

Beim PFAS-Verbot braucht die Gesundheitsversorgung besondere Beachtung!

Poly- und perfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS) kommen in fast allen Bereichen unseres Lebens vor und sind aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften¹ kaum mehr daraus wegzudenken. Aber ihre extreme Stabilität kann dazu führen, dass sie sich über die Zeit in Pflanzen, Tieren und Menschen anreichern und dort schädliche Folgen auslösen können. Auch bei Arzneimitteln spielen PFAS eine große Rolle: Als Wirk- oder Hilfsstoffe, bei der Verpackung und ganz besonders bei hunderten von Einzelkomponenten in der Anlagen-technik der Herstellbetriebe. Die Pharma-industrie unterstützt die Initiative der Europäischen Chemikalienagentur ECHA zu Reduzierung der PFAS-Verschmutzung in der Umwelt, und evaluiert bereits mögliche Alternativen für ihren Sektor. Jedoch können viele dieser PFAS-haltigen Komponenten in der Entwicklung und Herstellung von Arzneimitteln nicht oder nicht ohne behördliche Genehmigungen ausgetauscht werden.

Der vfa unterstützt deshalb einen Beschränkungsansatz, bei dem es je nach Anwendung und Risiko zeitlich unbeschränkte sowie zeitlich beschränkte Ausnahmen gleichermaßen gibt. Ein vollständiges Verbot der gesamten Substanzgruppe der PFAS würde dagegen weitreichende negative Konsequenzen für die Herstellung von Arzneimitteln und damit auch direkt auf die Gesundheitsversorgung in Deutschland und Europa haben.

¹ PFAS-Eigenschaften: Wasser-, fett- und schmutzabweisend, hitzebeständig und widerstandsfähig gegenüber UV-Strahlen und Chemikalien und deshalb sehr langlebig.

Hintergrund

1.1 PFAS

PFAS ist die Abkürzung für poly- und perfluorierte Alkylsubstanzen. Hierbei handelt es sich um eine Gruppe vollständig synthetischer Stoffe, die aufgrund ihrer Stabilität und Widerstandsfähigkeit sehr langlebig sind. Die Gruppe umfasst über 10.000 Einzelsubstanzen, die sich in Pflanzen, Tieren und Menschen akkumulieren können und negative Effekte wie z.B. Zell- und Reproduktions-schäden auslösen können. Über die Anreicherung in landwirtschaftlichen Produkten wie Gemüse, Eiern, Milch, Fisch oder Fleisch gelangen PFAS auch in die menschliche Nahrungskette. Einige PFAS sind sehr mobil und gelangen auch über den Luftweg oder das Trinkwasser in den menschlichen Körper.

1.2 Das Beschränkungsverfahren

Im Januar 2023 haben die zuständigen Behörden aus Dänemark, Deutschland, den Niederlanden, Norwegen und Schweden ein Dossier für ein umfassendes PFAS-Beschränkungsverfahren bei der Europäischen Chemikalienagentur ECHA eingereicht, welches nach Prüfung von der ECHA im März 2023 für eine 6-monatige öffentliche Konsultation veröffentlicht wurde. Die über 5600 eingegangenen Kommentare wurden von den beiden unabhängigen wissenschaftlichen Gremien der ECHA, dem Scientific Committee for Risk Assessment (RAC) und dem Scientific Committee for Socio-Economic Analysis (SEAC) ausgewertet und die Erkenntnisse in ein überarbeitetes Dossier überführt, welches im August 2025 von der ECHA erneut veröffentlicht wurde.

In dem aktualisierten Dossier befindet sich zusätzlich zu den im initialen Beschränkungsvorschlag vorgesehenen Restriktionsoptionen RO1 (sofortiges, vollständiges Verbot aller PFAS) und RO2 (Verbot mit zeitlich begrenzten Ausnahmen), jetzt eine weitere Restriktionsoption RO3. Diese sieht vor, dass PFAS unter strengen Bedingungen bei bestimmten Anwendungen weiterhin zeitlich unbeschränkt verwendet werden dürfen, wenn gleichzeitig die Emissionen über den gesamten Lebenszyklus hinweg minimiert werden. Für andere Anwendungen sieht die Option RO3

zusätzliche emissionsmindernde Maßnahmen und Anforderungen vor, die die bereits in RO2 enthaltenen anwendungsspezifischen Ausnahmen ergänzen. Die ECHA plant nach aktuellem Zeitplan (Sep. 2025) den finalen Text ihres Beschränkungsvorschlags Ende 2026 der Europäischen Kommission zur Zustimmung vorzulegen.

Der vfa und seine Mitgliedsunternehmen erkennen das potentielle Risiko der poly- und perfluorierten Alkylsubstanzen für Mensch und Umwelt an, und unterstützen generell die Vermeidung der Verschmutzung unserer Umwelt mit Chemikalien. Ein sofortiges und vollständiges Verbot der gesamten Klasse der PFAS (RO1) würde nach Meinung des vfa aber die Gesundheitsversorgung in Deutschland und Europa gravierend gefährden. Zusätzlich könnte sich eine solch umfassende Restriktion auch negativ auf die Wettbewerbsfähigkeit Europas gegenüber den Märkten in z.B., den USA oder China auswirken.

Doch auch bei den Optionen RO2 und RO3, bei denen Ausnahmen die zeitlich begrenzte oder sogar unter Auflagen unbegrenzte Anwendung bestimmter PFAS ermöglichen, sind die Implikationen für die Arzneimittelhersteller groß. Die angeachten Ausnahmen decken nicht alle erforderlichen Anwendungsgebiete von PFAS im Arzneimittelbereich ausreichend ab. Auch sind die vorgeschlagenen Ausnahmefristen zum Teil deutlich zu kurz, um passende Alternativen zu finden, bzw. um für die notwendigen Anpassungen alle regulatorisch erforderlichen Genehmigungen zu erhalten. Denn die Entwicklung und Herstellung von Arzneimitteln unterliegen strengen behördlichen Kontrollen, so dass viele der von einem PFAS-Verbot betroffenen Komponenten nicht ohne behördliche Zustimmung ausgetauscht werden können. Doch die Einreichung und Genehmigung von Änderungsanzeigen bei den Zulassungsbehörden, die Erhebung neuer Stabilitätsdaten nach der Anpassung von Primärpackmitteln oder im ungünstigsten Fall sogar die Durchführung von neuen präklinischen und/oder klinischen Studien nach Austausch von Wirk- oder Hilfsstoffen des Arzneimittels sind aufwendig und sehr zeitintensiv. Die dafür notwendige Zeit ist schwer abzuschätzen und könnte bei Überschreitung der angedachten Ausnahmefristen die Verfügbarkeit einzelner Produkte deutlich einschränken. Auch wird es

Produkte geben, bei denen der Hersteller eine Entfernung der PFAS-Komponenten aus seinem Produkt oder dem Herstellungsprozess als finanziell nicht umsetzbar ansehen wird. In der Konsequenz wird dieses Arzneimittel dann aus der aktuellen Patientenversorgung mittelfristig verschwinden.

1.3 PFAS bei Arzneimitteln

1.3.1 PFAS als Bestandteil von Arzneimitteln

Bei den Optionen RO2 und RO3 des Beschränkungsantrags sind bereits zugelassene PFAS-haltige Wirkstoffe von Arzneimitteln (wie auch Wirkstoffe von Pestiziden) unbeschränkt von dem generellen Verbot ausgenommen, was der vfa begrüßt. Nicht unbeschränkt ausgenommen sind allerdings die chemischen Vorstufen der Wirkstoffe, wodurch eine Herstellung von solchen Wirkstoffen effektiv in Europa verboten wird. Weiterhin sind z.B. PFAS-haltige Hilfsstoffe oder andere PFAS-haltige Komponenten von Fertigarzneimitteln nicht ausgenommen. Hersteller, die Produkte mit solchen PFAS-haltigen Komponenten zukünftig noch in der EU vermarkten möchten, müssten ihre Medikamente dann innerhalb der jeweils vorgesehenen Ausnahmefristen so verändern, dass die PFAS-Komponente aus dem Produkt entfernt wird. Die einzelnen Komponenten eines Arzneimittels sind jedoch auf das Feinste aufeinander abgestimmt, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität des Fertigproduktes zu gewährleisten. Dadurch sind Änderungen an der Zusammensetzung eines Arzneimittels sehr aufwendig und kommen in ihrer Umsetzung oftmals fast einer Neuzulassung gleich.

1.3.2 PFAS in Packmitteln

Auch bei den Primärverpackungen von Arzneimitteln kommen PFAS vielfältig zum Einsatz, da bestimmte PFAS-haltige Oberflächen nicht-haftende Eigenschaften haben und damit eine Anlagerung von Bestandteilen des Arzneimittels an seine Verpackung verhindern. Das gilt bei flüssigen Arzneiformen beispielsweise für die Gummiverschlüsse (Rubber Caps) der meisten Sterilprodukte, die mit einer dünnen PFAS-haltigen Schicht überzogen sind. Diese verhindert die Interaktion der Produktlösung mit dem Gummi-Material. Diese Barriere ist essenziell für die Reinheit der sterilen Arzneimittel. Aber auch einige der Glasflaschen (Vials)

der flüssigen Arzneimittel sind von Innen mit PFAS beschichtet, um ein Anhaften des Produkts an die Oberfläche zu verringern.

Ähnliches gilt auch bei festen Arzneiformen wie z.B. Tabletten. Diese sind üblicherweise in sogenannte Blisterfolien eingeschweißt, welche ebenfalls aufgrund PFAS-haltiger Oberflächen die verpackten Tabletten effektiv vor Luft und Feuchtigkeit schützen.

Bei vielen Arzneimitteln ist für die Verabreichung und sichere Anwendung oftmals ein zusätzliches Medizinprodukt erforderlich. Beispiele dafür sind z.B. Fertigspritzen oder Injektionshilfen ("Pens"), die bereits mit dem zu applizierenden Arzneimittel vorgefüllt sind. Auch hier kommen PFAS zur Oberflächenversiegelung zum Schutz des Produktes und zur Optimierung der standardisierten Produktabgabe zum Einsatz.

Da weder für Primärpackmittel, noch für Applikationshilfen von Arzneimitteln eine unbeschränkte Ausnahme in den PFAS-Beschränkungsoptionen vorgesehen ist, müssten Hersteller die Primärverpackungen von fast allen in der EU vermarkteten Arzneimitteln in den genannten Fristen ändern. Aber derzeit stehen noch nicht für alle PFAS-Anwendungen geeignete Alternativen zur Verfügung. Doch selbst wenn sich die PFAS-haltigen Komponenten aus den Primärverpackungen und Anwendungshilfen von Arzneimitteln ersetzen ließen, müsste der Einfluss jeglicher Änderung an der direkt das Produkt umgebenden Verpackung auf die Qualität und Haltbarkeit des Produktes mit langwierigen Stabilitätsstudien neu geprüft und die entsprechende Änderung behördlich genehmigt werden. In Abhängigkeit von der Änderung und der Produkt-spezifischen Haltbarkeit können solche Anpassungen viele Jahre dauern. Nach Einschätzung des vfa sind die im Beschränkungsvorschlag vorgesehenen Ausnahmefristen deutlich zu kurz, um alternative Substanzen mit ähnlichen Funktionalitäten aber ohne die Risiken der PFAS zu identifizieren, zu testen und behördlich genehmigen zu lassen. Da der Beschränkungsvorschlag auch keine Zeitpunkte für die Überprüfung der Umsetzungsquote vorsieht, kann das zu weitreichenden Lieferengpässen führen.

1.3.3 PFAS in der Herstellung

Die besonderen Eigenschaften von PFAS haben auch zu einer weitverbreiteten Verwendung dieser Substanzen in vielen Bereichen der pharmazeutischen Herstellungsanlagen geführt. PFAS finden sich dort z.B. in den Auskleidungen von Rohrsystemen und Schläuchen, in Filtern und Dichtungen, in Brandschutzelementen sowie in Klima- und Kühlanlagen. Ein Ersatz der betroffenen Komponenten ist schwierig, da die meisten alternativen Materialien deutlich schlechtere Funktionalität und Haltbarkeit aufweisen.

Der erhöhte Bedarf an alternativen Materialien wird automatisch zu einer Verknappung dieser Komponenten führen, so dass es bei dem Austausch solcher Verschleißprodukte zu temporärer Auslagerung oder Reduzierung der Produktionskapazitäten kommen kann. Statt eines pauschalen Verbots könnte hier z.B. ein kontrolliertes "end-of-life-Management" mit sachgerechter Entsorgung eine Lösung sein, um Lieferengpässe von Arzneimitteln zu vermeiden.

Einen besonders großen Einfluss würde ein Verbot von PFAS auf deren Verwendung in Filterelementen haben. Insbesondere bei der Herstellung von reinem Wasser für z.B. Injektionslösungen oder der Herstellung von gentechnisch hergestellten Molekülen vieler biologischer Produkte kommen PFAS-haltige Filter in großem Umfang zum Einsatz. Zusätzlich wurde mit der gerade eingeführten Neuregelung zur Einmalverwendung von Filtern bei der Herstellung von Sterilprodukten durch den Annex-1 des EU GMP-Leitfadens der Bedarf an solchen Filtern deutlich erhöht. Alle diese Aspekte zusammengenommen werden einen signifikanten negativen Einfluss auf die Produktionskapazitäten der Produktionsanlagen für (bio)medizinische Wirkstoffe und Fertigprodukte haben.

1.4 Konsequenzen des vorgesehenen Beschränkungsverfahrens auf die Arzneimittelversorgung

Pharmaunternehmen und ihre Zulieferer werden weiterhin an PFAS-vermeidenden Alternativen

arbeiten. Aber derzeit ist noch nicht absehbar, ob und wann in allen pharmazeutischen Anwendungsfeldern Alternativen überhaupt etabliert werden können. In vielen Fällen werden aber auch im Erfolgsfall die vorgesehenen Fristen nicht für eine termingerechte Zulassung und Umstellung ausreichen. Wird das PFAS-Beschränkungsverfahren nicht ohne wesentlich längere oder zum Teil sogar unbegrenzte Ausnahmen für die Herstellung von Arzneimitteln eingeleitet, wird die Versorgungssicherheit mit Arzneimitteln in Deutschland und Europa stark bedroht sein. Lieferengpässe bei Arzneimitteln werden deutlich zunehmen und gut etablierte Therapiemöglichkeiten könnten aufgrund von zu kurzen Übergangszeiten, erhöhten Herstellungskosten oder wegen prinzipiell fehlender Umstellungsmöglichkeiten ganz vom Markt verschwinden. Eine kürzliche gemeinsame Umfrage der europäischen Verbände der pharmazeutischen Industrien AESGP, EFCG, EFPIA, Medicines for Europe und Vaccines Europe² hat gezeigt, dass sich die von einem PFAS-Verbot betroffenen Wirkstoffe und Arzneimittel über alle Therapiebereiche verteilen. Daher wären alle Bereiche der Gesundheitsversorgung betroffen.

Kritische Auswirkungen wären für Patient:innen mit sog. "seltenen Erkrankungen" zu erwarten, da es für deren Therapien unter Umständen nur ein einziges Produkt gibt, für welches es bei einem PFAS-Verbot-bedingten Wegfall auch keine Alternative geben würde. Auch wurde ersichtlich, dass viele der von einem Verbot betroffenen Arzneimittel auf der WHO-Liste der versorgungskritischen Arzneimittel stehen, oder auf den nationalen Listen versorgungsrelevanter Arzneimittel vieler EU-Mitgliedsstaaten. Z.B., wären ca. 78% der versorgungskritischen Arzneimittel in Norwegen von einem PFAS-Verbot betroffen.

Der vorliegende Beschränkungsantrag adressiert die gesamte Gruppe der PFAS ausschließlich aufgrund der Struktur-bedingten Persistenz der weit über 10.000 Einzelsubstanzen und nicht nach dem aus ihrem Einsatz oder ihrer Anwendung

² Human Health Medicinal Products Sector Survey - Impact of Proposed PFAS Restriction on Patient Access to Medicines & EU Strategic Autonomy (2023)

resultierenden Risiko für Mensch und Umwelt. Bei einem Struktur-basierten Beschränkungsansatz muss auch bedacht werden, dass potenzielle Alternativsubstanzen die gleichen oder zumindest sehr ähnliche Eigenschaften haben müssten, um als Ersatz für die PFAS zu fungieren. Aus diesen ähnlichen Eigenschaften könnten sich schnell wieder die gleichen Risiken für Mensch und Umwelt ergeben, so dass ebenso schnell der Ruf nach erneuten Beschränkungen für diese neuen alternativen Substanzen kommen könnte. Hier muss also von Seiten der pharmazeutischen Industrie genauso wie von Seiten der regulierenden Behörden mit Weitsicht agiert werden, um nicht ein Problem mit einem anderen Problem zu ersetzen. Da die Umstellung von betroffenen Komponenten weitreichende Folgen hat, muss ein Weg gefunden werden, der den pharmazeutischen Herstellern Perspektiven für Planungs- und Investitionssicherheit bietet.

2. Empfehlungen und Forderungen des vfa

- Anwendungs- und risikobezogene Beschränkungen mit Ausnahmen;
- Bei bestehenden Arzneimitteln muss nicht nur der Wirkstoff, sondern auch dessen Vorstufen sowie das finale Fertigprodukt, inklusive seiner Herstellung und Verpackung von der Beschränkung ausgenommen werden;
- Ausnahmefristen müssen für die Pharma-Branche deutlich verlängert werden, da das streng regulierte Umfeld der Entwicklung und Herstellung von Arzneimitteln langwierige Verfahren der Testung und der behördlichen Genehmigung erfordert;
- Bei den Ausnahmefristen müssen Kontrolltermine festgelegt werden, um den Status der Anpassung zu prüfen und um Fristen ggf. anzupassen;
- Zulassungsbehörden müssen für die Genehmigungen der Anpassungen von Wirk- und Hilfsstoffen, sowie bei den betroffenen Verpackungskomponenten und den zulassungsrelevanten Schritten des Herstellungsverfahrens pragmatische, schnelle und unbürokratische Abläufe

entwickeln, um Lieferengpässe zu vermeiden. Gleichermaßen gilt bei der Genehmigung von alternativer Anlagentechnik in den Produktionsanlagen;

- Eine Ressort-übergreifende politische Abstimmung zwischen Umwelt-, Gesundheits- und Wirtschaftsressorts muss auf EU-Ebene und auf nationaler Ebene erfolgen, um die Auswirkungen eines PFAS-Beschränkungsverfahrens auf die Gesundheitsversorgung und die Wettbewerbsfähigkeit Europas mit den Umweltzielen auszubalancieren;
- Die Europäische Arzneimittelagentur EMA muss in das Bewertungsverfahren zu den sozio-ökonomischen Auswirkungen eines PFAS-Verbots auf die Gesundheitsversorgung in der EU unmittelbar einbezogen werden;
- Regulierungsansätze zu PFAS in der Arzneimittelentwicklung und -herstellung müssen in den unterschiedlichen Gesetzgebungen harmonisiert werden und nationale Sonderregelungen vermieden werden.
- Die vorgesehenen Berichtspflichten für Anwendungen mit unbeschränkten oder zeitlich beschränkten Ausnahmen sind ressourcen- und kostenintensiv, ohne dabei Mehrwerte zu schaffen. Im Sinne der EU-weiten Initiativen zur Verringerung von Bürokratie sollte auf derartige Berichtspflichten verzichtet werden.
- Eine einseitige Benachteiligung des Wirtschaftsstandorts Europa durch das PFAS-Beschränkungsverfahren muss unbedingt vermieden werden.

Über den vfa

Der vfa ist der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen in Deutschland. Er vertritt die Interessen von 50 weltweit führenden Herstellern und ihren rund 90 Tochter- und Schwesterfirmen in der Gesundheits-, Forschungs- und Wirtschaftspolitik. Die Mitglieder des vfa stehen für mehr als die

Hälften des deutschen Arzneimittelmarktes und beschäftigen in Deutschland rund 100.000 Mitarbeiter:innen. Rund 20.000 davon arbeiten in Forschung und Entwicklung.

Kontakt:

Dr. Volker Specke
Arzneimittelzulassung, Umwelt & Nachhaltigkeit
v.specke@vfa.de