



Paul-Ehrlich-Institut · Postfach 1312207 · Langer

regimed
Herrn
Dr. Stefan Lanka & Partner
Im Dreieck 8

44143 Dortmund

Dr. Zeichen/Inhalt/Maximalwert	AZ (siehe angeheft.)	Telefon-Durchwahl	Telefax-Durchwahl	Datum
	A/1 - St	06103/77-1030	06103/77-1262	02.12.1997

Sehr geehrter Herr Dr. Lanka,

mit diesem Brief sende ich Ihnen die gewünschten Informationen zu den vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zugelassenen HIV-Diagnostika. In der Anlage finden Sie:

- eine Liste aller vom PEI bisher zugelassenen HIV-Tests (die erste Zulassung erfolgte am 5.6.1985)
- Kopien aus den Packungsbeilagen (Auszug) der derzeit zugelassenen HIV-Tests, in denen jeweils das Testprinzip und die Reagenzien beschrieben werden.
- einen Artikel aus dem Deutschen Ärzteblatt, in dem die Begründung des PEI für den Widerruf der Zulassung für neun HIV-Tests im September 1994 abgedruckt ist
- eine Pressemitteilung des Paul-Ehrlich-Instituts zu dieser Maßnahme

In der 'Zulassungsliste' finden Sie jeweils folgende Angaben: Spezifität hinsichtlich des HIV-Typs, Name des Tests, Pharmazeutischer Unternehmer, Zulassungsnummer, Zulassungsdatum, Bemerkung.

In der Rubrik 'Bemerkung' steht jeweils eine Codierung (C, E, P), mit den folgenden Bedeutungen:

- C:** Der Test ist zugelassen und unterliegt der staatlichen Chargenprüfung.
- E:** Die Zulassung für diesen Test ist erloschen (der pharmazeut. Unternehmer hatte kein Interesse am Fortbestehen der Zulassung = Verzicht oder kein Antrag auf Verlängerung).
- P:** Die Zulassung des Tests wurde vom PEI widerrufen.
- P(E):** Der pharmazeut. Unternehmer hat auf die Zulassung verzichtet. Zum Zeitpunkt des Verzichts lagen die Voraussetzungen für einen Widerruf vor.



Wie auch anderen Behörden ist es dem Paul-Ehrlich-Institut nach §30 Verwaltungsverfahrensgesetz nicht gestattet, Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse weiterzugeben. Zu diesen Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen gehören auch 'laborwissenschaftliche Kenndaten'.

Ich lege jedoch Kopien der Seiten aus der Packungsbeilage, auf denen das jeweilige Testprinzip und die enthaltenen Reagenzien aufgeführt sind, für alle derzeit zugelassenen Tests zum Nachweis von HIV-1, HIV-2 und HIV-1+HIV-2 bei. Diesen Kopien können Sie für mögliche detailliertere Nachfragen auch die Anschriften der jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer entnehmen.

Zulassungen bzw. Widerrufe von Zulassungen durch das Paul-Ehrlich-Institut sowie andere amtliche Bekanntmachungen des Instituts werden im Bundesanzeiger veröffentlicht.

Von allen bisher zugelassenen HIV-Tests mußte das Paul-Ehrlich-Institut nur in zehn Fällen (alle zum Nachweis von HIV-1 + HIV-2) die Zulassung widerrufen. Die Begründung für diese Maßnahme liegt als Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt bei. Dort sind allerdings nur neun Tests erwähnt. Für die Zulassung des zehnten Tests ('Enzygnost Anti HIV-1/HIV-2') wurde bereits im Vorfeld mit der gleichen Begründung (Risiko eines falsch-negativen Ergebnisses bei nur schwach-positiven Proben) das Ruhen der Zulassung angeordnet (Bundesanzeiger Nr. 217 vom 19. November 1994). Er war Auslöser für die vergleichende Evaluierung der Empfindlichkeiten der verschiedenen Tests, die zum Widerruf der Zulassung für die anderen neun Tests führte.

Die Codierung 'E' (erloschen) ergibt sich aus §31 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Nach diesem Paragraphen erlischt die Zulassung für ein Arzneimittel entweder durch schriftlichen Verzicht oder nach Ablauf von fünf Jahren seit ihrer Erteilung, wenn der Zulassungsinhaber nicht drei bis sechs Monate vor Ablauf dieser Frist einen Antrag auf Verlängerung stellt.

Zulassungskriterien

Alle Tests, die vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassen werden, entsprechen den Anforderungen des Arzneimittelgesetzes nach Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Im Verlauf des Zulassungsverfahrens werden dabei unter anderem Sensitivität und Spezifität der Tests experimentell geprüft.

Exemplarisch möchte ich Ihnen die Minimalanforderungen schildern, die das PEI für den Bereich Sensitivität und Spezifität im Zulassungsverfahren an einen HIV-Test stellt:

Sensitivität (Vermeiden von falsch-negativen Resultaten)

- Erkennung von 400 Anti-HIV-1-positiven Proben aus verschiedenen Krankheitsstadien, im Vergleich mit einem anderen zugelassenen Test und Western Blot-Ergebnissen (alle Proben müssen erkannt werden)
- Erkennung von 200 Anti-HIV-2-positiven Proben im Vergleich mit einem anderen zugelassenen ELISA-Test und Western Blot-Ergebnissen (alle Proben müssen erkannt werden)

- Untersuchung auf einen 'High Dose Hook Effect' (Titration von zehn stark positiven Proben). Der 'High Dose Hook Effect' ist ein technisch bedingtes Phänomen, bei dem besonders stark positive Proben erst nach Verdünnung erkannt werden.
- Erkennung von HIV-1 Subtyp O-Proben
- Erkennung von Proben aller anderen Subtypen
- Untersuchung von 20 Serokonversions-Panels

Spezifität (Vermeiden von falsch-positiven Proben)

- Untersuchung von 4000 fortlaufenden Blutproben im Vergleich mit einem anderen zugelassenen Test (von einem anderen Hersteller oder mit einem anderen Testsystem)
- Untersuchung von 400 klinischen Proben, die zu falsch positiven Ergebnissen neigen (z.B. Seren von schwangeren Frauen oder stationär behandelte Patienten)
- Untersuchung von 100 potentiell kreuzreaktiven Proben (incl. 20 'p24 only' Proben)

Ein Test, der eine dieser Minimalanforderungen nicht besteht, erhält keine Zulassung.

Ich hoffe, Ihnen mit den vorliegenden Informationen geholfen zu haben und verbleibe

mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

S. Stöcker

Dr. Susanne Stöcker
Pressesprecherin

Kein Gold-Standard,
nur Vgl. mit anderen
Tests ✓
0