

Ergebnisprotokoll

zur 15. Sitzung

der Gemeinsamen Expertenkommission

zur Einstufung von Stoffen

Kommission zur Einstufung von Borderline-Stoffen, die als Lebensmittel oder Lebensmittelzutat in den Verkehr gebracht werden, des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte

am 23. November 2017

in Berlin

Tagungsort: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

BEGINN: 8.30

ENDE: 15.00

Geschäftsstellen der Gemeinsamen Expertenkommission zur Einstufung von Stoffen

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
Mauerstraße 39-42
10117 Berlin
Tel.: +49 (0)30 18444 101 20
E-Mail: expertenkommission@bvl.bund.de
<http://www.bvl.bund.de/expertenkommission>

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Tel.: +49 (0)228 99 307 3398
E-Mail: expertenkommission@bfarm.de
<http://www.bfarm.de/expertenkommission>

Teilnehmer

Mitglieder der Arzneimittelüberwachung

Herr Dr. Latté

Herr PD Dr. Raith (Stellvertreter)

Mitglieder der Lebensmittelüberwachung

Frau Kürzdörfer (Stellvertreterin)

Frau Dr. Lander

Frau Maixner

Behördenexterne Mitglieder

Frau Prof. Dr. Alban

Frau Dr. Fruijtier-Pölloth (Stellvertreterin)

Herr Prof. Dr. Kaina

Herr Prof. Dr. Keusgen

Herr Prof. Dr. Rauch (Stellvertreter)

Herr Prof. Dr. Voit

Herr Prof. Dr. Wölfl (Stellvertreter)

Mitglied des BfR

Frau Dr. Schumann

Mitglied des BfArM

Frau Dr. Deicke (Stellvertreterin)

Mitglied des BVL

Frau Dr. Breitweg-Lehmann

Gäste

Frau Höbert (BVL)

Frau Mutz (BfArM)

Frau Dr. Träbert (BMG)

Geschäftsstelle der Gemeinsamen Expertenkommission

Frau Dr. Bendadani (BVL)

Herr Kessler (BfArM)

Herr Mußotter (BVL)

Anwesende Zuhörer

Frau Saerbeck (BVL)

1 **TOP 1 Begrüßung und Eröffnung der Sitzung**

2 Der Vorsitzende begrüßt alle Anwesenden und eröffnet die Sitzung.

3

4 **TOP 2 Annahme der Tagesordnung**

5 Die Tagesordnung wird in der vorliegenden Fassung angenommen (Anlage 1).

6

7 **TOP 3 Verabschiedungen des Protokolls der 14. Sitzung vom 21.06.2017**

8 Der Protokollentwurf wird unter TOP 6 geändert, um klarzustellen, dass es nicht Ergebnis
9 der Diskussion war, dass die therapeutische Wirksamkeit notwendige Bedingung für die
10 Feststellung einer pharmakologischen Wirkung im Sinne des Arzneimittelgesetzes ist. Unter
11 TOP 7 wird der Entwurf so geändert, dass der resultierende Arbeitsauftrag zur Nennung von
12 Fallbeispielen exakt wiedergegeben wird. Unter TOP 8 wird der Entwurf so geändert, dass
13 der Sachverhalt des entsprechenden Antrages auf das Inverkehrbringen exakt wiedergege-
14 ben wird. Mit diesen Änderungen wird der vorliegende Entwurf angenommen (Anlage 2).

15

16 **TOP 4 Abfrage von Interessenskonflikten zu Themen der Sitzung**

17 Es werden keine Interessenskonflikte der Mitglieder identifiziert. Dies wird mittels Unterschrift
18 der einzelnen behördenexternen Mitglieder vermerkt.

19

20 **TOP 5 Organisatorisches**

21 Die Geschäftsstelle berichtet über Besprechungen zwischen den Bundesbehörden bezüglich
22 der zukünftigen Arbeit der Gemeinsamen Expertenkommission. Die dort gesammelten Vor-
23 schläge zu einer effektiveren Struktur und Arbeitsweise werden vorgestellt. Dabei wurden
24 bisherige Anregungen der Mitglieder der Gemeinsamen Expertenkommission berücksichtigt.
25 Bei der Bearbeitung von Stellungnahmen soll die Fragestellung in Zukunft frühzeitig durch
26 die Geschäftsstelle in Zusammenarbeit mit den Mitgliedern gegliedert und eingegrenzt wer-
27 den. Die jeweiligen Experten für bestimmte Teilfragen einer Stellungnahme sollen in Zukunft
28 frühzeitig zusätzlich zu den Berichterstattern eingebunden werden. In der Diskussion regt ein
29 Mitglied an, für zukünftige Stellungnahmen Überblicksvorträge zur Orientierung im jeweiligen
30 Thema in Erwägung zu ziehen. Die Geschäftsstelle wird zur besseren Sitzungsvorbereitung
31 für die Mitglieder den Diskussionsverlauf themenweise zusammenfassen und aktuell halten.
32 Für kritische Teilfragen, die eine vertiefte Diskussion und Bearbeitung benötigen, sollen in

33 Zukunft Unterarbeitsgruppen zwischen den Sitzungen gebildet werden. Zukünftig sollen Stel-
34 lungnahmen-Entwürfe vorab veröffentlicht und zur Kommentierung durch Interessengruppen
35 bereitgestellt werden. Es wird vereinbart, dass die Vorabveröffentlichung von ausgearbei-
36 teten Stellungnahmen-Entwürfen jeweils im Konsensentscheid beschlossen wird und über die
37 Internet-Seiten des BVL und des BfArM erfolgt. Die Kommentierungsdauer soll 4-8 Wochen
38 nicht überschreiten. Berechtigte Kritikpunkte werden im Anschluss an die Kommentierungs-
39 phase bei der finalen Bearbeitung der Stellungnahmen berücksichtigt.

40

41 **TOP 6 Glossar zu wichtigen Begrifflichkeiten bei der Einstufung von Stoffen und Zu-** 42 **bereitungen**

43 Zu Beginn berichtet ein Mitglied über den Verlauf und die Ergebnisse des Arbeitstreffens
44 zum Glossar-Beitrag „Pharmakologische Wirkung“ und stellt das Protokoll des Treffens vor
45 (Anlage 3). Die tabellarische Arbeitsversion des Glossar-Beitrags wird erläutert und die wei-
46 tere Bearbeitung diskutiert (Anlage 4). Die aktuelle Struktur des Beitrags soll ausgehend von
47 der breiten naturwissenschaftlichen Definition der pharmakologischen Wirkung zu den ein-
48 schränkenden juristischen Definitionen und Kriterien führen. Es wird vereinbart, den bisheri-
49 gen Entwurf mit den aktualisierten naturwissenschaftlichen Definitionen der pharmakologi-
50 schen, metabolischen und immunologischen Wirkung zu verbinden und eine Fließtext-Ver-
51 sion zur Kommentierung zu erstellen. Für die weitere Bearbeitung wird ein gesondertes Ar-
52 beitstreffen vorerst nicht als notwendig betrachtet.

53 Der aktuelle Entwurf des Glossar-Beitrags zum Begriff „Aufnahme“ wird von allen Mitgliedern
54 als abgeschlossen angesehen und bedarf lediglich noch einer finalen Überarbeitung der
55 Quellen und Fußnoten (Anlage 5).

56 Die Glossar-Beiträge „Erheblichkeitsschwelle“ und „Verzehr in angemessener Menge“ sollen
57 erst weiter bearbeitet werden, wenn die Bearbeitung des Begriffs „pharmakologische Wir-
58 kung“ weiter fortgeschritten ist.

59 Der Beitrag „Nährstoff“ soll überarbeitet werden (Anlage 6). Die bisherige Herleitung des Be-
60 griffs soll unter Berücksichtigung der Gesetzeslage strukturierter herausgearbeitet werden.

61

62 **TOP 7 Stellungnahme zur Einstufung von Produkten, die Curcumin mit technologisch** 63 **verbesserter Bioverfügbarkeit enthalten**

64 Die Berichterstatter stellen Ihre Bearbeitungen aufgrund der Ergebnisse der Abfrage zur 14.
65 Sitzung vor (Anlage 7). Im Entwurf werden nun weitere Verfahren erläutert, mit denen die
66 Bioverfügbarkeit von Curcuminoiden erhöht wird. Aufgrund der Breite der Verfahrensweisen

67 wird angeregt den Begriff „technologisch“ aus dem Titel zu streichen und die Verwendung im
68 Entwurf generell zu überprüfen.

69 Es wird erneut diskutiert, in wie weit der für herkömmliches Curcumin abgeleitete ADI auf
70 Curcumin mit erhöhter Bioverfügbarkeit angewendet werden kann. Ein Mitglied verweist da-
71 rauf, dass sich aus den dafür herangezogenen Studien ein sehr hoher Sicherheitsabstand
72 ergeben hat, der eine Übertragung auf Curcumin mit erhöhter Bioverfügbarkeit zulassen
73 könnte. Eine potenzielle lokale Genotoxizität bei der erhöhten Freisetzung von Curcumin im
74 Darm wird kontrovers diskutiert. Prinzipiell könne die konzentrierte lokale Freisetzung von
75 Stoffen im Organismus substanzunabhängig zu toxischen Effekten führen. Die Mitglieder
76 sind sich einig, dass die Gemeinsame Expertenkommission keine Grenzwerte ableiten, son-
77 dern nur den aktuellen regulatorischen Stand zusammenfassen kann. Es wird angeführt, auf
78 die HMPC Monografie zu *Curcuma longa* zu verweisen. Aufgrund des Novel Food Antrags
79 zu einem Produkt mit solubilisierten Curcuminoiden könne in nächster Zeit mit einer Stellung-
80 nahme der EFSA zu den Fragen des ADI, der Genotoxizität und der Sicherheit entsprechen-
81 der Produkte im Allgemeinen gerechnet werden. Die Mitglieder einigen sich, dass aufgrund
82 der Studienlage und der Heterogenität der Produkte keine abschließende und einheitliche
83 Beurteilung der Sicherheit möglich ist und in der Stellungnahme eine Einzelfallprüfung emp-
84 fohlen werden sollte. Es wird vereinbart, den Abschnitt zur Sicherheit von Produkten, die
85 Curcuminoide mit erhöhter Bioverfügbarkeit enthalten, entsprechend zu überarbeiten.

86 Bei der Frage, ob micellierte Curcuminoide unter die Definition für Nanomaterialien fallen,
87 wird darauf verwiesen, dass auf EU-Ebene aktuell die Definition für Nanomaterialien zur Dis-
88 kussion steht und überarbeitet wird. Die Entscheidung darüber hat maßgeblich Einfluss auf
89 eine mögliche Einstufung als neuartiges Lebensmittel. Anhand der aktuellen Regularien sei
90 die Frage, ob Curcuminoide mit erhöhter Bioverfügbarkeit als neuartige Lebensmittel einzu-
91 stufen sind, nicht eindeutig zu klären. Prinzipiell muss auf EU-Ebene geklärt werden, ob z.B.
92 das Verfahren der Solubilisierung bei Curcuminoiden als neuartig anzusehen ist oder ob
93 durch das Verfahren möglicherweise die tertiäre Molekülstruktur verändert wird. Auch hier
94 wird darauf verwiesen, dass die Gemeinsame Expertenkommission nur den aktuellen regula-
95 torischen Stand wiedergeben kann und aufgrund der Heterogenität der Produkte eine Einzel-
96 fallprüfung empfehlen sollte.

97 Nach Einschätzung der Berichterstatter ist die Datenlage in Bezug auf eine pharmakologi-
98 schen Wirkung im Sinne des AMG von Curcuminoiden mit erhöhter Bioverfügbarkeit dünn.
99 Aussagekräftige Humanstudien liegen aktuell nicht vor und Daten aus Tierstudien lassen
100 sich nicht als Beleg anführen. Eine Diskussion möglicher prophylaktischer Wirkungen auf
101 nicht ausreichender Datenlage wird als nicht zielführend erachtet. Es wird auch angeregt, auf

102 epidemiologische Verweise zu verzichten. Grundlegend wird angemerkt, dass die Stellung-
103 nahmen nach Möglichkeit knapp gehalten werden sollten. Informationen, die nicht juristisch
104 relevant für Fragestellungen der Gemeinsamen Expertenkommission sind, sollten vermieden
105 werden. Die Stellungnahmen sollten in erster Linie als kompakte Leitfäden für die Lebensmit-
106 tel- und Arzneimittelüberwachung sowie für die Inverkehrbringer dienen. Es wird entschie-
107 den, den Entwurf anhand der Kommentierung und der aktuellen Diskussion zu überarbeiten
108 und in eine Reinform zu überführen.

109

110 **TOP 8 Stellungnahme zur Einstufung von Produkten der ayurvedischen Tradition**

111 Die Berichterstatter stellen die Überarbeitung des Entwurfs der Stellungnahme vor (Anlage
112 8). Es besteht Einigkeit darüber, dass bei der Auslobung allgemein gehaltene Verweise auf
113 Ayurveda allein nicht für eine Einstufung als Präsentationsarzneimittel sprechen. Bei einigen
114 Produkten, die entsprechend ausgelobt werden, handele es sich nicht einmal tatsächlich um
115 Produkte der ayurvedischen Tradition. Viele Produkte würden auch nicht den exakten Pflan-
116 zenteil angeben. Ein Mitglied merkt an, dass die Verwendung von bestimmten Pflanzenteilen
117 ggf. zu einer Einstufung als neuartiges Lebensmittel führen kann. Es wird darüber diskutiert,
118 in wie weit die Auslobung von vergleichbaren Produkten auf englischsprachigen, z. B. indi-
119 schen, Websites, bei der Einstufung als Präsentationsarzneimittel zu berücksichtigen sei. So
120 könne zum Beispiel die Bezeichnung „Ayurvedic Medicine“ als „Ayurvedisches Arzneimittel“
121 übersetzt werden und ein Indiz für ein Präsentationsarzneimittel sein. Fraglich ist, ob diese
122 Schlussfolgerung vom durchschnittlich informierten Verbraucher so gezogen wird. Es wird
123 entschieden, den Entwurf zur kommenden Sitzung anhand der Kommentierung weiter zu be-
124 arbeiten.

125

126 **TOP 9 Sachstand zur Stellungnahme zur Einstufung von Produkten, die Synephrin** 127 **und Coffein enthalten**

128

129 Die Berichterstatter stellen die Ausgangslage zur Einstufung von Produkten mit Synephrin und
130 Coffein vor. Es wird festgestellt, dass die vorhandene Bewertung durch das BfR, die Fragen
131 zur Sicherheit entsprechender Produkte weitreichend behandelt. Ein Mehrwert einer Stellung-
132 nahme der Gemeinsamen Expertenkommission müsse darin liegen, eine mögliche pharmako-
133 logische Wirkung im Sinne des AMG zu thematisieren. Aufgrund aktuell mangelnder belastba-
134 rer Belege aus der Arzneimittelzulassung wird diskutiert, ob ausreichende anderweitige Belege
135 für eine pharmakologische Wirkung zu erwarten seien. Es wird darauf verwiesen, dass ein
136 negativer Befund auch einen Mehrwert für die Überwachung darstellen kann. Außerdem sei

137 speziell die Einstufung von Kombinationsprodukten von Synephrin und Coffein für die Abgren-
138 zung von Interesse. Daher sollten die Wirkungen der beiden Stoffe einzeln und in Kombination
139 genauer betrachtet werden. Es wird vereinbart, dass eine Produktrecherche durchgeführt wer-
140 den soll, um eine Übersicht über entsprechende Produkte zu erhalten. Außerdem sollen Infor-
141 mationen zu Synephrin-Gehalten in Lebensmitteln gesammelt werden. Die Informationen aus
142 den Studien, die in der BfR-Stellungnahme angeführt werden, könnten noch ergänzt werden,
143 um eine belastbare tägliche Verzehrmenge abzuleiten. Es wird außerdem angeregt, eigene
144 Messungen in Auftrag zu geben, um die Datenlage zu verbessern.

145

146 **TOP 10 Sonstiges**

147 Es wird mitgeteilt, dass ab sofort das seit der letzten Vorstellung neu gesammelte Feedback
148 und Veröffentlichungen zur Arbeit der Gemeinsamen Expertenkommission im FIS-VL allen
149 Mitgliedern zur Verfügung gestellt wird. Zur Festlegung des Termins für die 17. Sitzung wird
150 eine Umfrage angekündigt. Die 16. Sitzung wird am 6. März 2018 am BfArM in Bonn stattfin-
151 den.

152

153 Die Sitzung wird vom Vorsitzenden um 15:00 Uhr geschlossen.

154

155 **Anlagen:**

156 **Anlage 1** zu TOP 2: Tagesordnung 15. Sitzung

157 **Anlage 2** zu TOP 3: Protokoll der 14. Sitzung

158 **Anlage 3** zu TOP 6: Protokoll des Arbeitstreffens „pharmakologische Wirkung“ (**intern**)

159 **Anlage 4** zu TOP 6: Entwurf zum Begriff pharmakologische Wirkung (**intern**)

160 **Anlage 5** zu TOP 6: Entwurf zum Begriff Aufnahme (**intern**)

161 **Anlage 6** zu TOP 6: Entwurf zum Begriff Nährstoff (**intern**)

162 **Anlage 7** zu TOP 7: Entwurf einer Stellungnahme zu Curcumin mit technologische verbes-
163 serte Bioverfügbarkeit (**intern**)

164 **Anlage 8** zu TOP 8: Entwurf einer Stellungnahmen zu Produkten der ayurvedischen Tradi-
165 tion (**intern**)

166

167

168

169

170

171

172

173 *Bonn, 06.03.2018*

gez.

174

175 *Ort, Datum*

Vorsitz Prof. Dr. Keusgen

176

177 *Bonn, 06.03.2018*

gez.

178

179 *Ort, Datum*

*BVL, Geschäftsstelle der
Gemeinsamen Expertenkommission
Franz Mußotter*

180

181

182

183 *Bonn, 06.03.2018*

gez.

184

185 *Ort, Datum*

*BfArM, Geschäftsstelle der
Gemeinsamen Expertenkommission
Gerald Kessler*

186

187