

02. Sitzung der BfR-Kommission für evidenzbasierten Methoden in der Risikobewertung

Protokoll vom 15./16. November 2018

Die Kommission für evidenzbasierte Methoden in der Risikobewertung (EBM-Kommission) berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigengremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) zur Etablierung wissenschaftlicher Standards im Bereich der evidenzbasierten Methoden bei der Bewertung gesundheitlicher Risiken von Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten. Ein besonderes Anliegen ist hierbei die Erarbeitung und Qualitätssicherung von Leitlinien für die Durchführung von systematischen Reviews, Systematic-Mapping-Reviews, Meta-Analyse und Weight-of-Evidence Bewertungen. Die Protokolle sollten unter spezifischen Randbedingungen bei der Beantwortung von Erlassen oder im Rahmen von Anmelde- oder Zulassungsverfahren praxistauglich sein. Die Ergebnisse der Beratung sollen in wissenschaftliche Publikationen zu angepassten Bewertungsprotokollen und Fallstudien einmünden.

Mit ihrer wissenschaftlichen Expertise berät die Kommission das BfR und kann dem Institut im Krisenfall als Expertinnen- und Expertennetzwerk zur Seite stehen. Die Kommission besteht aus 16 Mitgliedern, die für einen Turnus von vier Jahren über ein offenes Ausschreibungs- und Bewerbungsverfahren berufen wurden und sich durch wissenschaftliche Expertise auf ihrem jeweiligen Fachgebiet auszeichnen. Die Kommissionmitglieder sind zur Verschwiegenheit gegenüber Dritten und zur unparteilichen Erfüllung ihrer Aufgabe verpflichtet. Eventuelle Interessenkonflikte zu einzelnen in der Sitzung behandelten Tagesordnungspunkten (TOPs) werden transparent abgefragt und offengelegt.

Aus dem vorliegenden Ergebnisprotokoll geht die wissenschaftliche Meinung der BfR-Kommission hervor. Die Empfehlungen der Kommission haben allein beratenden Charakter. Die Kommission selbst gibt keine Anordnungen und keine Gutachten heraus und ist dem BfR gegenüber auch nicht weisungsbefugt (und umgekehrt) oder in dessen Risikobewertungen involviert.

TOP 1 Begrüßung

Der Vorsitzende der Kommission begrüßt alle anwesenden Kommissionsmitglieder und die eingeladenen Gäste.

TOP 2 Annahme der Tagesordnung

Die Tagesordnung wird von den anwesenden Kommissionsmitgliedern wie vorliegend angenommen.

TOP 3 Erklärung zu Interessenskonflikten

Der Vorsitzende fragt ab, ob sich seit der letzten Sitzung Änderungen in Bezug auf mögliche Interessenkonflikte ergeben haben. Nach Auskunft der Teilnehmer liegen keine Interessenkonflikte in Bezug auf die in der Sitzung behandelten Themen vor.

TOP 4 Protokoll der 1. Sitzung

Es gibt keine weiteren Anmerkungen zum Protokoll der letzten Sitzung. Das Protokoll ist bereits veröffentlicht. Die stellvertretende Geschäftsführerin der EBM-Kommission weist noch

einmal darauf hin, dass laut Geschäftsordnung die Veröffentlichung der Protokolle der Sitzungen spätestens 4 Monate nach der Sitzung erfolgt. Somit erfolgt bei der Protokollabstimmung mit den Mitgliedern der Kommission per E-Mail explizit die Abfrage an die Kommissionsmitglieder, ob diese der Veröffentlichung des Protokolls im Internet zustimmen.

TOP 5 Bericht aus dem Ausschuss „Evaluierungsmethoden für die epidemiologische Evidenz in der Risikobewertung (EvaRisk)“

Der Ausschuss EvaRisk hat einen Vorsitz gewählt, die offizielle Benennung des stellvertretenden Vorsitzenden findet im Nachgang der Sitzung statt.

Der Ausschussvorsitzende berichtet von der Sitzung des Ausschusses „Evaluierungsmethoden für die epidemiologische Evidenz in der Risikobewertung (EvaRisk)“ am 14.11.2018.

Die Kommissionsmitglieder unterstützen die Festlegung folgender Ziele des Ausschusses:

Entwicklung eines Instruments für die Bewertung einzelner epidemiologischer (humaner) Studien, das möglichst für verschiedene Studientypen anwendbar sein soll. Entsprechend sind dafür Reliabilitäts- und Relevanzkriterien zu entwickeln, wobei soweit möglich auf existierende Instrumente zurückgegriffen werden soll.

Der Ausschuss schlägt folgenden Zeitplan vor:

- Bis Ende Dezember 2018 sammeln die Ausschussmitglieder bekannte Guidelines und Tools in einer Tabelle.
- Mitte Dezember 2018 erfolgt eine Telefonkonferenz zum Stand der Sammlung (Tabelle).
- Eine systematische Literaturrecherche in einschlägigen Datenbanken wird bis Ende März 2019 durchgeführt.
- Synopse in Tabellenform wird bis zur 3. Sitzung der EBM-Kommission im Juni 2019 angestrebt.

Der Vorsitzende bittet auch die Kommissionsmitglieder, die nicht im EvaRisk-Ausschuss aktiv sind, sich inhaltlich zu beteiligen, wenn sie einen Beitrag leisten können.

Es soll eine fachliche Vernetzung angestrebt werden (z.B. Cochrane, EFSA, Gruppe um Judy LaKind). Dazu könnten externe Expertinnen und Experten in den Ausschuss geladen werden.

Es wird noch einmal betont, dass im Fokus die Erstellung eines transparenten und kompakten Instruments für die standardisierte Bewertung epidemiologischer Beobachtungsstudien steht, die in Frage der Lebensmittel-, Produkt- und Chemikaliensicherheit relevant sind. Aus pragmatischen Gründen kann zunächst auf Chemikaliensicherheit im Sinne einer Pilotierung fokussiert werden.

Es besteht Einigkeit unter den Kommissionsmitgliedern, dass eine Veröffentlichung mit Peer Review angestrebt werden sollte.

TOP 6 Gastvortrag BfR-Abt. 9: Modellbasierte Analyse der Reproduzierbarkeit in der biomedizinischen Forschung: Vorstellung einer BfR-Studie

Ein Mitarbeiter des BfR stellt eine Untersuchung der Auswirkungen auf den wissenschaftlichen Erkenntnisprozess vor, die sich durch Abweichungen von der guten wissenschaftlichen Praxis ergeben. Durch ein mathematisches Simulationsmodell konnten die Mechanismen aufgezeigt werden, die der Reproduzierbarkeitskrise und einem unnötigen Verbrauch von Versuchstieren zugrunde liegen. Die Erkenntnisse sind für eine kritische Würdigung der Evidenz aus tierexperimentellen Studien bedeutsam. Die Studie ist veröffentlicht (open access).¹

TOP 7 Gastvortrag BfR-Abt. 9: Einrichtung eines Animal Study Registry

In einer Präsentation wird der aktuelle Stand und der Zeitplan für die Einrichtung des Animal Study Registry am BfR dargestellt. Mit diesem Projekt des BfR wurde eine weltweit zugängliche Plattform für die Präregistrierung tierexperimenteller Studien geschaffen. Damit besteht ein Ansatzpunkt, dem unter TOP 6 diskutierten Bias entgegenzuwirken.

TOP 8 Diskussionsrunde

Die Kommissionsmitglieder diskutieren die Vorträge zu TOP 6 und 7 und erklären hierzu:

„Zur Zeit wird oft von ‚Reproduzierbarkeitskrise‘ gesprochen, die unter anderem durch Publikations-Bias (Publikation vor allem von positiven Forschungsergebnissen) hervorgerufen wird.

Durch schlecht geplante und/oder schlecht durchgeführte Studien wird die Basis der Evidenz verzerrt. Das geplante Register kann dabei helfen, Studien besser zu planen und ein Anreizsystem dafür zu schaffen, dass auch negative Studienergebnisse veröffentlicht werden. Weiterhin schafft das geplante Register die Möglichkeit, die prospektive Registrierung als Qualitätsmerkmal für die Bewertung mitzuerfassen.

Die Kommission unterstützt daher das Vorhaben des BfR, ein Animal Study Register einzuführen. Die Kommission empfiehlt, die Einführung des Registers mit Kommunikationsmaßnahmen in Richtung der einschlägigen Fachzeitschriften, Fachkreise und Förderinstitutionen zu flankieren. Die Kommissionsmitglieder werden nach Veröffentlichung des Projektes durch das BfR auf das Vorhaben in den eigenen Netzwerken aufmerksam machen.“

Nachtrag: Inzwischen ist das Animal Study Register online gestellt² und entsprechende Informationen in die Fachwelt kommuniziert worden.

TOP 9 Bericht aus dem Ausschuss „Unsicherheitsanalyse am BfR“

Der Ausschuss „Unsicherheitsanalyse am BfR“ wählt einen Vorsitz. Die Ausschussvorsitzende berichtet von den Zielen, dem aktuellen Stand und dem weiteren Vorgehen des Ausschusses. Der Ausschuss beschäftigt sich mit konkreten Arbeitsfragen des BfR, die im Zu-

¹ Steinfath M, Vogl S, Violet N, Schwarz F, Mielke H, et al. (2018) Simple changes of individual studies can improve the reproducibility of the biomedical scientific process as a whole. PLOS ONE 13(9): e0202762

² <https://www.animalstudyregistry.org>

sammenhang mit einer anstehenden Überarbeitung des BfR-Unsicherheits-Leitfadens und eines Kooperationsprojekts mit der EFSA aufgekommen sind. Alle Fragen des BfR wurden in der Sitzung des Ausschusses beantwortet. In dem BfR-EFSA-Projekt wurde der BfR-Leitfaden mit dem EFSA-Guidance-Dokument verglichen.³ Der BfR-Leitfaden und der EFSA-Leitfaden sind nicht im Widerspruch zueinander und finden momentan parallel Anwendung. Die Kommission wird mit ihrem Ausschuss bei der Überarbeitung des Fragenkatalogs des BfR-Leitfadens mitarbeiten. Die Kommission unterstützt die direkte konstruktive Zusammenarbeit der Ausschussmitglieder mit der BfR-Arbeitsgruppe Unsicherheit. Der Ausschuss tritt anlässlich der International Conference on Uncertainty in Risk Analysis (20.-22.02.2019 in Berlin) zusammen.

Es wird darauf hingewiesen, dass die EFSA ein Training zu ‚Expert Knowledge Elicitation‘ anbietet. Die Kommission äußert Interesse an der Methodik. Das BfR wird prüfen, ob ein Trainingsworkshop der EFSA am BfR angeboten werden kann.

Nach einer kurzen Darstellung des BfR-Leitfadens zur gesundheitlichen Bewertung empfiehlt die Kommission, Aspekte der Unsicherheitsbetrachtung bei der gegenwärtigen Überarbeitung zu berücksichtigen.

Die Kommission unterstützt ein Vorhaben des BfR zur Entwicklung eines Reporting Standards für Expositionsschätzungen. Ein Zeitplan hierfür wurde nicht festgelegt.

TOP 10 Gastvortrag BfR-Abt. 7: „Unsicherheitsbetrachtungen bei der Ermittlung von Gefahren für die menschliche Gesundheit – was haben wir, was fehlt?“

In einem Vortrag wird die WHO-Richtlinie im Bereich des Hazard Assessments zur Unsicherheit vorgestellt. Eine Umsetzung am BfR wird angestrebt, ist aber aufgrund begrenzter Kapazitäten noch nicht absehbar. Das Thema soll in zukünftigen Sitzungen der EBM-Kommission weiter verfolgt werden.

TOP 11 Umgang mit Messunsicherheit (externe Anfrage)

Eine externe Anfrage zum Thema Messunsicherheit wird diskutiert. Es wird festgestellt, dass sich die Kommission mit diesem Thema im Detail bisher nicht beschäftigt hat.

TOP 12 Aufkommende Themenfelder für die Kommissionsarbeit

Themen für die 3. Sitzung der EBM-Kommission und prioritäre Fragestellungen des BfR werden diskutiert. So soll das weitere Vorgehen bei der Entwicklung eines Reporting Standards für Expositionsschätzungen einschließlich Unsicherheiten besprochen werden. Ferner soll das Thema Kausalität (in Bezug auf epidemiologische Studien) diskutiert werden. Mittelfristig soll dazu ein Workshop/Symposium durchgeführt werden.

Es wird außerdem ein Austausch mit der BfR-Kommission für Risikoforschung und -wahrnehmung angeregt.

³ <https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1472>

TOP 13 Festlegung der neuen Sitzungstermine

Als Termin für die nächste Sitzung wurde der 13./14.06.2019 gewählt. Die Terminabfrage für die 4. Sitzung der EBM-Kommission erfolgt per Doodle-Abfrage, geplant ist November 2019

TOP 14 Sonstiges

Der Vorsitzende bedankt sich bei allen teilnehmenden Kommissionsmitgliedern und Mitarbeitern des BfR sowie für die gute Organisation durch die Geschäftsführung der Kommission.