

## **BSE-Sicherheitsbewertung in Deutschland und Stellenwert des CoS**

Das 20-Punkte-Schema des BfArM, wie es als Empfehlung im Februar 1994 und in etwas modifizierter Form verbindlich im Rahmen von Stufenplananordnungen 1995 und 1996 im Bundesanzeiger publiziert wurde, wird zwar z. Zt. hinsichtlich einiger Aspekte überarbeitet, gilt aber nach wie vor und ist Grundlage der BSE-Risikobewertung nicht nur in Stufenplanverfahren sondern auch bei nationalen Neu- und Nachzulassungen sowie Neu- und Nachregistrierungen.

Dass Deutschland jetzt – anders als in den neunziger Jahren und ebenso wie einige andere, unlängst noch scheinbar BSE-freie Länder – als BSE-Land anzusehen ist, tut dem Schema keinen Abbruch, da Änderungen des „geographischen BSE-Risikos“ damit sofort berücksichtigt werden. Bei seiner Anwendung werden die heute angemessenen Werte eingesetzt; das bedeutet für Deutschland anstatt der bisher für BSE-freie Länder gültigen 7 „Sicherheitspunkte“ z. Zt. einen Wert von 4.

Der Stellenwert eines „Certificate of Suitability“ („CoS“), das auf Antrag vom European Directorate for the Quality of Medicines („EDQM“) für Ausgangsstoffe zur Arzneimittelherstellung ausgestellt wird, ist folgender:

- 1) Die Vorlage eines CoS ist für die Bundesoberbehörde ein Beleg dafür, dass das betroffene Arzneimittel in Konformität mit der Richtlinie 99/82/EG zur Änderung der Richtlinie 75/318/EG hergestellt wird.
- 2) Ein CoS besagt nicht, dass die aus dem betroffenen Ausgangsstoff hergestellten Arzneimittel auf jeden Fall, d. h. unabhängig von der vorgesehenen Dosierung und Anwendungsart, BSE-sicher sind. Dieses ergibt sich schon daraus, dass ein CoS lediglich folgende Angaben enthält:
  - a) Die Aussage, dass der Ausgangsstoff „die Kriterien der TSE-Monographie der Ph. Eur., 3. Aufl., Nr. 1483, 2000 erfüllt“. Die Monographie, die praktisch identisch ist mit der CPMP-Leitlinie „Minimising the risk ...“, nennt nur wenige Forderungen, anhand derer eine Erfüllung oder Nicht-Erfüllung beurteilt werden kann (z. B. „kein Material aus dem UK!“). Sie führt im wesentlichen nur wichtige, bedenkenswerte Aspekte auf und erhebt dementsprechend nicht den Anspruch, dass BSE-Sicherheit gegeben ist, wenn sie „befolgt“ wird.
  - b) Die Information darüber, woher die Spendertiere kommen. Diese ist rein faktischer und nicht wertender Art.
  - c) Die Information darüber, aus welchen Körperbestandteilen oder –produkten die Ausgangsstoffe gewonnen werden. Auch diese ist nur beschreibend.
- 3) Ein CoS ist für das BfArM in seiner Risikobewertung insofern hilfreich, als man diesem Dokument direkt, d. h. ohne Einblick in das zugehörige Dossier, die für die Anwendung des 20-Punkte-Schemas erforderlichen Informationen über die Herkunft und Haltung der Tiere („HRK“) und die Art des eingesetzten Ausgangsmaterials nach anatomischer Definition („MAT“) entnehmen kann. Auf der Grundlage dieser Informationen neben denjenigen zu den anderen vier Risikoparametern wird dann das 20-Punkte-Schema angewandt.

Auf dem deutschen Markt befinden sich gegenwärtig ca. 25.000 Arzneimittel, die Materialien vom Rind enthalten. Das BfArM unterwirft die entsprechenden Arzneimittel z. Zt. einer erneuten Überprüfung, angefangen bei den „kritischsten“ Produkten. Demzufolge ist derzeit dem BfArM kein in seine Zuständigkeit fallendes, auf dem Markt befindliches Arzneimittel bekannt, welches nicht auf mindestens 20 „Sicherheitspunkte“ kommt. Das liegt v. a. daran, dass die Ausgangsstoffe in fast allen Fällen drastischen chemischen/physikalischen Verfahren

zur Entfernung oder Inaktivierung evtl. vorhandener infektiöser Erreger unterworfen werden, dass die Arzneimittel auf eine sehr risikoarme Art (z. B. kleine Dosis, orale Anwendung) angewandt werden oder dass Ausgangsmaterial aus risikoarmen Ländern gewonnen wird. Erreicht ein Arzneimittel „nur“ 20 Sicherheitspunkte, d. h. die kleinste geforderte Anzahl, bedeutet dies für den Patienten, dass sein „normales“ Risiko, an einer spongiformen Enzephalopathie (beim Menschen „CJD“) zu erkranken (ca. 1/1 Million und Jahr), wahrscheinlich nur um weniger als etwa 1% ansteigt.