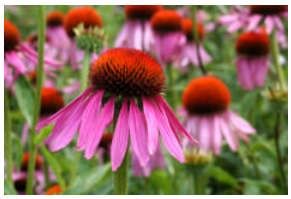
Deutsche Homöopathie-Union



Anbau und Sammlung von in der Homöopathie genutzten Arzneipflanzen

- Bedeutung von Anbau & Sammlung / derzeitige Situation
- Qualitätsanforderungen & Qualitätssicherung
- Besonderheiten bei der Anwendung von GACP für homöopathisch genutzte Pflanzen
- Praktische Erfahrungen

Referent:	Peter Riedl (Leiter Arzneipflanzenkulturen / Pharmakognosie / Rohstoffbeschaffung)
Veranstaltung:	FAH-Arbeitsgruppe „Arzneipflanzenanbau“
Ort / Datum:	Bonn, 10.12.2009

Bedeutung von Anbau & Sammlung

Charakteristika der Homöopathie:

- sehr große Vielfalt an Ausgangsstoffen: in Materia Medicas werden ca. 4000 unterschiedliche Stoffe beschrieben; DHU ca. 1400, davon etwa 600 Frischpflanzen und ca. 225 pflanzliche Drogen (FRI:DRO = 70:30)
- sehr variable Bedarfsmengen (überwiegend „kleine“, teilweise auch sehr große Bedarfsmengen); oft unregelmäßige und schwer zu prognostizierende Bedarfsentstehung
- Frischpflanzen müssen innerhalb einer kurzen Zeitspanne (i. d. R. 24 Std.) verarbeitet werden, Selektionen bzw. Nacharbeiten sind nicht bzw. nur sehr begrenzt möglich → nur qualitativ optimales Pflanzenmaterial kann verarbeitet werden; nur begrenzte Analytik an der Frischpflanze (TV)
- Frischpflanzen/Drogen aus der ganzen Welt werden eingesetzt
- Arzneimittelgesetzgebung mit entsprechenden Anforderungen relevant

Bedeutung von Anbau & Sammlung

Möglichkeiten und Grenzen des Anbaus:

- Kulturverlauf kann lückenlos überwacht und dokumentiert werden (→ regulatorische Anforderungen)
- Rückverfolgbarkeit ist gegeben
- Planungssicherheit durch Transparenz (Erntemenge, Lieferzeitpunkt)
- erfahrenes und geschultes Personal kann hohe Qualitätsstandards umsetzen
- bei firmeneigenem Anbau kann der Betrieb in ein etabliertes Qualitätsmanagementsystem eingebunden werden (→ SI)
- verlässliche botanische Identifizierung (Produktsicherheit) ist möglich
- bekannte und überwachte Umweltfaktoren → Risikominimierung
- Qualitätsvorgaben/-standards können eingehalten werden (homogene Chargen durch Kontinuität des Ausgangsmaterials) → eigenes Saatgut kann verwendet werden

Bedeutung von Anbau & Sammlung

Möglichkeiten und Grenzen des Anbaus:

- Ausgangsmaterial ist +/- preisstabil
- bedrohte Arten werden geschont (Naturschutz)
- vereinfachte Einhaltung der Artenschutzbestimmungen (→ Rohstoffsicherheit; z. B. Cypripedium pubescens)

- Genpool der kultivierten Art/Population wird verkleinert
- Anbau i. d. R. kostenintensiver
- Vielzahl an benötigten Arten ist nicht anbaufähig bzw. -würdig

Durch Anbau kann man den ständig wachsenden Ansprüchen an die Qualität des Erntegutes gerecht werden. Auf zahlreiche qualitätsrelevante Parameter kann bei Anbauware direkt Einfluss genommen werden.

Bedeutung von Anbau & Sammlung

Möglichkeiten und Grenzen der Wildsammlung:

- Wildsammlungen bieten einen Anreiz zu Schutz und Erhalt von natürlichen Populationen, deren Habitaten und der genetischen Diversität
- i. d. R. günstiger als Anbau (kaum „Infrastruktur“ notwendig)
- zahlreiche Arten werden nur in kleinen Mengen benötigt, wodurch ein wirtschaftlich tragbarer Anbau nicht möglich wäre
- für z. B. langsam wachsende oder habitatsspezifische Taxa gibt es noch keine erfolgreichen Kulturmethoden (z. B. Ledum palustre)
- kein Pestizideinsatz

- unkontrollierte Sammlungen können ganze Ökosysteme zerstören und sogar zum (lokalen) Aussterben von Arten führen (→ Nachhaltigkeit, ISSC-MAP)
- Risiko von Verfälschungen erhöht (Beispiel: Equisetum arvense ←→ Equisetum palustre)

Bedeutung von Anbau & Sammlung

Möglichkeiten und Grenzen der Wildsammlung:

- erhöhtes Risiko von Kontaminationen durch schlechte Hygienebedingungen bei Ernte bzw. Nacherntebehandlung
- unkalkulierbare Kontaminationen möglich (Boden, Luft)
- heterogene Chargen

Um die für die Therapierichtung wichtige Vielfalt an homöopathischen Arzneimitteln sicherstellen zu können, sind Wildsammlungen <u>unverzichtbar</u>.

Da Wildsammlungen aber mehr Risiken in sich bergen, ist ein hoher Betreuungsaufwand notwendig, um das Pflanzenmaterial in der gewünschten Qualität beziehen zu können.

Beispiel 1: Equisetum arvense (Ackerschachtelhalm)

- in der Homöopathie wird die frische, im Spätsommer gesammelte Pflanze mit sterilen Stängeln verwendet
- Schachtelhalme kommen häufig vergesellschaftet vor, eine Unterscheidung der Arten wird dadurch erschwert
- als häufigste Verwechslung/Verfälschung von Equisetum arvense gilt Equisetum palustre (Sumpfschachtelhalm)
- Equisetum palustre enthält Palustrin in deutlich höherer Konzentration als Equisetum arvense; der Gehalt wird als analytisches Unterscheidungsmerkmal verwendet
- obwohl die geschilderte Problematik altbekannt ist, kommt es auch heute noch zu Verwechslungen bzw. Untermischungen
- der Probezug bei Frischpflanzen, gerade bei großen Wareneingängen, bietet nur begrenzte Möglichkeiten um Untermischungen auszumachen

→ eine intensive Kommunikation mit den Sammlern ist unverzichtbar, evtl. sollte bei sehr kritischen Materialien die Verwendung von Anbau-ware in Betracht gezogen werden

Beispiel 1: Equisetum arvense

Equisetum arvense

Equisetum palustre

Beispiel 2: Artemisia cina (Zitwer)

- es werden die getrockneten, noch geschlossenen Blütenköpfchen verwendet (HAB 2005)

- die santoninhaltige Droge wurde früher als Wurmmittel eingesetzt, heute ist diese Verwendung obsolet

- bei der sehr vereinzelt im Handel angebotenen Droge handelte es sich nicht um Artemisia cina (eine Unterscheidung von Artemisia-Arten kann sehr diffizil sein); zahlreiche Beschaffungsversuche über mehrere Jahre blieben erfolglos (ca. 30 Muster untersucht)

- Wiederaufbau alter Sammlerstrukturen in Kasachstan führte letztlich zum Ziel

- intensive Beratung zur spezifischen Produktqualität (Erntezeitpunkt, Reinheit) im Wechsel mit Qualitätskontrolle des Erntegutes

→unterschiedliche Rohstoffe erfordern unterschiedlichen Betreuungsaufwand → „risikobasierter Ansatz“ in der Lieferantenqualifizierung
→Ziel: nachhaltige Rohstoffversorgung mit qualitätskonformer Ware

Beispiel 2: Artemisia cina (Zitwer)

Derzeitige Situation

Ein klein-parzellierter, hoch spezialisierter firmeneigener Anbau wird von den Firmen DHU, Weleda, Wala und Staufen-Pharma betrieben.

Größe: 70 Ar bis 20 Hektar

Einige geläufige Arten können problemlos aus Anbau bezogen werden. Mittlerweile beschäftigen sich auch kleinere (Öko-) Betriebe mit einigen der schwierigeren Arten.

Die DHU kultiviert heute auf einer Fläche von 12 ha ca. 500 unterschiedliche Arten. Seit mehr als 30 Jahren wird nach den Kriterien der ökologischen Landwirtschaft gearbeitet. Das Erntevolumen p. a. beträgt ca. 40 Tonnen Pflanzenmaterial. Der Anteil an Frischpflanzen ist > 90 %.

Von qualifizierten Wildsammlern werden weltweit ca. 50 Arten pro Saison bezogen. Hierbei handelt es sich sowohl um „einfache“ Arten (z. B. Capsella bursa-pastoris, Lamium album) wie auch um absolute Raritäten (Duboisia myoporoides aus Australien...). Auch Pilze (Agaricus, Amanita) oder Sporen (Bovista, Ustilago) werden von Sammlern geliefert.

Deutsche Homöopathie-Union, Karlsruhe

13

Deutsche Homöopathie-Union, Karlsruhe

14

Qualitätsanforderungen & Qualitätssicherung

Qualität wird durch Anforderungskriterien an

Identität, Reinheit und Gehalt definiert.

Ebenso qualitätsrelevant ist die **Rückstandsfreiheit bzw. die Einhaltung von Grenzwerten** (Aflatoxine, Pestizide, Mikrobiologie, evtl. Schwermetalle).

Pflanzenarten, Ernteteile und Erntezeitpunkte werden in den jeweiligen Monographien des Ph.Eur. und HAB‘s beschrieben. Für Arten die in keiner offiziellen Pharmakopöe erfasst sind gibt es hauseigene Vorgaben.

Zahlreiche weitere Anforderungen ergeben sich aus den Ph.Eur.- Monographien „Homöopathische Zubereitungen“ und „Pflanzliche Drogen für homöopathische Zubereitungen“.

Weitere Rahmenbedingungen:

• Artenschutzbestimmungen

• VO (EG) 834/2007 (EG-Öko-Verordnung) für Biobetriebe (seit 01.01.2009 in Kraft, ersetzt die VO (EWG) 2092/91)

Qualitätsanforderungen & Qualitätssicherung

Zur Qualitätssicherung der angebauten Arzneipflanzen gibt es Empfehlungen und Richtlinien. Sie sollen einen Rahmen für Anbau/Wildsammlungen und evtl. für Inspektionen darstellen.

- **Guideline on Good Agricultural and Collection Practice for Starting Materials of Herbal Origin (EMEA/HMPC/246816/2005) = GACP-EMEA-Richtlinie**

http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/hmpc/24681605en.pdf

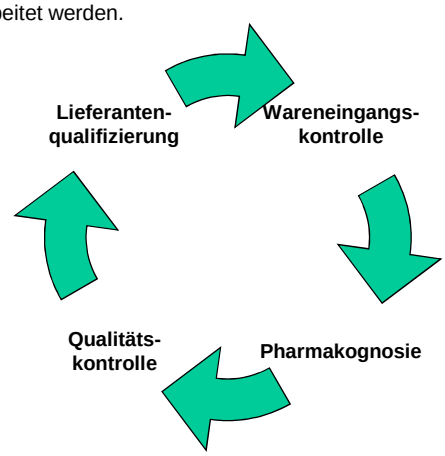
Microsoft Word-Dokument

- WHO Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP-WHO) for Medicinal Plants (WHO, 2003)
- ISSC-MAP (International Standard for Sustainable Wild Collection of Medical and Aromatic Plants); Medicinal Plant Specialist Group (MPSG) (2007), Version 1.0. Bundesamt für Naturschutz (BfN), MPSG/SSC/IUCN, WWF Deutschland und TRAFFIC Bonn, Gland, Frankfurt und Cambridge (BfN-Skripten 195)

→ QS-Leitfaden für Arznei- und Gewürzpflanzen, Anbau und Wildsammlung. Pharmaplant GmbH, Artern (Zertifizierung / Auditierung), 2007

Qualitätsanforderungen & Qualitätssicherung

Die Qualität des verwendeten Ausgangsmaterials muss während des Produktionsprozesses (Kultur/Ernte/Sammlung) sichergestellt werden. Das firmeneigene Qualitätssicherungs-System gewährleistet, dass tatsächlich nur qualitätskonforme Rohstoffe zu homöopathischen Arzneimitteln weiterverarbeitet werden.



Besonderheiten bei der Anwendung von GACP für homöopathisch genutzte Pflanzen

Eine BAH-Arbeitsgruppe hat ergänzende Empfehlungen zur Behandlung von **Frischpflanzenmaterial** erarbeitet.

• „Supplementary Recommendations for the Processing of Fresh Plants used for Homoeopathic Preparations“, Riedl et al., Pharm.Ind. 2007; 69(10), 1143-1144.

• „Particularities in the Application of Good Agricultural and Collection Practice (GACP) Recommendations for Plants used in Homoeopathy“, Jedersberger et al., Pharm.Ind. 2008; 70(12), 1467-1468.

Diese beiden Arbeiten sind als Positionspapiere zu verstehen, die ausdrücklich auf die speziellen Gegebenheiten und Erfordernisse der Frischpflanzen-verarbeitung in der Homöopathie hinweisen.

- pflanzliche Materialien sind keine API im Sinne von GMP
- Abgrenzung GACP/GMP
- Spezifikationen beschränken sich in der Regel auf Pflanzenart, Ernteteil und Erntezeitpunkt; der Gehalt an Inhaltsstoffen spielt eine untergeordnete Rolle

Besonderheiten bei der Anwendung von GACP für homöopathisch genutzte Pflanzen

- Analytik wird i. d. R. vom Abnehmer übernommen
- Material aus Öko-Anbau wird bevorzugt
- GMO bzw. mittels Gentechnik erzeugte Produkte werden abgelehnt
- vorzugsweise werden Wildtypen eingesetzt (keine Sorten, Cultivare oder Hybriden)
- verwendete Arten werden bzgl. Gattung und Art (ggf. Unterart) + Beschreiber bezeichnet, eine weitere Festlegung auf Varietäten oder Chemotypen wird als nicht sinnvoll angesehen
- Wildsammlungen sollten, sofern durchführbar, gemäß den Prinzipien der ISSC-MAP erfolgen (abhängig von Art, Habitat, Mengen)
- Möglichkeit der Konservierung lt. HAB (Ethanol, Tiefgefrieren); = „Primary Processing“ lt. GACP 12.1
- Empfehlungen zu Erntezeitpunkten

Praktische Erfahrungen

Erntezeitpunkte lt. HAB

- Wurzelernten zwei- bzw. mehrjähriger Pflanzen sind lt. HAB (5.2.2) im Frühjahr durchzuführen (→ Wildsammlungen). Aus unserer Sicht wäre es besser, die Pflanzen **nach dem Einziehen, also während der Ruhephase** (evtl. noch zu Beginn des Austriebes), zu ernten.

- Jahreszeitliche Angaben (Frühjahr, Spätsommer, Herbst) sollten durch die Beschreibung des gewünschten Entwicklungs-stadiums ersetzt werden.

  Beispiel: Mandragora e radice siccata → „Frühjahr“ umfasst bei Mandragora officinarum praktisch sämtliche Wachstumsphasen (vor bzw. zu Beginn des Austriebes, Blüte, Fruchtreife).

Praktische Erfahrungen

Fremde Bestandteile bei Frischpflanzen (< 5 %)

- Der Anteil an fremden Bestandteilen lässt sich bei einer Frischpflanzenanlieferung, die zudem unmittelbar zu verarbeiten ist, nicht quantitativ ermitteln.
- Es ist auch davon auszugehen, dass die fremden Bestandteile innerhalb der Lieferung nicht homogen verteilt sind, d. h. sie sind, im Gegensatz zu Drogen, nur unzureichend per Probenzug erfassbar.
- Natürlich muss die Qualität der Anlieferung dennoch im Rahmen der Wareneingangsprüfung auch hinsichtlich fremder Bestandteile beurteilt werden (qualitative Kategorien: nicht vorhanden, sehr gering, leicht erhöht…).
- Die Qualität muss bereits während des Produktionsprozesses sichergestellt werden (Anbau, Ernte, Sammlung).

Cineraria-Kultur / Handhacke

Cineraria-Kultur / Handhacke

Ernte der Cinerariakultur

Cinerariabestand vor der Ernte

Ernte

Ernte

angelieferte Ernte / Verarbeitung im Cutter

Verarbeitung im Cutter

Praktische Erfahrungen

Monographien vs. Tradition

- **In der Homöopathie gilt die Urtinktur (= Gesamtextrakt) als die Wirksubstanz**
- **Urtinkturen müssen entsprechend der Tradition (Herstellverfahren, Ausgangsmaterial) hergestellt werden**
- **nicht immer ergibt eine einwandfreie Herstellung eine qualitätskonforme Urtinktur (Gehalt, TV, TR, DC)**
- **Beispiele: Mandragora, Colocynthis, Ephedra, Ononis, Haplopappus**
- **„Qualitätsanpassungen“ sollten nicht zu Lasten der Traditon gehen**
- **wie kann eine gleichbleibende Qualität sichergestellt werden? Welche analytischen Parameter sind geeignet?**

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!