

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

Protokoll vom 03. November 2009

Die BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel wurde 2008 neu gegründet. Aufgabe der aus zwölf externen, unabhängigen Sachverständigen bestehenden Kommission ist die Beratung des BfR hinsichtlich der Bewertung pharmakologisch wirksamer Stoffe und Tierarzneimittelrückstände 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 importierten Fisch- und Fleischprodukten.

1 Genehmigung der Tagesordnung und des Protokolls

Die Tagesordnung der 2. Sitzung und das Protokoll der 1. Sitzung wurden einvernehmlich angenommen.

2 Mündliche Abfrage der Erklärung zu eventuellen Interessenskonflikten

Es lagen keine Interessenskonflikte vor.

3 Vorstellung der Staatlichen Überwachungsprogramme auf dem Gebiet der Tierarzneimittel

Bei der staatlichen Überwachung greifen verschiedene Programme mit unterschiedlicher Zweckbestimmung ineinander (Nationaler Rückstandskontrollplan, Bundesweites Lebensmittelmonitoring, Bundesweiter Überwachungsplan).

3a Nationaler Rückstandskontrollplan, Bundesweites Lebensmittelmonitoring

Der Nationale Rückstandskontrollplan für Lebensmittel tierischen Ursprungs ist ein seit 1989 durchgeführtes Programm, in dessen Rahmen unter anderem lebende Nutztiere, Fleisch, Milch, Eier und Honig auf Rückstände unerwünschter Stoffe untersucht werden. Das in Deutschland vom BVL koordinierte Programm wird in der Europäischen Union nach einheitlichen Maßstäben durchgeführt. Der Rückstandskontrollplan ist ausgerichtet auf die Kontrolle der Tierbestände, der Schlachtbetriebe und der Betriebe, die das noch unverarbeitete Roherzeugnis erhalten und ermöglicht es daher, Tiere und tierische Erzeugnisse von Beginn des Produktionsprozesses an zu überwachen. Die Probenahme erfolgt zielorientiert. Das bedeutet, dass Kenntnisse über örtliche oder regionale Gegebenheiten berücksichtigt werden oder dass Hinweisen auf unzulässige oder vorschriftswidrige Tierbehandlungen nachgegangen wird. [1]

Das Lebensmittel-Monitoring ist ein gemeinsam von Bund und Ländern seit 1995 durchgeführtes systematisches Mess- und Beobachtungsprogramm. Dabei werden Lebensmittel repräsentativ für Deutschland auf Gehalte an gesundheitlich unerwünschten Stoffen untersucht. Grundlage des jährlich durchgeführten Monitorings ist ein von Bund und Ländern aufgestellter Plan, der die Auswahl der Lebensmittel und der darin zu untersuchenden Stoffe sowie die Probenverteilung auf die Bundesländer detailliert festlegt.

Wenn in Lebensmitteln gesundheitlich bedenkliche Gehalte von Kontaminanten gefunden werden, für die noch keine gesetzlich vorgeschriebenen Höchstgehalte existieren, wird eine gesundheitliche Risikobewertung von den für die Lebensmittelsicherheit zuständigen Behörden vorgenommen. [2]

3b Bundesweiter Überwachungsplan

Der Bundesweite Überwachungsplan ist ein für ein Jahr festgelegter Plan über die zwischen den Ländern abgestimmte Durchführung von amtlichen Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung der lebensmittelrechtlichen, weinrechtlichen und tabakrechtlichen Vorschriften. Er kann Programme enthalten zu Produkt- und Betriebskontrollen oder einer Kombination aus beidem.

Im Gegensatz zum Lebensmittel-Monitoring ist der Bundesweite Überwachungsplan ein risikoorientiertes Überwachungsprogramm. Das heißt, dass die Auswahl der zu untersuchenden Proben und der zu kontrollierenden Betriebe gezielt auf Basis einer Risikoanalyse erfolgt. Ziel des Bundesweiten Überwachungsplanes ist es, bundesweite Aussagen über die Einhaltung lebensmittelrechtlicher, weinrechtlicher und tabakrechtlicher Vorschriften einschließlich Täuschungsschutz zu erhalten. [3]

Im Rahmen der staatlichen Überwachung sind die verschiedenen Programme miteinander verzahnt. Ziel ist die Überwachung der gesetzlichen Vorgaben. Überschreiten die Gehalte in Lebensmitteln die MRLs (Maximum Residue Limit) bzw. MRPLs (Minimum Required Performance Limit), ergibt sich die Frage nach der Relevanz dieser Überschreitungen in Hinblick auf den Verbraucherschutz.

Die Untersuchungen umfassen Stoffspektren, zu denen gesetzliche Vorgaben existieren, sind jedoch variabel und können an aktuelle Erkenntnisse und Erfordernisse angepasst werden. Vorschläge von Seiten der Risikobewertung werden berücksichtigt. Das BfR erhofft sich von der Kommission Unterstützung bei der Identifizierung von relevanten Stoffen (z.B. Stoffe ohne MRL / ADI (Acceptable Daily Intake) oder Stoffen mit neuer toxikologischer Relevanz), die langfristig in die Überwachungsprogramme aufgenommen werden sollten. Ebenso sollten neue Erkenntnisse bezüglich der Toxikologie in die Priorisierung der Stoffe einfließen, die bereits beprobt werden.

Die biostatistische Aussagekraft der im Rahmen einzelner Überwachungsprogramme festgestellten positiven Befunde wurde intensiv diskutiert. Die Beprobungszahlen - gerade beim NRKP – wurden von der Kommission als deutlich zu gering eingeschätzt, um statistisch abgesicherte Aussagen für den Verbraucherschutz zu gewährleisten. Statistiker sollten verstärkt bei der Berechnung der Probenzahlen einbezogen werden.

4 Verzahnung der EFSA mit der BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel über den EFSA-Focal Point

Das BfR koordiniert als zentrale nationale Kontaktstelle („Focal Point“) den wissenschaftlichen Informationsaustausch zwischen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und den in Deutschland für die Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit zuständigen Behörden sowie Beteiligten aus den Bereichen Wirtschaft, Politik, Wissenschaft und Verbraucherverbänden. Ziel ist es, das vorhandene europäische Wissen über gesundheitliche Risiken bei Lebensmitteln zu bündeln und damit die Lebensmittelsicherheit in Europa auf höchstem wissenschaftlichem Niveau sicherzustellen. Das BfR wird in Fragen der Lebensmittelsicherheit und der Produktsicherheit in seiner wissenschaftlichen Arbeit für die Bundesregierung und europäische Gremien von 14 Kommissionen beraten. Mit diesem Experten-

netzwerk soll Sachverstand für die Risikobewertungen des BfR auf höchstem wissenschaftlichem Niveau gebündelt und in internationale Gremien eingebracht werden. [4]

In Bezug auf die Verzahnung der EFSA mit der BfR-Kommission für pharmakologisch aktive Stoffe und Tierarzneimittel wurde auf Art. 19 der VO (EG) 470/2009 hingewiesen. Demgemäß kann die EFSA zukünftig den Auftrag erhalten, innerhalb von 210 Tagen eine Risikobewertung von Referenzwerten vorzunehmen, die für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe abgeleitet wurden, für die keine Rückstandshöchstmenge gemäß der Verordnung festgelegt sind. Deutschland hat auf der Sitzung des EFSA-Beirats im Juni 2009 vorgeschlagen, dieses Thema in den EFSA-Managementplan für 2010 aufzunehmen.

Die Kommission diskutierte Bewertungsmethoden für Stoffe ohne klassische Grenzwerte. Mit Hilfe dieser Methoden soll für die im Rahmen der Überwachung festgestellten positiven Befunde eine Bewertung der gesundheitlichen Relevanz ermöglicht werden. Grundlage hierfür könnte das bei Arzneimitteln Anwendung findende TTC-Konzept (Threshold of Toxicological Concern) sein.

5 Erarbeitung von Referenzwerte für Rückstände nicht zugelassener pharmakologisch wirksamer Stoffe (Stoffe ohne ADI/MRL)

5a Beispiele für toxikologische Bewertungen von Stoffen und Ableitung von Referenzwerten aus Sicht der Industrie

Vorgelegt wurde die Ableitung von Referenzwerten für pharmakologisch aktive Substanzen anhand von Beispielen aus der Industrie. Es wurde gezeigt, dass für Rückstände von Stoffgemischen die Ableitung eines Referenzwertes über den Stoff mit der höchsten Toxizität im Gemisch erfolgen kann. Für Zerfallsprodukte von Wirkstoffen kam z.B. das QSAR-Konzept (Quantitative Structure Activity Relationship) zur Anwendung. Für Stoffe, für die das TTC-Konzept nicht geeignet erschien, wurden die Gaylor-Kodell Methode und die USEPA Benchmark Methode vorgestellt.

Die Kommission diskutierte die Anwendbarkeit des TTC-Konzeptes in Verbindung mit einem Sicherheitsfaktor, da eine pharmakologische Wirkung auch bei Konzentrationen unterhalb des TTC nicht auszuschließen ist.

5b Vorschläge für Entscheidungsbäume für die toxikologische Bewertung von Substanzen ohne MRL/ADI

Präsentiert wurde ein modulares Modell für die Ableitung von Eingreifwerten, das auf der Bildung von Stoffgruppen basiert. Gruppierungskriterien sind dabei neben der chemischen Struktur der Stoffe, deren Verbreitung bzw. Einsatzgebiete und Sonderinformationen. Weitere verfeinernde Entscheidungskriterien vervollständigen die Ableitung nachvollziehbarer und handhabbarer Eingreifwerte. Am Beispiel eines fiktiven Stoffes, der als Akarizid in Pflanzenbau und Tiermedizin in außereuropäischen Staaten angewandt wird, wurden die einzelnen Module erläutert.

Weiterhin wurde ein von der JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) erarbeiteter Vorschlag für einen Entscheidungsbaum vorgestellt.

Aus Sicht der Kommission sollte je nach Fragestellung eine Vorauswahl der Daten und die Verknüpfung verschiedener Konzepte vollzogen werden. Der Bewertung auf der Basis von Stoffgruppen wurde der Vorzug gegeben.

Am Beispiel von zwei in Lebensmitteln nachgewiesenen Stoffen, zu denen weder ADI- noch NOEL-Werte existierten, sollen die vorgestellten Konzepte geprüft werden.

Die Kommission beschloss sich vorrangig mit der Problematik der Stoffe ohne MRL- und ADI-Werte zu befassen, um so nach praktikablen Wegen für die Bewertung von Stoffen ohne klassische Grenzwerte zu suchen.

6 Referenzen

[1] (http://www.bvl.bund.de/cIn_007/DE/01__Lebensmittel/01__Sicherheit__Kontrollen/04__NRKP/nrkp__node.html__nnn=true)

[2] http://www.bvl.bund.de/cIn_007/DE/01__Lebensmittel/01__Sicherheit__Kontrollen/03__Monitoring/Monitoring__node.html__nnn=true

[3] http://www.bvl.bund.de/DE/01__Lebensmittel/01__Sicherheit__Kontrollen/031__BUEp/BUep__node.html__nnn=true

[4] <http://www.bfr.bund.de/cd/24930>