

14. Sitzung der BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel

Protokoll vom 12. November 2015

Die Kommission besteht aus dreizehn externen, als unabhängige Sachverständige berufenen, Mitgliedern. Ihre Aufgabe ist die Beratung des BfR hinsichtlich der Bewertung pharmakologisch wirksamer Stoffe und Tierarzneimittelrückständen in Lebensmitteln. Die Kommission unterstützt das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) bei der gutachterlichen Evaluierung wissenschaftlicher Arbeiten sowie bei der Erstellung wissenschaftlicher Gutachten. In Krisenfällen berät die Kommission das BfR in kritischen Fragen wie einer Grenzwertüberschreitung von zugelassenen Tierarzneimitteln und nicht zugelassenen pharmakologisch wirksamen Stoffen in Lebensmitteln.

1 Annahme der Tagesordnung

Die Tagesordnung wird nach Rückfrage ins Plenum genehmigt.

2 Abfrage der Erklärung zu eventuellen Interessenskonflikten

Es wird sowohl mündlich als auch schriftlich abgefragt, ob Interessenskonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten bestehen. Alle Mitglieder geben an, dass diesbezüglich keine Interessenskonflikte vorliegen.

3 EFSA-Dokument „Scientific Opinion on Chloramphenicol in food and feed“

In einem Vortrag wird ein Überblick über den bisherigen Verlauf und den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Diskussion im BfR zur Stellungnahme des CONTAM-Panel (*Panel on Contaminants in the Food Chain*) der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (*European Food Safety Authority, EFSA*): „*Scientific Opinion on Chloramphenicol in food and feed*“¹ gegeben. Im Fokus der anschließenden Diskussion steht das weitere fachliche Vorgehen hinsichtlich strittiger wissenschaftlicher Fragen zu den Schlussfolgerungen des EFSA-CONTAM-Panel.

4 EFSA-Dokument „Scientific Opinion on nitrofurans and their metabolites in food“

Es wird ein inhaltlicher Überblick über das im Juni 2015 veröffentlichte Gutachten: „*Scientific Opinion on nitrofurans and their metabolites in food*“² des EFSA-CONTAM-Panel gegeben, dabei steht insbesondere das Vorgehen des EFSA-CONTAM-Panel bei der Bewertung des diskutierten RPA-Wertes (*Reference Point for Action*) von 1 µg/kg für Nitrofurane in Lebensmitteln im Mittelpunkt.

Das Gutachten des EFSA-CONTAM-Panel umfasst folgende Punkte:

- Bewertung der Toxizität von Nitrofuranen und ihrer Metabolite für den Menschen unter Berücksichtigung aller relevanten toxikologischen Endpunkte sowie der toxikologischen Bedeutung von Nitrofuranrückständen in Lebensmitteln.

¹ http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/3907.pdf

² http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4140.pdf

- Exposition der EU-Bevölkerung (Europäische Union) gegenüber Nitrofuranen und ihrer Metabolite aus Lebensmitteln unter Berücksichtigung der Verzehrsgewohnheiten besonders gefährdeter Verbrauchergruppen.
- Beurteilung, ob die Verwendung der Nitrofuran-Markermetabolite als Analyten für den RPA in Lebensmitteln tierischen Ursprungs geeignet sind.
- Bewertung, ob ein RPA von 1 µg/kg für Nitrofuranmetabolite in Lebensmitteln tierischen Ursprungs geeignet ist, um die öffentliche Gesundheit zu schützen.
- Beurteilung, ob ein RPA, der angemessen erscheint die öffentliche Gesundheit zu schützen, geeignet ist, um ihn auf andere Erzeugnisse als Lebensmittel tierischen Ursprungs anzuwenden.

In dem Dokument werden die Nitrofurane Furazolidon, Furaltadon, Nitrofurantoin, Nitrofurazon und Nifursol sowie ihre jeweiligen Markermetabolite vom EFSA-CONTAM-Panel berücksichtigt.

An einigen Stellen wirft das dargestellte Vorgehen des EFSA-CONTAM-Panel Fragen bei der toxikologischen Bewertung einzelner Nitrofurane sowie der gesundheitlichen Bewertung des RPA auf. Der Ausschuss „Nitrofurane“ der Kommission wird sich weiter mit diesen Fragen und dem Gutachten auseinandersetzen.

5 Bericht und aus dem Ausschuss „Nitrofurane“

Mitglieder des Ausschusses „Nitrofurane“ der TAM-Kommission stellen Themen und Ergebnisse der ersten Ausschusssitzung vom 20. Oktober 2015 vor.

Hier setzte sich der Ausschuss mit dem Gutachten des EFSA-CONTAM-Panel: „*Scientific Opinion on nitrofurans and their metabolites in food*“ auseinander. Aufgrund des Umfangs des Dokumentes wird sich der Ausschuss auch in seinen nächsten Sitzungen mit diesem befassen. Insbesondere soll hier das Vorgehen des EFSA-CONTAM-Panel bei der toxikologischen Bewertung einzelner Nitrofurane und der gesundheitlichen Bewertung des diskutierten RPA von 1 µg/kg näher beleuchtet werden.

Ergebnisse von Recherchen zum Nitrofuranmetabolismus und der Toxizität einzelner Metabolite sowie zur Kanzerogenität von Nitrofuranen im Menschen und möglichen Mechanismen der Kanzerogenität werden vorgestellt.

Hiernach liegen keine belastbaren Studien aus dem humanmedizinischen Bereich vor, die auf eine Kanzerogenität von Nitrofuranen im Menschen hinweisen. Als möglicher Mechanismus der Kanzerogenität im Tierversuch wird die Adduktbildung mit der DNS (Desoxyribonukleinsäure) vermutet und der molekulare Mechanismus diskutiert, der dieser zugrunde liegen könnte.

6 Kristallviolett

Die Reinheit der auf dem Markt befindlichen Präparationen von Kristallviolett sowie die Verwendung von Kristallviolett als Tierarzneimittel werden diskutiert.

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Kristallviolett verbreitet als Tierarzneimittel eingesetzt wird. Hierfür sprechen auch die nur vereinzelt Befunde des NRKP (Nationaler Rückstandskontrollplan) aus den letzten Jahren.

Kristallviolett ist in unterschiedlicher Qualität als Substanzgemisch mit stark variierenden Anteilen an Beistoffen und Unklarheit über deren Identität im Handel. Für die gesundheitliche

Bewertung von Kristallviolett und dessen Rückständen in Lebensmitteln schlägt die Kommission vor, eine Bewertung der Reinsubstanz vorzunehmen und auf die Unsicherheit bezüglich der Qualität der Stoffgemische hinzuweisen, insbesondere auf den möglichen Gehalt von Michlers Keton.

In einem Vortrag wird die Bewertung von Kristallviolett anhand des TTC-Konzeptes (*Threshold of Toxicological Concern*) vorgestellt und zur Diskussion gestellt. Hiernach erfüllt Kristallviolett die Voraussetzungen für eine Bewertung nach dem TTC-Konzept. Für Kristallviolett als genotoxische und kanzerogene Substanz gilt demzufolge eine maximale tägliche Aufnahmemenge von 0,15 µg pro Person und Tag. Das dargestellte Vorgehen und die Schlussfolgerungen finden Zustimmung bei der Kommission.

Um eine finale Bewertung seitens der TAM-Kommission vornehmen zu können, wird abschließender Informationsbedarf hinsichtlich des Vorkommens von Nitrosometaboliten sowie zur Synthese-bedingten Schwermetallkontamination festgestellt. Die Informationen werden bis zur nächsten Sitzung recherchiert und zur Verfügung gestellt.

7 Risikobewertung von Tierarzneimittelrückständen in Lebensmitteln

Mit Blick auf die Diskussion um die Etablierung von ARfD-Werten (Akute Referenzdosis) für Tierarzneimittel wird die Praktik bei der Risikobewertung von Tierarzneimittelrückständen in Lebensmitteln in einem Vortrag dargestellt. Hierbei und in der anschließenden Diskussion wird vertiefend auf das unterschiedliche Vorgehen bei der Bewertung von akut-toxischen gegenüber chronisch-toxischen Effekten eingegangen.

Die Bewertung von Tierarzneimittelrückständen in Lebensmitteln durch das BfR erfolgt unter der Annahme eines chronischen Verzehrs der belasteten Lebensmittel und der Betrachtung chronischer Risiken. Mögliche akut-toxische Wirkungen in Verbindung mit dem einmaligen Verzehr größerer Mengen des belasteten Lebensmittels („*large portion*“) werden in der Regel nicht betrachtet. Die Kommission sieht dieses Vorgehen hinsichtlich der in aller Regel geringen akuten Toxizität von Tierarzneimitteln als angemessen an.

8 Verschiedenes

Als nächster Sitzungstermin wurde der 10. Mai 2016 vorgemerkt.