



<b>EFG-Votum V1200203</b>	<b>Herstellung radioaktiver Arzneimittel unter Verwendung von Ausgangsstoffen, die als (radioaktive) Chemikalien deklariert sind</b>	Seite 1 von 2
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

<b>Schlüsselwörter</b>	radioaktive Arzneimittel, Herstellung, Ausgangsstoffe, (radioaktive) Chemikalien	
<b>Querverweise, Bezug</b>	Protokoll der 7. Sitzung der EFG 12 (16.03.2016)	
<b>erstellt von</b>	EFG 12	08.08.2016
beschlossen	Humanarzneimittelbereich  Dr. Annett Zielosko, Vorsitzende AG AATB	- entfällt -
	Tierarzneimittelbereich  Dr. Jürgen Sommerhäuser, Vorsitzender AG TAM	- entfällt -
	Tierimpfstoffbereich  Dr. Andreas Tyrpe, Vorsitzender AG TT	- entfällt -

<b>EFG-Votum V1200203</b>	<b>Herstellung radioaktiver Arzneimittel unter Verwendung von Ausgangsstoffen, die als (radioaktive) Chemikalien deklariert sind</b>	Seite 1 von 2
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

**Zur Herstellung radioaktiver Arzneimittel werden in der Praxis auch Ausgangsstoffe eingesetzt, die lediglich als (radioaktive) Chemikalien deklariert sind, auf die u. U. aber auch die in § 4 Abs. 8 AMG enthaltene Definition des Begriffs „radioaktives Arzneimittel“ zutrifft. Unter welchen Voraussetzungen können diese Stoffe tatsächlich als Chemikalien angesehen werden und welche Anforderungen sind bei ihrem Einsatz zu erfüllen?**

Zur Herstellung radioaktiver Arzneimittel werden in der Praxis auch Ausgangsstoffe eingesetzt, die lediglich als (radioaktive) Chemikalien deklariert sind. Dies kann im Einzelfall zulässig sein, falls kein Arzneimittel mit einer vergleichbaren (radioaktiven) Chemikalie existiert, das in Deutschland bereits zugelassen ist oder das zugelassene Arzneimittel mit einer vergleichbaren (radioaktiven) Chemikalie nachweislich nicht zur Verfügung steht.

In beiden Fällen muss jedoch der Hersteller bzw. derjenige, unter dessen Verantwortung die Herstellung erfolgt, die Eignung der Ausgangsstoffe für den Verwendungszweck belegen (Einzelfallprüfung). Eine solche Einzelfallprüfung kann bei der Einreichung eines Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) auch durch die zuständige Bundesoberbehörde vorgenommen werden.

Die Einzelfallprüfung an diesen Ausgangsstoffen soll mindestens folgende Kriterien umfassen: Identität, Radionuklidreinheit, Radiochemische Reinheit, Reinheit von Trägermolekülen, Sterilität und Endotoxinbelastung\*, Belastung mit nicht-radioaktiven Metallkationen\*, Strukturaufklärung\*\*.

Der Anwender muss nachweisen, dass er sich im Rahmen der Prozessentwicklung mit der Eignung der Verfahren beschäftigt und rational begründete Spezifikationen festgelegt hat. Dabei sind eventuell existierende Arzneibuchmonographien zu beachten.

Anforderungen an monoklonale Antikörper, die im Rahmen der Herstellung radioaktiver Arzneimittel als Ausgangsstoffe Verwendung finden, werden von diesem Votum nicht erfasst.

*\*an der abgeklungenen Lösung, regelmäßig, aber nicht an jeder Charge*

*\*\*am Trägermolekül, vor der erstmaligen Verwendung und anschließend in regelmäßigen Abständen*

#### Anmerkung:

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat im Dezember 2014 erstmalig eine Zulassung für einen Gallium-68-Generator erteilt (GalliaPharm 0,74 – 1,85 GBq Radionuklidgenerator der Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH, Zul.-Nr.: 89872.00.00). Die Verwendung von alten (nicht zugelassenen) Generatoren kann im Rahmen einer Übergangsfrist nur noch solange geduldet werden, bis nicht zugelassene Generatoren, die der Anwender noch in Verwendung hat, aufgebraucht wurden. Aufgrund der Halbwertszeit und des durchschnittlichen Bedarfs an Aktivität kann der Anwender durchaus abschätzen, zu welchem Zeitpunkt ein neuer Generator benötigt wird und dementsprechend die Anschaffung eines zugelassenen Generators frühzeitig planen bzw. eine entsprechende Bestellung aufgeben. Der alleinige Verweis auf längere Lieferzeiten des Herstellers wird für nicht ausreichend erachtet, um die Nichtverfügbarkeit eines zugelassenen Generators zu belegen.