

Prof. Dr. Rembert Elbers
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Dreieich, 3. März 2011

Sehr geehrter Herr Professor Elbers,

für uns als Verband der Plasmaprotein-Industrie hat die Diskussion um die wissenschaftliche Aussagekraft der Publikationen von Professor Boldt einem seit Jahren anhaltenden Konflikt über die Therapie-Guidelines der Bundesärztekammer zum Einsatz von Humanalbumin ein Ende gesetzt. Die bestehende Therapierichtlinie, die unter Mitwirkung von Prof. Boldt erarbeitet wurde, ist außer Kraft gesetzt und eine neue Richtlinie soll unter Einbeziehung aller relevanten Verbände neu erarbeitet werden.

Für uns stellt sich nun umgekehrt die Frage, inwieweit sich die Zulassung von HES auf Daten aus Arbeiten von Prof. Boldt stützt, für die kein Ethikvotum vorlag und an deren Durchführung selbst erhebliche Zweifel bestehen.

Ein weiterer Aspekt basiert auf Ihrem Zitat in "Der Spiegel", Ausgabe 1/2011, Seite 124. In Ihrem Kommentar hinsichtlich der Arzneimittelzulassungen von Hydroxyethylstärke (HES) weisen Sie darauf hin, dass "neuere HES-Zulassungen [...] sich noch immer auf die ursprünglichen Daten aus den siebziger Jahren [beziehen]" und nur durch "kleine 'Brückenstudien' und durch vielzitierte Literatur [aufgepeppt werden]".

Wir können uns dieser Argumentation nicht anschließen, da sich uns die Situation wie folgt darstellt: Für die Zulassung dieser Produkte gilt aus unserer Sicht Artikel 4.8 der Richtlinie 65/65/EG und Artikel 8.3(i) der Richtlinie 2001/83/EG, die die Vorlage ausführlicher Dossiers vorschreiben. Der BfArM beruft sich nur auf die Vorschriften in Artikel 4.8 der Richtlinie 65/65/EG, die Folgendes besagt:

Das BfArM mag sich gerne auf die Vorschriften in Artikel 4.8 der Richtlinie 65/65/EG berufen, die besagen, dass ein kompletter Unterlagensatz, einschließlich der einschlägigen klinischen Versuche, nicht notwendig ist, wenn Vergleichbarkeit mit einem bereits hinreichend erprobten Arzneimittel demonstriert werden kann. Artikel 8.3(i) der Richtlinie 2001/83/EG sieht derartige Ausnahmen von den Anforderungen

für die Genehmigung für das Inverkehrbringen nicht vor, sondern fordert:

"Ergebnisse von:

- *pharmazeutischen (physikalischen, chemischen, biologischen oder mikrobiologischen) Versuchen;*
- *vorklinischen (toxikologischen und pharmakologischen) Versuchen,*
- *klinischen Versuchen."*

Dem BfArM ist sicher bewusst, dass mit Fresenius assoziierte Publikationen über die neuesten Generationen von HES, d.h. Voloven und Volulyte, behaupten, dass die Arzneimittel gänzlich neuartige Lösungen sind, sich von früheren HES-Produkten unterscheiden und nicht mehr die Nebenwirkungen früherer Generationen haben.

Angesichts der Behauptungen, dass diese Produkte einzigartig sind, muss man folgern, dass jegliche Feststellung ihrer Vergleichbarkeit mit früheren HES-Produkten unzureichend ist und umfassende Nachweise über Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit, wie in Artikel 8.3(i) der Richtlinie 2001/83/EG gefordert, zu erbringen sind.

In Artikel 21.4 der Richtlinie 2001/83/EG heißt es außerdem:

(4) Die zuständige Behörde erstellt einen Beurteilungsbericht und eine Stellungnahme zu dem Dossier hinsichtlich der Ergebnisse von pharmazeutischen, vorklinischen und klinischen Versuchen mit dem betreffenden Arzneimittel. Der Beurteilungsbericht wird aktualisiert, wenn neue Informationen verfügbar werden, die für die Beurteilung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels von Bedeutung sind.

Wir ersuchen Sie, uns die entsprechenden Beurteilungsberichte inklusive der Aktualisierungen zukommen zu lassen, die aufgrund der Entwicklungen, wie der Meta-Analyse der Cochrane Collaboration⁽¹⁾ über die Auswirkung von HES auf Nieren, die vom BfArM für die Erteilung der Genehmigung über das Inverkehrbringen von Voloven und Volulyte genutzt wurden, notwendig wurden; insbesondere bitten wir um die Übersendung der Unterlagen, die sich auf die folgenden Verfahren der gegenseitigen Anerkennung beziehen: DE/H/0223/001/ /, DE/H/0272/001/ /, DE/H/0619/001/DC und DE/H/1568/001/DC und die entsprechend europäischem Recht publik zu machen sind.

Wir bedanken uns für die rasche Bearbeitung unserer Anfrage.

Mit freundlichen Grüßen,



Dr. Joachim Herborg
Vorstandsvorsitzender

¹ Dart AB, Muller TC, Ruth CA, Taback SP. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, issue 1. Art. No.: CD007594. DOI: 10.1002/14651858.DC007594.pub2