteils bestimmter Zellen im Immunsystem der Mäuse; sogenannter Th17-Zellen. Für diesen sowie für mehrere weitere berichtete Effekte ist in der EFSA-Stellungnahme nicht belegt, dass diese Veränderungen sich in Form eines nachteiligen Effektes in den Mäusen manifestieren. Die derzeitige Datenlage spricht dagegen. So kommt beispielsweise das von der US-amerikanischen Aufsichtsbehörde *Food and Drug Administration* (FDA) ins Leben gerufene Forschungsprogramm *CLARITY-BPA* laut einem im Oktober 2021 veröffentlichten Bericht zu dem Schluss, dass die mit der Bisphenol A-Gabe assoziierten Symptome auf das Immunsystem meist sporadisch auftraten, mäßig ausgeprägt und nicht dosisabhängig waren sowie über den untersuchten Zeitraum von einem Jahr keinen

anhaltenden Trend aufwiesen. Die Autoren halten es im Ergebnis für unwahrscheinlich, dass die von Bisphenol A ausgelösten Veränderungen das Immunsystem erwachsener Ratten schädigen.⁴

- Es ist nicht geklärt, ob die an Mäusen beobachteten Effekte auch für den Menschen relevant sind. So kann (auch nach Ansicht der EFSA) ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Bisphenol A-Aufnahme und immunologischen Auswirkungen beim Menschen durch keine der bislang vorliegenden Studien belegt werden.
- Es wurde keine aktualisierte Schätzung der täglichen Aufnahmemenge der europäischen Bevölkerung vorgenommen. Die Expositionsschätzung der EFSA stützt sich auf Daten, die inzwischen größtenteils über zehn Jahre alt sind. Es ist jedoch bekannt, dass die Aufnahme von BPA in Europa in den letzten Jahren deutlich gesunken ist.

Das BfR hat diese und weitere Kritikpunkte nach Prüfung des EFSA-Entwurfes im Rahmen der öffentlichen Konsultationsphase dargestellt. Alle eingegangenen Kommentare können auf der Internetseite der EFSA eingesehen werden³.

Viele der durch das BfR angesprochenen Punkte wurden auch von anderen internationalen Fachbehörden für Risikobewertung wie der amerikanischen Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA), dem niederländischen Reichsinstitut für öffentliche Gesundheit und Umwelt (RIVM) oder dem britischen Ausschuss für die Toxizität von Chemikalien in Lebensmitteln, Verbraucherprodukten und der Umwelt (COT) kommentiert. Die EFSA will ihrerseits bis Ende des Jahres 2022 die eingegangenen Kommentare prüfen und, wenn sie Bedarf sieht, ihre Stellungnahme überarbeiten.

Die Verwendung von Bisphenol A zur Herstellung von Säuglingsflaschen aus Polycarbonat wurde bereits im Jahr 2011 EU-weit verboten. Das Verbot wurde im Jahr 2018 allgemein auf Trinkgefäße und Flaschen aus Polycarbonat für Säuglinge und Kleinkinder erweitert. Für alle anderen Lebensmittelkontaktmaterialien aus Kunststoff sowie für Epoxidharz-Innenbeschichtungen für Konserven wurde auf Grundlage des vorläufigen TDI der EFSA aus dem Jahr 2015 ein Grenzwert für den Übergang von Bisphenol A in Lebensmittel festgelegt.

Die Verwendung von Bisphenol A in Thermopapieren (z. B. Kassenzetteln, Parktickets, Paketaufklebern) in Konzentrationen von über 0,02 % ist seit dem Jahr 2020 verboten. Dies entspricht im Prinzip einem Verwendungsverbot, da Gehalte unter 0,02 % nicht zu der gewünschten Farbentwicklung führen.

Momentan bereiten Behörden aus Deutschland einen Entwurf vor, der die Verwendung von Bisphenol A und anderen Bisphenolen weitgehend einschränken soll. Der Entwurf soll im Jahr 2022 bei den Expertengremien der Europäischen Chemikalienagentur ECHA zur Prüfung eingereicht werden.

⁴ https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/results/pubs/rr/reports/rr18_508.pdf.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema:

A–Z Index für Bisphenol A: https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/bisphenol_a-4745.html

Bisphenol A in Alltagsprodukten: Antworten auf häufig gestellte Fragen
https://www.bfr.bund.de/de/bisphenol_a_in_alltagsprodukten_antworten_auf_haeufig_gestellte_fragen-7195.html



„Stellungnahmen-App“ des BfR

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.