

Prüfpläne für einen GVO-Schwellenwert von 0,1%

M. KRUSE

Zusammenfassung

Die Einführung eines „Vollzugsschwellenwertes“ durch die deutschen Bundesländer von 0,1% für Verunreinigungen konventionellen Saatguts mit zugelassenen GVOs sollte vor allem bei der Anwendung quantitativer Nachweismethoden eine eindeutige Entscheidungsfindung und damit Sicherheit für die Überwachungsbehörden und die Saatgutwirtschaft befördern. Im Falle der Beibehaltung der bisherigen Risikoverteilung, vor allem der Risikozuweisung an den Konsumenten, wie sie im „Saatgutkonzept“ des UAM (Kap. 2.3) enthalten ist, ist der Vollzugsschwellenwert von 0,1% mit quantitativen Nachweismethoden jedoch nicht realisierbar. Es wären beispielsweise quantitative Nachweisverfahren mit Bestimmungsgrenzen in der Größenordnung von 0,04% und Probengrößen von 8000 Samen erforderlich, um dieses zu erreichen. Das oben formulierte Ziel der eindeutigen Entscheidungsfindung mit quantitativen Nachweismethoden wird bei unveränderter Risikoverteilung also klar verfehlt. Wenn jedoch die Risikozuweisung an den Konsumenten größer als bislang ausfallen kann, sind mittels quantitativer Nachweismethoden Prüfpläne möglich. Hierfür ist jedoch zunächst eine politische Entscheidung über die Risikoverteilung unabdingbar notwendig.

Vorbemerkungen

In der politischen Diskussion über die Bedeutung von GVO-Verunreinigungen im Saatgut werden als regulatives Instrument allein die Schwellenwerte für zufälliges und unvermeidbares Auftreten von GVO im Saatgut konventioneller Sorten diskutiert. Für den praktischen Saatgutverkehr sind aber darüber hinaus eindeutige Definitionen zur Zuverlässigkeit der Nachprüfung auf Einhaltung dieser Schwellenwerte unabdingbar notwendig. Hierfür müssen einige Überlegungen

zur sog. Annahmestatistik angestellt werden. **Schwellenwerte** sind zunächst abstrakte Werte, da sie sich auf die wahre und damit meistens unbekannte Eigenschaft eines Gegenstandes beziehen. Ein Schwellenwert von 0,1% für die GVO-Verunreinigung einer Saatgutpartie bezieht sich also auf den tatsächlich in der gesamten Partie existierenden „wahren Wert einer Saatgutpartie“ und nicht unmittelbar auf das - da potentiell fehlerbehaftete - Untersuchungsergebnis. Die Saatgutpartie muss den Schwellenwert erfüllen, nicht das Untersuchungsergebnis. Überschreitet der wahre Wert der Saatgutpartie den Schwellenwert, sollen Maßnahmen ergriffen werden, z.B. eine Kennzeichnung der Saatgutpartie als GVO-verunreinigt. Ziel eines **Prüfplans** ist nun, eine Entscheidungsregel so zu formulieren, dass trotz der Unkenntnis des wahren Wertes dieses Ziel anhand von Untersuchungsergebnissen mit hoher Zuverlässigkeit erreicht wird. Somit

hat der Schwellenwert trotz der zunächst abstrakten Basis eine hohe Relevanz für die praktische Umsetzung. Das **Konsumentenrisiko** ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine Saatgutpartie, deren wahrer Wert oberhalb des Schwellenwertes liegt, in der durchgeführten Untersuchung nicht als solche erkannt wurde, da das Messergebnis unterhalb der **Annahmegrenze** liegt. Hiermit ist also kein gesundheitliches Risiko durch GVOs gemeint, sondern die statistische Wahrscheinlichkeit einer Fehlentscheidung hinsichtlich der Einhaltung des Schwellenwertes zu Ungunsten des Saatgutkäufer. Quantitativ kann dieses Risiko durch 2 Parameter definiert werden: LQL (Lower Quality Level) und beta. LQL bezeichnet diejenige schlechte Qualität (hohe wahre GVO-Verunreinigung in Prozent) einer geprüften Saatgutpartie, die der Saatgutkäufer oder auch die Überwachungsbehörde noch bei einer Auftretenswahrscheinlichkeit von beta

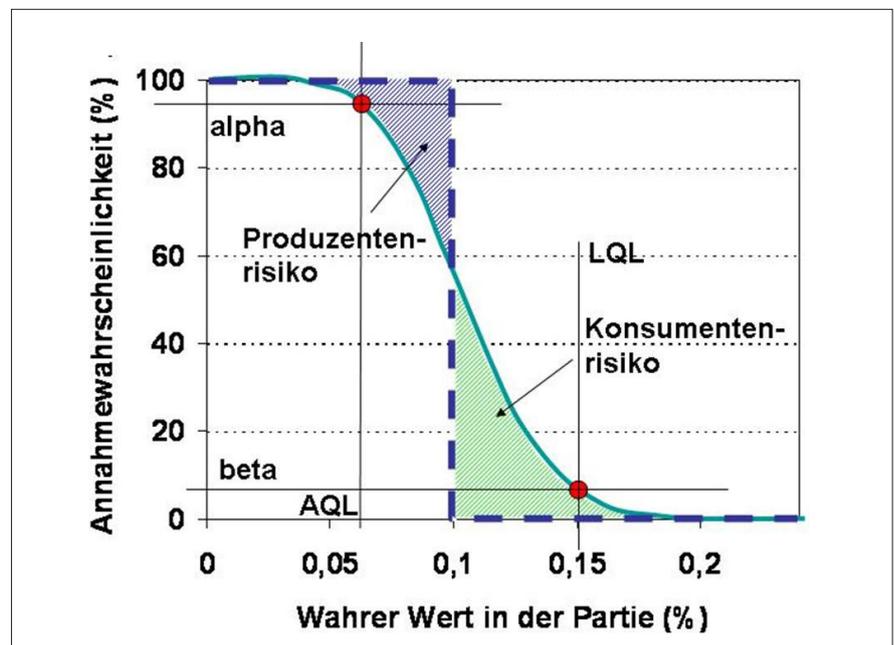


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Annahmewahrscheinlichkeiten für Saatgutpartien mit wahren GVO-Anteilen um 0,1% im (unrealistischen) Idealfall einer Volluntersuchung (dicke gestrichelte Linie) sowie bei einer annähernd symmetrischen Verteilung der Risiken für Produzenten und Konsumenten mit Definition von LQL und β .

Autor: Prof. Dr. Michael KRUSE, Universität Hohenheim, Institut für Pflanzenzüchtung, Saatgutforschung und Populationsgenetik, Fruwirthstraße 21, D-70599 STUTTGART, mkruse@uni-hohenheim.de

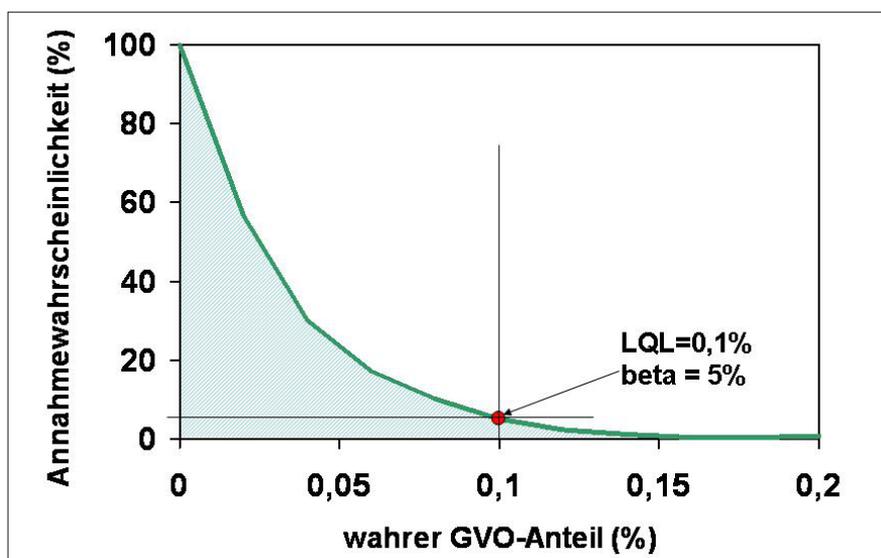


Abbildung 2: Annahmewahrscheinlichkeiten für den derzeitigen Prüfplan (3000 Samen werden untersucht, 0 positive). Hier ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine Partie mit einer wahren GVO-Verunreinigung von 0,1% (LQL) ohne Maßnahmen belegt wird, 5% (entspricht β).

% zu tolerieren bereit wäre. **Beta** (β) bezeichnet die Wahrscheinlichkeit in Prozent, dass unter den geprüften und nicht mit Maßnahmen belegten Saatgutpartien immer noch solche mit einer (hohen) wahren Verunreinigung von LQL % auftauchen. Häufig wird für β ein Wert von 5% angenommen. Die **Bestimmungsgrenze** einer Methode ist die minimale GVO-Verunreinigung die mit der betreffenden Methode an einer Saatgutprobe noch hinreichend sicher als

Prozentanteil berichtet werden kann. Die oben angegebenen Definitionen zur Annahmestatistik sind in *Abbildung 1* noch einmal graphisch veranschaulicht. Es wurde hierfür ein Schwellenwert von 0,1% zu Grunde gelegt. Die ideale Situation wäre erreicht, wenn alle Partien mit wahren GVO-Verunreinigungen von 0,1% und darunter angenommen würden (Annahmewahrscheinlichkeit 100%), und solche mit GVO-Verunreinigungen oberhalb von 0,1% zu 100% Maßnah-

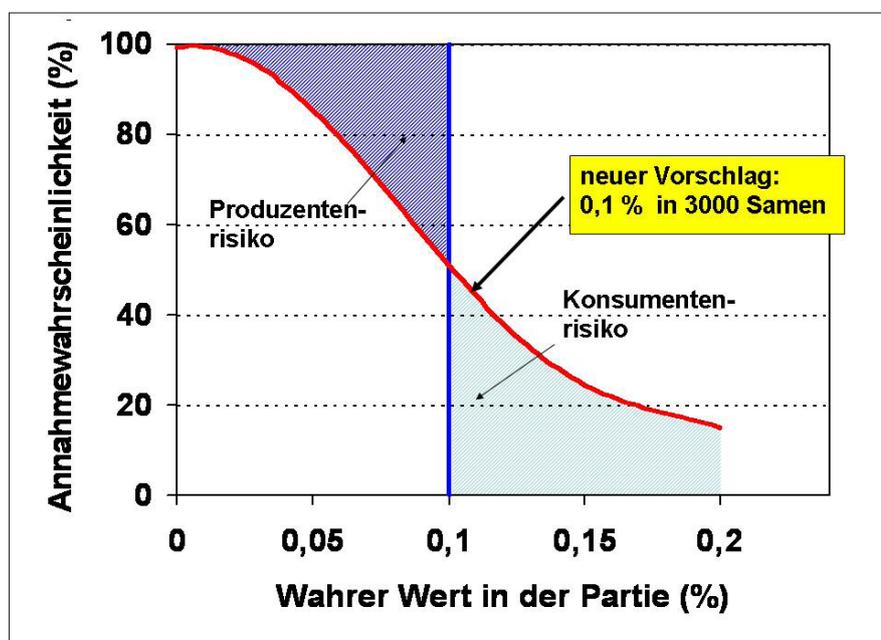


Abbildung 3: Operationscharakteristik für den vorgeschlagenen Prüfplan: untersuche 3000 Samen quantitativ, Ergebnisse oberhalb von 0,1% bedeuten Maßnahmen für die Saatgutpartien

men nach sich ziehen würden (Annahmewahrscheinlichkeit von 0%) hätten. Allein durch die Untersuchung nur von Stichproben entstehen Probenahmefehler, die bei der Bewertung der Ergebnisse zu Fehlentscheidungen über die Einhaltung des Schwellenwertes führen. So kann es beispielsweise dazu führen, dass wie in *Abbildung 1* dargestellt, die Annahmewahrscheinlichkeit einer Kurve folgt, die mehr oder weniger stark in die Breite gezogen ist. Diese Kurve nennt man auch Operationscharakteristik. Die Lage dieser Kurve und ihre Breite hängt nun vom jeweiligen Prüfplan ab.

Aufwändige Prüfpläne mit vielen großen Proben erreichen steile, schmale Kurven, die mit nur geringen Konsumenten- und Produzentenrisiken verbunden sind. Prüfpläne mit wenigen kleinen Proben verursachen flache Kurven mit großen Risiken für beide Seiten.

Die Definition einer Operationscharakteristik insgesamt ist für einen gegebenen Schwellenwert nun aber keine statistisch festgelegte Routine, sondern in diese Definition gehen vor allem die jeweils spezifischen Erwartungen der Beteiligten an die Sicherheit und Zuverlässigkeit der Entscheidungen ein, die natürlich auch davon abhängen, welche Maßnahmen bei zu hohen Untersuchungsergebnissen ergriffen werden. Somit ist dies eine Risikomanagementfrage und zweifelsohne ist die Entscheidung über die Operationscharakteristik im Bereich GVO ein politisch zu führender Prozess.

Der derzeitige Prüfplan

Eine Operationscharakteristik für die derzeitige Handhabung der GVO-Nachprüfung nach dem Saatgutkonzept des Unterausschusses Methodenentwicklung (REMUND et al. 2001, ANONYMUS 2006) ist in *Abbildung 2* dargestellt.

Diese und die weiteren wurden mit dem Excel-Arbeitsblatt „SeedCalc 7.01“ (ISTA 2007) berechnet. Hiernach ist der Schwellenwert 0% und es werden 3000 Samen untersucht, die GVO frei sein müssen, damit die Partie nicht mit Maßnahmen belegt wird. Die Operationscharakteristik wird durch dem Koordinatenpunkt $LQL = 0,1\%$ und $\beta = 5\%$ definiert. Dieser Prüfplan für den Schwellenwert 0% ist weithin akzeptiert.

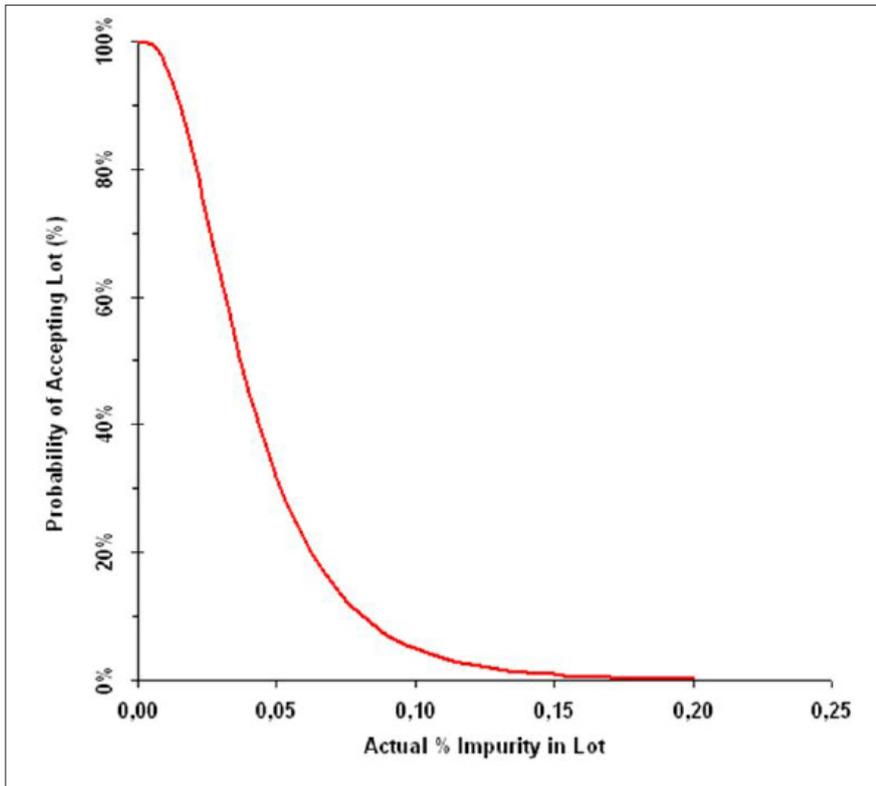


Abbildung 4: Operationscharakteristik für einen Prüfplan für eine quantitative Untersuchung, die ein LQL=0,1% und $\beta = 5\%$ erreicht (Angaben zum Prüfplan im Text).

Anzumerken ist, dass eine derartige Definition von LQL und β zu einer recht steilen Kurve führen muss wenn die Erwartung besteht, dass GVO-freie Saatgutpartien praktisch fehlerfrei als solche erkannt werden. In diesem Fall nämlich muss die Operationscharakteristik in dem (engen) Bereich von 0 bis 0,1% von 100% Annahmewahrscheinlichkeit auf 5% abnehmen.

Der „Vollzugsschwellenwert“ 0,1%

Das Saatgutkonzept des UAM führt unter 3.2.2 und unter 3.3 aus (ANONYMUS

2006), dass bei positiven Befunden innerhalb der 3000 Samen weitere Untersuchungen und Quantifizierungen möglich oder gar notwendig seien und hierfür nun wird der „Vollzugsschwellenwert“ von 0,1% angeführt. Oftmals wird dabei die Ansicht vertreten, dass ein Zusammenlegen von Schwellenwert und Bestimmungsgrenze (auf 0,1%) eine zielführende Lösung darstelle, da alle Ergebnisse unterhalb des Schwellenwertes ja akzeptabel seien, deshalb auch nicht exakt quantifiziert werden müssten und alle Ergebnisse oberhalb des

Schwellenwertes ja quantifiziert werden könnten und somit dann auch ein konkretes „%“-Ergebnis für die Überschreitung des Schwellenwertes vorläge und den Beteiligten mitgeteilt werden könne. Eine Probengröße von etwa 3000 Samen, abgeleitet aus der bisherigen Praxis wird zudem als ausreichend angesehen. Ein solcher Prüfplan mit den daraus sich ergebenden Risiken für die Saatgutkäufer ist in *Abbildung 3* dargestellt. Klar ist zu erkennen, dass für Partien mit einer wahren Verunreinigung von 0,1% (LQL) die Annahmewahrscheinlichkeit 50% beträgt. Dies liegt deutlich über den geforderten 5% für β bei einem LQL von 0,1%. Dass dem so ist, ist auch vor dem Hintergrund naheliegend, dass aus einer Saatgutpartie mit einem wahren Anteil von 0,1% GV-Samen bei der Ziehung von Stichproben allein aufgrund der Zufälligkeit der Probenziehung etwa die eine Hälfte der Proben einen Probenwert von kleiner 0,1% besitzen wird und etwa die andere Hälfte einen Probenwert von größer 0,1%. Es wird sich also in etwa zu 50:50 aufteilen und nicht zu den geforderten 95 zu 5. Es ist also nicht zielführend, die Probengröße aus Prüfplänen für qualitative Nachweismethoden zu nehmen, und auf quantitative Annahmeregrenzen anzuwenden. Die Probengröße von 3000 Samen ist geeignet für die strengere Entscheidungsregel „GVO-haltig oder nicht“, und nicht für die großzügigere Regel „wenn GVO-haltig oberhalb von 0,1% oder nicht“. Falls dennoch ein LQL = 0,1% und ein $\beta = 5\%$ mit quantitativen Untersuchungsmethoden erreicht werden sollen, sind aufwendigere Prüfpläne notwendig. Ein Beispiel zeigt *Abbildung 4*. Hier werden 2 Proben mit jeweils 4000 Samen vermahlen, aus dem Mahlgut werden jeweils zwei Mehlproben gezogen, an denen jeweils 2 Bestimmungen (also insgesamt 8) durchgeführt werden. Der Mittelwert der 8 Bestimmungen ist das zu berichtende Ergebnis. Die Methode muss eine Bestimmungsgrenze von unterhalb von 0,037% haben und alle Ergebnisse, die über 0,037% liegen müssen mit Maßnahmen belegt werden.

Unschwer ist zu erkennen, dass dieser Prüfplan wohl die Anforderungen erfüllt, jedoch aufgrund der Größe der Probe, die zu vermahlen ist, und aufgrund der nicht erreichbaren niedrigen Bestimmungsgrenze nicht realisierbar ist.

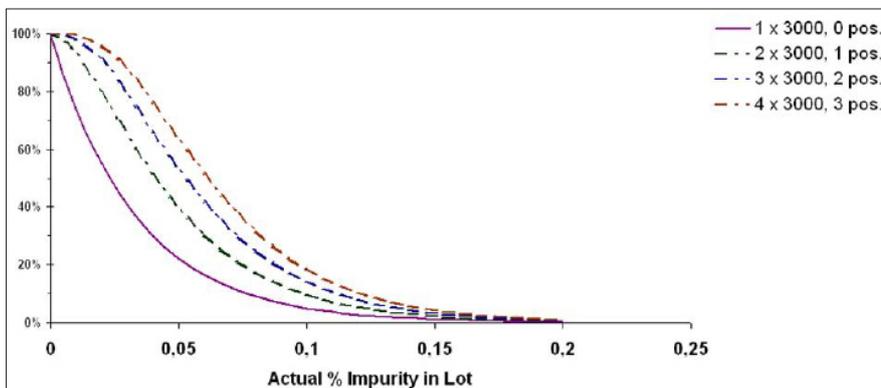


Abbildung 5: Operationscharakteristiken für die zusätzliche Untersuchung von Rückstellproben mit je 3000 Samen und der Entscheidungsgrenze, dass jeweils die letzte davon negativ sein muss.

Untersuchung von Rückstellproben

Alle hier dargestellten Prüfpläne und deren Risiken für Fehlentscheidungen über Saatgutpartien beruhen auf der Untersuchung der genau angegebenen Probengrößen in einem einmaligen Durchlauf. Die Prüfpläne sehen eine Entscheidung allein aufgrund der einmaligen Durchführung der Untersuchung an einer Einsendungsprobe vor. Eine „Bestätigung“ positiver Ergebnisse, die Maßnahmen nach sich ziehen, durch eine zweite Untersuchung ist nicht vorgesehen.

Dennoch kann ein solches Verfahren gewünscht sein. Dann verschieben sich aber die Risiken für die Beteiligten und

es sind neue Kennlinien zu erarbeiten wie das folgende Beispiel zeigt: Eine erste Untersuchung von 3000 Samen hat ein positives Ergebnis erbracht. Es ist eine sehr schwache, offensichtlich durch einen einzelnen GV-Samen verursachte Verunreinigung. Nach dem Prüfplan ist die Entscheidungsgrenze überschritten, die Saatgutpartie wäre mit Maßnahmen zu belegen. Es wird nun aber eine zweite Untersuchung durchgeführt und zwar an einer zur Verfügung stehenden Rückstellprobe. Diese Untersuchung brachte ein negatives Ergebnis. Hierauf wird die Saatgutpartie nicht mit Maßnahmen belegt. Die Frage ist nun, wie in diesem Fall das Konsumentenrisiko aussieht.

Abbildung 5 zeigt die Ergebnisse. Es ist deutlich zu erkennen, dass das Konsumentenrisiko mit zunehmender Anzahl positiver Proben ansteigt. Die Definition $LQL = 0,1\%$ und $\beta = 5\%$ kann so nicht mehr eingehalten werden.

Literatur

- ISTA, 2007: SeedCalc 7.01. www.seedtest.org
- REMUND, K., D. DIXON, D. WRIGHT and L. HOLDEN, 2001: Statistical considerations in seed purity testing for transgenic traits *Seed Science Research* 11, 101-119.
- ANONYMUS, 2006: Konzept zur Untersuchung von Saatgut auf Anteile gentechnisch veränderter Pflanzen. Unterausschuss Methodenentwicklung der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Gentechnik. www.lag-gentechnik.de/dokumente/Saatgutkonzept_2006.pdf