

Gutachten:

**Zulässigkeit von Blutentnahmen von trächtigen Stuten
nach nationalem Recht im Gebiet der Bundesrepublik**

Stand: August 2020

Rechtsanwalt Lutz Schäffer, Freiburg im Breisgau

Im Auftrag von Animal Welfare Foundation (AWF)

Inhaltsverzeichnis

I. Vorbemerkung.....	3
II. Leitlinien zur Gewinnung, Lagerung, Transport und Verabreichung von Blut- und Blutprodukten im Veterinärbereich.....	3
1. Allgemeines	3
2. Allgemeines Verbot der Entnahme von Blut von trächtigen Stuten.....	3
3. Entnahmemenge/Frequenz.....	3
III. Tierversuch gemäß §§ 7, 7a TierSchG	6
1. Entnahme von Blut zur Gewinnung von PMSG im Rahmen eines Tierversuchs	6
2. Rechtliche Einordnung der Blutentnahme	7
3. Tatbestandsmerkmal "unerlässlich"	8
4. Verbot der Durchführung von Tierversuchen gemäß § 3 TierSchG	10
5. Zwischenergebnis/Fazit:	11
IV. Zusammenhang Europäisches Arzneibuch / Tierversuch.....	11
V. Genehmigung/Anzeige des Tierversuches nach §§ 8, 8a TierSchG.....	13
1. Vorbemerkung/Allgemeines	13
2. Tierschutz-Versuchstierverordnung.....	16
3. Formale Voraussetzungen der Tierschutz-Versuchstierverordnung	17
VI. Straf- und Ordnungswidrigkeitenvorschriften.....	17
VII. Bezug auf die laufenden Recherchen zum Gestüt Meura/IGM-Inno Meura GmbH.....	18
VIII. Einbeziehung der AMWHV (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung)	19
IX. Anzeigepflicht des Arzneimittelherstellers gegenüber dem BfArM	19
X. Fazit.....	20

I. Vorbemerkung

Das folgende Gutachten erfolgt in Bezug auf die Entnahme von Blut von trächtigen Stuten auf dem Gestüt Meura und den Vertrieb von PMSG durch die IGM-Inno Meura GmbH zu Gunsten der IDT Biologika GmbH bzw. der CEVA Santé Animale S.A., welche die Tiergesundheitssparte der IDT Biologika im Sommer 2019 übernommen hat.

II. Leitlinien zur Gewinnung, Lagerung, Transport und Verabreichung von Blut- und Blutprodukten im Veterinärbereich

1. Allgemeines

Die Entnahme von Blut- und Blutprodukten im Veterinärbereich ist gemäß Ziff.2 der Leitlinien zur Gewinnung, Lagerung, Transport und Verabreichung von Blut- und Blutprodukten im Veterinärbereich, explizit gemäß Ziff.2.1.2 unter der Überschrift "Pferd", bei trächtigen bzw. laktierenden Stuten untersagt (vergleiche Nr. 3 Entnahmemenge/Frequenz).

2. Allgemeines Verbot der Entnahme von Blut von trächtigen Stuten

In den Leitlinien ist keine Ausnahmeregelung enthalten, so dass diese uneingeschränkt für die Blutentnahme von trächtigen Stuten gelten. Lediglich im Vorwort (Abs. 3) enthalten die Leitlinien eine Ausnahmeformulierung für den Einsatz von Blut "in der Not". Die Leitlinien enthalten trotzdem gewisse Empfehlungen, die auch bei der Transfusion im Notfall zu beachten sind. Ein Notfall (Transfusion) kann für eine gewerbliche Gewinnung von PMSG jedoch nicht als Begründung herangezogen werden, bzw. als Rechtfertigung dienen.

3. Entnahmemenge/Frequenz

Ungeachtet dessen sind die Leitlinien auch bei einer möglichen Umsetzung als "Tierversuch" (§ 7, 7a TierSchG) zu beachten (Vorwort zu den Leitlinien, 2. Absatz). Dementsprechend wäre insoweit auch Ziff.2.3 (Blutentnahme) speziell für Pferde heranzuziehen, wonach bei der Entnahme 15 ml/kg, im Falle einer Plasmapherese bis zu 20 ml/kg, bezogen auf das Körpergewicht des Pferdes, nicht überschritten werden sollen. Auch bei einer als "Tierversuch" deklarierten Entnahme ist der in der besagten Leitlinie vorgegebene Mindestintervall zwischen den Blutentnahmen von 30 Tagen und die angegebene Maximalmenge des entnommenen Blutes bzw. Plasmas einzuhalten. Neben diesen Parametern ist zu beachten, dass das Spenderpferd über ein Mindestgewicht von 400 kg verfügt und mindestens 3 Jahre alt ist.

Die oben angegebenen Maximalmengen von 15ml/kg bei der Vollblutspende bzw. 20ml/kg im Falle der Plasmapherese - jeweils bezogen auf das Körpergewicht des Spenderpferdes - sowie der Mindestintervall von 30 Tagen stellen einen Wert bzw. eine Zeitspanne dar, die gewährleisten soll, dass innerhalb dieser Menge bzw. Frequenz die jeweilige Spende aus medizinischer Sicht weitestgehend unbedenklich ist und gesundheitliche Folgen für das Spenderpferd unwahrscheinlich sind bzw. für das Pferd keine "Leiden" oder Langzeitschäden auftreten.

Bei der Zugrundelegung der Maximalmenge bzw. der Mindestfrist von 30 Tagen ist zu beachten, dass die Ermittlung dieser Werte auf Studien zurückgreift, die allgemein Pferde betreffen, und dass spezifische Studien für die Entnahme von Blut - seien es Vollblutspenden oder sei es Plasmapherese - bei trächtigen Stuten nicht durchgeführt worden bzw. auf wissenschaftlicher Ebene nicht bekannt sind. Die vorgegebenen Werte sind dementsprechend mit gewisser "Vorsicht" zu übernehmen, wobei die Grenzwerte bei trächtigen Stuten nicht wesentlich abweichen dürften.

In der Expertise von Frau Prof. Dr. Gehlen (Freie Universität Berlin) vom 30.06.2020 wird dargelegt, dass bei häufigen Spenden, insbesondere bei Plasmapherese, die Gefahr besteht, dass lebenswichtige Komponenten des Bluts, wie beispielsweise Gerinnungsfaktoren, aus dem Blut entfernt werden und diese Faktoren, die in der Leber gebildet werden, einen erheblichen Zeitablauf benötigen, um den erforderlichen Gerinnungswert im Blut nachzubilden. Nach der Einschätzung von Frau Prof. Dr. Gehlen hat ein geringer Gerinnungswert zur Folge, dass beim Spenderpferd durch einen häufigen Plasmaaustausch eine dauernde Blutungsneigung auftritt, die "unbedingt verhindert werden muss" (vgl. Expertise vom 30.06.2020, Anlage 1). Die gesundheitlichen Folgen für trächtige Stuten können nach den derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnissen noch nicht abschließend bewertet werden, da insoweit wohl bis jetzt noch keine Studien bzw. Untersuchungen durchgeführt wurden. Neben dem übermäßigen Verlust von Gerinnungsfaktoren bzw. des Hormons PMSG kommt es bei der Plasmapherese ebenfalls zu einer Reduktion von weiteren, für die Gesundheit der Spenderstute wichtigen Stoffen wie Plasmaproteinen, Nährstoffen, Elektrolyten und anderen Hormonen, mit der Folge, dass dauernde Unterversorgungen auftreten können.

Frau Prof. Dr. Gehlen weist in ihrer Expertise ergänzend darauf hin, dass bei der Plasmapherese, aufgrund des üblicherweise eingesetzten Citrats als Antikoagulant (Gerinnungshemmer), ein Calciummangel auftreten kann. Der Calciumgehalt muss zur Abwendung von gesundheitlichen Folgen für die Stute überwacht und gegebenenfalls substituiert werden. Das viermalige Einschieben eines großlumigen Katheters pro Woche in die Jugularvene der Spenderstute ist mit einer starken Belastung der Venenwand verbunden. Es besteht hierbei langfristig die Gefahr einer Venenthrombosierung. Auch wenn beim Setzen des Katheters eine Lokalanästhesie vorgenommen wird, ist dieser Eingriff für das Spenderpferd mit Schmerzen bzw. Leiden verbunden (Expertise von Frau Prof. Dr. Gehlen vom 30.06.2020).

Wie aus dem genannten Gutachten von Frau Prof. Dr. Gehlen eindeutig entnommen werden kann, stellt die frequente Entnahme von Blut nicht nur bei Pferden im Allgemeinen, sondern für trächtige Stuten im Besonderen ein erhebliches gesundheitliches Risiko dar. Das Risiko besteht vor allem dann, wenn die wissenschaftlich ermittelten Höchstmengen bzw. die Mindestfristen zwischen den jeweiligen Entnahmen überschritten werden.

Anmerkung:

Bei der Bewertung der gesundheitlichen Folgen einer übermäßigen Blutentnahme von trächtigen Stuten muss stets beachtet werden, dass die weitergehenden Parameter, die in den Leitlinien vorgegeben werden (Mindestkörpergewicht der Spenderpferde von 400 kg bzw. Mindestalter von drei Jahren) eingehalten werden. Die höheren Entnahmewerte bei der Plasmapherese sind nur dann maßgeblich, wenn die roten Blutkörperchen unverzüglich nach der Plasmatreinnung reinfusioniert werden. Eine Rückführung erst am Folgetag (wie in Meura praktiziert) stellt keine Plasmapherese

dar, sondern eine Vollblutspende. Entsprechend sind dann auch die Werte für eine Vollblutspende maßgeblich (vergleiche Expertise von Frau Prof. Dr. Gehlen vom 30.06.2020).

Nach Eigenaussage der Geschäftsführerin/Inhaberin des Gestüts Meura, Frau Anke Sendig, entspricht es der laufenden Praxis, dass den Spenderstuten viermal pro Woche jeweils vier Liter Blut entnommen werden - eine Menge, die einer Gesamtmenge von 16 Liter Blut pro Woche entspricht.

Dieser Wert überschreitet die Maximalentnahmemenge sowie die vorgegebenen Mindestintervalle erheblich. Unter Beachtung der oben ausgeführten gesundheitlichen Folgen einer übermäßigen Entnahmemenge bzw. zu kurzen Fristen zwischen den jeweiligen Entnahmen, ist dementsprechend von erheblichen gesundheitlichen Risiken und möglichen Leiden der Spenderstuten auszugehen. Hierbei ist nicht nur wegen der Entnahmemenge, sondern insbesondere wegen der Folgen eines ständigen Einsetzens von Kathetern von Schmerzen und Leiden der Spenderstuten auszugehen. Die im Gestüt Meura praktizierten Blutentnahmen mit einer Entnahmefrequenz von viermal pro Woche und einer Menge von 16 Litern begründet die konkrete Gefahr der Gesundheitsgefährdung der Stuten.

Die Leitlinien definieren durch die Festlegung der Höchstentnahmemenge des Pferdeblutes und der vorgegebenen Frequenz eine Grenze, bis zu welcher die Schädigung der Pferde ausgeschlossen ist. Wird diese Grenze - wie vorliegend - erheblich hinsichtlich Menge und Blutentnahme-Intervalle überschritten, besteht die Gefahr, dass die Gesundheit der Pferde, vor allem bei trächtigen Stuten, riskiert wird. In einem Telefonat zwischen Herrn Karsten Feige, Tierärztliche Hochschule Hannover, Mitautor der genannten Leitlinien, und Frau Sabrina Gurtner, Projektleiterin AWF, hat Herr Feige erklärt, dass Pharmafirmen sich bei der Herstellung von Plasmaprodukten an die Leitlinien halten müssen, da die dortigen Vorschriften insbesondere deshalb entwickelt wurden, damit Spendertiere nicht gefährdet bzw. geschädigt werden.

Bei der Rechtmäßigkeit bzw. Zulassung eines Tierversuches sind die jeweiligen Leitlinien stets zu beachten; letzteres umso mehr, als - wie oben dargelegt - hinsichtlich der gesundheitlichen Folgen für trächtige Spenderstuten noch keine wissenschaftlichen Erkenntnisse in Form von Studien bzw. einschlägigen Untersuchungen vorliegen. Ohne diese Kenntnis ist folgerichtig jedwede Genehmigung bzw. Duldung einer anzeigepflichtigen Maßnahme, welche die Grenzwerte der Leitlinien überschreitet, rechtswidrig.

Bei der nachfolgenden Betrachtung der Zulässigkeit eines Tierversuches ist daher auf § 3, Ziffer 1 TierSchG hinzuweisen.

Die mögliche Gefährdung der trächtigen Stuten bei der allein aus wirtschaftlichen Gründen durchgeführten Entnahme von Blut ergibt sich allein aufgrund des Vergleiches zwischen der vorliegenden Entnahmemenge/Häufigkeit im Vergleich zu den Leitlinien. Die Auswirkungen selbst müssten von einem sachverständigen Tierarzt bewertet und festgestellt werden, um einen konkreten Nachweis zu führen, dass diese Art und Weise zu Schäden bzw. Folgeschäden bei den Stuten und/oder Fohlen führt. Letzterenfalls ist zu bedenken, dass jeder Verstoß gegen § 3 TierSchG und insoweit jeder Verstoß gegen dieses Verbot der sogenannten "Überforderung" mindestens eine Ordnungswidrigkeit nach § 18 Abs. 1, Nr. 4 TierSchG darstellt.

III. Tierversuch gemäß §§ 7, 7a TierSchG

1. Entnahme von Blut zur Gewinnung von PMSG im Rahmen eines Tierversuchs gemäß § 7, 7 a TierSchG

Grundlage dieser Variante ist die Legaldefinition von Tierversuchen gem. § 7 TierSchG (Schutz von Versuchstieren, Geschäftsbestimmungen, Tierversuch).

§ 7 TierSchG ist eine Schutzvorschrift zu Gunsten der im jeweiligen Versuch in Anspruch genommenen Tiere. Tierversuche sind nur unter gesetzlich zugelassenen Voraussetzungen zulässig, wobei stets das Wohl der Tiere beachtet werden muss und darüber hinaus vorgegeben wird, dass Tierversuche nur dann zulässig sind, wenn andere Möglichkeiten an Verfahren zur Verfolgung des vorgegebenen Zwecks nicht möglich sind. Dementsprechend dürfen Tierversuche nach § 7 Ziff.1 TierSchG nur durchgeführt werden, wenn der Versuch auf das **unerlässliche Maß** beschränkt wird, und wenn gem. § 7 Ziff.2 TierSchG der Versuch für die Verwendung zu wissenschaftlichen Zwecken unerlässlich ist. Um den Schutz der Tiere zu gewährleisten, dürfen Tierversuche nur von Personen geplant und durchgeführt werden, die die dafür erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten haben (siehe V, Ziff.3 dieses Gutachtens).

Diese allgemeinen Vorgaben sind für sämtliche Arten der Tierversuche maßgeblich und müssen dementsprechend bei sämtlichen Tierversuchen beachtet werden.

§ 7, Abs.2 TierSchG definiert den Begriff "Tierversuch", wonach gem. Satz 2 als Tierversuch auch Eingriffe oder Behandlungen gelten, die nicht zu Versuchszwecken durchgeführt werden, sondern zur Herstellung, Gewinnung, Aufbewahrung oder Vermehrung von Stoffen, Produkten oder Organismen dienen, und die die Voraussetzungen gemäß Satz 1 Nr. 1 - 3 erfüllen müssen.

Um die legale Definition des "Tierversuchs" zu erfüllen, müssen die in § 7 Abs.2, Satz 1, Nr. 1 - 3 TierSchG vorgegebenen Voraussetzungen vorliegen, wenn es sich um einen Tierversuch handelt, der nicht Versuchszwecken dient, sondern der Herstellung, Gewinnung, Aufbewahrung oder Vermehrung von Stoffen, Produkten oder Organismen. Per se dürfte es sich bei der Entnahme von Blut von trächtigen Stuten um Abs.2 Satz 1, Ziff.1 und 2 TierSchG handeln, wenn die Gewinnung von Plasma mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die Stuten und für die ungeborenen Fohlen verbunden sein könnte.

Wäre diese Voraussetzung nicht gegeben, würde es sich bei der Entnahme von Blut von trächtigen Stuten gleichfalls nicht um einen Tierversuch handeln, so dass die Rechtfertigung über die "Hilfsfunktion" über § 7 TierSchG ins "Leere" laufen würde.

Eigene Anmerkung:

Soweit man über die Konstruktion "Tierversuche" die Produktion von PMSG genehmigt/legalisiert, handelt es sich nach eigener Ansicht lediglich um eine Umgehung der oben genannten Leitlinien, um die Entnahme des Blutes bei trächtigen Stuten zu rechtfertigen.

Die Leitlinien zur Gewinnung von Blut im Veterinärbereich gemäß II. dieses Gutachtens geben die Grenzen der Entnahmemenge bzw. die Häufigkeit der

Entnahme von Blut bei Pferden vor. Die Vorgaben der Leitlinien, insbesondere die Entnahmemenge/Frequenz, sind grundsätzlich einzuhalten. Jede Abweichung hiervon, gegebenenfalls unter Hinweis auf das europäische Arzneibuch, ist aus eigener Sicht eine Umgehung dieser Sachverständigenvorgaben.

§ 7 TierSchG ist - wie oben bereits dargelegt wurde - eine Vorschrift, die dem Schutz der Tiere dient, die einem Versuch unterzogen werden. Er dient nicht der Umgehung von Leitlinien, die es untersagen, dass trächtigen Stuten aus gewerblichen Gründen Blut entnommen werden kann. Unter Berufung auf "Tierversuche" könnte man insoweit jegliche Umgehung gesetzlicher oder mittels Verordnung/Leitlinien untersagter Maßnahmen "rechtfertigen" und somit die gesetzlichen Versagungsvorschriften umgehen. Die Leitlinie ist wie gesagt eine Vorschrift, die gerade dem Schutz der besagten Tiere dient, hier vor allem trächtigen Stuten.

Auch wenn die oben erwähnte Leitlinie keinen rechtlich bindenden Charakter aufweist, ist sie im Zusammenwirken mit § 7 TierSchG von herausragender Bedeutung. Die Leitlinie wurde formuliert im Auftrag des Gesetzgebers und beinhaltet von Sachverständigen entwickelte Grundsätze zur Praxis/Durchführung bei der Blutentnahme. Aus wissenschaftlichen Gründen wurden Höchstgrenzen der Blutmenge und deren Entnahmefrequenz sowie ein Verbot der Entnahme von Blut bei trächtigen/laktierenden Stuten festgelegt. Daraus folgt: Wird das vorgegebene Verbot bzw. die Höchstgrenzen nicht beachtet, obliegt demjenigen, der diese Vorgaben nicht erfüllt, die Beweispflicht, dass die Missachtung dieser Grundsätze keine schädigenden Auswirkungen auf die Tiere - vorliegend die Stuten - hat.

§ 7 TierSchG ist teleologisch ausgelegt - nach Sinn und Zweck - nicht auf Maßnahmen ausgerichtet, die allein einer gewerblichen, auf Gewinn ausgerichteten Vorgehensweise dienen, sondern vielmehr zum Schutz von Tieren, die zu Versuchszwecken "ausgenutzt/eingesetzt" werden, um in erster Linie wissenschaftliche Ziele zu verfolgen. Dementsprechend ist die Berufung auf grundsätzlich verbotene Maßnahmen zu rein gewerblichen Zwecken mit der Ausrichtung auf §§ 7, 7a TierSchG nur schwerlich vereinbar.

2. Rechtliche Einordnung der Blutentnahme

Nimmt man die Entnahme des Stutenbluts - ungeachtet der dargestellten Rechtsposition - als zulässig an, so müssen neben der Erfüllung des Tatbestands "Tierversuch" die formellen gesetzlichen Voraussetzungen gem. § 7 a TierSchG vorliegen. Hiernach dürfen gem. § 7 a, Abs.1 TierSchG Tierversuche nur durchgeführt werden, soweit sie zu einem in Abs.1, Ziff.1 bis 8 aufgezählten Zweck **unerlässlich** sind. Insoweit kommen lediglich in Betracht:

§ 7 a, Abs.1, Ziff.2 TierSchG, sonstige Forschungen mit einem der folgenden Ziele:

- a. Vorbeugung, Erkennung oder Behandlung von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder körperliche Beschwerden bei Menschen oder Tieren,
- b. Erkennung oder Beeinflussung physiologischer Zustände oder Funktionen bei Menschen oder Tieren,
- c. Förderung des Wohlergehens von Tieren oder Verbesserung der Haltungsbedingungen von landwirtschaftlichen Nutztieren.

Vorliegend dürfte c. am ehesten den vorgegebenen Zweck des Herstellers der Arzneimittel zur Regelung des Zyklus von Sauen erfüllen, wobei bereits die Einleitung,

nämlich "Forschung" mit dem vorgegebenen Zweck zu einem Ausschluss führt, zumal es sich bei der Gewinnung des Hormons PMSG nicht um "Forschung", sondern ausschließlich um die gewerbliche Nutzung in Abgrenzung zu der biologischen Tierhaltung von Schweinen handelt. Mit dem Tatbestandsmerkmal "Forschung" kann die Voraussetzung des Tierversuches im vorliegenden Fall nicht begründet werden. Ebenso dürfte Ziff.3 des Abs.1 des § 7 a TierSchG nicht zutreffend sein, da der unerlässliche Zweck des Tierversuches nicht mit Schutz der Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen oder Tieren begründet werden kann.

Die diesseits beanstandete Entnahme des Bluts könnte lediglich unter § 7a, Abs. 1, Ziff.4 subsumiert werden - soweit die Entwicklung und Herstellung, sowie Prüfung der Qualität, Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit von Arzneimitteln als unerlässlicher Zweck vorgegeben ist.

3. Tatbestandsmerkmal "unerlässlich"

§ 7 a Abs.1 Ziffer 4 TierSchG deckt die Herstellung von Arzneimitteln oder anderen Stoffen oder Produkten mit einem der in § 7 a, Abs.1, Nr.2 a-c oder Nr.3 TierSchG genannten Ziele ab. Nr. 2 a, die Vorbeugung, Erkennung oder Behandlung von Krankheiten, Leiden, Körperschäden (wie z.B. Brunstlosigkeit) oder körperliche Beschwerden von Mensch oder Tieren, ebenso wie b. die Erkennung oder Beeinflussung physiologischer Zustände oder Funktionen bei Menschen oder Tieren entfallen weitestgehend als mögliche Ziele der PMSG-Produktion, abgesehen von der "krankhaften Brunstlosigkeit" (Anöstrie) von Tieren. Lediglich der "Zweck" Nr. 2 c, nämlich die Förderung des Wohlergehens von Tieren oder Verbesserung der Haltungsbedingungen von landwirtschaftlichen Nutztieren ist hierbei in Betracht zu ziehen. Es ist zu ergänzen, dass PMSG überwiegend zur Synchronisierung des Zyklus bei Schweinen eingesetzt wird - letzteres ergibt sich bereits aus einer Veröffentlichung der Fa. IDT Biologika GmbH vom 17.07.2018, wonach PMSG in der Tierhaltung eine wichtige Rolle zur "Gesunderhaltung der Tiere" spiele und in der Landwirtschaft vorwiegend in kleineren und mittelgroßen Familienbetrieben für die Brunstsynchronisierung bei Zuchtsauen eingesetzt würde (Pressemitteilung der IDT Biologika GmbH vom 17.07.2018). Die IDT Biologika GmbH selbst wirbt damit, dass der Ferkelproduzent durch den Einsatz von PMSG Zeit spart und die Wirtschaftlichkeit verbessert. Hiernach spielt die Behandlung der Brunstlosigkeit von Sauen und somit die Behandlung von krankhaften Veränderungen bei Sauen nur eine untergeordnete Rolle. Nach der "kleinen Anfrage" beim BMEL, die von Frau Dr. Flachsbarth am 04.05.2017 beantwortet wurde, wurde nach den Periodischen Sicherheitsberichten (PSURs) der pharmazeutischen Unternehmer vom 01.02.2013 bis 31.01.2016 - dementsprechend über einen Zeitraum von 3 Jahren - schätzungsweise 3,8 Millionen Einzeldosen zur "Behandlung von Schweinen" eingesetzt. Es ist davon auszugehen, dass eine derart hohe Verabreichungszahl weniger medizinisch indiziert ist und in erster Linie der wirtschaftlich motivierten Brunstsynchronisation dient. Das untermauert berechtigte Zweifel daran, dass das Hormon PMSG tatsächlich als Tierarzneimittel zum Wohlergehen von Tieren bzw. zur Verbesserung der Haltungsbedingungen von landwirtschaftlichen Nutztieren eingesetzt wird.

Bei der Ermittlung des Tatbestandsmerkmals "unerlässlich" des Einsatzes von PMSG bedarf es einer Differenzierung der Einsatzgebiete dieses Wirkstoffs:

- Einsatz als Arzneimittel für die Behandlung bei pathologischen Gesundheitsstörung bei Sauen (Anöstrie, Ausbleiben der Brunst)
- Zyklussteuerung (Brunststimulation und -synchronisation) zur besseren wirtschaftlichen "Verwertung" bei der Schweineaufzucht
- Einsatz zur Besserung der Hygiene und besseren "Stallhaltung"

Eine statistische Differenzierung ist nicht vorhanden, wobei von den vorgegebenen Einsatzgebieten der Einsatz als "echtes" Arzneimittel zur individuellen Behandlung eines pathologischen Befundes wohl völlig untergeordnet ist und der Einsatz des Wirkstoffs PMSG hauptsächlich in der Optimierung der wirtschaftlichen Verwertung des Schweines liegt. Die vom Hersteller behauptete bessere "Hygiene" rechtfertigt sicherlich nicht den Einsatz von Arzneimitteln, die sich auf den Zyklus von Sauen auswirken.

Als Tatsachenfrage wäre die Entscheidung darüber, ob das Wohlergehen von Tieren durch den Einsatz von PMSG gefördert bzw. ihre Haltungsbedingungen verbessert werden, wohl nur durch einen sachverständigen Zoologen zu beantworten.

Sollte eine derartige Prüfung positiv beantwortet werden, so wäre als nächster Schritt die Annahme zu prüfen, ob der in § 7a, Abs.1 Ziff.4 TierSchG vorgegebene Zweck tatsächlich "unerlässlich" ist. Der Gesetzgeber hat insoweit den Tatbestand "unerlässlich" in § 7a, Abs.2 näher umschrieben und in Abs.2, 1-5 Grundsätze bei der Durchführung von Tierversuchen entwickelt.

Insoweit muss bei der Frage der Unerlässlichkeit geprüft werden, ob der verfolgte Zweck (Fruchtbarkeitssteuerung bei Sauen) nicht durch andere Methoden oder Verfahren erreicht werden kann. Wenn Alternativen zu diesem definierten Zweck vorhanden sind, ist nach den Vorschriften des § 7 a TierSchG der Tierversuch nicht als "unerlässlich" zu bewerten.

Als Anlage zur Beantwortung einer "kleinen Anfrage" der Bundestagsfraktion "Bündnis 90/Die Grünen" durch das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft vom 04.05.2017 wurde eine Aufstellung synthetischer Alternativen zu PMSG beigefügt (Auszug aus einer Recherche des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit anhand einer AMIS-Recherche, Stand 26.04.2017), in welcher eine Vielzahl von synthetischen Arzneimitteln aufgezählt sind, die auch bei Schweinen als synthetischer Wirkstoff und somit als Alternative zu PMSG eingesetzt werden können (Anlage 2). Unter Ziff.12 des Schreibens des Bundesministeriums vom 04.05.2017 wird auf die Frage, welche synthetischen Alternativen zu PMSG aus Stutenblut nach Kenntnis der Bundesregierung als Tierarzneimittel zur Verfügung stehen, ausgeführt:

"Insgesamt stehen für verschiedene Indikationen und Tierarten derzeit 36 Tierarzneimittel zur Verfügung, die alternativ zu PMSG-haltigen Präparaten verwendet werden können ...

Bei Sauen steht als biotechnische Indikation die Stimulation und Synchronisation der Brunst im Vordergrund. Als zugelassene und verfügbare Alternativen kommen je nach Indikation folgende Wirkstoffe in Frage:

(GnRH)-Analogon Buserelin (Veterelin, Porceptal), Gonadorelin (Gonavet Veyx, Oestracton) und Peforelin (Maprelin), Prostaglandin-Analoga wie Dinoprost-Trometamol (Enzaprost) und Gestagene wie Altrenogest (Regumate, Suifertil)".

Grundsätzlich dienen die besagten Arzneimittel der Behandlung einer individuellen Diagnose bzw. eines pathologischen Befundes bei Schweinen, wobei sich die Frage der "Unerlässlichkeit" an einem bestimmten Krankheitsbild (Fruchtbarkeitsverlust etc.) orientiert und die weitergehenden Einsatzgebiete (Zyklussteuerung/Hygiene) lediglich eine Folgewirkung des Wirkstoffs PMSG sind, und die oben genannten Alternativprodukte auch diese Einsatzgebiete abdecken.

Wie der Beantwortung der Anfrage entnommen werden kann, sind die aufgezählten Alternativen durchaus geeignet, bei entsprechender Indikation zum gewünschten Ergebnis zu gelangen. Insbesondere wird auf den Einsatz von Peforelin verwiesen (vergl. Veröffentlichung von Dr. Stefan Viebahn dlz Primus Schwein Ausgabe Mai 2017, Anlage 3). Da - wie dargelegt - synthetische Alternativen zur Erreichung des gleichen Zwecks (Fruchtbarkeitsmanagement von Sauen) zur Verfügung stehen, ist die Voraussetzung des § 7 a TierSchG für die Durchführung von Tierversuchen (Unerlässlichkeit) nicht gegeben, so dass bereits aus diesem Grund die Durchführung des Tierversuches "PMSG-Produktion" nach dem TierSchG nicht zulässig ist. Eine Prüfung, ob die zu erwartenden Schmerzen, Leiden und Schäden der Stuten und Fohlen im Hinblick auf den Versuchszweck ethisch vertretbar sind (§ 7a Abs.2, Nr. 3 TierSchG), und ob Schmerzen, Leiden oder Schäden nur in einem Maß den Stuten/Fohlen zugefügt werden, als es für den verfolgten Zweck unerlässlich ist (insbesondere dürfen Gründe der Arbeits-, Zeit- oder Kostenersparnis keine Rolle spielen, § 7a Abs. 2, Nr. 4 TierSchG), kann letztendlich dahingestellt bleiben.

4. Verbot der Durchführung von Tierversuchen gemäß § 3 TierSchG

Wie am Ende des letzten Kapitels dargelegt, ist es nach dem TierSchG versagt, einem Tier - vorliegend den trächtigen Stuten, außer in Notfällen - Leistungen abzuverlangen, denen es wegen seines Zustandes offensichtlich nicht gewachsen ist oder die offensichtlich seine Kräfte übersteigen (§ 3, Ziffer 1 TierSchG).

Ebenso ist es nach § 3, Ziffer 1a TierSchG verboten, einem Tier - vorliegend den Sauen -, an dem Eingriffe und Behandlungen vorgenommen worden sind, die einen leistungsmindernden körperlichen Zustand verdecken, Leistungen abzuverlangen, denen es wegen seines körperlichen Zustandes nicht gewachsen ist. Ob es sich bei der übernatürlichen Förderung der Fruchtbarkeit und der Wurfgrösse um eine Gesundheitsgefährdung für die Sauen handelt, bedarf der Einschätzung eines Sachverständigen.

Werden Tieren - vorliegend den trächtigen Stuten - derartige übermäßige Leistungen abverlangt (siehe oben Ziffer 2), ist dies jeweils strafbewährt bzw. ordnungswidrig, wobei die wirtschaftliche Verwertung und die Gewinnerstrebungsabsicht sich bei einer möglichen Sanktion erhöhend auswirkt.

Vorliegend ist das Verbot der sogenannten "Überforderung" gemäß § 3 Nr. 1 TierSchG zu beachten, zumal bei trächtigen Stuten die übermäßige Entnahme von Blut bzw. die große Häufigkeit der Entnahmen zu gesundheitlichen Schäden bzw. Folgeschäden führen kann. Der Zustand von Blutarmut kann sich auf die Stute und das ungeborene Fohlen negativ auswirken, da der Organismus der Stute v.a. während der Trächtigkeit nicht auf häufigen Blutverlust eingestellt ist. Laut Rücksprache mit einer

Amtsveterinärin verhält es sich so, dass die tragende Stute bei Blutarmut zunächst sich selbst erhält und damit die Frucht (das ungeborene Fohlen) unterversorgt werden kann, was zu einer Schädigung des Fohlens führen würde.

Diese Folgen sind aus diesseitiger Sicht "offensichtlich" - die konkreten Auswirkungen müssten jedoch wie vorgegeben durch einen Sachverständigen bzw. einen Tierarzt überprüft und verifiziert werden.

Eine Überforderung liegt stets dann vor, wenn ein Missverhältnis zwischen dem Zustand oder den Kräften des Tieres einerseits und der geforderten Leistung andererseits besteht. Nicht erforderlich ist es, dass es dadurch zu Schmerzen, Leiden oder Schäden kommt, da es sich insoweit um einen "Gefährdungstatbestand" handelt (Ort/Reckewell/Kluge § 3 Rn. 5).

5. Zwischenergebnis/Fazit:

Nach diesseitiger Auffassung ist die Umgehung der besagten Leitlinien, wonach Blut von trächtigen Stuten entnommen werden kann, über die Konstruktion "Tierversuche" gemäß § 7, 7a TierSchG, unzulässig. Der pauschalen Auffassung des BMEL (Stellungnahme Fr. Flachsbarth vom 04. Mai 2017), wonach die Gewinnung von PMSG in Deutschland als Tierversuch einzustufen sei, dem sich auch die Staatsanwaltschaft Dessau-Rosslau angeschlossen hat, wird begründet widersprochen.

Weder ist die Entnahme von Blut von trächtigen Stuten mit der Legaldefinition des § 7 Abs.1 TierSchG vereinbar, noch liegen die Voraussetzungen des §§ 7, 7a TierSchG für die Durchführung von Tierversuchen vor, so dass das grundsätzliche Verbot der Entnahme von Stutenblut während der Trächtigkeit gemäß Leitlinien nicht durch eine Maßnahme nach dem Tierschutzgesetz (Tierversuch) umgangen werden kann.

IV. Zusammenhang Europäisches Arzneibuch / Tierversuch

Wie oben in der Zusammenfassung dargestellt, ist nach der gesetzlichen Regelung der §§ 7, 7a TierSchG die Entnahme von Blut von trächtigen Stuten zur Herstellung von PMSG grundsätzlich nicht gedeckt. Allerdings hat die europäische Rechtsprechung eine quasi gesetzliche Ausnahme zugelassen, wonach für Impfstoffe, Immunstoffe, Immunseren und andere Biologika (u.a. PMSG), die in den Monographien des europäischen Arzneibuches vorgesehen sind, eine Öffnung für Tierversuche besteht.

Diese "Öffnung" ist nicht nur für die erstmalige Zulassung des jeweiligen Stoffes als solchen vorgegeben, sondern umfasst auch das Inverkehrbringen des Wirkstoffes, welcher anhand eines Tierversuches auf Verträglichkeit und Wirksamkeit geprüft wird. Durch diese rechtliche "Öffnung" (vergl. Halder ALTEX Supplement 1/2001, 13, 14) werden pro Jahr 10 Millionen Tiere für die Produktion und Qualitätskontrolle von Biologika "verbraucht". Soweit Tierversuche auf eine der Monographien des europäischen Arzneibuchs gestützt werden, muss beachtet werden, dass die allgemeinen Vorschriften des Arzneibuches vorsehen, dass bei der Prüfung von Arzneimitteln auch andere Methoden als die vorgeschriebenen verwendet werden können, vorausgesetzt, dass die verwendeten Methoden eine ebenso eindeutige Entscheidung hinsichtlich der Erfüllung der Anforderungen ermöglichen, wie die besagten Tierversuche. Insoweit ist auch dieser Weg im Lichte der bereits besprochenen Alternativen zu sehen (vergl. BMEL Tierschutzbericht 2003, X, V 4.2 zu § 8 a, Rand-Nr.10). Dementsprechend können und müssen qualifizierte Ersatz-

methoden die gleiche Sicherheit im Rahmen von Qualifizierungen versprechen. Des Weiteren besteht aktuell die Tendenz, dass im Rahmen "europäischer Einigung" diverse Tierversuche mit fraglicher Relevanz aus den Monographien vollständig gestrichen oder in die Abteilung "Produktion" übergeführt werden.

Als Anlage wird dieser Ausarbeitung die Monographie "Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere" aus dem Kommentar zum Europäischen Arzneibuch, Band 9/Monographien P bis S, beigelegt.

Abgesehen von der Tatsache, dass das Pferdeserum in den Monographien zu dem europäischen Arzneibuch unter 9.0/0719 als Monographie abgebildet ist, ergeben sich entgegen der allgemeinen Vorgaben des europäischen Arzneibuchs hinsichtlich der Umstände, wie das Serum gewonnen bzw. hergestellt wird, keine Erkenntnisse. Ebenfalls sind in der besagten Monographie keine konkreten Indikationen bzw. Tiergruppen aufgeführt, für die PMSG eingesetzt werden kann. Das im Arzneibuch beschriebene, erprobte Versuchsverfahren bezieht sich auf den Wirksamkeitstest mit Ratten und nicht auf die Gewinnung von PMSG.

Außer der Tatsache, dass das Pferdeserum-Gonadotropin aus dem Serum oder Plasma von trächtigen Stuten gewonnen wird, ergeben sich keine Hinweise, in welcher Art und Weise bzw. unter welchen vorgegebenen Standards die Entnahme des Blutes von den trächtigen Stuten durchgeführt wird. Dieser Umstand ist einerseits bedenklich, andererseits eröffnet dieser damit den Weg und die Notwendigkeit, die bereits unter Ziffer II vorgegebenen Leitlinien, insbesondere hinsichtlich der Entnahmemenge bzw. Häufigkeit heranzuziehen, und die Rahmenbedingungen des TierSchG anzuwenden.

Dies bedeutet gleichfalls, dass bei der Art und Weise der Gewinnung von PMSG insbesondere die Leitlinien zur Gewinnung, Lagerung, Transport und Verabreichung von Blut- und Blutprodukten im Veterinärbereich (insoweit insbesondere Absatz 3 des Vorworts, ebenso Ziffer 2.3) heranzuziehen und darüber hinaus die Vorschriften des Tierschutzgesetzes (hierbei mit besonderem Augenmerk auf § 3, Ziffer 1 bzw. §§ 7, 7a) einzuhalten sind.

Hierzu gehört in erster Linie die Prüfung, ob Alternativ-Arzneimittel vorhanden sind, die den Tierversuch "PMSG-Produktion" überflüssig machen. In der Kommentierung des TierSchG von Hirt, Maisack & Moritz, 3. Auflage zu § 7a, RdNr. 66, wird dementsprechend ausgeführt:

Das macht deutlich, welche Bedeutung die Entwicklung und Validierung von Alternativmethoden auf diesem Gebiet hat. - Soweit Tierversuche auf eine der Monographien des Europäischen Arzneibuches gestützt werden, ist Folgendes zu beachten: Die Allgemeinen Vorschriften des Arzneibuches sehen vor, dass bei der Prüfung von Arzneimitteln auch andere Methode als die vorgeschriebenen verwendet werden können, vorausgesetzt, dass die verwendeten Methoden eine ebenso eindeutige Entscheidung hinsichtlich der Erfüllung der Anforderungen ermöglichen wie die vorgeschriebenen. Damit ist es jederzeit möglich, unnötige Tierversuche durch alternative Methoden zu ersetzen, wenn die wissenschaftlichen und technischen Voraussetzungen gegeben sind (vgl. BMEL Tierschutzbericht 2003, XV 4.2 zu § 8a, Rn. 10). Folglich können (und müssen) validierte Ersatzmethoden, die die gleiche Sicherheit für den Patienten gewährleisten, auch dann eingesetzt werden, wenn eine entsprechende Revalidierung der jeweiligen Monographie wegen des langsamen multinationalen Einigungsprozesses noch aussteht.

Dies bedeutet, dass zwar über das Europäische Arzneibuch unter Beachtung der strengen Regelungen für die Zulassung und die Herstellung von Arzneimitteln nach

dem Arzneimittelgesetz die Gewinnung von PMSG bzw. Wirksamkeitsprüfung mittels Tierversuch an Ratten generell zugelassen wird - jedoch nur nach den ebenso strengen Vorgaben des TierSchG, insbesondere nur unter den Bedingungen die allgemein für Tierversuche nach §§ 7, 7a TierSchG gelten, sowie unter Beachtung der allgemeinen Vorgaben gemäß § 3, Ziffer 1 TierSchG.

Die Entnahme von Blut von trächtigen Stuten zur Gewinnung von PMSG darf nur dann genehmigt bzw. aufgrund einer Anzeige nur dann durchgeführt werden, wenn die Voraussetzungen des § 7a TierSchG vorliegen.

Es bleibt dementsprechend bei dem oben zusammengefassten Zwischenergebnis, wonach aufgrund des Vorliegens einer erheblichen Anzahl von Alternativ-Arzneimitteln, die Gewinnung des PMSG von trächtigen Stuten die Voraussetzungen für die Durchführung von Tierversuchen nicht erfüllt.

Wie dargelegt, handelt es sich bei der Zulassung der besagten Blutentnahme bei trächtigen Stuten nicht um einen "legalen Tierversuch", sondern tatsächlich um eine "Öffnung" des § 7 TierSchG für Stoffe, die in den Monographien des europäischen Arzneibuchs aufgezählt sind. Dies ist für die weitere Begutachtung von Bedeutung und ein solcher "Tierversuch" darf nur mit Genehmigung der Aufsichtsbehörde (§ 8 TierSchG) bzw. mit Anzeige gem. § 8 a TierSchG durchgeführt werden, sofern die allgemeinen Voraussetzungen des TierSchG für die Durchführung eines Tierversuches vorliegen.

Wie aus der Monographie "Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere" entnommen werden kann, bestehen keinerlei wissenschaftlich fundierte Methoden zur Gewinnung des Wirkstoffs PMSG, so dass ein Herstellungsstandard aufgrund der Monographie nicht hergeleitet werden kann. Auch die zugrunde gelegte Studie, die sich ausschließlich auf die Untersuchungsanordnung mittels Ratten bezieht, ist als solche nicht geeignet, einerseits die Erforderlichkeit des Wirkstoffs zu begründen und einen Herstellungsstandard nachzuweisen.

Anmerkung:

Sowohl die Art und Weise der Herstellung, nicht nur auf dem nationalen (europäischen) Gebiet, sondern insbesondere auch in Südamerika, eröffnet den Weg, die Zulassung des Wirkstoffs PMSG für die dargestellten Einsatzgebiete über die europäische Arzneibuch-Kommission beim EDQM einer Prüfung zugänglich zu machen und gegebenenfalls einen Antrag beim EDQM zu stellen, die bestehende Konformitätsbescheinigung (d.h. den Eintrag in den Monographien des Europäischen Arzneibuchs) aufzuheben, um die Rechtsgrundlage für die Herstellung von PMSG zu entziehen.

V. Genehmigung/Anzeige des Tierversuches nach §§ 8, 8a TierSchG

1. Vorbemerkung/Allgemeines

Unabhängig von dem o.g. Zwischenergebnis, wonach die Entnahme von Stutenblut als Tierversuch als unzulässig erachtet wird, stellt sich die Frage, welche Formalien bei der Durchführung von Tierversuchen einzuhalten sind, insbesondere ob eine Genehmigung im Sinne des § 8 Abs.1 TierSchG oder eine Anzeige im Sinne des § 8a TierSchG erforderlich ist.

a.)

Grundsätzlich muss jeder Tierversuch durch die "mittlere" Landesbehörde (im Fall Meura das Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz) genehmigt werden. Etwas missverständlich wird in § 8 a TierSchG neben der "Genehmigung" die sogenannte "Anzeige" genannt, wobei es sich hierbei ebenso wie bei der Genehmigung um ein formelles Verfahren mit dem entsprechenden Prüfungsumfang handelt, wie er in § 8 TierSchG (Genehmigung) vorgegeben ist.

Die Behörde ist gehalten, nach den gesetzlichen Voraussetzungen für Tierversuche gemäß § 7a TierSchG zu prüfen, ob die tatbestandlichen Voraussetzungen für die Durchführung von Tierversuchen vorliegen. Im Hinblick auf die Abgrenzung zwischen Genehmigung und Anzeige wird auf die nachfolgenden Ausführungen unter V.b. verwiesen.

Gemäß § 15 TierSchG ist für die Genehmigung/Anzeige und die Überwachung die Landesbehörde zuständig. Die Durchführung unterliegt überwiegend der "mittleren" Behörde, wobei zur Unterstützung eine oder mehrere Kommissionen tätig werden. Nur in Entscheidungen von grundsätzlicher Bedeutung kann das Bundesministerium als Entscheidungsbehörde eingeschaltet werden.

b.)

Die Leitlinien zur Gewinnung, Lagerung, Transport und Verabreichung von Blut- und Blutprodukten im Veterinärbereich legen verbindlich fest, dass von trächtigen Stuten kein Blut - insbesondere zu gewerblichen Zwecken - entnommen werden darf. Auch in unmittelbarer Anwendung der §§ 7, 7a TierSchG wäre die Blutentnahme grundsätzlich nicht als Tierversuch zulässig - lediglich aufgrund der "Öffnung" durch die Einbeziehung der Monographien des europäischen Arzneibuches, auf welches in der Vorschrift § 8a TierSchG (Anzeige) explizit Bezug genommen wird, wird die Entnahme des Stutenblutes per Tierversuch ausgehebelt. Hierbei sind jedoch die Formalien und Einschränkungen der Vorschriften der §§ 7 ff. TierSchG sowie die Verordnung zum Schutz von Tieren, die zu Versuchszwecken oder zu anderen wissenschaftlichen Zwecken benutzt werden (Tierschutz-Versuchstierverordnung), einzuhalten.

Es würde den Rahmen dieses Gutachtens sprengen, wenn man sich mit den unterschiedlichen gerichtlichen und in der Literatur vertretenen Ansichten zwischen Genehmigung und Anzeige auseinandersetzen würde. Insbesondere ist hierbei eine "Abwägung" der Behörde bzw. der Gerichte hinsichtlich des "Schweregrades" des jeweiligen Tierversuchs zugrunde zu legen.

Grundsätzlich ist darauf abzustellen, dass seit der Einführung des Artikel 20a GG bzw. unter Beachtung des Artikel 42 RL 2010/63/EU im Zweifel jeweils der Durchführung eines "Genehmigungsverfahrens" gemäß § 8 TierSchG Vorrang gegeben werden soll. Insbesondere wegen Unvereinbarkeit des Anzeigeverfahrens mit Artikel 42 RL 2010/63/EU dürfte das "Anzeigeverfahren" an Bedeutung verlieren und lediglich noch in ganz seltenen Ausnahmen in Anwendung gebracht werden. Mit Artikel 42 Abs. 1 hat die EU-Gesetzgebung deutlich gemacht, dass auch Tierversuche, die dem vereinfachten Verfahren unterliegen, von der zuständigen Behörde "gestattet" werden müssen, bevor mit ihrer Durchführung begonnen wird. Eine "Gestattung" setzt nach allgemeinem Sprachgebrauch ein positives Tun, nämlich die Erklärung eines Amtsträgers voraus, mit der dieser deutlich macht, dass er das Versuchsvorhaben auf seine Unerlässlichkeit und seine ethische Vertretbarkeit geprüft hat und dass er es aufgrund eines positiven Ergebnisses dieser Prüfung erlauben will (Hirt/Maisack/Moritz, Kommentar zum Tierschutzgesetz, 3. Auflage).

Abweichend von diesen verbindlichen Vorgaben des EU-Rechts soll nach § 8a Abs. 1 TierSchG (Anzeige) i.V. § 36 Abs. 2 TierSchVersV bereits ein bloßes Schweigen der zuständigen Aufsichtsbehörde während der "Wartefrist" von 20 Arbeitstagen ausreichend sein, um danach mit dem Tierversuch beginnen zu können. Diese Verfahrensweise entspricht nicht dem Erfordernis einer Gestattung im Sinne des Artikels 42 Abs. 4 RL 2010/63/EU. Diese erfordert ein aktives Handeln im Sinne einer nach außen gerichteten Abgabe einer Erklärung, mit der der handelnde Amtsträger den Tierversuch erlaubt und gleichfalls auch die Mitverantwortung dafür übernimmt. In die gleiche Richtung verweisen die Artikel 44 Abs. 3, 4 und 5 RL 2010/63/EU auf Artikel 42 Abs. 4 RL 2010/63/EU.

Mit dem Hinweis auf die oben genannte EU-Richtlinie ist dementsprechend davon auszugehen, dass mit der Einführung einer bloßen Anzeigepflicht den Zielen der Artikel 36, 42 RL 2010/63/EU nicht entsprochen wird, sondern wesentliche Ziele der Richtlinie verfehlt werden:

Die Gefahr, dass im bloßen Anzeigeverfahren keine ausreichende Prüfung aller gesetzlichen Voraussetzungen (siehe § 7a TierSchG) stattfindet und damit nach Ablauf der 20-Arbeitstage-Frist Tierversuche durchgeführt werden, die nicht sämtlichen gesetzlichen Voraussetzungen entsprechen, ist ungleich größer, als die Gefahr, dass eine Genehmigung trotz fehlender Prüfung der Genehmigungsvoraussetzungen erteilt wird (Hirt/Maisack/Moritz, Kommentar zum Tierschutzgesetz, 3. Auflage, § 8a Rdnr. 2 m.w.N.).

Unter Berücksichtigung dieser vorgenannten Vorgaben ist die Zuweisung von Tierversuchen nach dem Arzneibuch gemäß § 8a Abs. 1, Nr. 1 Lit. a zu deuten. Hiernach wird eine "Anzeige" als ausreichend angesehen (Hirt Maisack Moritz, TierSchG, 3. Auflage a.o.O.). Für die in dem Arzneibuch beschriebenen Wirkstoffe, entfällt das Genehmigungserfordernis für einen Tierversuch nach Abs. 1 Nr. 1 Lit. a nur, wenn der Tierversuch als Methode für eine bestimmte Fragestellung ausdrücklich angeordnet und dessen Durchführung hinreichend bestimmt beschrieben ist (z.B. Europäisches Arzneibuch/Monographien). Dies ist bei der Gewinnung von PMSG nicht der Fall.

Im allgemeinen Teil der Arzneibücher ist vorgegeben, dass auch andere Methoden als die vorgeschriebene verwendet werden können, wenn sie vergleichbar aussagekräftig sind. Dies bedeutet, dass insoweit eine erweiterte Prüfung zu erfolgen hat im Hinblick auf die "Methode" des Versuchs (Alternativmaßnahmen) im Abgleich zu den Monographien, ebenso wie die Prüfung von Alternativen für das jeweils im Rahmen des Versuchs gewonnene Produkt.

Legt man die Unvereinbarkeit des Anzeigeverfahrens nach § 8a TierSchG mit Artikel 42 RL 2010/63/EU sowie die nicht zwingende Beschränkung der "Versuche" auf die in den europäischen Arzneibüchern jeweils beschriebenen Methode zugrunde, ist hiernach eine "Anzeige" nicht ausreichend - vielmehr ist von einem ordentlichen "Genehmigungsverfahren" nach § 8 TierSchG auszugehen.

c.)

Unabhängig von dem Verfahren (Genehmigung/Anzeige) muss nach europäischem Recht (RL 2010/63/EU) jeder Versuch einer Erwägung gemäß Nr. 11 der o.g. Richtlinie erfolgen, die ab dem 01.01.2013 in den Mitgliedsstaaten gültig ist. Hierbei kann sich

die jeweilige Behörde nicht auf die Angaben des jeweiligen Antragstellers verlassen bzw. sich darauf berufen, sondern muss eigenständig die Voraussetzungen für den jeweiligen Tierversuch abklären. Die zuständige Behörde muss prüfen, ob der zu genehmigende Versuch den Anforderungen der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung entspricht, oder ob gegebenenfalls irgendwelche geeigneten Alternativmethoden zur Vermeidung des Tierversuchs in Betracht zu ziehen sind.

Abweichend von der früheren Verwaltungspraxis bzw. des Prüfungsumfangs der Gerichte, sind seit Einführung des Artikel 20a GG sowohl die Behörden als auch die Gerichte verpflichtet, die bereits dargelegten Voraussetzungen zu prüfen, insbesondere das Vorliegen vergleichbarer Geeignetheit gemäß § 7a TierSchG alternativer Methoden sowie die ethische Vertretbarkeit. Letzteres gebietet die verfassungskonforme Auslegung ebenso wie die analoge Anwendung des europäischen Versuchstierübereinkommens (VerTieR; ETS Nr. 123).

2. Verordnung zum Schutz von zu Versuchszwecken oder anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendeten Tieren (Tierschutz-Versuchstierverordnung)

Sowohl die Genehmigung gemäß § 8 TierSchG als auch die Anzeige gemäß § 8a TierSchG müssen in einem ordentlichen Verfahren durch die zuständige Behörde durchgeführt werden - ein ohne Genehmigung bzw. Anzeige durchgeführter Tierversuch ist schlichtweg untersagt und hat straf- bzw. bußgeldrechtliche Konsequenzen. Das Verfahren richtet sich nach der Verordnung zum Schutz von zu Versuchszwecken oder zu anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendenden Tieren (Tierschutz-Versuchstierverordnung). Das Verfahren hinsichtlich einer Genehmigung ist in § 31 der o.g. Verordnung geregelt, wobei eine Beschreibung des Versuchsvorhabens und des damit verfolgten Zwecks, die Art, die Herkunft, die Lebensbedingungen sowie die Anzahl für das Versuchsvorhaben vorgesehenen Tiere, die Art und die Durchführung der beabsichtigten Tierversuche einschließlich der Mitteilung des Einsatzes von Mitteln und Methoden zum Zwecke der Betäubung oder Schmerzlinderung, der Ort, der Zeitpunkt des Beginns und die voraussichtliche Dauer, der Name, die Anschrift und die Sachkunde des Leiters des Versuchsvorhabens und seines Stellvertreters, die Person, von der das Versuchsvorhaben oder die beabsichtigten Tierversuche geplant worden sind und die durchführende Person sowie die für die Nachbehandlung in Frage kommenden Personen benannt werden müssen. Des Weiteren ist wissenschaftlich begründet darzulegen, dass die Voraussetzungen des § 8 Abs. 1, Satz 2, Nr. 1 a, b des TierSchG vorliegen und mit welchem Schweregrad der Versuch eingestuft wird. Ebenso sind die Voraussetzungen des § 8 Abs. 1, Satz 2, Nr. 2 - 5, und Nr. 6 - 8 TierSchG nachzuweisen.

Nach der TierSchVersV § 41 muss die Behörde innerhalb von drei Monaten nach Erteilung einer Genehmigung gemäß § 8 Abs. 1, Satz 1 TierSchG eine Zusammenfassung zu dem genehmigten Versuchsvorhaben zum Zwecke der Veröffentlichung durch das Bundesinstitut einreichen. Diese Zusammenfassung sowie die weiteren Vorgaben des § 41 TierSchVersV müssen innerhalb von 12 Monaten nach der Übermittlung durch die zuständige Behörde vom Bundesinstitut im Internet veröffentlicht werden.

Die "Anzeige" von Versuchsvorhaben gemäß § 8a Abs. 1 TierSchG ist in § 36 TierSchVersV geregelt. Insoweit wird auf die Bedingungen des § 31 (Genehmigung)

dieser Verordnung verwiesen. Des Weiteren ist der Rechtsgrund für die Anzeige nachzuweisen. Auch die Darlegungen und Nachweise des § 31 Abs. 1, Satz 2, Nr. 1 bis 4 TierSchVersV sind darzulegen. Der Inhalt der Anzeige ist weitestgehend mit dem Antrag auf Genehmigung identisch.

Auf die Fristen des § 36 Abs. 2 TierSchVersV, wonach mit dem angezeigten Versuch nicht vor Ablauf von 20 Arbeitstagen ab Eingang der Anzeige begonnen werden darf, wurde bereits hingewiesen.

Im Hinblick auf den Schutzgehalt der Vorschrift sind die Versuchsgenehmigungen / Anzeigen auf 5 Jahre befristet (vgl. § 33 Abs. 2 TierSchVersV), wobei es sich um eine Höchstdauer handelt, die gegebenenfalls auf Antrag verlängert werden kann.

Insoweit ist darauf hinzuweisen, dass bei tatsächlichen und rechtlichen Änderungen eine Anpassung erfolgen kann - auch insoweit richtet sich die Zulässigkeit nach der oben genannten Verordnung.

3. Formale Voraussetzungen der Tierschutz-Versuchstierverordnung

Im Hinblick auf die Durchführung der Tierversuche wird auf die weiteren Voraussetzungen nach der TierSchVersV hingewiesen:

- Nennung einer sachkundigen Person (§§ 3, 16)
- Nennung einer verantwortlichen Person (§ 4)
- Nennung eines oder mehrerer Tierschutzbeauftragten (§ 5)
- Verpflichtung zum Führen von Aufzeichnungen betreffend den jeweiligen Tierversuch (§§ 7, 8)
- Kennzeichnung von Versuchstieren (§ 9).

All diese Ordnungsvorschriften sind einzuhalten - jegliche Verstöße gegen diese Ordnungsvorschriften können als Ordnungswidrigkeiten gemäß § 44 dieser Verordnung geahndet werden.

VI. Straf- und Ordnungswidrigkeitenvorschriften

Neben den Verstößen gegen die Ordnungsvorschriften der Verordnung, ist die Durchführung und Duldung von Tierversuchen ohne Genehmigung oder Anzeige selbst ein Verstoß, der nach den Vorschriften des TierSchG (§§ 17, 18) geahndet werden kann. Im TierSchG wird zwischen Strafanzeigen (§ 17 TierSchG) und Ordnungswidrigkeiten (§ 18 TierSchG) unterschieden.

Nach § 17 TierSchG handelt es sich um folgende Tatbestände:

1. Ein Wirbeltier ohne vernünftigen Grund töten.
2. Einem Wirbeltier aus Rohheit erhebliche Schmerzen und Leiden antun.
3. Einem Wirbeltier länger anhaltende oder sich wiederholende erhebliche Schmerzen und Leiden zufügen.

Dementsprechend wurde auch im Rahmen des Strafverfahrens gegen die Verantwortlichen der IDT Biologika GmbH auf diese Vorschrift im Zusammenhang mit der Beihilfe zu den in Südamerika durchgeführten tierquälenden Maßnahmen abgehoben.

Die aufgezählten Tatbestände dürften im Zusammenhang mit den Begebenheiten im Gestüt Meura aus meiner Sicht nicht gegeben sein - zumindest fehlen mir insoweit weitere Erkenntnisse. Soweit jedoch die Entnahme von Blut von trächtigen Stuten als Tierversuch gilt und entgegen der Vorschrift des TierSchG diese Maßnahme ohne Genehmigung bzw. Anzeige durchgeführt wird bzw. wurde, handelt es sich um eine Ordnungswidrigkeit gemäß § 18 TierSchG, oder eine Straftat gemäß § 17 TierSchG, sollte es sich um eine dauerhafte und längerfristige Tierquälerei handeln.

In § 18 Abs. 1 Nr. 11 TierSchG ist vorgegeben, dass derjenige ordnungswidrig handelt, der vorsätzlich oder fahrlässig entgegen § 7a Abs. 3, 4, Satz 1 Tierversuche oder gemäß § 18 Ziffer 12 bzw. 25a Versuche an Wirbeltieren ohne die gemäß § 8 Abs. 1, Satz 1 erforderliche Genehmigung oder Anzeige durchführt. Nach dieser Vorschrift kann dies mit einem Ordnungsgeld bzw. mit einer Geldbuße bis zu 25.000 € belegt werden.

VII. Bezug auf die laufenden Recherchen zum Gestüt Meura/IGM-Inno Meura GmbH

Wie von Seiten der Gestütsleiterin von Meura, Frau Anke Sendig, im Gespräch mit der ARD (Fakt, 17.12.2019) dargelegt wurde, wird eine Pharmafirma bereits seit vielen Jahren mit dem aus dem Blut von trächtigen Stuten gewonnenen Blutserum beliefert (vgl. auch Pferderevue, Das österreichische Pferdemaßazin, Artikel vom 18.12.2019/MDR AKTUELL vom 18.12.2019). Im selben Gespräch sagte Frau Sendig, dass keine Genehmigung vorliege, weil keine erforderlich sei. Dementsprechend muss davon ausgegangen werden, dass von Seiten des Gestüts bereits seit "vielen Jahren" die nicht erlaubte Entnahme von Blut von trächtigen Stuten quasi als nicht genehmigter bzw. nicht angezeigter Tierversuch durchgeführt wird bzw. wurde. Das Thüringer Ministerium für Infrastruktur und Landwirtschaft bestätigte im Dezember 2019, dass seit vielen Jahren eine Lieferbeziehung für das gewonnene Blutserum zwischen dem Haflingergestüt Meura und der IDT Biologika GmbH besteht.

Die vom Gutachter durchgeführte Recherche hinsichtlich der Einschaltung der dem Gestüt angeschlossenen IGM-Inno Meura GmbH hat ergeben, dass diese Gesellschaft zum 01.02.2016 zunächst als UG gegründet wurde, wobei als Gesellschaftszweck angegeben wurde:

"Die Herstellung von Plasma und anderen Produkten aus Blut von Pferden und deren Aufarbeitung".

Welche weiteren Produkte umfasst wurden, ist derzeit nicht bekannt.

Im Mai 2017 wurde die UG in eine GmbH - namentlich die IGM-Inno Meura GmbH - umgewandelt. Weiteren Recherchen zufolge wird die Entnahme des Blutes weiterhin vom Gestüt durchgeführt - die nachfolgende Aufarbeitung bzw. die Gewinnung des Hormons PMSG wird von der jetzigen GmbH veranlasst. Dementsprechend besteht seit Mai 2017 zwischen der IDT Biologika GmbH und der IGM-Inno Meura GmbH ein Vertragsverhältnis, welches zuvor mit der UG - und legt man die Äußerung der Gestütsleiterin Frau Sendig zugrunde - auch mit dem Gestüt Meura selbst bestanden hat (seit "vielen Jahren").

Dies bedeutet, dass die Lieferbeziehung "Meura / IDT Biologika GmbH" gleichfalls seit "vielen Jahren" besteht, so dass einerseits die unerlaubte Handlung (Entnahme von Blut bei trächtigen Stuten) sowie die nicht ordnungsgemäße Meldung der Bezugsquelle des Wirkstoffs durch die IDT Biologika GmbH und die IGM-Inno Meura GmbH an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) nachgewiesen ist.

VIII. Einbeziehung der AMWHV (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung)

Sowohl der Hersteller eines Blutserums (IGM-Inno Meura GmbH) als auch die IDT Biologika GmbH unterliegen der oben bezeichneten Verordnung (AMWHV), wobei diese sowohl die Herstellung von Arzneimitteln als auch die Wirkstoffe gemäß § 1 Abs. 1 Nr. 1 und Ziffer 2 umfasst. Beide Parteien müssen die Voraussetzungen der guten Praxis (GP-Vorschriften), insbesondere hinsichtlich des Qualitätsmanagements, des Personals, der Tierhaltung, etc. gemäß §§ 3 bis 11 der AMWHV beachten. Dies betrifft auch die Herstellung von Arzneimitteln und Blutprodukten hinsichtlich der Vorschriften 12 bis 20 AMWHV.

Ob die Voraussetzungen, insbesondere bei der IGM-Inno Meura GmbH vorliegen, ist dem Gutachter nicht bekannt - ungeachtet dessen muss eine vertragliche Beziehung zwischen der IGM-Inno Meura GmbH und der IDT Biologika GmbH bzw. der CEVA Santé Animale S.A. im Hinblick auf die Verantwortungsabgrenzung vorliegen, wozu beide Parteien einerseits nach der oben genannten Verordnung, andererseits nach dem Arzneimittelgesetz (AMG), verpflichtet sind.

IX. Anzeigepflicht des Arzneimittelherstellers (IDT Biologika GmbH bzw. CEVA Santé Animale S.A.) bei der Verwendung von Wirkstoffen, insbesondere Blutsera, gegenüber dem BfArM

Sowohl der Hersteller von Wirkstoffen (das Gestüt Meura bzw. die IGM-Inno Meura GmbH) als auch der Arzneimittelhersteller (IDT Biologika GmbH bzw. CEVA Santé Animale S.A.) unterliegen der allgemeinen Anzeigepflicht des § 67 AMG. Letzteres ist auf die Änderung der bereits genannten AMWHV zurückzuführen, wonach auch die Betriebe und Einrichtungen anzeigepflichtig sind, in denen Wirkstoffe hergestellt, geprüft, gelagert oder verpackt werden, oder welche mit Wirkstoffen Handel betreiben.

Diese Anzeigepflicht bezieht sich nur auf Stoffe, die zur Arzneimittelherstellung bestimmt sind. Zu dieser Anzeigepflicht müssen Unterlagen zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit eines Arzneimittels im Modul 3 des Zulassungsantrags hinsichtlich der Qualität, auch Unterlagen und umfangreiche Daten zum Wirkstoff vorgelegt werden. Zu diesen Daten gehört auch die Benennung des Herstellers des jeweiligen Wirkstoffes. Die notwendigen Qualitäts- und Herstellungsrichtlinien können gegenüber der Zulassungsbehörde neben der vollständigen Offenlegung der Qualitätsunterlagen sowohl über

- das Active Substance Master File (ASME) oder
- das Certificate of Suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia (CEP)

nachgewiesen werden. Auf dieses Europäische Arzneibuch (CEP) wurde bereits bei der Frage der Zulässigkeit des Tierversuchs hingewiesen.

In der EU können vertrauliche Informationen und detaillierte wirkstoffbezogene Informationen direkt vom Hersteller bei der Zulassungsbehörde eingereicht werden.

Sind die Wirkstoffe im Arzneibuch - wie vorliegend - monographiert, kann der Wirkstoffhersteller die vollständigen Qualitätsunterlagen unter Beantragung eines sogenannten CEP's auch beim europäischen Direktorat für Arzneimittelqualität (EDQM) einreichen. Das BfArM stützt sich bei der Erteilung von Zulassungen auf das CEP. Es unterliegt dem Wirkstoffhersteller, die jeweilige Gültigkeit und Aktualität des CEP's zu überprüfen und gegebenenfalls korrigierende Maßnahmen einzuleiten. Letzteres betrifft sowohl den Hersteller des Wirkstoffs (das Gestüt Meura bzw. die IGM-Inno Meura GmbH) als auch den Arzneimittelhersteller - nämlich IDT Biologika GmbH bzw. CEVA Santé Animale S.A. (§ 13 AMG). Um risikomindernde Maßnahmen einzuleiten, obliegt es dem Arzneimittelhersteller, die jeweiligen Hersteller des Wirkstoffs zu benennen, damit gegebenenfalls entsprechende Schutzmaßnahmen durchgeführt werden können. Soweit die notwendigen Schritte zur unverzüglichen Aktualisierung der Anzeige nicht eingeleitet werden, behält sich das BfArM nach Prüfung des Einzelfalls vor, das Ruhen und gegebenenfalls den Widerruf der Zulassung gemäß § 30 Abs. 1 Satz 1, 1. Halbsatz i.V.m. § 35 Abs. 2 Nr. 2 AMG anzuordnen.

Die jeweiligen Anzeigepflichten aus dem AMG sind von dem Arzneimittelhersteller zwingend zu beachten - sie können nach §§ 95, 96 AMG unter Strafe gestellt oder gemäß § 97 AMG mit Bußgeld belegt werden.

Vorliegend ist gemäß entsprechender Recherchen vom Lieferanten (Meura) des Wirkstoffes PMSG weder ein sogenanntes CEP beim europäischen Direktorat beantragt worden, noch eine Meldung an das BfArM erfolgt. Im Auszug vom 15.03.2018 "AMIS-AM Arzneimittel" (AM29, siehe Anlage 5) durch die IDT Biologika GmbH beim BfArM war eine Aktualisierung des Herstellers des Wirkstoffes noch nicht aktenkundig, so dass insoweit ein Verstoß gegen die Meldepflicht durchaus vorliegen könnte, zumal zwar die südamerikanischen und isländischen Lieferanten, nicht jedoch das Gestüt Meura bzw. die IGM-Inno Meura GmbH als Hersteller des Wirkstoffs aufgeführt wurden.

X. Fazit

Wie in den Leitlinien zur Gewinnung, Lagerung, Transport und Verabreichung von Blut und Blutprodukten im Veterinärbereich ausdrücklich vorgegeben wird, ist die Entnahme von Blut bzw. Plasma (Plasmapherese) von trächtigen Stuten grundsätzlich untersagt. Wenn über das Konstrukt "Europäisches Arzneibuch" und die dort abgedruckte Monographie "Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere" in Verbindung mit § 7, Abs. 2, Satz 2, Nr. 1 TierSchG das grundsätzliche Verbot als "Tierversuch" gewertet und die Blutentnahme als solcher umgesetzt wird, sind die weitergehenden Beschränkungen der oben genannten Leitlinien einzuhalten, insbesondere die maximale Entnahmemenge des Bluts bzw. die vorgegebene Entnahmehäufigkeit bei Pferden.

Das Europäische - ebenso wie das Deutsche - Arzneibuch umfasst überwiegend traditionelle Naturheilmittel, ebenso wie homöopathische Arzneimittel, die aufgrund ihres anerkannten Wirkstoffgehalts einem vereinfachten Zulassungsverfahren zugänglich gemacht werden. Als Arzneimittel, ebenso wie das Synonym - nämlich Medikamente (lateinisch Medicamentum = **Heilmittel**) - wird traditionell in den

Arzneibüchern ein Stoff bzw. eine Stoffzusammensetzung bezeichnet, der bzw. die "zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten" bestimmt ist.

Die weitergehende Definition des Begriffs Arzneimittel, wonach ein Wirkstoff organische Funktionen beeinflusst und wie bei PMSG ausschließlich zur besseren wirtschaftlichen Verwertung des Produkts "Schwein" eingesetzt wird, ist von dem Sinngehalt (**Heilmittel**) nicht mehr gedeckt.

Auch der Umstand, dass in der maßgeblichen Monographie die tatsächliche Indikation ebenso wie die Differenzierung nach Tiergruppen und Beschreibung der Gewinnungsmethode fehlt, lässt die Monographie schwerlich als Rechtsgrundlage für die Gewinnung von PMSG aus Stutenblut herhalten.

Wenn man ungeachtet dessen die Entnahme von Stutenblut zur Gewinnung von PMSG als "Tierversuch" zulässt, so sind die allgemein rechtlichen Voraussetzungen eines Tierversuchs (§§ 7, 7a, 8, 8a TierSchG, §§ 31, 36 u.a. TierSchVersV) zu beachten. Da es - wie oben dargelegt - eine große Anzahl von Alternativprodukten, insbesondere mit synthetischen Wirkstoffen gibt, liegt das Tatbestandsmerkmal "unerlässlich" gemäß § 7a TierSchG nicht vor, so dass hiernach die Herstellung von PMSG durch Entnahme von Stutenblut über das Konstrukt "Tierversuch" unzulässig sein dürfte.

Da jeder Tierversuch einer Genehmigung der jeweils zuständigen Behörde bedarf, ist ohne entsprechende Genehmigung (§ 8 TierSchG) bzw. Anzeige (§ 8a TierSchG) die Entnahme von Blut von trächtigen Stuten rechtswidrig und muss je nach Intensität als Straf- bzw. Ordnungswidrigkeit geahndet werden, wobei ein derartiges Verhalten unverzüglich von Seiten der Behörde zu untersagen ist - dies umso mehr, als das Gestüt Meura seit vielen Jahren ohne Genehmigung/Anzeige PMSG produziert hat.

Grundsätzlich ist nach den europäischen Vorgaben (siehe Artikel 42, Abs. 4 RL 2010/63/EU) bereits aus Gründen der Transparenz die Durchführung des Tierversuchs von einer Genehmigung abhängig. Dies gilt insbesondere dann, wenn auf der Grundlage des Europäischen Arzneibuchs (Monographie) keine wissenschaftlich gesicherte Methode zur Gewinnung von PMSG vorgegeben ist. Auch der Umstand, dass der Tierschutz gemäß Artikel 20a GG im öffentlichen Interesse steht und somit auch der Kontrolle durch die Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden muss, gibt der Behörde auf, ihre Entscheidungen nachprüfbar und transparent offenzulegen. Diesem Kriterium wird eine bloße Anzeige des "Tierversuchs" nicht gerecht.

Nur wenn die Behörde (vorliegend betreffend das Gestüt Meura das Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz) sämtliche für die Entscheidung maßgeblichen Parameter offen legt, kann eine Überprüfung der Rechtmäßigkeit des "Tierversuchs" nach den oben dargestellten Kriterien erfolgen. Es ist vorliegend davon auszugehen, dass einem entsprechenden Gesuch um Offenlegung der Entscheidungsgrundlage ohne jegliche Vorbehalte stattgegeben werden müsste.

Anlagen:

- **Anlage 1:** Expertise von Frau Prof. Dr. Gehlen vom 30.06.2020
- **Anlage 2:** Beantwortung einer "kleinen Anfrage" der Bundesfraktion "Bündnis 90/Die Grünen" durch das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft vom 04.05.2017
- **Anlage 3:** Veröffentlichung von Dr. Stefan Viebahn dlz Primus Schwein Ausgabe Mai 2017
- **Anlage 4:** Monographie "Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere" aus dem Kommentar zum Europäischen Arzneibuch, Band 9/Monographien P bis S
- **Anlage 5:** "AMIS-AM Arzneimittel" (AM29) vom 15.03.2018

FU Berlin - Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie
Oertzenweg 19b, 14163 Berlin

Sabrina Gurtner
Kempttalstrasse 29
CH-8308 Illnau

Fachbereich Veterinärmedizin
Klinik für Pferde, Allgemeine
Chirurgie und Radiologie
Abteilung Innere Medizin

Univ.-Prof. Dr. Heidrun Gehlen
Dipl. ECEIM, FTA für Pferde
Oertzenweg 19b, 14163 Berlin

Tel. 030-838-62896
Fax. 030-838-62529
Email: heidrun.gehlen@fu-berlin.de

Zeichen GN/ 2020

Berlin, 30.06.2020

Sehr geehrte Damen und Herren, sehr geehrte Frau Gurtner,
bezüglich Ihrer Anfrage zu Blutspenden beim Pferd nachfolgende Stellungnahme.

Blutspende beim Pferd

Erwachsene Pferde können ohne Risiko 8-10 Liter (15-20 ml/kg KGW) Vollblut spenden. Dadurch kommt es zwar zu kardiovaskulären, hämatologischen und biochemischen Veränderungen, die aber nur unwesentlich außerhalb der Referenzbereiche liegen und meist innerhalb von 1-2 Tagen kompensiert werden. Blutspenden dieser Größenordnung können innerhalb von 30 Tagen wiederholt werden.

In Deutschland gibt es „Leitlinien zur Gewinnung, Lagerung, Transport und Verabreichung von Blut und Blutprodukten im Veterinärbereich“ des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Dort wird ausgeführt, dass zwischen aufeinander folgenden Blutspenden beim Pferd ein Mindestabstand von 30 Tagen liegen soll. Des Weiteren soll das Pferd als Blutspender weitere Voraussetzungen erfüllen, zu denen u.a. folgendes angegeben wird: das Körpergewicht des Spendertieres soll über 400kg betragen, das Spendertier soll mindestens 3 Jahre alt sein, Stuten dürfen weder trächtig noch dürfen sie laktierend sein.

Blutentnahmen aus nicht-medizinisch indizierten Gründen sind genehmigungspflichtig. Blutspenden erfordern nach dem Tierschutzgesetz einen Tierversuchsantrag/-genehmigung (§2a, Abs. 1).



Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie
Oertzenweg 19b, 14163 Berlin

Entnahme von Blut (Plasmapherese) bei trächtigen Haflingerpferden in einer Menge von 4x wöchentlich bis zu 4 Litern (ca. 16 Liter/Woche)

Bei der Plasmapherese erfolgt direkt bei der Blutspende eine Blutplasmatrennung, d.h. es wird Blutplasma gewonnen und die zellulären Blutbestandteile werden dem Spender unmittelbar zurückinfundiert. Der Spender ist dabei Teil eines geschlossenen Systems. Ihm wird Blut abgenommen, das mit Hilfe einer Zentrifuge in seine Komponenten aufgetrennt wird. Die korpuskulären Bestandteile nach Verdünnung kontinuierlich reinfundiert. Hierbei ist wichtig, dass es sich um ein geschlossenes System handelt und eine sofortige Reinfusion stattfindet. Erfolgt die („Rück“-)Infusion erst am nächsten Tag, handelt es sich nicht um eine Plasmapherese im eigentlichen Sinne, sondern zunächst einmal um eine Vollblutspende.

Der Vorteil der reinen Plasmaspende (Plasmapherese im geschlossenen System) gegenüber einer Vollblutspende ist, dass der Spender nur wenige der wichtigen roten Blutkörperchen verliert. Der entstehende Flüssigkeitsverlust wird durch einströmendes Zellwasser aus dem Gewebe rasch ausgeglichen, wodurch der Spender kaum belastet wird. Es wird davon ausgegangen, dass es beim Pferd nach einer Plasmapherese innerhalb von 30 Tagen zu einer vollständigen Regeneration der Plasmaproteinwerte kommt (Magdesian et al. 1992, Feige et al. 2009). Dazu steht in den Leitlinien, dass dem Spender im Falle einer Plasmapherese bis zu 20 ml Plasma pro Kg KGW entnommen werden können. Aber auch hier gilt, dass zwischen den Spenden ein Zeitraum von mindestens 30 Tagen eingehalten werden soll (Leitlinien Punkt 2.3) und dass auch hier tragende Stuten nicht als Spender genutzt werden sollten. Danach ist die Menge von bis zu 16L /Woche zu hoch.

Durch häufige Plasmapheresen können lebenswichtige Komponenten, wie beispielsweise Gerinnungsfaktoren, aus dem Plasma entfernt werden. Die Gerinnungsfaktoren werden in der Leber gebildet und können jedoch nicht so schnell nachgebildet werden, wie sie durch die Plasmaseparation entfernt werden. Eine dauernde Blutungsneigung des Patienten durch einen häufigen Plasmaaustausch muss unbedingt verhindert werden. Hierzu gibt es aber bis jetzt keine Untersuchungen beim Pferd.

Bei der Plasmapherese wird üblicherweise Citrat als Antikoagulanzen eingesetzt. Dieses kann zu einem Calciummangel führen. Deshalb sollte der Calciumgehalt regelmäßig geprüft und substituiert werden.

Wenn ein Pferd 4x pro Woche einen großlumigen Katheter für Blutspenden in die Jugularvene geschoben bekommt (hier reicht eine Kanüle wie z.B. für eine Blutabnahme nicht aus) ist das zudem eine starke Belastung für die Venenwand. Auch bei sorgfälti-

ger Vorgehensweise besteht hier langfristig die Gefahr der Venenthrombosierung. Das Schieben eines Venenkatheters ist immer auch mit einem gewissen Maß an Abwehr aufgrund von Schmerzen beim Einstich verbunden. Dies ist meist auch durch vorherige Lokalanästhesie nicht vollständig zu vermeiden.



(Prof. Dr. Heidrun Gehlen, Dipl. ECEIM)



An den
Präsidenten des
Deutschen Bundestages
- Parlamentssekretariat -
Platz der Republik 1
11011 Berlin

Dr. Maria Flachsbarth
Parlamentarische Staatssekretärin
Mitglied des Deutschen Bundestages

HAUSANSCHRIFT Wilhelmstraße 54, 10117 Berlin

TEL +49 (0)30 18 529 – 3828

FAX +49 (0)30 18 529 – 4262

E-MAIL 326@bmel.bund.de

INTERNET www.bmel.de

AZ 326-00202/0277

DATUM 04. Mai 2017

Kleine Anfrage der Abgeordneten Friedrich Ostendorff, Nicole Maisch, Harald Ebner, Annalena Baerbock, Matthias Gastel, Bärbel Höhn, Oliver Krischer, Peter Meiwald, Dr. Julia Verlinden und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN

„Pregnant Mare Serum Gonadotropin (PMSG) – Produktion, Zulassung und Einsatz“
hier: Drucksache 18/12007

Sehr geehrter Herr Bundestagspräsident,

die vorgenannte Kleine Anfrage beantworte ich namens der Bundesregierung wie folgt:

1. Wie viele/ welche Tierarzneimittel mit dem Inhaltsstoff pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) sind nach Kenntnis der Bundesregierung in Deutschland zu gelassen?

Folgende sechs Tierarzneimittel mit dem Inhaltsstoff Pferdeserum-Gonadotropin (Pregnant Mare Serum Gonadotropin, PMSG) sind in Deutschland zugelassen:

Intergonan 240 I.E./ml; Trockensubstanz und Lösungsmittel; Intervet Deutschland GmbH,

Pregmagon; Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; IDT Biologika GmbH,

Suigonan 80 / 40 I.E./ml Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung für Schweine; Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; Intervet Deutschland GmbH,

Gestavet HCG 200 I.E./PMSG 400 I.E.; Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; Laboratorios Hipra S.A.,

Gestavet HCG 40 I.E./ml / PMSG 80 I.E./ml; Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; Laboratorios Hipra S.A. und

Fertipig; Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; CEVA TIERGESUNDHEIT GmbH.

Intergonan und Pregmagon enthalten PMSG als einzigen Wirkstoff, während Suigonan, Gestavet (in zwei Stärken) und Fertipig PMSG in Kombination mit Humanem Choriongonadotropin (HCG) enthalten.

2. Wo wird PMSG nach Kenntnis der Bundesregierung vorwiegend produziert? Wo wird das PMSG produziert, das nach Kenntnis der Bundesregierung in den in Deutschland zugelassenen Tierarzneimitteln enthalten ist?

Nach den dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) vorliegenden Informationen wird PMSG in Europa in den Niederlanden und in Island und in Südamerika in den Ländern Argentinien und Uruguay produziert. Der Wirkstoff PMSG in den in Deutschland zugelassenen Tierarzneimitteln stammt aus diesen Herkunftsländern.

3. Wie genau läuft nach Kenntnis der Bundesregierung die Gewinnung von PMSG ab?

PMSG ist eine getrocknete Zubereitung einer Glycoproteinfraktion, die aus dem Serum oder Plasma von trächtigen Stuten gewonnen wird. Die Qualität des PMSG muss den Anforderungen der Monographie „Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere“ des Europäischen Arzneibuchs entsprechen. Pferde, die zum Zweck der Gewinnung von Serum/Plasma als Ausgangsmaterial zur Herstellung von PMSG gehalten werden, müssen gesund und frei von übertragbaren Krankheiten sein.

Nach den dem BVL vorliegenden Informationen wird trächtigen Stuten Blut entnommen. Aus dem Blut wird nach Zugabe von Gerinnungshemmern (z. B. Natrium-Citrat) durch Zentrifugation Blutplasma hergestellt, das als Ausgangsmaterial für die PMSG-Herstellung dient. Es folgen mehrere Fällungsschritte mit organischen Lösungsmitteln (z. B. Ethanol, Aceton) kombiniert mit diversen Filtrationsschritten. Je nach Hersteller sind bei der Aufreinigung des PMSG in der Regel zusätzlich ein chromatographischer Reinigungsschritt und/oder ein Ultrafiltrationsschritt enthalten.

Die Herstellung von PMSG hat wie bei allen wirksamen Bestandteilen in Tierarzneimitteln unter Beachtung der einschlägigen Vorschriften der Guten Herstellungspraxis (GMP) zu erfolgen. Es obliegt dem Betrieb, der das Fertigarzneimittel herstellt, die Einhaltung dieser GMP-Regelungen zu überprüfen.

4. Was ist der Bundesregierung über die Produktionsbedingungen von PMSG bekannt und wie bewertet die Bundesregierung diese?

Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) hatte aus Anlass von Presseberichten im Jahr 2015 über die Produktionsbedingungen zu PMSG in Südamerika Kontakt mit den betreffenden Ländern aufgenommen und das Thema der Blutentnahme zur Gewinnung von PMSG bei trächtigen Stuten zur Sprache gebracht. Darüber hinaus hat sich das BMEL im letzten Jahr an die Europäische Kommission gewandt und darum gebeten, konkrete Informationen über den Umgang mit trächtigen Stuten bei der PMSG-Gewinnung durch Inspektionen vor Ort zu erhalten und auf Verbesserungen bei Haltung und Nutzung der Pferde hinzuwirken. Zudem steht das BMEL zum Thema PMSG mit dem Bundesverband für Tiergesundheit (BfT), der die führenden Hersteller von Tierarzneimitteln vertritt, in Kontakt. Insgesamt reichen die derzeit vorliegenden Informationen allerdings für eine abschließende Bewertung der Tiergerechtigkeit des Gewinnungsprozesses nicht aus. So fehlen beispielsweise konkrete Informationen über die Menge des Blutes, die den Stuten abgenommen wird. Die Bundesregierung steht über die deutsche Botschaft in Buenos Aires sowie die Botschaften Uruguays und Argentiniens in Deutschland in Kontakt mit diesen Staaten.

5. Wie bewertet die Bundesregierung die systematische Abtreibung der Fohlen im PMSG-Produktionsprozess <http://www.sueddeutsche.de/wirtschaft/tierschutz-die-quaelerei-fuers-pferdeblut-soll-enden-1.2864121>?

Ein routinemäßiger Trächtigungsabbruch lässt sich dies mit dem hiesigen Tierschutzverständnis nicht vereinbaren. Auch in ethischer Hinsicht ist eine solche Praxis problematisch. Der Tierschutz ist Teil der gesellschaftlichen Werteordnung in Deutschland und verfassungsrechtlich verankert. Der Schutz ungeborener Säugetiere vor Leiden und Schmerzen gehört aus Sicht der Bundesregierung zur Gewährleistung eines ethischen Mindestmaßes.

6. Wie werden die Stuten nach Kenntnis der Bundesregierung verwertet? Kann die Bundesregierung ausschließen, dass diese Tiere als importiertes Pferdefleisch in Deutschland verkauft werden?

Genaue Kenntnisse über den Verbleib der Stuten nach dem Ausscheiden aus der Produktion von PMSG liegen der Bundesregierung nicht vor. Die Stuten können wie alle anderen Pferde auch, unter Beachtung der fleischhygienischen Voraussetzungen, geschlachtet und zu Lebensmitteln verarbeitet werden. Da Pferdefleisch in Südamerika größtenteils nicht verzehrt wird, wird nach den der Bundesregierung vorliegenden Informationen Pferdefleisch aus Südamerika überwiegend nach Frankreich, Belgien und Japan exportiert.

7. Woher stammt nach Kenntnis der Bundesregierung das PMSG, das in den in Deutschland zugelassenen Tierarzneimitteln verwendet wird?

Auf die Antwort zu Frage 2 wird verwiesen.

8. Wieviel PMSG wird nach Kenntnis der Bundesregierung aus einem Liter Blut extrahiert? Für wie viele Anwendungen bei Sauen ist diese Menge nach Kenntnis der Bundesregierung ausreichend?

Grundsätzlich sind der Gehalt von PMSG im Blut von trächtigen Pferden sowie die Verluste bei der Gewinnung von PMSG erheblichen Schwankungen unterworfen. Daher sind keine exakten Angaben zu dieser Frage möglich.

9. Wie viele Tiere (Schweine) werden nach Kenntnis der Bundesregierung in Deutschland jährlich mit PMSG-Präparaten behandelt?

Aus den dem BVL vorliegenden Pharmakovigilanzdaten kann der Umfang des Einsatzes von Tierarzneimitteln, die PMSG enthalten, ermittelt werden. Grundlage hierfür sind die Verkaufszahlen aus den aktuellen Periodischen Sicherheitsberichten (PSURs) der pharmazeutischen Unternehmer, die dem BVL übermittelt werden. Für jedes der sechs Präparate liegt ein Drei-Jahres-PSUR über den Zeitraum 1. Februar 2013 bis 31. Januar 2016 vor. Demnach wurden in Deutschland in diesen drei Jahren schätzungsweise 3,8 Millionen (3.798.998) Einzeldosen zur Behandlung von Schweinen eingesetzt. Die Einzeldosis ist ausreichend für eine Behandlung.

10. Welche Nebenwirkungen sind nach Kenntnis der Bundesregierung mit dem Einsatz von PMSG-Präparaten verbunden?

Gemäß der Gebrauchsinformation der Tierarzneimittel sind die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) bekannt:

Persistierende Follikel, Ovarialzysten, Superovulationen mit erhöhten Embryonalverlusten, vorübergehender Rückgang der Milchleistung. Nach Anwendung von PMSG kann die Zahl der Feten, z. B. als Zwillingsträchtigkeit beim Rind, steigen. Da die Tierarzneimittel Eiweißkörper (exogene Proteine) enthalten, sind in sehr seltenen Fällen Unverträglichkeiten bis hin zum anaphylaktischen Schock nicht auszuschließen.

Die Pharmakovigilanz-Datenbank des BVL enthält eine aus Deutschland stammende Meldung über eine schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkung nach Anwendung eines PMSG-Präparates. Nach Behandlung von drei weiblichen Rindern erlitten zwei Tiere einen anaphylaktischen Schock. Ein Tier verstarb. Der Kausalzusammenhang wurde in diesem Fall als wahrscheinlich eingestuft, da der zeitliche Zusammenhang gegeben war und die Nebenwirkung bereits bekannt ist. Zusätzlich sind dem BVL vereinzelte Meldungen zur mangelnden Wirksamkeit beim Schwein nach Einsatz von PMSG gemeldet worden.

11. Bewertet die Bundesregierung die Steigerung der Wurfgröße (Superovulation) und Pubertätsinduktion, zwei zusätzliche Wirkungen von PMSG, als erwünscht?

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens von Tierarzneimitteln wird deren Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft. Die Steigerung der Wurfgröße bei Sauen ist Teil der Indikation bei einem zootechnischen Einsatz von Tierarzneimitteln mit dem Wirkstoff PMSG. PMSG ist auch zur Pubertätsinduktion (Brunstinduktion und –synchronisation) bei präpuberalen Jungsauen zugelassen. Hier wird PMSG in Kombination mit HCG in erster Linie bei spät rauschenden Jungsauen zur Induktion der Brunst (Rausche) eingesetzt.

12. Welche synthetische Alternativen zu PMSG aus Stutenblut sind nach Kenntnis der Bundesregierung als Tierarzneimittel verfügbar?

Insgesamt stehen für verschiedene Indikationen und Tierarten derzeit 36 Tierarzneimittel zur Verfügung, die alternativ zu PMSG-haltigen Präparaten verwendet werden können (s. Anlage). Bei den enthaltenden Wirkstoffen handelt es sich um Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Analoge wie Buserelin (Veterelin®), Porceptal®), Deslorelin (Ovuplant®), Gonadorelin (Gonavet Veyx®, Oextracton®) und Peforelin (Maprelin®); Prostaglandin-Analoga wie Dinoprost-Trometamol (Enzaprost T®, Dinolytic®) und Luprostitol

(Prosolvin®) sowie Gestagene wie Altrenogest (Altrysin®, Regumate®, Virbagest®), Chlormadinonacetat (Anifertil N®) und Progesteron (PRID delta®).

Bei Rindern und Schafen steht als biotechnische Indikation die Erhöhung der Fruchtbarkeit, Vorbereitung der Superovulation (Embryotransfer) und die Erhöhung der Anteile an Zwillingsträchtigkeiten im Vordergrund, bei Schafen zusätzlich die Brunstsynchronisation.

Als zugelassene und verfügbare Alternativen kommt für das Rind ein GnRH-Analogon (Buserelin, z. B. Veterelin®) in Frage, für das Schaf ist ein Prostaglandin Analogon (Luprostiol, Prosolvin®) ein alternatives Mittel zur Brunstinduktion. Zugelassene alternative Tierarzneimittel zur Vorbereitung der Superovulation bei Rind und Schaf sind nicht verfügbar.

Bei Sauen steht als biotechnische Indikation die Stimulation und Synchronisation der Brunst im Vordergrund. Als zugelassene und verfügbare Alternativen kommen je nach Indikation folgende Wirkstoffe in Frage: GnRH Analoga wie Buserelin (Veterelin®, Porceptal®), Gonadorelin (Gonavet Veyx®, Oextracton®) und Peforelin (Maprelin®); Prostaglandin-Analoga wie Dinoprost-Trometamol (Enzaprost T®) und Gestagene wie Altrenogest (Regumate®, Suifertil®).

Bei Kaninchen und Nerzen ist PMSG zur Behandlung der Anöstrie (Ausbleiben der Brunst) zugelassen, eine zugelassene und verfügbare therapeutische Alternative (Buserelin, Receptal®) gibt es ausschließlich für Kaninchen.

PMSG ist in vier Tierarzneimitteln (Suigonan, Fertipig, Gestavet (2)) in Kombination mit HCG zugelassen, die zur Brunstinduktion/ Brunstsynchronisation, Steigerung der Wurfgröße und Feststellung der Trächtigkeit bei Sauen indiziert sind. Als zugelassene und verfügbare Alternativen gibt es je nach Indikation GnRH Analoga, Prostaglandin Analoga und Gestagene.

13. Welches ist nach Kenntnis der Bundesregierung der Vorteil von PMSG-Produkten gegenüber synthetischer Alternativen wie z. B. Peforelin?

Sowohl bei den PMSG-Produkten als auch bei den synthetischen oder halbsynthetischen Alternativen handelt es sich um verkehrsfähige Tierarzneimittel, die gemäß § 21 des Arzneimittelgesetzes (AMG) eine Zulassung erhalten haben. Für alle Produkte konnte somit die therapeutische Wirksamkeit nachgewiesen werden und das Nutzen-Risiko-Verhältnis wurde positiv beurteilt.

Ein vom BVL durchgeführter Vergleich der Fachinformationen der verschiedenen veterinärmedizinischen PMSG-Präparate und Alternativpräparate hinsichtlich der aufgeführten Warnhinweise hat das Ergebnis erbracht, dass insbesondere Unterschiede bei der Anwendersicherheit, Zieltiersicherheit und Ökotoxizität feststellbar sind:

PMSG wird im Gegensatz zu den alternativ einsetzbaren Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Analoga, Prostaglandinen und Gestagenen nicht in relevanten Mengen über die Haut aufgenommen. Damit entfällt für den Menschen bei der Anwendung von PMSG am Tier das Risiko von systemischen Reaktionen im Falle eines versehentlichen Hautkontakts des Anwenders mit dem Präparat.

Prostaglandin-Präparate weisen ein breiteres Nebenwirkungsspektrum bei den Zieltierarten auf als PMSG. Andererseits kann es bei PMSG-haltigen Präparaten durch den Anteil an exogenen Eiweißkörpern zu allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock kommen. Bei synthetischen Präparaten ist die Gefahr gering.

Präparate mit Altrenogest sind schädlich für Wasserorganismen, was bei der Anwendung und Entsorgung von tierischen Ausscheidungen berücksichtigt werden muss.

Die Entscheidung, welches Präparat zum Einsatz kommt, obliegt dem Tierarzt.

14. Warum werden nach Kenntnis der Bundesregierung PMSG-Präparate eingesetzt?

PMSG ist ein in der Veterinärmedizin allgemein bekannter Wirkstoff mit anerkannter Wirksamkeit, der überwiegend zootechnisch, aber auch therapeutisch zur Behandlung von Fruchtbarkeitsstörungen bei Rindern, Schafen, Schweinen und Kleintieren (Kaninchen, Nerzen) eingesetzt wird.

15. Wann werden nach Kenntnis der Bundesregierung PMSG-Präparate im Fortpflanzungszyklus von Sauen eingesetzt? Wie häufig pro Jahr kann dies bei einer Sau in einem intensiven Produktionssystem der Fall sein?

PMSG-Präparate werden bei Sauen nach dem Absetzen der Ferkel zur Brunststimulation oder zur Brunstinduktion eingesetzt. Sauen werfen zwei Mal im Jahr, PMSG kann somit zwei Mal im Jahr eingesetzt werden.

16. Wie wird einem Tier nach Kenntnis der Bundesregierung ein PMSG-Präparat verabreicht und wer nimmt dies vor?

Bei den PMSG-haltigen Präparaten handelt es sich um Zubereitungen zur subkutanen oder intramuskulären Injektion. Die Injektion wird vom Tierarzt selbst oder gemäß seiner Behandlungsanweisung durchgeführt.

17. Welchen Vorteil hat nach Kenntnis der Bundesregierung ein landwirtschaftlicher Betrieb durch den Einsatz von PMSG-Präparaten?

In der Sauenhaltung werden PMSG oder alternative Hormonpräparate bei Tiergruppen zur Zyklussteuerung eingesetzt. Ziel ist das zeitgleiche Auftreten der Brunst und die Synchronisierung der damit in Verbindung stehenden Vorgänge (Eisprung, Besamung, Geburt) bei allen Tieren der Gruppe. Dies ermöglicht neben gleichmäßigen und planbaren Betriebsabläufen eine aus Sicht des Tierschutzes gewünschte Gruppenhaltung von Sauen, in der die Zusammensetzung der einzelnen Gruppen stabil gehalten und damit Stress und Verletzungen durch wiederkehrende Rangkämpfe vermieden werden können.

Darüber hinaus können ferkelerzeugende Betriebe größere Gruppen an gleich alten Tieren zur Mast anbieten. Dies ist Grundlage für einen hohen Hygienestandard im Betrieb (Rein/Raus-Prinzip) und kann zu einer besseren Tiergesundheit und einem geringeren Verbrauch von Antibiotika in der Schweinemast beitragen.

In der Rinderhaltung wird PMSG hauptsächlich zur Brunstinduktion bzw. -synchronisation bei Tieren eingesetzt, die zu Beginn der Synchronisation eine Azyklie (Fruchtbarkeitsstörung) aufweisen. Azyklische Tiere haben ohne eine therapeutische Intervention keine Aussicht, innerhalb der Belegaison tragend zu werden. Darüber hinaus wird PMSG bei Rindern zur Superovulation im Rahmen des Embryotransfers eingesetzt.

18. Ist bei verschreibungspflichtigen Tierarzneimitteln nach Kenntnis der Bundesregierung eine Indikation auf Einzeltierebene notwendig? Wenn nein, warum nicht?

Nein. Eine auf das Einzeltier bezogene Indikation, ist bei verschreibungspflichtigen Tierarzneimitteln nicht erforderlich. Nach § 2 Absatz 1 Nummer 9 Buchstabe c in Verbindung mit dem letzten Halbsatz der Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln (AMVV) ist, sofern das Arzneimittel zur Anwendung bei Tieren verschrieben wird, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, die Indikation und die Wartezeit anzugeben sowie die Zahl und Art der Tiere, bei denen das Arzneimittel angewendet werden soll, sowie die Identität der Tiere. Bei der Haltung von lebensmittelliefernden Tieren kann die Behandlung von Tiergruppen erforderlich sein; die vorgenannte Regelung trägt diesem Sachverhalt Rechnung.

19. Ist für den Einsatz eines PMSG-Präparats nach Kenntnis der Bundesregierung eine Indikation auf Einzeltierebene notwendig? Falls nein, warum nicht?

Ob eine Indikation auf Ebene des Einzeltiers notwendig ist, hängt vom jeweiligen Einsatz ab. Bei therapeutischer Indikation, z. B. Anöstrie (Ausbleiben der Brunst), aber auch bei der Vor-

bereitung der Superovulation für Embryotransfer handelt es sich in der Regel um die Behandlung einzelner Tiere. Bei der Brunstsynchronisation werden immer Gruppen von Tieren behandelt. Auf die Antwort zu Frage 18 wird im Übrigen verwiesen.

20. Liegt nach Kenntnis der Bundesregierung bei der Anwendung eines PMSG-Präparats in Deutschland immer eine Einzeltierindikation vor, die notwendig ist, um Leiden und Schmerzen von dem Einzeltier fernzuhalten?

PMSG wird allein oder in Verbindung mit weiteren hormonellen Wirkstoffen (HCG) überwiegend zootechnisch zur Brunstinduktion/-synchronisation bei gesunden geschlechtsreifen Tieren eingesetzt. In anderen Fällen, z. B. zur Behandlung der Anöstrie bei Rindern handelt es sich hingegen um einen therapeutischen Einsatz. Nach § 2 Absatz 1 Nr. 1 AMG sind Arzneimittel Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind. Darüber hinaus können Arzneimittel auch solche Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen sein, die im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um unter anderem die physiologischen Funktionen zu beeinflussen (§ 2 Absatz 1 Nr. 2 Buchstabe a AMG).

21. Kann die Bundesregierung ausschließen, dass PMSG bei Sauen systematisch zur wirtschaftlichen Optimierung von Betriebsabläufen eingesetzt wird?

Auf die Antwort zu Frage 17 wird verwiesen.

22. Ist die Bundesregierung der Ansicht, dass die Verbraucherinnen und Verbraucher in Deutschland eine Behandlung von lebensmittelproduzierenden Tieren mit Arzneimitteln, die unter tierschutzwidrigen Umständen produziert wurden, ablehnen?

Transparenz und Einhaltung hoher Standards einschließlich der nationalen Tierschutzregelungen innerhalb der Wertschöpfungskette haben für die Verbraucherinnen und Verbraucher in Deutschland eine hohe Bedeutung. Genaue Erkenntnisse bezüglich der Haltung der Verbraucherinnen und Verbraucher zur Anwendung von Arzneimitteln, die unter tierschutzwidrigen Umständen produziert wurden, liegen der Bundesregierung nicht vor.

23. Kann die Bundesregierung die Eintragung im Deutschen Arzneibuch so verändern, dass die Verwendung von PMSG aus Stutenblut verboten wird bzw. nur synthetisch hergestellte Mittel zur Brunststimulation erlaubt werden?

Eine Monographie für den Wirkstoff PMSG ist im Deutschen Arzneibuch (DAB) nicht vorhanden. Die Anforderungen an den Wirkstoff PMSG werden in einer Monographie des Europäischen Arzneibuchs (European Pharmacopoeia) beschrieben (Monographie „Pferdeserum-

Gonadotropin für Tiere“). Die Monographien des Europäischen Arzneibuchs werden durch die Europäische Arzneibuchkommission beschlossen, in der Deutschland entsprechend vertreten ist. Die Monographien des Europäischen Arzneibuchs beschreiben Qualitätsstandards, die verbindlich sind und eingehalten werden müssen. Eine Aufnahme einer Monographie für PMSG in das Deutsche Arzneibuch ist bei gleichzeitigem Vorliegen einer Monographie im Europäischen Arzneibuch ausgeschlossen. Eine Änderung der bestehenden Monographie „Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere“ kann nur über die Europäische Arzneibuchkommission erfolgen. Eine dementsprechende Revision der Monographie mit der Maßgabe, dass die Gewinnung von PMSG aus Stutenblut verboten wird, erscheint aus Sicht des BVL nicht möglich, weil die Gewinnung aus Stutenblut das Charakteristikum des Wirkstoffs PMSG ist.

Nach den dem BVL vorliegenden Informationen gibt es derzeit erste Überlegungen, PMSG mit Hilfe gentechnischer Methoden zu gewinnen. Sollten diese Verfahren zur Praxisreife weiterentwickelt werden, würde sich eine Gewinnung von PMSG aus Pferdeblut erübrigen.

Mit freundlichen Grüßen



Anlage:

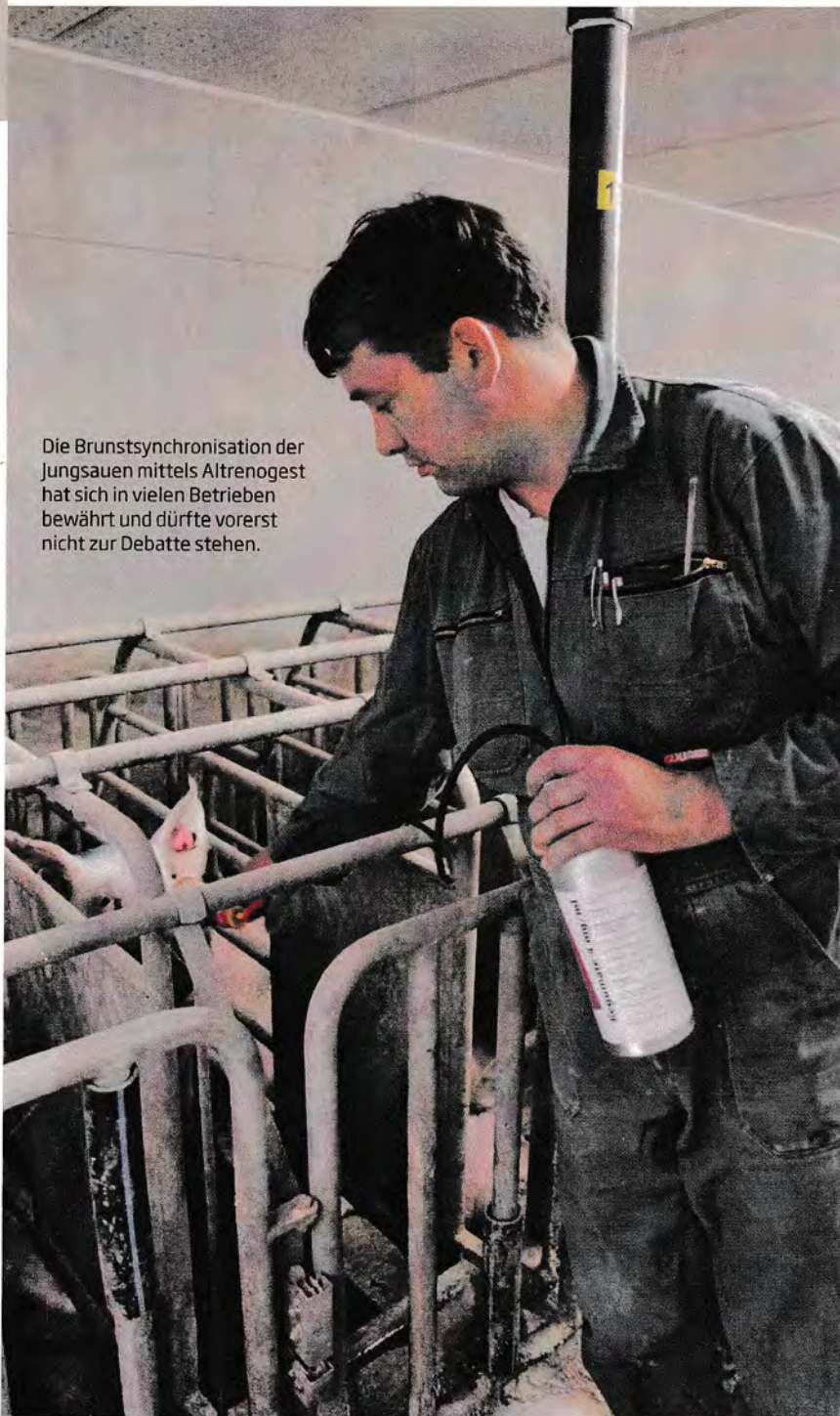
Synthetische Alternativen zu PMSG (Auszug aus einer Recherche des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit anhand einer AMIS-Recherche Stand 26. April 2017)

Arzneimittelname	Wirkstoffname	Zieltierarten
Dalmazin	Cloprostenol	Rind, Schwein
Genestran	Cloprostenol-Natrium	Rind
Cyclosynchron 75 µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine	Cloprostenol-Natrium	Rind, Schwein, Pferd
INDUPART 75 Mikrogramm/ml	Cloprostenol-Natrium	Rind, Kuh, Milchkuh, Schwein, Pferd, Stute
Veteglan 0,075 mg/ml Injektionslösung für Kühe, Sauen und Stuten	Cloprostenol-Natrium	Rind, Kuh, Milchkuh, Schwein, Zuchtsau, Pferd, Stute
Virbagest 4 mg/ml	Altrenogest	Schwein
Altresyn 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	Schwein
Regumate 4mg/ml Lösung zum Eingeben	Altrenogest	Schwein
Suifertil 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	Schwein
Veterelin 0,004 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine, Pferde und Kaninchen	Buserelinacetat	Rind, Kuh, Milchkuh, Schwein, Pferd, Stute, Kaninchen
Buserelin animedica 0,004mg/ml- Injektionslösung für Rinder, Pferde und Kaninchen	Buserelinacetat	Rind, Pferd, Kaninchen
Porceptal 4 Mikrogramm /ml Injektionslösung für Schweine	Buserelinacetat	Schwein
Anifertil N	Chlormadinonacetat	Rind
Synchrosyn	Chlormadinonacetat	Rind, Pferd
Bioestrovet 0,250 mg/ml	Cloprostenol-Natrium	Rind, Kuh, Milchkuh, Färse
Cyclix 250 µg/ml Injektionslösung für Rinder	Cloprostenol-Natrium	Rind

(Kühe)		
Alfaglandin C 0,250 mg/ml Injektionslösung für Rinder	Cloprostenol-Natrium	Rind
Estrumate	Cloprostenol-Natrium	Rind, Schwein
PGF Veyx 0,0875 mg/ml	Cloprostenol-Natrium	Rind, Schwein
PGF Veyx forte 0,250 mg/ml	Cloprostenol-Natrium	Rind, Schwein
Ovuplant 2,1 mg	Deslorelinmonoacetat	Pferd, Stute
Dinolytic	Dinoprost-Trometamol	Rind, Schwein, Pferd
Dinolytic forte 12,5 mg/ml	Dinoprost-Trometamol	Rind
Enzaprost T	Dinoprost-Trometamol	Rind, Kuh, Milchkuh, Färse, Schwein, Zuchtsau
Fertagyl	Gonadorelin	Rind, Kuh, Milchküh, Färse, Kaninchen
Acegon	Gonadorelinacetat	Rind, Kuh, Milchkuh, Färse
Ovarelin 50 µg/ml, Injektionslösung für Rinder	Gonadorelinacetat	Rind, Kuh, Milchkuh, Färse
RELOSYL Relosyl 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung für Rinder	Gonadorelinacetat	Rind, Kuh, Milchkuh, Färse
Gonadorelin[6-D-Phe] Veyx	Gonadorelin[6-D- Phe]acetat	Rind, Schwein, Pferd
Gonavet Veyx	Gonadorelin[6-D- Phe]acetat	Rind, Schwein, Pferd
Oestracton 52,4 µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde, Schweine	Gonadorelin[6-D- Phe]acetat	Rind, Schwein, Pferd
Oestracton	Gonadorelin[6-D- Phe]acetat	Rind, Schwein, Pferd
Prosolvin	Luprostiol	Rind, Schwein, Schaf, Pferd
Maprelin	Peforelin	Schwein
PRID delta 1.55 g	Progesteron	Rind, Kuh, Milchkuh, Färse
CIDR 1,38 g 1,38 g vaginales Wirkstofffreisetzungssystem für Rinder	Progesteron	Rind, Kuh, Milchkuh, Färse

Wie weiter mit PMSG und Co?

Nach erschütternden Berichten zur PMSG-Gewinnung in südamerikanischen Pferdefarmen stehen auch die daraus hergestellten Präparate zur Fruchtbarkeitssteuerung der Sauen auf dem Prüfstand. Alternativen sind gefragt.



Die Brunstsynchronisation der Jungsauen mittels Altrenogest hat sich in vielen Betrieben bewährt und dürfte vorerst nicht zur Debatte stehen.

Von Dr. Stefan Viebahn

- Der Einsatz reiner PMSG-Präparate zur Brunststimulierung von Sauen wird künftig weiter zurückgehen.
- Grund hierfür ist, dass das aus dem Blutserum trächtiger Stuten gewonnene Hormon nur noch begrenzt auf dem Markt verfügbar ist.
- Alternativ können Kombipräparate aus PMSG und hCG verwendet werden.
- Möglich sind auch der Einsatz von Buserelin mit nur einmaliger Besamung der Sauen und des synthetischen Wirkstoffs Peforelin.

Vor allen in Ferkelerzeugerbetrieben mit mehrwöchigen Produktionsrhythmen war in den letzten Jahrzehnten der Einsatz von PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin) ein bewährter biotechnischer Standard, um die Sexualzyklen der Sauen in den jeweiligen Gruppen synchron zu halten (siehe Kasten „Was ist PMSG?“). Ebenso wurde PMSG vielfach bei der Zyklussynchronisation der Jungsauen im Rahmen der Eingliederung in die Sauenherde eingesetzt.

Im Herbst 2015 haben der Tierschutzbund Zürich und die Animal Welfare Foundation (TSB/AWF) Ergebnisse ihrer Recherchen zur Gewinnung von PMSG in südamerikanischen Pferdefarmen veröffentlicht. In einer Reportage des schweizerischen Fernsehmagazins „Kassensturz“ wurden hierzu erschütternde Bilder geliefert. Im Februar 2016 hat auch die Süddeutsche Zeitung über dieses Thema berichtet.

Industrie in Verantwortung

Das Echo auf diese Berichterstattung war geteilt. In der Schweiz wurde öffentlichkeitswirksam nach Alternativen zum Einsatz von PMSG gesucht. In Österreich und Deutschland dagegen war man sich darüber einig, dass PMSG als Wirksubstanz in zugelassenen Arzneimitteln ver-

Foto: Bräunig

Was ist PMSG?

PMSG steht für Pregnant Mare Serum Gonadotropin und wird heute richtigerweise als eCG (equines Choriongonadotropin) bezeichnet. Es handelt sich um ein Sexualhormon, das die Keimdrüsen stimuliert. Bei der Sau sind dies die Ovarien. Die Struktur von PMSG ähnelt dem in der Hirnanhangdrüse gebildeten und freigesetzten follikelstimulierenden Hormon (FSH) und dem ebenfalls in der Hirnanhangdrüse gebildeten und freigesetzten luteinisierenden Hormon (LH), das die Ovulation auslöst. In der Anwendung dominiert die FSH-Wirkung und regt das Wachstum der Follikel an den Ovarien an. Das Hormon wird zwischen dem 40. und 130. Trächtigkeitstag von tragenden Stuten gebildet und kann aus dem Blutserum dieser Tiere gewonnen werden.

Kombinationsprodukte aus PMSG und humanem Choriongonadotropin (hCG) werden weltweit bei Schweinen zur Brunstinduktion nach dem Absetzen oder auch nach längerer Brunstlosigkeit eingesetzt. hCG hat wiederum eine ovulationsauslösende Wirkung, sodass die Kombination der beiden Hormone die Brunst bei Sauen mit unbekanntem Zyklusstand auslösen kann. sv

wendet wird und Tierärzten und Ferkelerzeugern daher kein Vorwurf zu machen ist. Für die Überwachung der PMSG-Gewinnung sind allein die veterinärmedizinischen Pharmaunternehmen verantwortlich.

Im April 2016 verwies der Bundesverband praktizierender Tierärzte (bpt) darauf, dass in Deutschland die Gewinnung von PMSG in den Leitlinien zu Gewinnung, Lagerung, Transport und Verabreichung von Blut- und Blutprodukten geregelt sei und die aufgedeckten Produktionsbedingungen ethisch und tierschutzrechtlich nicht akzeptabel seien. Das Thema stand auch im Sommer 2016 auf der Tagesordnung der Arzneimittelkommission der Bundestierärztekammer.

Die Firma MSD Tiergesundheit zum Beispiel, einer der Anbieter im PMSG-Segment, hat in einer Stellungnahme auf ihrer Internetseite die eigene Verpflichtung gegenüber den Tierschutzstandards nochmals deutlich herausgestellt. Sie hat darauf hingewiesen, dass das Unternehmen von den in den Medienberichten genannten Firmen kein Blutplasma bezieht.

Einsatz rückläufig

Die Gesellschaft für Konsumforschung hat auf dem deutschen Markt für den Zeitraum Oktober 2014 bis September 2015 Umsätze der Pharmaunternehmen mit PMSG-Produkten in Höhe von 3,72 Mio. Euro erfasst. Im sich anschließenden Zeitraum Oktober 2015 bis September 2016 waren es mit 3,65 Mio. Euro knapp 2 Prozent weniger. Damit scheint der seit acht Jahren anhaltende Umsatzrückgang in diesem Marktsegment von teilweise bis zu 5 Prozent pro Jahr zunächst seine Talsohle erreicht zu haben.

Viele in den letzten 15 Jahren veröffentlichte Studien und Praxiserfahrungen zeigen, dass mithilfe von PMSG

auch höhere Fruchtbarkeitsleistungen erzielt werden konnten. Der enorme Zuchtfortschritt brachte es aber mit sich, dass (noch) größere Würfe in vielen Betrieben schwierig zu handhaben sind. Sauen der neuen genetischen Herkünfte kommen zudem nach dem Absetzen deutlich schneller in die Brunst (siehe Beitrag „Frühdulder gefragt“ in dlz primus Schwein April 2017).

Der Einsatz der PMSG-Präparate beschränkt sich heute zumeist auf die Zyklussynchronisation im Rahmen der Jungsaueneingliederung, die Brunststimulation bei Erstlingsausen und die unterstützende Brunststimulation während der Sommermonate. In einigen Betrieben ist die aus arbeitswirtschaftlichen Gründen praktizierte terminorientierte Besamung ohne den Einsatz von PMSG nach wie vor nicht denkbar. Insgesamt aber ist die Notwendigkeit, PMSG-Produkte einzusetzen, spürbar zurückgegangen.

Aktuell können die Hersteller offensichtlich selbst den noch bestehenden Bedarf nicht decken. Viele Tierarztpraxen berichten mittlerweile von Engpässen. Die Gründe hierfür liegen auf der Hand: Das Ausscheiden der angeprangerten südamerikanischen „Blutfarmen“ aus der Produktion hat offensichtlich zu einer Verknappung des Wirkstoffs geführt. Der Einsatz reiner PMSG-Produkte wie Pregmagon (IDT) und Intergonan (MSD), die nahezu ausschließlich im deutschsprachigen Raum zugelassen sind, wird damit weiter zurückgehen.

Anders sieht es bei den Produkten aus, die eine Wirkstoffkombination aus PMSG und hCG (humanes Choriongonadotropin) enthalten (siehe Kasten „Was ist PMSG?“). Sie sind in den meisten schweineproduzierenden Ländern zugelassen. Daher ist es kaufmännisch sinnvoller, das knapper gewordene

Fruchtbarkeitsmanagement



PMSG hier einzusetzen. Hierzu zählen die Produkte Suigonan (MSD), Fertipig (Ceva) und Gestavet (Hipra).

Alternativen gefragt

Wie kann der deutsche Sauenhalter mit dieser Situation nun umgehen? Nach wie vor besteht ein Bedarf an brunststimulierenden Präparaten in den Gruppenabferkelungssystemen. Bei der Brunstsynchronisation der Jungsauken kann nach dem Abschluss der mittels Altrenogest bewirkten Zyklusblockade der Einsatz von PMSG durch eine gezielte Brunststimulation mit einem geschlechtsaktiven Eber teilweise ausgeglichen werden. Bei Erstlings- und Altsauen ist eine auf optimale Körperkondition ausgerichtete Fütterung und eine der Wurfnummer angepasste Säugezeitlänge geeignet, die Anzahl der Absetz-Beleg-Tage zu minimieren.

Gleichwohl bergen diese produktionstechnischen Varianten das Risiko, die Synchronität der Abferkelgruppen deutlich zu beeinträchtigen. Länger werdende Abferkelperioden sind hierfür ein untrügliches Zeichen. Dies könnte unter Umständen auch zu höheren Saugferkelverlusten führen, weil die optimale Geburtenüberwachung und Erstversorgung der Ferkel aus arbeitswirtschaftlichen Gründen vor allem in Betrieben mit Lohnarbeitskräften nicht hinreichend sichergestellt werden kann. In Betrieben mit kürzerer Säugezeit besteht dabei zusätzlich die Gefahr, dass bei einem einheitlichen Absetztermin die gesetzlich festgesetzte Mindestsäugedauer für die später geborenen Würfe nicht eingehalten werden kann.

Eine Alternative könnte die terminorientierte Besamung mithilfe von Buserelin (Porceptal) sein. Hierbei handelt es sich um einen aus den Synchronisations-

programmen in der Milchviehhaltung bekannten und seit einigen Jahren auch für Sauen zugelassenen ovulationsauslösenden Wirkstoff. Herkömmliche Programme zur terminorientierten Besamung basieren auf der Brunststimulation mittels PMSG nach dem Absetzen und dem Einsatz eines ovulationsauslösenden Hormons (GnRH = gonadotropes Releasinghormon). Die erste Besamung erfolgt 24 Stunden nach der GnRH-Gabe.

Das Buserelin-Programm betrachtet das Absetzen der Sauen als ausreichende Brunststimulation und verzichtet daher auf den Einsatz von PMSG. Bei Altsauen wird 83 bis 89 Stunden nach dem Absetzen Buserelin eingesetzt und die Besamung zwischen 30 und 33 Stunden später vorgenommen. Bei Jungsauken erfolgt der Buserelin-Einsatz 115 bis 120 Stunden nach der letzten Altrenogest-Gabe. Ebenfalls 30 bis 33 Stunden später erfolgt die Besamung.

Ziel des Verfahrens ist es, mit einer einzigen Besamung die erwarteten Fruchtbarkeitsleistungen zu erzielen. Das Verfahren funktioniert besonders gut in Sauegruppen mit sehr einheitlichem Brunsteintritt. Viele Betriebe scheuen sich jedoch, auf eine zweite oder gar dritte Besamung grundsätzlich zu verzichten, wodurch ein wesentlicher Vorteil dieser Methode nicht ausgenutzt wird. Ferner ist für den Erfolg eine präzise Anpassung der Zeitabstände an die betrieblichen und saisonalen Gegebenheiten maßgeblich.

Es geht auch synthetisch

Als Alternative zum PMSG kann auch das synthetisch hergestellte Peforelin (Maprelin) angesehen werden. Während PMSG direkt auf die sich an den Eierstöcken entwickelnden Follikel Einfluss nimmt,

Auch eine auf optimale Körperkondition der Sauen ausgerichtete Fütterung kann dazu beitragen, das Absetz-Beleg-Intervall zu minimieren.

bewirkt Peforelin die Freisetzung des follikelstimulierenden Hormons (FSH) aus der Hirnanhangdrüse. Dieses stimuliert seinerseits nun die Entwicklung der Follikel an den Eierstöcken.

Da die heranreifenden Follikel die Brunstsymptome auslösenden Östrogene produzieren, ist das Einsetzen der Brunst nach der Peforelin-Anwendung im Vergleich zum PMSG-Einsatz leicht zeitverzögert. Peforelin und PMSG haben also eine unterschiedliche Wirkungsweise, die sich in einer unterschiedlichen Zeitspanne zwischen Injektion und Einsetzen der Brunst bemerkbar macht. Praktiker, die Peforelin einsetzen, bestätigen, dass man bei den ersten Besamungsgruppen genauer hinschauen und das altgewohnte Zeitschema zunächst vergessen sollte. Die im Beipackzettel angegebenen Behandlungszeitpunkte sind im Vergleich zum Einsatz von PMSG diszipliniert einzuhalten.

Zahlreichen Studien zum Peforelin-Einsatz belegen: Im Vergleich zu PMSG sind die Wurfgrößen nur unwesentlich verändert. Auffallend ist jedoch, dass die erzielten Abferkelraten zum Teil deutlich höher sind. Ferner haben Praktikererfahrungen gezeigt, dass bei Erstlingsauen in Abhängigkeit von der Genetik und der Körperkondition eine Dosierung von 1,0 ml anstatt der im Beipackzettel angegebenen 0,5 ml 24 Stunden nach dem Absetzen empfehlenswert ist.

Fazit

PMSG-Präparate zur Brunststimulation und -synchronisation bei Sauen sind auf dem deutschen Markt nur noch eingeschränkt verfügbar. Produktionstechnische Maßnahmen können bei den modernen genetischen Herkünften zum Teil die brunststimulierende Wirkung des Hormons ersetzen. Die synchronisierende Wirkung in den Gruppenabferkelungssystemen lässt sich hiermit aber nicht kompensieren.

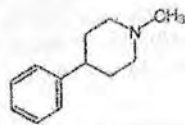
Mit Buserelin und dem synthetischen Wirkstoff Peforelin stehen zwei Konzepte zur Verfügung, die auf den Einsatz von PMSG verzichten. Beide Alternativen erfordern eine grundlegende Anpassung des bisher gewohnten Fruchtbarkeitsmanagements in den Betrieben. *br*



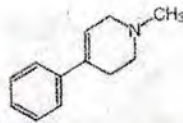
Dr. Stefan Viebahn,
SVIFT Consulting GmbH,
Marienheide

Foto: Bräunig

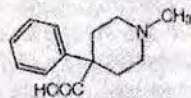
Verunreinigungen



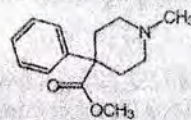
A. 1-Methyl-4-phenylpiperidin (MPP)



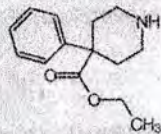
B. 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (MPTP)



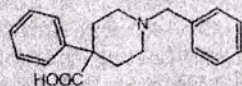
C. 1-Methyl-4-phenylpiperidin-4-carbonsäure



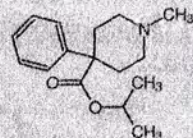
D. Methyl(1-methyl-4-phenylpiperidin-4-carboxylat)



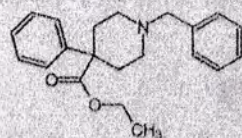
E. Ethyl(4-phenylpiperidin-4-carboxylat)



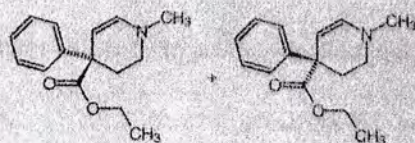
F. 1-Benzyl-4-phenylpiperidin-4-carbonsäure



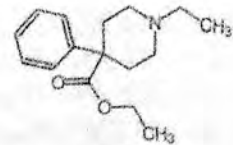
G. 1-Methylethyl(1-methyl-4-phenylpiperidin-4-carboxylat)



H. Ethyl(1-benzyl-4-phenylpiperidin-4-carboxylat)



I. Ethyl[(4RS)-1-methyl-4-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin-4-carboxylat]



J. Ethyl(1-ethyl-4-phenylpiperidin-4-carboxylat)



9.0/0719

Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere

Gonadotropinum sericum equinum ad usum veterinarium

Definition

Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere ist eine getrocknete Zubereitung einer Glycoproteinfraktion, die aus dem Serum oder Plasma von trächtigen Stuten gewonnen wird. Sie besitzt follikelstimulierende und luteinisierende Wirkungen. Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere enthält mindestens 1000 I.E. Gonadotropin-Aktivität je Milligramm, berechnet auf die wasserfreie Zubereitung.

Herstellung

Die Zubereitung kann durch Fällung mit Ethanol 70% (V/V) und nachfolgende Reinigung mit Hilfe eines geeigneten chromatographischen Verfahrens gewonnen werden. Die Zubereitung wird unter Bedingungen gewonnen, die eine mikrobielle Kontamination möglichst gering halten.

Eigenschaften

Aussehen: weißes bis blassgraues, amorphes Pulver

Löslichkeit: löslich in Wasser

Prüfung auf Identität

Die Zubereitung, nicht geschlechtsreifen Ratten unter den bei der „Bestimmung der Wirksamkeit“ angegebenen Bedingungen verabreicht, bewirkt eine Zunahme der Masse der Ovarien.

Prüfung auf Reinheit

Wasser (2.5.12): höchstens 10,0 Prozent, mit 80 mg Zubereitung bestimmt

Bakterien-Endotoxine (2.6.14, Methode C): weniger als 0,035 I.E. Bakterien-Endotoxine je I.E. Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere zur Herstellung von Parenteralia, das dabei keinem weiteren geeigneten Verfahren zur Beseitigung von Bakterien-Endotoxinen unterworfen wird

Bestimmung der Wirksamkeit

Die Aktivität der Zubereitung wird unter festgelegten Bedingungen durch Vergleich ihrer Fähigkeit, die Masse der Ovarien nicht geschlechtsreifer Ratten zu vergrößern, mit derjenigen des Internationalen Standards von Gonadotropin aus Pferdeserum oder einer in Internationalen Einheiten eingestellten Standardzubereitung bestimmt.

Die Internationale Einheit ist die Aktivität einer festgelegten Menge des Internationalen Standards, der aus einer Mischung eines gefriergetrockneten Extrakts von Gonadotropin aus Pferdeserum trächtiger Stuten und Lactose besteht. Die Aktivität des Internationalen Standards, angegeben in Internationalen Einheiten, wird von der WHO festgelegt.

21 bis 28 Tage alte, nicht geschlechtsreife weibliche Ratten des gleichen Stamms werden verwendet, wobei darauf zu achten ist, dass der Altersunterschied höchstens 3 Tage beträgt und sich die Körpermassen des schwersten und des leichtesten Tiers höchstens um 10 g unterscheiden. Die Ratten werden randomisiert in 6 gleiche Gruppen von mindestens 5 Tieren aufgeteilt. Wenn Würfe von 6 Tieren zur Verfügung stehen, wird eine Ratte eines jeden Wurfs in jede Gruppe gesetzt und gekennzeichnet.

3 Dosen der Standardzubereitung und 3 Dosen der zu prüfenden Zubereitung werden so gewählt, dass die kleinste Dosis eine positive Reaktion bei einigen der Ratten hervorruft und dass die größte Dosis nicht die maximale Reaktion bei allen Ratten bewirkt. Die Dosen werden in einer geometrischen Reihe verwendet. Bei einer Vorprüfung werden Gesamtdosen von 8, 12 und 18 I.E. eingesetzt; die Dosen hängen von der Empfindlichkeit der Tiere ab, die sehr verschieden sein kann.

Die Gesamtmengen der Zubereitung und der Standardzubereitung werden entsprechend den zu verabreichenden Dosen in so viel einer sterilen Lösung von Natriumchlorid *R* (9 g · l⁻¹), die 1 mg Rinderalbumin *R* je Milliliter enthält, getrennt gelöst, dass die jeweilige Einzeldosis in etwa 0,2 ml Salzlösung enthalten ist. Die Lösungen werden bei 5 ± 3 °C gelagert.

Jeder Ratte wird die ihrer Gruppe zugeteilte Dosis subkutan injiziert. Die Injektionen werden 18, 21, 24, 42 und 48 h nach der ersten Injektion wiederholt. Mindestens 40 und höchstens 72 h nach der letzten Injektion werden die Ratten schmerzlos getötet und die Ovarien entnommen. Flüssigkeit und anhaftendes fremdes Gewebe werden entfernt und beide Ovarien sofort gewogen. Die Ergebnisse werden nach den üblichen statis-

tischen Methoden, aufgrund der Masse beider Ovarien jedes Tiers, berechnet.

Die ermittelte Aktivität muss mindestens 80 und darf höchstens 125 Prozent der angegebenen Aktivität betragen. Die Vertrauensgrenzen für die ermittelte Aktivität ($P = 0,95$) müssen mindestens 64 und dürfen höchstens 156 Prozent der angegebenen Aktivität betragen.

Lagerung

Dicht verschlossen, vor Licht geschützt, bei höchstens 8 °C

Falls die Zubereitung steril ist, im sterilen, dicht verschlossenen Behältnis mit Originalitätsverschluss

Beschriftung

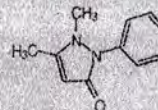
Die Beschriftung gibt die Aktivität in Internationalen Einheiten je Milligramm Zubereitung an.



9.0/0421

Phenazon

Phenazonum

C₁₁H₁₂N₂OM_r 188,2

CAS Nr. 60-80-0

Definition

1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-on
Gehalt: 99,0 bis 101,0 Prozent (getrocknete Substanz)

Eigenschaften

Aussehen: weißes bis fast weißes, kristallines Pulver oder farblose Kristalle

Löslichkeit: sehr leicht löslich in Wasser, in Dichlormethan und in Ethanol 96 %

Die „Allgemeinen Vorschriften“ gelten für alle Monographien und sonstigen Texte

Ph. Eur. 9. Ausgabe, Grundwerk 2017

P

Monographien

70

2/1 von 2 DIMDI: AMIS-AM Arzneimittel (AM29) © BfArM

Pregmagon; Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; IDT Biologika GmbH

Allgemeine Angaben

Eingangsnummer : 3100237

Arzneimittelname: Pregmagon

Darreichungsform: 0509 Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zielgruppe : Tier

Tierart:

02100	Schwein
03100	Schaf
01100	Rind

Wartezeiten:

TINR	TI	Nr	Gewebe	Anzahl	Einheit
01100	Rind	10	essbares Gewebe	000	T
01100	Rind	20	Milch	000	T
02100	Schwein	10	essbares Gewebe	000	T
03100	Schaf	20	Milch	000	T
03100	Schaf	10	essbares Gewebe	000	T

Anwendungsgebiete

Anwendungsgebiete : Schwein: Brunststimulation nach Absetzen der Ferkel; Brunstsynchronisation; Induktion der Pubertät bei Jungsau; Brunststimulation nach Zyklusblockade; Zyklusstimulation im Rahmen der Ovulationssynchronisation mit terminorientierter Besamung. Rind: reversible Ovardystrophie (Azyklien); Induktion von Superovulationen; Erhöhung des Anteils an Zwillingsfrüchten. Schaf: Brunstinduktion in der anöstrischen Phase; Brunstsynchronisation; Induktion von Superovulationen; Erhöhung des Anteils an Zwillingsfrüchten. / (Stand: 16.11.05)

Bemerkung : BDOST: 830101 /

Indikation/ATC: QG03GA03 Urogenitaltrakt und Sexualhormone: Serum-Gonadotropin als Ovulationsauslöser

Administrative Daten

Zuständigkeit: BgVV

Satzart: NZU Nachzulassung nach Art. 3 §7/§105 AMG

Antragsart: ZULP105 Antrag auf Verlängerung der Zulassung von nach Art. 3 §7 AMNG angezeigten AM

Antr.-Info/Nachzul.: 3.1 Verlängerung nach §105+§105(4a)

Eingangsdatum : 03.10.1990

Bescheidatum der Zulassung : 16.11.2005

letzte Bescheidart: POSITIV Dem Antrag/Subantrag wurde zugestimmt

PZU-Datum der Zulassung : 17.11.2005

Verkehrsfähig : ja

Verkehrsfähig bis : ohne zeitliche Begrenzung

SSC-Anmeldung : 05.09.2005

SSC-in Verkehr : ja

Zulassungs-/Reg.-Nr.(AMG76) : 3100237.00.00

Kennziffer : 08/14/254

Ordnungsnummer : 0036288

letztes Bescheidatum: 16.11.2005

letztes PZU-Datum : 17.11.2005

letzte Änderungsanzeige(AM30) : 12.09.2017

Pharmazeutische Unternehmer

Antragsteller

4006040 IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
D -06861 Dessau-Roßlau
15 Sachsen-Anhalt

Hersteller/Wirkstoff

4401291 Syntex Uruguay S.A.
Zabala 1542 Esc. 45
ROU -11000 Montevideo

4402221 Syntex Uruguay S.A. (BS 1)
Hilario Cabrera 8475
ROU -11500 Montevideo

4402267 Syntex S.A.
Av. Roque Saenz Pena 811, 4th fl. off. B
RA -Buenos Aires

4403166 Isteka ehf
Grensasvegur 8
IS -108 Reykjavik

8060473 SYNTEX S.A. (BS 01)
Luis de Sarro 501
RA -1838 Luis Guillon, Buenos Aires

Hersteller/Endfreigabe

4006040 IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
D -06861 Dessau-Roßlau
15 Sachsen-Anhalt

Hersteller/Sonstige

3216054 Solupharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH
Industriestr. 3
D -34212 Melsungen
06 Hessen
Regierungsbezirk: Kassel

4006040 IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
D -06861 Dessau-Roßlau
15 Sachsen-Anhalt

4606679 IDT Biologika (Riems) GmbH & Co. KG
An der Wiek 7
D -17493 Greifswald - Insel Riems
13 Mecklenburg-Vorpommern

Zusammensetzung

Wartezeit bestimmender Stoff: 01098 Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere

Teil: 0001

Teil-Darreichungsform: 0008 Pulver
Anwendungsart: 314 intramuskuläre Anwendung
332 subkutane Anwendung

Bezugsmenge: 2 mg

Arzneilich wirksame Bestandteile

ASK-Nr.	Stoffname	Stoffmenge
01098	Pferdeserum-Gonadotropin für Tiere	1000.I.E.

Hilfsstoffe

ASK-Nr.	Stoffname	Stoffmenge
00175	Lactose-Monohydrat	2.mg

Teil: 0002

71

Teil-Darreichungsform: 0990 Lösungsmittel

Bezugsmenge: 1 ml

Hilfsstoffe

ASK-Nr.	Stoffname	Stoffmenge
00211	Natriumchlorid	9.mg
00343	Wasser für Injektionszwecke	1.ml

Packungsgrößen-Gruppe/ Verkaufsabgrenzung

Verkaufsabgrenzung für alle Packungsgrößen: 70 verschreibungspflichtiges Arzneimittel nach § 48(1),(2)2 AMG

Dauer der Haltbarkeit für alle Packungsgrößen: 3 J

Packungsgröße	Verkaufsabgrenzung	Dauer/Haltbarkeit
OP(10mg + 25ml); Glas-Durchstechflasche + Glas-Durchstechflasche	70 verschreibungspflichtiges Arzneimittel nach § 48(1),(2)2 AMG	3 J
OP(2mg + 5ml); Glas-Durchstechflasche + Glas-Durchstechflasche	70 verschreibungspflichtiges Arzneimittel nach § 48(1),(2)2 AMG	3 J
OP(40mg + 100ml); Glas-Durchstechflasche + Glas-Durchstechflasche	70 verschreibungspflichtiges Arzneimittel nach § 48(1),(2)2 AMG	3 J

Doku.-Info/Nachzul.

- 4.2 Doku: bibliographic application
- 5.2.1.2 Teil I C-TOX-Gutachen i.R. 10.AeG eingereicht
- 5.2.1.3 Teil I C-KLI-Gutachen i.R. 10.AeG eingereicht
- 5.2.2.1 Teil III i.R. 10.AeG eingereicht
- 5.2.2.2 Teil III ersetzt vollstaendig
- 5.2.3.1 Teil IV i.R. 10.AeG eingereicht
- 5.2.3.2 Teil IV ersetzt vollstaendig
- 5.3.2.2 Aktualisierung Teil II-Gutachten beabsichtigt
- 5.3.2.3 Aktualisierung Teil II-Doku beabsichtigt

AM-Klassifikation

- PACK- Die Packungsgrößen dieses AM sind konform mit der aktuell (2010) gültigen Version der
- VAW2010 behördenübergreifenden VAW.
- TSE-EG (nur BgVV) Eingang zur BSE Bekanntmachung vom 31.3.2001
- TSE- TSE-Konformitätserklärung zum AM zu den in Anhang II der Richtlinie 75/318/EWG zum 01.03.2001
- KONFORM (Human-AM) bzw. Anhang II der Richtlinie 81/852/EWG zum 1.6.2001 (Tier-AM) gestellten Anforderungen abgegeben
- TSE- Daten zu TSE-relevantem Material (ohne Talg + Gelatine) liegen in der Datenbank TSEM (HAM) bzw TSVM
- MATERIAL (TAM) vor, evt. wird der Eintrag aber unter der Stammnr. (S F=STMNR) geführt.
- VZ0000-70 Bei Zulassung verschreibungspflichtig nach § 48(1),(2)2 AMG

Bescheidgruppe

Bescheidart: POSITIV
Auflagen: J
Bescheiddatum : 16.11.2005
PZU-Datum: 17.11.2005

Sunset Clause

Lfd. Nummer	Antragsdatum	Anmeldung	Abmeldung	Letzte Charge	Ausnahme-genehmigung bis	Fristabl. wg. Fristaussetzung bis
0001		05.09.2005				

AM-Namen historisch

03.10.1990 Pregmagon "Dessau"
 22.05.2000 Pregmagon