

Konformitätsbewertung

3.9 E 7

Risikobewertung von Medizinprodukten – Catgut, TSE

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat den obersten Landesgesundheitsbehörden empfohlen, für Catgut-haltige Medizinprodukte einen Anwendungsstop anzuordnen und das Inverkehrbringen zu untersagen [1].

Die Länder sind dieser Empfehlung bereits nachgekommen und haben einen Anwendungsstop ausgesprochen. In bezug auf die Anwendung in der Veterinärmedizin hat das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BfV) die Länder darauf hingewiesen, „dass die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung von Catgut, das aus Rinderrisikomaterial hergestellt wurde, innerhalb der EU ab sofort verboten ist“ [2].

Nachfolgend geben wir die vom BfArM durchgeführte Bewertung in Auszügen wieder. Die Bewertung stützt sich im wesentlichen darauf, dass bei chirurgischem Nahtmaterial auf der Basis von Catgut

- nachweislich Materialien synthetischer Herkunft als Alternative verfügbar sind,
- wegen der Verwendung eines spezifizierten Risikomaterials boviner Herkunft ein potenzielles Risiko nicht auszuschließen ist,
- die Möglichkeit fehlt, eine wirksame Inaktivierung/Abreicherung potenziell infektiöser Erreger durchzuführen,
- eine parenterale Anwendung erfolgt.

Die Hersteller haben bislang eine Risikoabschätzung auf Basis der Klassifizierung risikorelevanter Parameter (20-Punkte-Schema) durchgeführt, wie sie im Rahmen der Arzneimittelzulassung gefordert wird [3].

Das Prinzip dieser Bewertung beruht auf einer quantitativen Abschätzung eines potenziellen Risikos, wobei das BSE-Übertragungsrisiko selbst unter der Annahme besonders ungünstiger Bedingungen unter 1:1 Million betragen muss. Als Maßstab wird hier die Inzidenz der spontan beim Menschen vorkommenden Creutzfeld-Jakob Krankheit festgesetzt, die bei 1:1 Million Menschen und Jahr liegt.

Das Schema zur Analyse des BSE-Übertragungspotenzials beruht auf folgenden sechs risikobestimmenden Parametern:

1. Herkunft und Haltung der Tiere (HRK)
2. Ausgangsmaterial (MAT)
3. Abreicherung und Inaktivierung infektiöser Erreger (ABR)
4. Ausgangsmaterial pro Tagesdosis (APT)
5. Anzahl der Tagesdosen (ANZ)
6. Applikationsart (APL)

Nach Ansicht des BfArM waren alle Hersteller im unterschiedlichen Ausmaß von nicht zutreffenden Klassenexponenten ausgegangen. Unter Berücksichtigung des aktuellen Kenntnisstandes sei die erforderliche Summe von 20 von keinem Produkt erreicht worden.

BfArM weist in diesem Zusammenhang auf folgende Fehleinstufung bei der Risikoeinschätzung hin: Serosa als kollagenhaltige Bindegewebsschicht wurde als Bindegewebe eingestuft und der MAT-Klasse 8 zugeordnet. Diese Zuordnung ist nur akzeptabel, wenn der experimentelle Nachweis erbracht wird, dass eine Verunreinigung der Serosa durch anderes Darmgewebe mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Ein derartiger Nachweis liege jedoch in keinem Fall vor.

Mit der Entscheidung 2001/2/EG der Kommission vom 27.12.2000 [4] wird Jejunum als Risikomaterial eingestuft. Bei der Klassifizierung ist hier von einem Material mittlerer Infektiosität, also MAT 3, auszugehen, da nach einem vom *Scientific Steering Committee am 27./28.11.2000 angenommenen Gutachten* [5] die Einbeziehung aller Teile des Intestinums unter spezifiziertes Risikomaterial gefordert wird. Begründet wird dies damit, dass Nerven- und Lymphoidzellen nicht nur im Ileum, sondern auch in anderen Teilen des Intestinum nachgewiesen wurden. Weiterhin wird die Unterscheidung von Ileum und anderen Teilen des Dünndarms unter Schlachthausbedingungen als unrealistisch angesehen.

Auf europäischer Ebene liegt der Entwurf einer *Kommissionsentscheidung on medical devices incorporating tissues or derivatives originating from animals* [6] vor, mit dessen Verabschiedung im 1. Quartal 2001 zu rechnen ist. Unter dem Punkt *Risk analysis and management* im Anhang zu dieser Entscheidung wird ausgeführt, dass im Rahmen der Risikoabwägung zu prüfen ist, ob anstelle der Verwendung von tierischem Material **risikoärmere Alternativmaterialien** bekannt sind:

The manufacturer shall justify on the basis of his overall risk analysis report for a specific medical device the decision to use animal tissues or derivatives ... taking into account the expected clinical benefit, potential residual risk and suitable alternatives.

Weiterhin sind in diesem Anhang detailliert die Anforderungen an das Sicherheitskonzept dargestellt, das für die Risikoanalyse verwendet werden soll. Danach sind folgende drei Parameter bei der Risikoabschätzung in Betracht zu ziehen und zu bewerten:

- **Material**, d.h. potenzielle Infektiosität des Gewebes,
- **Herkunft** der Tiere,
- Möglichkeit, **Abreicherungs- und/oder Inaktivierungsverfahren** im Produktionsprozess einzuführen.

In Bezug auf die **TSE-Risikoanalyse** ist ferner die inzwischen verabschiedete Norm DIN EN 12442 : 2001, Teile 1-3 [7] heranzuziehen. In Teil 1 – *Analyse und Handhabung von Risiken* – ist ebenfalls gefordert, dass der Hersteller die Verwendung der tierischen Materialien (inklusive der Tierarten und Gewebe) unter Berücksichtigung der klinischen Bedürfnisse und des Restrisikos rechtfertigen müsse.

Im Zusammenhang mit der oben genannten Kommissionsentscheidung sollen auch Regelungen für bereits im Verkehr befindliche Medizinprodukte aufgenommen werden. Um sicherzustellen, dass alle verkehrsfähigen Medizinprodukte den Forderungen dieser Entscheidung genügen, wird diskutiert, soweit möglich die Rezertifizierung dieser Produkte bis zum 1.11.2001 abzuschließen.

Bei neuen EG-Auslegungs- oder EG-Baumusterprüfungen sind die oben genannten Kriterien heranzuziehen. **Das BfArM beurteilt chirurgisches Nahtmaterial bovinen Ursprungs als nicht mehr verkehrsfähig.** Die Benannten Stellen haben betroffene Hersteller entsprechend zu informieren.

Bezug	MPV § 4, 93/42/EWG Art. 16 (6), 93/42/EWG Anhang I 8.2
Quellen	<p>[1] Schreiben 9511-SV-13-04-0001/01a des BfArM vom 12.01.01</p> <p>[2] Pressemitteilung 03/2001 des bgvv vom 17.01.01</p> <p>[3] Bekanntmachungen des BfArM über die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln vom 25.09.95 bzw. 28.03.96 (BAnz. Nr. 210 vom 09.11.95 bzw. Nr. 67 vom 04.04.96)</p> <p>[4] Commission Decision of 27 December 2000 amending Decision 2000/418/EC regulating the use of material presenting risks as regards transmissible spongiform encephalopathies (2001/2/EC), ABl. L1 vom 4.1.01, S. 21</p> <p>[5] Opinion of the Scientific Steering Committee: (2.b) The scientific validity of the inclusion of the entire ruminant intestine in the list of specified risk materials, and for animals of all ages. Adopted by the Scientific Steering Committee at its meeting of 27-28 November 2000. http://europa.eu.int/comm/food/fs/bse/index_en.html</p> <p>[6] Draft Commission Decision concerning Medical Devices and Transmissible Spongiform Encephalopathies (vgl. EK-Med Dok. 598/00)</p> <p>[7] DIN EN 12442 : 2001 Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden – Teil 1: Analyse und Handhabung von Risiken</p> <p>EK-Med 318/98, EK-Med 460/99, EK-Med 477/99, EK-Med 478/99, EK-Med 557/00, EK-Med 567/00, EK-Med 568/00, EK-Med 598/00, EK-Med 601/00, EK-Med 658/00</p>
Schlüsselwörter	<i>BSE, Catgut, tierisches Gewebe, Risikoanalyse, TSE</i>