

3. 6. Fachbereich 6

Tierarzneimittelzulassung und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe

- Begutachtung und Zulassung von Arzneimitteln für Tiere.
- Unterbreitung von Vorschlägen für zulässige Höchstmengen pharmakologisch wirksamer Substanzen in Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Pharmakovigilanz sowie Verlängerungen und Änderungen von zugelassenen Tierarzneimitteln.
- Nationale Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen bei Schlachttieren und Lebensmitteln tierischer Herkunft.
- Beurteilung von Zusatzstoffen und Schadstoffen in Futtermitteln hinsichtlich der gesundheitlichen Unbedenklichkeit.
- Versuchstierkunde und Tierschutz von Versuchstieren.

3.6.1 Detaillierte Aufgabenbeschreibung

3.6.2.1 Zentrale Steuerung der Zulassung, Aufbereitung, Nachzulassung

3.6.2.2 Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel

3.6.2.3 Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel, Umweltverträglichkeit

3.6.2.4 Koordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung

3.6.2.5 Formalpharmazie und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln

3.6.2.6 Wartezeiten, Rückstandsbeurteilung

3.6.2.7 Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe

3.6.2.8 Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen in Lebensmitteln tierischer Herkunft (ZERL)

3.6.2.9 Futterzusatzstoffe und Tierernährung

3.6.2.10 Fachgebiet Versuchstierkunde

3.6.1 Detaillierte Aufgabenbeschreibung

Die Schwerpunkte der Fachbereichstätigkeit im Jahre 2000/2001 lagen in der Durchführung von Zulassungsverfahren für Tierarzneimittel, der gesundheitlichen Bewertung von Futterzusatzstoffen, in zulassungsbegleitenden Aktivitäten, Risikomaßnahmen sowie in der Mitarbeit bei Verfahren zur Festsetzung von Höchstmengen gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90. Diese Verordnung legt u.a. fest, dass alle in Tierarzneimitteln enthaltenen pharmakologisch wirksamen Substanzen in einen der Anhänge der VO einzuordnen sind. Im Berichtszeitraum wurden rund 750 Substanzen entsprechend bearbeitet und Bewertungsberichte erstellt. Dies beinhaltete eine enorme Arbeitsleistung des CVMP und seiner Arbeitsgruppe, aber auch der beteiligten Fachgebiete des Fachbereichs "Tierarzneimittelzulassung und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe".

Durch die 10. Novellierung des Arzneimittelgesetzes wurden ab dem Jahr 2001 sowohl die rechtlichen als auch die personellen Voraussetzungen geschaffen, den Nachzulassungsprozess effizienter zu gestalten. In diesem Bereich wurden zahlreiche Vorgänge abgeschlossen (s. hierzu auch die Punkte 3.6.2.1 und 3.6.2.3).

Wesentliche und im Vergleich zu 1999 deutlich umfangreichere Aufgaben hat der Fachbereich im Rahmen der Tätigkeiten der Europäischen Agentur für Arzneimittelzulassungen (EMA) übernommen. Bis zum Ende des Jahres 2000 fungierte der Fachbereichsleiter als Vorsitzender, seither als Mitglied des wissenschaftlichen Ausschusses für Tierarzneimittel (CVMP) der Agentur. Mitarbeiter des Fachbereichs wirkten im CVMP und seinen verschiedenen Arbeitsgruppen bei zentralisierten, MRL- und Pharmacovigilance-Verfahren sowie bei der Qualitätsbeurteilung mit.

Verschiedene Mitarbeiter waren in der "Veterinary International Conference on Harmonization" involviert, einem Prozess, in dem die Zulassungsanforderungen der Behörden von den USA, Japan und der EU harmonisiert werden.

Wie vorauszusehen war, haben im europäischen Zulassungssystem die dezentralen Verfahren (gegenseitige Anerkennung) mehr und mehr an Bedeutung gewonnen. Um die Arbeit zu erleichtern, tagt vor oder nach den CVMP-Sitzungen eine Arbeitsgruppe der Mitgliedstaaten (Veterinary mutual recognition facilitation group), in der der Fachbereich vertreten ist.

Durch die Umsetzung der Richtlinie 96/23/EWG in nationales Recht kam auf die Zentralstelle zur Erfassung und Koordination von Rückständen in Lebensmitteln (ZERL) eine Fülle neuer Aufgaben zu, die mit der vorhandenen Personalkapazität kaum zu bewältigen war.

Weitere Tätigkeiten und Aufgaben des Fachbereichs ergeben sich im Detail aus den Beiträgen der Fachgebiete.

3.6.2.1 Zentrale Steuerung der Zulassung, Aufbereitung, Nachzulassung

Im Berichtsjahr sind 55 Anträge auf Zulassung eines Tierarzneimittels eingegangen, davon 35 im nationalen Verfahren, 14 im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung der Zulassung nach RL 81/851/EWG und 6 im zentralen Zulassungsverfahren nach VO 2309/93 EWG. Anträge auf Registrierung wurden nicht gestellt. Insgesamt wurden 103 Anträge (Zulassungen u. Registrierungen) abgeschlossen.

Die Zulassungskommission (Kommission F) nach § 25 Abs. 6 und 7 AMG wurde im Rahmen von Anhörungen (2 Sitzungen) bzw. auf schriftlichem Wege (2 Verfahren) eingebunden. 12 Wirkstoffe bzw. Zubereitungen wurden zur Unterstellung unter die Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht nach § 49 AMG gemeldet.

In Zusammenarbeit mit den anderen Mitgliedsstaaten der EU wurden in der VMRF-Gruppe (Veterinary Mutual Recognition Facilitation Group) auf 11 Sitzungen Zulassungsanträge diskutiert und Verfahrensregeln für das dezentrale Zulassungsverfahren erarbeitet.

Anfragen von Verbänden, Firmen, Interessengruppen, Fachgesellschaften und Überwachungsbehörden der Länder zum Sachstand der Zulassungsverfahren, zur Verkehrsfähigkeit von Tierarzneimitteln und zum aktuellen Stand der im Geltungsbereich des AMG zugelassenen Tierarzneimittel wurden im Fachgebiet beantwortet. Firmengespräche mit Antragstellern unter Einbeziehung zulassungsrelevanter Fachgebiete auf der Grundlage der §§ 25 und 71c VwVfG haben zur Beschleunigung der Zulassungsverfahren beigetragen.

Datenerfassung, Datenpflege und Weiterentwicklung des Arzneimittelinformationssystems (AMIS) wurden durch die Einführung zusätzlicher Funktionalitäten und Reportfunktionen verbessert. Das Projekt "Dokumentenvorlagen" unter Nutzung von Amis-Daten wurde abgeschlossen und wird von allen Sachbearbeitern genutzt. Damit wurde die Qualität von Verwaltungsvorgängen weiter verbessert.

Fragestellungen aus dem Bereich Biometrie und Statistik (insb. Eignung der statistischen Methode, Validierung des Versuchsdesign) wurden im Fachgebiet bearbeitet.

In den Berichtsjahren 2000/2001 wurden zu folgenden Verfahren Stellungnahmen abgegeben bzw. Bescheide erteilt:

<u>Art des Verfahrens</u>	<u>Anzahl 2001</u>	<u>Anzahl 2000</u>
EU Verfahren		
Festsetzung von Höchstmengen (MRL)		
Bewertungsberichte erstellt	4	4
Stellungnahmen zu MRL-Verfahren	11	7
EG-Zulassungsverfahren		
Zentrales Zulassungsverfahren D=Rp	1	
Zentrales Zulassungsverfahren D=CoRp		3
Änderungsanzeigen Typ I	8	20
Änderungsanzeigen Typ II	5	2
Dezentrales Zulassungsverfahren D=RMS	2	
Dezentrales Zulassungsverfahren D=CMS	14	24
Änderungsanzeigen Typ	19	13
Änderungsanzeigen Typ II	7	15
Nationale Zulassung		
Nationale Zulassungsverfahren neuer Stoffe nach § 49 AMG		
Zulassungen	12	28
Ablehnungen	19	5
Rücknahmen	3	13
bekannter Stoffe		
Zulassungen	46	26
Ablehnungen	15	15
Rücknahmen	4	16
Registrierungen homöopathischer TAM nach § 38 AMG		
Registrierungen	4	9
Widerspruchs- und Klageverfahren		
Anhängige Widersprüche	47	
Erledigte Widersprüche	110	
Anhängige Klagen	104	
Erledigte Klagen	33	
Verlängerung der Zulassung nach § 31 AMG		
Bescheide	187	49
Änderungsanzeigen nach §§ 29, 105 AMG		
Bearbeitet	1243	1037
UAW- Meldungen		
Inland	216	199
Ausland	699	554
insgesamt	915	753
Stufenplanverfahren		
laufende betreut	8	10
abgeschlossen	3	9
insgesamt	11	20
Nachzulassung gemäß § 105 AMG		
Verlängerung erteilt	101	24
Verzicht/Versagung	917	87

3.6.2.2 Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel

Das Fachgebiet „Antimikrobiell, hormonell und zentral wirksame Tierarzneimittel“ erstellte im Berichtszeitraum Stellungnahmen und Bewertungsberichte zu Wirksamkeit, Zieltierverträglichkeit, Anwendersicherheit und Umweltverträglichkeit von Tierarzneimitteln im Rahmen europäischer und nationaler Zulassungsverfahren. Weitere Stellungnahmen und Berichte waren im Rahmen der Beantwortung von Erlassen und sonstigen Anfragen zu erarbeiten. Darüber hinaus war das Fachgebiet an der Erstellung von Bewertungsberichten für die Festsetzung von Höchstmengen von Tierarzneimittelrückständen im Rahmen der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 beteiligt.

Die Mitarbeit bei der Europäischen Agentur für die Arzneimittelzulassung (EMA) nahm breiten Raum ein: Bis Ende 2000 vertrat eine Mitarbeiterin des Fachgebietes als deutsches Mitglied des Ausschusses für Tierarzneimittel (CVMP) alle Belange der Tierarzneimittel, soweit es sich nicht um Immunologika handelte. Eine andere Mitarbeiterin des Fachgebietes ist als Mitglied der Arbeitsgruppe „Efficacy“ des CVMP in die Überarbeitung bestehender sowie in die Erstellung neuer Leitlinien zur Prüfung der Wirksamkeit von Tierarzneimitteln involviert. Dieselbe Mitarbeiterin arbeitet im Rahmen des VICH-Prozesses (International Cooperation on the Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Veterinary Medicinal Products) als Mitglied der Arbeitsgruppe „Target Animal Safety“ an der Entwicklung einer Leitlinie zur Prüfung der Zieltierverträglichkeit von Tierarzneimitteln mit. Auf nationaler Ebene befasst sich eine weitere Mitarbeiterin als Mitglied der KTBL (Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft)-Arbeitsgruppe „Rückstände von pharmakologisch wirksamen Substanzen in Wirtschaftsdüngern“ mit dem Umweltverhalten von Tierarzneimitteln. Dieselbe Mitarbeiterin ist auch Mitglied der BLAC-Koordinierungsgruppe zum UMK (Umweltministerkonferenz)-Messprogramm Arzneimittel in der Umwelt.

3.6.2.3 Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel, Umweltverträglichkeit

Im Fachgebiet „Antiparasitär wirksame und andere Tierarzneimittel, Umweltverträglichkeit“ wurden Anträge auf Verlängerung der Zulassung nach §§ 31 und 105 AMG (sogenannte Nachzulassung), Änderungsanzeigen nach den §§ 29 und 105 AMG und Probleme der Pharmakovigilanz von Tierarzneimitteln bearbeitet, wobei der Arbeitsschwerpunkt des Fachgebietes in den Jahren 2000/2001 eindeutig bei der Nachzulassung lag.

Die Anzahl der bearbeiteten Verfahren ist in der Gesamtübersicht unter 3.6.2.1 dargestellt. Auf der Grundlage der Verpflichtung als Oberste Bundesbehörde zur Sammlung und Auswertung von Berichten über beobachtete unerwünschte Wirkungen von Tierarzneimitteln (UAW) entsprechend §§ 62 und 63 AMG wurden für 2000 im Fachgebiet 753 eingegangene UAW-Meldungen erfasst und fachlich ausgewertet. Im Jahr 2001 lag die Zahl bei 915 Meldungen. Zur Abwehr von Arzneimittelrisiken wurden im Berichtszeitraum 30 Stufenplanverfahren durchgeführt.

Zur Abstimmung von Maßnahmen zur Risikoabwehr bei Tierarzneimitteln wurde in Verbindung mit der Arzneimittelkommission der Bundestierärztekammer im Berichtszeitraum eine Sitzung der Unterkommission für Stufenplanmaßnahmen bei Tierarzneimitteln durchgeführt. Mitarbeiter des Fachgebietes haben an vier Routinesitzungen nach § 63 im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte teilgenommen.

Eine Mitarbeiterin des Fachgebietes war als Delegierte in der „CVMP Pharmacovigilance Working Party“ tätig. Die Fachgebietsleiterin hat diese Expertengruppe seit Mai 2000 kommissarisch geleitet und wurde im Februar 2001 für drei Jahre als Chairperson der „Pharmacovigilance Working Party“ gewählt. Prioritäre Ziele der Pharmacovigilance Working Party

waren im Berichtszeitraum eine verstärkte Harmonisierung der Pharmakovigilanz auf EU-Ebene durch den Aufbau einer gemeinsamen UAW-Datenbank (Eudravigilance), die Aufstellung gemeinsamer Kriterien für die Kausalitätsbeurteilung von Nebenwirkungsmeldungen sowie zur Einleitung von Arzneimittelsicherheitsmaßnahmen und die Erarbeitung eines angeglichenen Meldebogens.

Auf supranationaler Ebene wurden drei Guidelines im Rahmen des VICH-Prozesses (Veterinary International Conference on Harmonisation) erarbeitet, die sich in der Konsultationsphase befinden.

Ein Mitarbeiter des Fachgebiets ist Mitglied der „ad hoc group on antimicrobial resistance“ der Safety Working Party des CVMP sowie der Arbeitsgruppe „Resistenzen“ der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG). Von diesem Wissenschaftler wurde auch die Pilotstudie 2001 zum Resistenzmonitoring bei pathogenen Bakterien von lebensmittelliefernden Tierarten geleitet und koordiniert.

3.6.2.4 Koordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung

Das Fachgebiet "Koordinierung der Höchstmengenfestsetzung, toxikologische Beurteilung" beschäftigte sich vorwiegend mit Aufgaben, die sich im Zusammenhang mit Verfahren entsprechend der VO (EWG) Nr. 2377/90 zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs ergeben.

In den EU-Höchstmengenverfahren sind Mitarbeiter des Fachgebietes als Experten für gesundheitliche Risikobewertungen von Arzneistoffen tätig, die bei Lebensmittel liefernden Tieren eingesetzt werden. Beteiligt an den Höchstmengenverfahren sind im Fachbereich "Tierarzneimittelzulassung und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe" z.T. auch Mitarbeiter des Fachgebietes "Wartezeiten, Rückstandsbeurteilung" als Experten für Expositionsbewertungen und Analysenmethoden. Die Ergebnisse der Arbeit werden in der Regel vom deutschen Delegierten im Europäischen Tierarzneimittelausschuss (CVMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vertreten. Bei Fragen der administrativen Umsetzung der Ergebnisse der Höchstmengenverfahren bei der Zulassung von Tierarzneimitteln arbeitet das Fachgebiet mit anderen Fachgebieten im Fachbereich zusammen.

Im Jahr 2000 haben die Mitarbeiter Bewertungsberichte für vier Stoffe erstellt, in denen Deutschland die Rolle als Rapporteur oder Co-Rapporteur in EU-Verfahren übernommen hatte (ein Detergenz, ein Antibiotikum und zwei Antiparasitika); im Jahr 2001 wurden Bewertungsberichte für weitere vier Stoffe erstellt, (zwei Antibiotika, ein Organophosphat und ein Hormon). Neben der Erstellung von Bewertungsberichten hat das Fachgebiet sich an der Festsetzung von Höchstmengen bzw. der Arbeit des CVMP mit zahlreichen wissenschaftlichen Kommentaren und Diskussionsbeiträgen beteiligt. Das Fachgebiet ist u.a. in der Arbeitsgruppe "Safety Working Party" (SWP) des CVMP vertreten, die für den CVMP Empfehlungen für Höchstmengen vorbereitet, spezielle Fragen der Unbedenklichkeit von Tierarzneimittel bearbeitet und an der Erstellung von Leitlinien beteiligt ist. Schwerpunkte hierbei waren im Berichtszeitraum insbesondere Ausarbeitungen von Beiträgen/Kommentaren zu den neuen internationalen Leitlinien des VICH (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Products), die Risikobewertung von Rückständen in Nahrung von Säuglingen/Kindern sowie die Sicherheitsbewertung von Injektionsstellen. Die Mitarbeiter des Fachgebietes waren auch an der Erstellung deutscher bzw. von CVMP Kommentaren zu verschiedenen Vorschlägen für Stoffbewertungen des JECFA/Codex Alimentarius (Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods) beteiligt.

Im Berichtszeitraum wurden im Rahmen der Durchführung des Höchstmengenverfahrens 18 Verordnungen zur Änderung der Anhänge I-IV der VO (EWG) Nr. 2377/90 mit einer Gesamtzahl von 106 Substanzen im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften publiziert. Wissenschaftliche Bewertungsberichte zu allen Höchstmengen (Summary Reports) werden regelmäßig der Öffentlichkeit zugänglich gemacht (<http://www.emea.eu.int>). Eine der Aufgaben des Fachgebiets besteht darin, im Auftrag des BMG die deutschsprachigen Verordnungsentwürfe der EU-Kommission auf sachliche Richtigkeit zu prüfen und Erlasse im Zusammenhang mit allgemeinen Fragen zu Höchstmengen von Tierarzneimitteln zu beantworten. Das Fachgebiet hat außerdem zahlreiche Anfragen von Länderbehörden oder Firmen zu wissenschaftlichen Fragestellungen sowie zu Verfahrensfragen bei der Höchstmengenfestsetzung beantwortet.

Das Fachgebiet beteiligt sich im Fachbereich zunehmend an Verfahren zur Zulassung von Tierarzneimitteln für nicht Lebensmittel liefernde Tiere, bei Fragen der pharmakologisch-toxikologischen Bewertung der Wirk- und Inhaltstoffe und der Bewertung von Fragen der Anwendersicherheit.

Mitarbeiter des Fachgebietes arbeiten in den BgVV-Arbeitsgruppen "gesundheitliche Bewertungen" und "Gentoxikologie" mit.

3.6.2.5 Formalpharmazie und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln

Das Fachgebiet "Formalpharmazie und Qualitätsbeurteilung von Tierarzneimitteln" ist mit der Durchführung von Amtsaufgaben, die sich aus dem Arzneimittelgesetz (AMG) ergeben, befasst. Schwerpunkte der Tätigkeit im Fachgebiet sind die formalpharmazeutische Prüfung von Anträgen auf Zulassung bzw. Nachzulassung von Tierarzneimitteln, die Beurteilung der Unterlagen zur pharmazeutischen Qualität sowie die Erstellung von Zulassungs-, Nachzulassungs- oder Versagungsbescheiden.

Die formalpharmazeutische Prüfung beinhaltet u.a. die Prüfung und Beurteilung der Beschriftungsentwürfe für Behältnis und Packmittel sowie der Gebrauchs- und Fachinformation hinsichtlich der im Arzneimittelgesetz genannten Anforderungen. Weitere Aufgaben bestehen in der Festlegung der Verkaufsabgrenzung, der Überprüfung von Herstellungs-, Vertriebs- und Importerlaubnissen sowie der Prüfung der Zulassungspflicht im Rahmen vorgelegter Zulassungsanträge.

Eine angemessene pharmazeutische Qualität ist unverzichtbare Voraussetzung, um die Zulassung für ein Tierarzneimittel zu erteilen. Das AMG legt die Sicherstellung der Qualität neben der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit als Schwerpunkt in seiner Zweckbestimmung fest. Arzneimittel in mangelhafter Qualität dürfen nach dem AMG weder hergestellt noch in Verkehr gebracht werden. Im Rahmen der Prüfung der vorgelegten Unterlagen zur Qualität werden insbesondere die pharmazeutische Entwicklung, das Herstellungsverfahren, die Gewinnung und Qualität der Ausgangsstoffe, die Spezifikationen und Prüfungen des Fertigproduktes sowie die Haltbarkeit beurteilt und dazu entsprechende Gutachten und Stellungnahmen erstellt. Grundlage für die Prüfung und Kontrolle der Unterlagen zur pharmazeutischen Qualität stellen die Tierarzneimittelprüfrichtlinien (§ 26 AMG), die Arzneibücher (§ 55 AMG) sowie die Leitlinien der EU zur pharmazeutischen Qualität dar. In der EU besteht Übereinstimmung, dass an Tierarzneimittel grundsätzlich die gleichen Qualitätsanforderungen wie an Humanarzneimittel zu stellen sind.

Ein Großteil der Änderungen bestehender Zulassungen, die per Änderungsanzeige eingereicht werden, betrifft Aspekte der pharmazeutischen Qualität und ist fachlich zu beurteilen. Hervorzuheben sind insbesondere Änderungen in der Hilfsstoffzusammensetzung des Arzneimittels sowie Änderungen der Haltbarkeit.

Mitarbeiter des Fachgebietes waren als europäische Experten für die pharmazeutische Qualität an zentralen EU-Zulassungsverfahren beteiligt. Insbesondere die mit der Zulassung verknüpften Auflagen (Follow-up measures) und die den zentralen Zulassungen nachfolgenden Änderungen (Variations) bedeuten für die Experten im Vergleich zu nationalen Zulassungen einen erheblichen Bearbeitungsaufwand.

Durch die 8. AMG-Novelle hat das BgVV die Ermächtigung erhalten, in Betrieben und Einrichtungen, die Arzneimittel entwickeln, herstellen oder prüfen, zulassungsbezogene Angaben und Unterlagen zu überprüfen. Dementsprechend hat das Fachgebiet in Zusammenhang mit gestellten Zulassungsanträgen bei verschiedenen Antragstellern und Herstellern "pre-approval"-Inspektionen durchgeführt.

Neben der Mitarbeit in verschiedenen Gremien auf nationaler Ebene (z. B. Deutsche Arzneibuch Kommission, Homöopathische Arzneibuch Kommission), nimmt das Fachgebiet Aufgaben auf internationaler Ebene wahr. Auf EU-Ebene arbeiten Mitarbeiter in der "Commission Working Party on the Notice to Applicants" der Generaldirektion Enterprise der Europäischen Gemeinschaft mit. Diese Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Ausarbeitung von Verfahrensabläufen für die Human- und Tierarzneimittelzulassung im dezentralen und im zentralen Verfahren und ist mit der Überarbeitung der entsprechenden Erläuterungen für die Antragsteller (Notice to Applicants) befasst.

Ein Mitarbeiter des Fachgebiets ist Sachverständiger für das Zertifizierungsverfahren des Europäischen Arzneibuchs und Mitglied im dort angesiedelten Technical Advisory Board. In diesem Zertifizierungsverfahren wird beurteilt, ob Wirk- oder Hilfsstoffe bestimmter Hersteller durch die jeweilige Monographie des Europäischen Arzneibuchs ausreichend kontrolliert werden können und es werden entsprechende Zertifikate (Certificates of Suitability) erteilt.

Die Harmonisierung der Anforderungen an die pharmazeutische Qualität von Human- und Tierarzneimitteln erfolgt auf EU-Ebene durch die CPMP/CVMP Quality Working Party bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in London. Dazu werden von der Arbeitsgruppe, in der der Fachgebietsleiter mitarbeitet, Leitlinien (Notes for Guidance) ausgearbeitet, die sich insbesondere an die Industrie und die Zulassungsbehörden richten.

Zur Angleichung der Anforderungen in der Tierarzneimittelzulassung zwischen der EU, Japan und den USA wurde im April 1996 das VICH Programm (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Veterinary Medicinal Products) ins Leben gerufen. Seit 1999 werden die Interessen der EU-Behörden durch den Fachgebietsleiter in der VICH Quality Expert Working Group vertreten. Von diesem Gremium wurden inzwischen mehrere Leitlinien für Tierarzneimittel in Hinblick auf die Stabilitätsprüfung, analytische Validierung von Prüfverfahren und Prüfung von Verunreinigungen erarbeitet. Weitere international harmonisierte Leitlinien über Spezifikationen sind in Vorbereitung.

Das BgVV ist als Weiterbildungsstätte zum Fachapotheker für Öffentliches Pharmaziewesen sowie zum Fachapotheker für Arzneimittelinformation anerkannt. Mehrere Mitarbeiter des Fachgebiets befinden sich in dieser Weiterbildung.

3.6.2.6 Wartezeiten, Rückstandsbeurteilungen

Das Fachgebiet „Wartezeiten, Rückstandsbeurteilung“ ist hauptsächlich mit Amtsaufgaben befasst, die sich aus der Durchführung des Zulassungsverfahrens für Tierarzneimittel für lebensmittelliefernde Tiere und der Festsetzung von Höchstmengen gemäß der „Höchstmengen-Verordnung“ des Rates der Europäischen Gemeinschaften [VO (EWG) 2377/90] ergeben. Schwerpunkte waren im Berichtszeitraum die Prüfung von Unterlagen zur Pharmakoki-

netik, der Biotransformation und des Rückstandsverhaltens von pharmakologisch wirksamen Stoffen mit dem Ziel der Festsetzung von Wartezeiten und Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs sowie die Prüfung von Rückstandsnachweisverfahren zur Bestimmung von Tierarzneimittelrückständen auf die routinemäßige Anwendbarkeit im Rahmen von Rückstandskontrollen im nationalen und europäischen Überwachungssystem.

Stellungnahmen und Bewertungsberichte wurden verfasst im europäischen und nationalen Zulassungsverfahren für Tierarzneimittel, im Rahmen der Verlängerung von Zulassungen, der Nachzulassung, bei der Durchführung von Verfahren zur Abwehr von unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln und im europäischen Höchstmengenverfahren. In der CVMP-Arbeitsgruppe „On the safety of residues“ war das Fachgebiet an der Festsetzung von Höchstmengen beteiligt.

Über den Fachgebietsleiter war das Fachgebiet wesentlich an der Validierung von Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe mit dem Ziel der Aufnahme in die amtliche Sammlung nach § 35 LMBG und der Erarbeitung von Leitlinien für die Durchführung von Rückstandskontrollen beteiligt und zwar in der Funktion als Obmann der § 35 LMBG Arbeitsgruppe „Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln“, als Mitglied in der § 35 LMBG Arbeitsgruppe „Hemmstoffe in Milch - chemische Methoden“ und in der GDCh-Arbeitsgruppe „Pharmakologisch wirksame Stoffe“.

Fachgebietsübergreifend arbeitete der Fachgebietsleiter in der BgVV-Arbeitsgruppe „Codex Alimentarius“ sowie als koordinierender Ansprechpartner für Telematik-Angelegenheiten im BgVV in der Projektgruppe Telematik des BMG.

3.6.2.7 Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe

Aufgabenschwerpunkte des Fachgebietes „Rückstandsnachweisverfahren für pharmakologisch wirksame Stoffe“ waren in den Jahren 2000/2001 die Etablierung und Entwicklung von Methoden zur Bestimmung der Hormonrückstände. Im Rahmen dieses Projektes wurde ein Verfahren zur Bestimmung von konjugierten und freien Hormonrückständen in Rinderurin mittels LC/MS/MS entwickelt, um die Gesamtrückstände eines Hormons ohne enzymatische Hydrolyse in Urin zu erfassen. Die Analytik von Testosteron, 19- β -Nortestosteron und deren glucuronidierten Verbindungen erfolgte mittels LC/MS/MS mit Elektrospray-Ionisation.

Ein weiteres Forschungsgebiet beinhaltete die Entwicklung einer Methode zur Differenzierung zwischen endogenem und exogenem Ursprung der natürlichen Hormone, z.B. Testosteron, epi-Testosteron und Dehydroepiandrosteron. Hierfür wurde das Isotopenverhältnis $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ der endogenen Hormone mit Gaschromatographie und Isotopen-Massenspektrometrie (GC-C-IRMS) bestimmt. Die Quantifizierung der Rückstände erfolgte mittels Gaschromatographie und hochauflösender Massenspektrometrie.

3.6.2.8 Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen in Lebensmitteln tierischer Herkunft

Das Fachgebiet „Zentralstelle zur Koordinierung und Erfassung von Rückstandskontrollen in Lebensmitteln tierischer Herkunft“ (ZERL) war in den Jahren 2000/2001 durch Amtsaufgaben in das nationale und europäische Rückstandsüberwachungsprogramm eingebunden. Schwerpunkte waren die Erfüllung der Anforderungen der europäischen Rückstandskontrollrichtlinie 96/23/EG. Hierzu gehörten die Erstellung des Nationalen Rückstandskontrollplanes, die viertel- bzw. (in 2001) halbjährliche Erfassung von Ergebnissen der Rückstandsuntersuchungen der Länder bei Lebensmittel liefernden Tieren und tierischen Erzeugnissen, die Zusammenfassung dieser Ergebnisse und die Erfüllung der verschiedenen Berichtspflichten.

Der Rückstandskontrollplan bildet die Arbeitsgrundlage für die in den Bundesländern durchzuführenden Rückstandsuntersuchungen bei der Lebensmittelgewinnung dienenden lebenden und geschlachteten Tieren sowie tierischen Erzeugnissen. Seit 1998 werden neben den Ergebnissen von Rückstandskontrollen bei Rind, Schwein, Schaf, Pferd und Geflügel auch die Ergebnisse von Kontrollen bei Fischen aus Aquakulturen, bei Kaninchen, Wild und tierischen Erzeugnissen wie Milch, Eier und Honig erfasst. Kontrolliert werden die Tierbestände, die Schlachtbetriebe und Betriebe, die Roherzeugnisse wie Milch, Eier, Honig und Wild verarbeiten. Die Ergebnisse der Rückstandskontrollen können auf der Homepage des BgVV eingesehen werden.

Im Jahr 2001 wurde im BgVV unter Beteiligung der ZERL ein neues Datenerfassungs- und Auswertungsprogramm eingeführt. Rechtsgrundlage ist die „Allgemeine Verwaltungsvorschrift über die Übermittlung von Daten aus der amtlichen Lebensmittel- und Veterinärüberwachung sowie dem Lebensmittelmonitoring (AVV-DÜb)“. Seitdem werden alle Daten aus der amtlichen Lebensmittel- und Veterinärüberwachung nach den selben Kriterien gemeldet, was zu einer erheblichen Arbeitserleichterung bei den Ländern und beim BgVV führen soll. Das System kam erstmals u.a. für die entsprechend der Richtlinie 96/23/EG erhobenen Daten aus dem Jahr 2000 zur Anwendung. Im Unterschied zu den bisherigen Meldungen der Länder, wo bereits zusammengefasste Ergebnisdaten dem Fachgebiet übermittelt wurden, werden nunmehr der ZERL die Einzelergebnisse gemeldet. Weitere Vorteile sind, dass die Daten gegebenenfalls detaillierter ausgewertet werden können und dass die bei der Zusammenfassung der Daten in den Ländern bisher aufgetretenen Fehler vermieden werden. Die Einführung des Systems hat zunächst zu einem erheblichen Mehraufwand geführt, wodurch sich auch die Berichterstattung und Veröffentlichung der Ergebnisse des Rückstandskontrollplans 2000 verzögert hat.

Die Mitarbeit in Expertengruppen der Europäischen Kommission, die sich auf EU-Ebene mit Fragen der Rückstandsüberwachung in den Mitgliedstaaten und Drittländern befassen, wurde weiter verstärkt.

In den Jahren 2000/2001 wurden vom Fachgebiet zu Erlassen des BMG bzw. BMVEL und zu Anfragen der Europäischen Kommission sowie der Landesoberbehörden insgesamt 37 Stellungnahmen abgegeben. Außerdem wurden 27 Anfragen aus der Bevölkerung, von Hochschulen und Organisationen beantwortet.

3.6.2.9 Futterzusatzstoffe und Tierernährung

Der Schwerpunkt der Arbeiten des Fachgebietes "Futterzusatzstoffe und Tierernährung" lag im Berichtszeitraum in der gesundheitlichen Beurteilung von Futterzusatzstoffen bei der Zulassung. Rechtsgrundlage ist der § 4 des Futtermittelgesetzes, nach dem bei der Zulassung von Futterzusatzstoffen durch das Bundesministerium für Gesundheit das Einvernehmen des Bundesministeriums für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft erforderlich ist.

Gutachtliche Stellungnahmen des Fachgebietes bilden die wissenschaftliche Basis dieses Einvernehmens. Ebenso wird bei der Festsetzung von Höchstmengen von unerwünschten Stoffen in Futtermitteln verfahren.

Ein Teil der wissenschaftlich-administrativen Arbeiten des Fachgebietes erfolgt im Rahmen internationaler Kooperationen (EU, Codex-Weltkomitees und Ad hoc-Codex-Arbeitsgruppen für Futtermittel und Tierfütterung). Da das Futtermittelrecht in Europa vollständig harmonisiert ist, sind nationale Zulassungen nur auf Grund entsprechender Verordnungen der Europäischen Kommission möglich. An den vorher erforderlichen Beratungen in den einschlägigen Sachverständigenausschüssen und im Ständigen Futtermittelausschuss der EU ist das Fachgebiet als Mitglied der deutschen Delegation beteiligt.

Im Zeitraum 2000/2001 wurden 222 Erlasse (verschiedene Ministerien aus Bund und Ländern) sowie Anfragen von Behörden und Bürgern bearbeitet.

Das Fachgebiet leistet außerdem wissenschaftliche Arbeit im Rahmen der Korrelation von Zufuhr und Organgehalten von Mengen- und Spurenelementen bei Nutztieren. Messungen zum Nachweis von Kupfer in tierischen Geweben waren ein Schwerpunkt im Bereich der AAS-Analytik. Ziel der Untersuchungen war die Erarbeitung einer Methode, die zum Nachweis des Kupfergehaltes von Kalbslebern einerseits und - über die Kupferzufuhr bei Jungrindern - zur Futtermittelanalyse andererseits geeignet ist. Es zeigte sich, dass die Kupferkonzentrationen in den Kalbslebern vom Kupfergehalt der verfütterten Ration und von einer unterschiedlichen Kupferverwertung des Einzeltieres beeinflusst werden. 142 Futterproben wurden aus diesem Anlass analysiert (Weender Analyse; Mengenelemente, spezifische Spurenelemente).

3.6.2.10 Versuchstierkunde

Der Aufgabenbereich des Fachbereichs Versuchstierkunde umfasst vor allem die Betreuung der Tiere, die für Tierversuche des Instituts benötigt werden sowie die technische Unterstützung bei der Durchführung von Tierversuchen, die Zucht von Versuchstieren für die BGA-Nachfolgeinstitute, die Bearbeitung von Fragen im Rahmen des Tierschutzes von Versuchstieren sowie die Aus- und Fortbildung von Tierpflegern.

Im Berichtszeitraum wurden 18 bzw. 17 verschiedene Tierversuchsvorhaben betreut. Durch die zunehmende Zucht und Haltung von transgenen Mäusestämmen, die zum Teil erhöhte Infektionsanfälligkeit aufweisen, hat die Gesundheitsüberwachung der Tierbestände, vor allem aber die mikrobiologische Kontrolle von zugekauften Tieren, steigende Bedeutung erlangt. In Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie wurde deshalb als zusätzliche diagnostische Methode die PCR etabliert. Auf diese Weise konnten frühzeitig Kontaminationen innerhalb der Zuchtbereiche entdeckt werden, so dass vorbeugende Maßnahmen gegen die Ausbreitung der Infektion eingeleitet werden konnten. Die Zuchten sind zur Zeit frei von nachweisbaren Pathogenen.

Die jährlich stattfindende Tierschutz-Fortbildungstagung, die das Fachgebiet zusammen mit dem Institut für Tierschutz der Freien Universität Berlin, der Tierärztlichen Vereinigung für Tierschutz und der Gesellschaft für Versuchstierkunde veranstaltete, befasste sich in den Jahren 2000/2001 vor allem mit den Themen:

- Refinement im Tierversuch
- Verhalten und soziale Organisation von Laboratoriumstieren
- Das landwirtschaftliche Nutztier als Versuchstier
- Durchführung und ethische Vertretbarkeit von Primatenversuchen.

Im Berichtszeitraum wurden fünf bzw. acht Auszubildende zu Haus- und Versuchstierpflegern ausgebildet. Weitere acht bzw. zehn Auszubildende sind im Rahmen des Ausbildungsverbundes mit anderen tierexperimentellen Einrichtungen in Berlin (Freie Universität, Charité, Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Deutsches Rheumaforschungszentrum, Max-Delbrück-Zentrum) für jeweils einige Monate in der Tierpflege unterwiesen worden.