

## **Stellungnahme der DECHEMA-Fachgruppe Single-Use-Technologien für biobasierte Anwendungen zum Vorschlag der Beschränkung von PFAS der ECHA**

Im Februar 2023 hat die ECHA (Chemikalienagentur der Europäischen Union) einen Vorschlag zur Beschränkung der Verwendung von Per- und Polyfluoralkylsubstanzen (PFAS) vorgestellt. Danach soll die Produktion und Verwendung von mehr als 10.000 persistenten Chemikalien dieser Stoffklassen mit einer Übergangsfrist bis 2026/27 verboten werden. PFA-Polymere werden auf Grund ihrer einzigartigen funktionellen Eigenschaften (thermisch, biologisch und chemisch stabil, vernachlässigbar wasserlöslich, nicht mobil, nicht bioverfügbar, nicht bioakkumulierbar und ungiftig) und ihrer geringen Reaktivität in einer Vielzahl von Industriezweigen eingesetzt, unter anderem auch in der Bioprozesstechnik und der biopharmazeutischen Industrie. Dabei handelt es sich hauptsächlich um die Fluorpolymere wie PTFE, EFTE, PVDF, FKM, FEP und PFA. Deren Einsatz ist in der biopharmazeutischen Produktion (Impfstoffe, monoklonale Antikörper, Proteine) von entscheidender Bedeutung: sie werden unter anderem in hydrophoben Filtrationsmembranen (Sterilfiltration), Dichtungen, Schläuchen, Beuteln und Pumpen eingesetzt. Das umschließt insbesondere die für die biopharmazeutische Produktion bedeutsamen Einwegbestandteile. Ein Verbot von PFAS würde eine Wirkstoffproduktion nahezu unmöglich machen, da annähernd alle peripheralen und notwendigen Einzelkomponenten aus der Lieferkette entfallen würden. Bisher sind uns auch keine zertifizierten Alternativen bekannt. Die daraus resultierenden erheblichen Einschränkungen in der Produktion würden zu Engpässen in der Versorgung und zu höheren Preisen führen.

Die DECHEMA-Fachgruppe Single-Use-Technologien für biobasierte Anwendungen unterstützt die Bemühungen, den Einsatz dieser und anderer potenziell bedenklicher Stoffe in Produktionsverfahren und Produkten zu minimieren und ihren Eintrag in die Umwelt zu verhindern. Sowohl bei der Herstellung von Einwegkomponenten wie auch in der biopharmazeutischen Produktion selbst ist eine Freisetzung von PFAS schon jetzt aufgrund der besonderen Anforderungen an die Hygiene und Sauberkeit bzw. Entsorgung rechtlich ausgeschlossen. Bei der vorgeschriebenen thermischen Entsorgung wird z.B. PTFE bei über 870°C vollständig thermisch zersetzt (Wexler et al.: Waste incineration of Polytetrafluoroethylene (PTFE) to evaluate potential formation of per- and Poly-Fluorinated Alkyl Substances (PFAS) in flue gas). Die Entsorgung erfolgt durch die Endanwender in Übereinstimmung mit den örtlichen gesetzlichen Vorgaben. Unter Einhaltung der vom Hersteller der Einwegkomponenten definierten fachgerechten Verbringung können Fluorpolymere ohne Gefahr für Mensch und Umwelt entsorgt werden.

Obwohl im Vorschlag der ECHA bereits einige Ausnahmen, z.B. für Materialien, die in medizinischen Geräten und pharmazeutischen Inhaltsstoffen verwendet werden, enthalten sind, werden biotechnologische Produktionsanlagen und zugehörige Komponenten in diesen Ausnahmen nicht berücksichtigt. Die DECHEMA-Fachgruppe Single-Use-Technologien für biobasierte Anwendungen fordert daher die ECHA auf, der bereits stark regulierten biopharmazeutischen Industrie angemessene Ausnahmeregelungen einzuräumen:

- Anstelle eines umfassenden Verbots von Molekülen mit Kohlenstoff-Fluor-Bindung (PFAS) legen wir nahe, PFAS differenziert auf Grundlage einer wissenschaftlichen Basis zu regulieren
- Stoffe, die die OECD als „products of low concern“ (PLC) klassifiziert, und bei denen die Risiken eines Eintrags im Rahmen von Herstellung und Nutzung evaluiert sowie entsprechende vorbeugende Gegenmaßnahmen und Entsorgungskonzepte definiert sind, sollten ausgenommen werden
- PFAS-Produkte, die nicht mit der Umwelt in Berührung kommen, weil sie z.B. fest verbaut sind, sollten ausgenommen werden
- Bereits zugelassene GMP-Prozesse für die Herstellung von Biopharmazeutika sollen von dem Verbot ausgenommen werden.

Ohne angemessene Ausnahmeregelungen besteht die Gefahr, dass die Herstellung von lebensnotwendigen Biopharmazeutika und Impfstoffen in Europa zum Erliegen kommt. Dies hätte dramatische Auswirkungen auf die jetzt schon angespannte Arzneimittelversorgung nicht nur in Europa, sondern global, da sich in Europa wichtige Produktionsstätten für die globale Arzneimittelversorgung befinden.

Gleichzeitig muss die Forschung an Alternativen zu PFAS forciert werden, um für zukünftige Produktionsverfahren andere Materialien für die pharmazeutische Industrie zur Verfügung zu stellen. Das betrifft insbesondere Single-Use-Komponenten wie Filter, Beutel oder Schläuche. Wir empfehlen dazu, im Austausch mit den Entwicklern, Herstellern und Nutzern eine Roadmap zu entwickeln, die Forschungsbedarfe formuliert und zeitliche Ziele definiert. Derzeit sind für zahlreiche Anwendungen in der biopharmazeutischen Produktion noch keine alternativen Materialien verfügbar; ihre Entwicklung, Validierung und Zulassung benötigt angemessene Ressourcen und Zeit. Dies muss in der Diskussion über Verbote und Übergangsfristen berücksichtigt werden.

Uns als **DECHEMA-Fachgruppe Single-Use-Technologien für biobasierte Anwendungen** ist es sehr wohl bewusst, dass es für die menschliche Gesundheit und die Umwelt schädliche PFAS gibt und deren Einsatz auch beschränkt bzw. reguliert werden muss. Dabei sollte jedoch zwischen niedermolekularen PFAS, die schon aufgrund ihres Gebrauchs freigesetzt werden, und fest in Apparaten oder Produkten verbauten polymeren PFAS unterschieden werden. Bei der Risikobetrachtung dieser Produkte ist es von entscheidender Bedeutung, den Vorschlag unter sorgfältiger Berücksichtigung der Auswirkungen auf die biopharmazeutische Herstellung lebenswichtiger Impfstoffe und Medikamente zu betrachten. Die Entwicklung und Herstellung dieser Produkte beinhaltet komplexe Prozesse und Zertifizierungen, die die Erfüllung strenger Qualitätsstandards sowie die Einhaltung von Vorschriften und umfangreichen Tests erfordern. Jede wesentliche schnelle Änderung hat weitreichende Folgen für die Patienten, die Innovationen und die Robustheit der Lieferketten unserer Branche, die so in Zukunft z.B. ein angemessenes Handeln auf globale Pandemiebedrohungen verhindert. So werden Single-Use-Systeme bei der

Produktion aller Impfstoffe gegen Covid-19 eingesetzt; durchschnittlich kann man davon ausgehen, dass 60-70% der biopharmazeutischen Produktion in Single-Use-Systemen abläuft.

Das von der CEPI unter anderem in Deutschland mit der Bundesregierung vertraglich vereinbarte und in die Wege geleitete Projekt zur Pandemiebereitschaft, welches am 1. Juli 2023 in Kraft tritt, würde somit ad absurdum geführt werden.

Es kann nicht im Interesse der EU sein, die regionale biopharmazeutische Produktion zu schwächen und die Abhängigkeit von Drittstaaten weiter zu stärken. Es muss das gemeinsame Ziel sein, die Arzneimittelversorgung auch durch Produktionsstätten innerhalb der EU zu stabilisieren und weiteren Versorgungslücken vorzubeugen.

Frankfurt, 1. August 2023

*Kontakt: Dr. Kathrin Rübberdt, [kathrin.ruebberdt@dechema.de](mailto:kathrin.ruebberdt@dechema.de), Telefon 069 7564-277*