

# **„Feldversuchsgenehmigung“: Anforderungen an die Anträge auf Ausnahmegenehmigungen für immunologische Tierarzneimittel (ITAM) nach § 11 Absatz 5 des Gesetzes zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz –TierGesG)<sup>1</sup>**

(Stand: 30.03.2015)

## **Vorbemerkung:**

Um die Einreichung und Bewertung von Anträgen auf die Genehmigung von Feldversuchen mit immunologischen Tierarzneimitteln (Ausnahmegenehmigung nach § 11 Absatz 5 TierGesG) zu vereinfachen, wurde die nachfolgende Zusammenstellung erstellt. Sie ist bei der Antragstellung zu verwenden.

Diese Zusammenstellung von Anforderungen an die Anträge ist als erste Fassung zu verstehen, da mit Inkrafttreten der einschlägigen Regelung des Tiergesundheitsgesetzes zum 01.05.2014 die entsprechend geänderte Tierimpfstoff-VO noch nicht vorliegt.

## **1. Einleitung**

Die Zuständigkeit für die Genehmigung von Ausnahmen zur Anwendung nicht zugelassener Impfstoffe ist mit Inkrafttreten des § 11 TierGesG am 01.05.2014 teilweise von den Landesbehörden auf das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) übergegangen.

Eine Zusammenstellung von Anforderungen an die Anträge auf Ausnahmegenehmigungen für immunologische Tierarzneimittel nach § 11 Absatz 5 TierGesG ist in diesem Dokument enthalten. Als Hilfestellung für die Antragsteller werden in der Anlage die Unterlagen aufgeführt, die einem Antrag beigelegt werden sollen.

---

<sup>1</sup> Gesetz vom 22. Mai 2013 (BGBl. I S. S. 1324)

## 2. Ausnahmegenehmigungen für immunologische Tierarzneimittel nach § 11 Absatz 5 Tiergesundheitsgesetz

### 2.1 Gesetzliche Grundlage

#### § 11 Inverkehrbringen und Anwendung

(1) Immunologische Tierarzneimittel dürfen nur in den Verkehr gebracht oder angewendet werden, wenn

1. sie vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassen worden sind oder
2. ihr Inverkehrbringen durch Rechtsakt der Europäischen Gemeinschaft oder der Europäischen Union genehmigt worden ist.

Satz 1 gilt, soweit ein zugelassenes oder genehmigtes immunologisches Tierarzneimittel nicht zur Verfügung steht, nicht für inaktivierte immunologische Tierarzneimittel, die unter Verwendung von in einem bestimmten Bestand eines Betriebs isolierten Tierseuchenerregern hergestellt worden sind und nur in diesem Bestand angewendet werden. Herstellen im Sinne dieser Vorschrift sowie des § 12 ist das Gewinnen, Anfertigen, Zubereiten, Be- und Verarbeiten, Umfüllen einschließlich Abfüllen, Abpacken und Kennzeichnen.

...

(5) Die zuständige **Bundesoberbehörde** kann Ausnahmen von Absatz 1 Satz 1... zulassen

1. für die Durchführung wissenschaftlicher Versuche außerhalb wissenschaftlicher Institute, soweit dies zur Erprobung immunologischer Tierarzneimittel ... zum Zwecke der Vorbereitung eines Antrages zur Zulassung eines immunologischen Tierarzneimittels ... erforderlich ist und Belange der Tierseuchenbekämpfung nicht entgegenstehen,
2. im Anschluss an Versuche nach Nummer 1 während des Verfahrens der Zulassung des jeweiligen immunologischen Tierarzneimittels ..., soweit Belange der Tierseuchenbekämpfung nicht entgegenstehen.

Die Ausnahmen sind zu befristen und mit den zum Schutz vor Tierseuchen erforderlichen sonstigen Nebenbestimmungen zu verbinden. Die zuständige Bundesoberbehörde unterrichtet die zuständigen obersten Landesbehörden über die erteilten Ausnahmen.

## 2.2 Anwendungsbereich für Anträge auf eine Ausnahmegenehmigung

Die Ausnahmeregelungen des § 11 Absatz 5 TierGesG können sich auf folgende Sachverhalte beziehen:

- Erprobung immunologischer Tierarzneimittel unter Feldbedingungen zur Vorbereitung eines Zulassungsantrages im nationalen, dezentralisierten oder zentralisierten Verfahren.
- Anwendung immunologischer Tierarzneimittel unter Feldbedingungen in der Zeit von der Antragstellung bis zur Zulassung.
- Erprobung immunologischer Tierarzneimittel unter Feldbedingungen an einer neuen Zieltierart oder -kategorie, an einem neuen Mindestimpfalter, mit einer neuen Dosierung, mit einem anderen Impfschema.

Für ein immunologisches Tierarzneimittel, das gentechnisch modifizierte Organismen (GMO) enthält und im Feld erprobt werden soll, muss die Genehmigung zur Freisetzung nach Richtlinie (RL) 2001/18/EG vorliegen, bevor eine Ausnahmegenehmigung nach § 11 Absatz 5 TierGesG erteilt werden kann.

## 2.3 Antragsformular

Die Anträge und Unterlagen können auf elektronischem Wege oder in Ausnahmefällen in Papierform dem PEI eingereicht werden.

Das Antragsformular findet sich auf der Homepage des PEI: [www.pei.de/feldversuche](http://www.pei.de/feldversuche)

## 2.4 Generelle Aspekte:

- Ein detailliertes Studienprotokoll, wie nach Anhang 1 Titel II Teil 5 C der Richtlinie 2001/82/EG in der jeweils geltenden Fassung gefordert, ist vorzulegen. Die Versuche sollen soweit möglich den Regeln der Guten klinischen Praxis („Good Clinical Practice“ [GCP]) entsprechen. Sollten die GCP-Regeln nicht eingehalten werden können, ist dies zu begründen.
- Die Anforderungen an die dem Antrag auf Ausnahmegenehmigung beizufügenden Unterlagen sind der Anlage zu entnehmen. **Diese Unterlagen ersetzen nicht die Vorgaben, die nach Anhang 1 Titel II der Richtlinie 2001/82/EG in der jeweils geltenden Fassung bei der Beantragung einer Zulassung vorgelegt werden müssen und die im Zulassungsverfahren überprüft und bewertet werden.**

- Für alle Chargen, die unter Ausnahmegenehmigungen nach § 11 Absatz 5 TierGesG eingesetzt werden sollen, ist ein Herstellungs- und Prüfprotokoll vorzulegen. Dies gilt auch für Chargen, die nach Erteilung der Ausnahmegenehmigung in dem bereits genehmigten Betrieb eingesetzt werden sollen.
- Die Einbeziehung weiterer Betriebe/Chargen erfordert einen Antrag auf Erweiterung der Ausnahmegenehmigung: [www.pei.de/feldversuche](http://www.pei.de/feldversuche)
- Schwerwiegende Nebenwirkungen müssen unverzüglich an das PEI gemeldet werden. Alle anderen Nebenwirkungen müssen im Ergebnisbericht aufgeführt werden.
- Ergebnisberichte sind innerhalb eines Jahres nach Ende des Genehmigungszeitraums vorzulegen.

#### Anlage zu Punkt 2.4.

#### Unterlagen, die mit dem Antrag auf Ausnahmegenehmigung für immunologische Tierarzneimittel nach § 11 Absatz 5 TierGesG vorzulegen sind :

- ❖ Der Aufbau und die Kennzeichnung der einzelnen Punkte dieser Übersicht folgen der Richtlinie 2001/82/EG in der jeweils geltenden Fassung, Anhang 1 Titel II.
- ❖ Es sollen die zum Zeitpunkt der Antragstellung vorhandenen Ergebnisse und Erkenntnisse in Form kurzer Zusammenfassungen oder Risikoabschätzungen dargelegt werden unter Berücksichtigung der Struktur des künftigen Dossiers zum Antrag auf Zulassung.

Dossier	Unterlagen	Bemerkungen
<b>PART 1</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG DER UNTERLAGEN</b>	Soweit diese Unterlagen für das beantragte ITAM dem PEI noch nicht vorliegen.  Die Dokumente, auf die Bezug genommen wird, sind unter Nennung der Kenndaten (z.B. Handelsname, Zul.- oder Bearb.-Nr.) anzugeben.
A.	ADMINISTRATIVE ANGABEN	Aktuelle Herstellungserlaubnis bzw. GMP oder GLP-Zertifikat oder ein Nachweis einer gleichwertigen Herstellung im Labormaßstab

B.	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE	Vorläufiger Text	
<b>PART 2 QUALITÄT</b>			Soweit diese Unterlagen für das beantragte ITAM dem PEI noch nicht vorliegen.  Die Dokumente, auf die Bezug genommen wird, sind unter Nennung der Kenndaten (z.B. Handelsname, Zul.- oder Bearb.-Nr.) anzugeben.
A.	ZUSAMMENSETZUNG NACH ART UND MENGE DER BESTANDTEILE		
A.1.	Zusammensetzung nach Art	Angaben gemäß den Vorgaben von RL 2001/82/EG, Annex 1, Titel 2, Teil 2	
A.2.	Allgemein gebräuchliche Bezeichnungen	Angaben gemäß den Vorgaben von RL 2001/82/EG, Annex 1, Titel 2, Teil 2	
A.3.	Zusammensetzung nach Menge	Angaben gemäß den Vorgaben von RL 2001/82/EG, Annex 1, Titel 2, Teil 2	
B.	BESCHREIBUNG DER HERSTELLUNGSWEISE	Kurze Beschreibung des Herstellungsgangs einschließlich der Inaktivierungskinetik bei inaktivierten ITAM, mit Fließschema und Angabe der In-Prozess Kontrollen	
C.	HERSTELLUNG UND KONTROLLE DER AUSGANGSSTOFFE		
C.1.	In Arzneibüchern aufgeführte Ausgangsstoffe	Auflistung der eingesetzten Materialien und Referenz zum relevanten Arzneibuch Falls biologisch: zusätzliche Risikobeurteilung (TSE, fremde Agentien etc.)	
C.2.	Nicht in Arzneibüchern aufgeführte Ausgangsstoffe		
C.2.1.	<i>Ausgangsstoffe biologischer Herkunft</i>	Auflistung der eingesetzten Materialien. Zusätzliche Risikobeurteilung (TSE, fremde Agentien etc.)	

C.2.2. Ausgangsstoffe nicht biologischer Herkunft	Auflistung der eingesetzten Materialien	
D. KONTROLLEN WÄHREND DES HERSTELLUNGSPROZESSES	Auflistung mit Kurzbeschreibung und aktuellen, geltenden Spezifikationen. Bei inaktivierten ITAM: Test auf vollständige Inaktivierung inklusive Angabe der Nachweisgrenze	
E. KONTROLLEN AM FERTIGERZEUGNIS		
E.1. Allgemeine Merkmale des Fertigerzeugnisses	Auflistung mit Kurzbeschreibung und aktuellen Spezifikationen	
E.2. Identitätsnachweis der Wirkstoffe	Die Prüfung der Identität kann mit der Quantifizierung des Antigens (z.B. Titration, Wirksamkeitstest) kombiniert werden	
E.3. Titer oder Potenz der Charge	Kurzbeschreibung und aktuelle Spezifikation	
E.4. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung von Adjuvantien	Kurzbeschreibung und aktuelle Spezifikation	
E.5. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Bestandteile von Hilfsstoffen	Kurzbeschreibung und aktuelle Spezifikation	
E.7. Prüfungen auf Sterilität und Reinheit	Test in Übereinstimmung mit Ph.Eur.	
E.8. Restfeuchte	Kurzbeschreibung und aktuelle Spezifikation	
E.9. Inaktivierung	Test ist nur erforderlich, wenn der entsprechende In-Prozess-Test nicht durchgeführt wird.	
G. HALTBARKEITSVERSUCHE	Alle verfügbaren Daten zur Anwendungs- und Langzeitstabilität sollen vorgelegt werden.	Es sollen nur Daten vorgelegt werden, die zum Zeitpunkt der Antragstellung generiert wurden.
<b>PART 3 VERSUCHE ZUR UNBEDENKLICHKEIT</b>		
B. LABORVERSUCHE	Zusammenfassung der verfügbaren Ergebnisse vorlegen.	

B.1.	Unbedenklichkeit der Verabreichung einer Einzeldosis	Zusammenfassung der verfügbaren Ergebnisse vorlegen.	
B.2.	Unbedenklichkeit der Verabreichung einer einzigen Überdosis	Nur bei Lebendimpfstoffen Zusammenfassung der verfügbaren Ergebnisse vorlegen.	
B.3.	Unbedenklichkeit der wiederholten Verabreichung einer Einzeldosis	Nur bei vorgesehenen Wiederholungsimpfungen Zusammenfassung der verfügbaren Ergebnisse vorlegen.	
B.4.	Untersuchung der Fortpflanzungsfähigkeit	Kann durch eine Risikoanalyse, basierend auf Literaturangaben, ersetzt werden. Zusammenfassung der verfügbaren Ergebnisse vorlegen.	
B.5.	Untersuchung immunologischer Funktionen	Kann durch eine Analyse, basierend auf Literaturangaben, ersetzt werden. Zusammenfassung der verfügbaren Ergebnisse vorlegen.	
B.6.	Besondere Vorschriften für Lebendimpfstoffe		
B.6.1.	<i>Übertragung des Impfstammes</i>	Zusammenfassung der Ergebnisse der Laborstudien vorlegen.	
B.6.2.	<i>Verbreitung im geimpften Tier</i>	Zusammenfassung der Ergebnisse der Laborstudien vorlegen.	
B.6.3.	<i>Virulenzreversion attenuierter Impfstoffe</i>	Zusammenfassung der Ergebnisse der Laborstudien vorlegen.	
B.6.4.	<i>Biologische Eigenschaften des Impfstammes</i>	Charakterisierung des Impfstammes vorlegen einschließlich Attenuierungsprozesses.	
B.6.5.	<i>Rekombination oder Genom-Reassortment von Stämmen</i>	Risikoanalyse basierend auf Literaturangaben.	
B.7.	Anwendersicherheit	Vorlage einer Risikoanalyse.	
B.8.	Rückstandsversuche	Entfällt, wenn nur Materialien verwendet werden, die entsprechend der MRL-Regelungen klassifiziert sind.	
B.9.	Wechselwirkungen	Bekannte Wechselwirkungen mit anderen Tierarzneimitteln aufführen.	

C.	FELDVERSUCHE		Die Durchführung von Feldversuchen ist der Zweck der Ausnahmegenehmigungen nach §11 Abs. 5 TierGesG.
D.	UMWELT- VERTRÄGLICHKEITS- PRÜFUNG	Vorlage einer Risikoanalyse	
E.	BEURTEILUNGSPFLICHT FÜR TIERARZNEIMITTEL, DIE GENETISCH MODIFIZIERTE ORGANISMEN ENTHALTEN ODER AUS IHNEN BESTEHEN	Voraussetzung: Genehmigung zur Freisetzung nach RL 2001/18/EG liegt vor	
<b>PART 4 VERSUCHE ZUR WIRKSAMKEIT</b>			
B.	LABORVERSUCHE	Bei anzeige- und meldepflichtigen Tierseuchen: Zusammenfassung der Ergebnisse der Laborstudien vorlegen.	
C.	FELDVERSUCHE		Die Durchführung von Feldversuchen ist der Zweck der Ausnahmegenehmigungen nach §11 Abs. 5 TierGesG.