

## **Änderung der BSE/TSE-Risikomaterialien-Entscheidung 97/534/EG**

Stellungnahme von PEI, BfArM und BgVV vom 6. Juni 2000

Anlässlich der anstehenden Änderung der Kommissionsentscheidung 97/534/EG über das Verbot von spezifizierten Risikomaterialien von Wiederkäuern wurden das Paul-Ehrlich-Institut, das Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte sowie das BgVV um eine Stellungnahme gebeten, ob diese Risikomaterialien auch für Arzneimittel und Medizinprodukte ausgeschlossen werden müssen. Hierbei sollten besonders die aktuelle Nutzen-Risiko-Bewertung sowie die Frage eines möglichen Ersatzes berücksichtigt werden.

### **Stellungnahme zu Arzneimitteln**

In die Zuständigkeit des BfArM und des BgVV fallen einige Arzneimittel, die noch Stoffe aus Bestandteilen des Zentralnervensystems und sonstigen Materialien von Rindern oder Schafen enthalten, die in Anhang I der Entscheidung unter 1a als spezifizierte Risikomaterialien aufgeführt sind. Diese Materialien sind im Sinne des vorgeschlagenen Gesetzes jedoch nur dann spezifiziertes Risikomaterial, wenn die Wiederkäuer bei der Schlachtung ein Alter von über 12 Monaten erreicht hatten (Ausnahme: Milz von Schaf oder Ziege, s. u.).

Die BSE/TSE-Sicherheit der betreffenden Arzneimittel ist überprüft worden. Nach den vorgelegten Unterlagen werden in den meisten Fällen Materialien von Kälbern bzw. Schafen mit einem Alter von höchstens 6 Monaten verwendet; sofern es sich um Bestandteile des Zentralnervensystems handelt, sogar ausschließlich. In das Risikobewertungskonzept des BfArM wurde der Hinweis aus der CPMP-Leitlinie "Minimizing the risk...", dass die Verwendung von Tieren mit einem Alter von höchstens 6 Monaten risikomindernd wirkt, mit dem sog. "Kälberbonus" umgesetzt. Ohne den "Kälberbonus" ist es den Firmen praktisch nicht möglich, bei Verwendung von Materialien der Kategorie I nach der o. g. CPMP-Leitlinie (Gehirn, Rückenmark, Auge) die Sicherheitsanforderungen des BfArM zu erfüllen.

Von daher wären diese Arzneimittel von der geänderten Kommissionsentscheidung 97/534/EG nicht betroffen, selbst wenn sie auch für Arzneimittel und Medizinprodukte gelten würde, da sie keine spezifizierten Risikomaterialien im Sinne von Anhang I unter 1 a enthalten. Nur die wenigen Präparate mit Bestandteilen aus Milz vom Schaf wären von dem Verbot erfasst, da Milz von Schaf oder Ziege ohne Berücksichtigung des Schlachtalters als spezifiziertes Risikomaterial gilt. (Nach einer AMIS-Recherche existieren in Deutschland derzeit keine verkehrsfähigen Arzneimittel mit Materialien der Kategorie I bis III von Ziegen.)

Einschränkend muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass zu den spezifizierten Risikomaterialien auch ausdrücklich Gewebe (Tonsillen, Ileum) zählen, die nach der o.g. CPMP-Leitlinie bzw. der Richtlinie 75/318/EWG in Kategorie II eingestuft werden und für die dementsprechend auch die TSE-Sicherheitsanforderungen des BfArM etwas niedriger sind als für Bestandteile des Zentralnervensystems. Außerdem fallen unter den Begriff "Schädel, einschließlich Gehirn und Augen" auch Gewebe wie Hypophyse und Epiphyse, die ebenfalls in Kategorie II eingestuft sind. Für Arzneimittel, die Stoffe aus Materialien der Kategorie II enthalten, wurden nicht immer Belege für das Alter der verwendeten Tiere eingereicht.

Bei den betroffenen Arzneimitteln handelt es sich entweder um fiktiv zugelassene Arzneimittel, für die nach §105 Abs. 5c auf das Verfahren der Nachzulassung verzichtet wurde oder um Arzneimittel, die nach dem vereinfachten Verfahren der Registrierung bzw. Nachre-

gistrierung behandelt werden (Homöopathika, etc.). Dementsprechend liegen dem BfArM für alle diese Arzneimittel keine Belege zum Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit im Sinne von § 22 AMG vor, die dem derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass spezifiziertes Risikomaterial als Ausgangsstoff für die Arzneimittelherstellung derzeit verzichtbar ist. Falls doch solche Gewebe benötigt werden (z.B. Hypophysenextrakt als Nährmedium für Zellkulturen), kann u.U. auf Tiere mit einem Alter von 12 Monaten und weniger zurückgegriffen werden. Da die Kommissionsentscheidung nicht den Import von spezifizierten Risikomaterialien aus Drittländern betrifft (was insofern als inkonsequent erscheint als dadurch zu Unrecht so getan wird als sei z.B. die Wahrscheinlichkeit einer Infektiosität bei Rindern aus Deutschland höher als bei solchen aus der Schweiz) kann gegebenenfalls auch spezifiziertes Risikomaterial aus diesen Quellen bezogen werden.

### **Stellungnahme zu Medizinprodukten**

Außer Catgut sind den Instituten keine Medizinprodukte bekannt, die aus den in Anhang I unter 1a aufgeführten Geweben hergestellt werden. Catgut wird aus Teilen des Dünndarms von Schafen oder Rindern hergestellt. Daher wäre Catgut wahrscheinlich von einem Verbot von Ileum betroffen. Der untere Dünndarm (Ileum) wurde in die Kategorie II aufgenommen, weil seine Schleimhaut in den sog. Peyer'schen Plaques relativ viel lymphatisches Gewebe enthält. Die Schleimhaut wird aber entfernt, bevor der Darm zu Nahtmaterial verarbeitet wird. Da der Darm einem wirksamen Inaktivierungsschritt nicht unterworfen werden kann, wäre die Herkunft der Tiere ein wesentlicher, die Sicherheit bestimmender Schritt, d.h. das Sourcing soll ausschließlich aus nachweislich BSE freien Ländern zulässig sein.

Gemäß eigener Recherchen wurde der Marktanteil an Catgut Anfang 1998 auf etwa 20% geschätzt (vgl. Stellungnahme des BgVV vom 04.03.1998). Im Bericht des Scientific Committee on Medicinal Products and Medical Devices der Europäischen Kommission vom 16.09.1998 wird der Prozentsatz mit 7% wesentlich niedriger angesetzt; unsere Einschätzung, dass zwingende Indikationen für Catgut nicht bekannt sind, finden wir in diesem Bericht bestätigt.

Gemäß Normenentwurf prEN 12442 ist die Verwendung von tierischem Gewebe zur Herstellung von Medizinprodukten nur dann zulässig, wenn keine gleichwertigen Alternativmaterialien bekannt sind. Sofern aus Sicht der Hersteller und benannten Stellen abweichend von der Auffassung des Scientific Committees eine Indikation bzw. spezifische Vorteile für Catgut gesehen werden, die dessen weiteren Einsatz rechtfertigen, ist davon auszugehen, dass die Einhaltung der Kriterien der o.g. Norm, d.h. insbesondere Sourcing aus BSE freien Ländern, eine hinreichende Sicherheit für Catgut bietet.