

# Lutein – ein unwirksamer Grenzgänger? Betrachtung des Gutachtens der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit zu Lutein und der Erhaltung der Sehfunktion und der rechtlichen Produkteinordnung

Is Lutein Supplementation Inefficacious? Consideration of the Scientific Opinion on Lutein and Maintenance of Vision and Legal Classification

## Autoren

S. Jakobs<sup>1</sup>, P. Skarupinski<sup>2</sup>

## Institute

<sup>1</sup> Faculty of Natural Sciences III, Martin Luther University of Halle-Wittenberg, Institute of Agricultural and Food Sciences, Halle/Saale

<sup>2</sup> Chair of Criminal Law, Criminal Proceedings and Medical Law, University of Zurich, Institute of Law, Zurich, Switzerland

## Schlüsselwörter

- Lutein
- EFSA
- Produkteinordnung
- Lebensmittel
- Arzneimittel

## Key words

- lutein
- EFSA
- product classification
- foodstuffs
- drugs

**eingereicht** 22.6.2012  
**akzeptiert** 6.11.2012

## Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1328028>  
Online-publiziert 20. 1. 2013  
Klin Monatsbl Augenheilkd 2013; 230: 157–162 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0023-2165

## Korrespondenzadresse

**Steffen Jakobs**  
Institute of Agricultural and Food Sciences  
Faculty of Natural Sciences III,  
Martin Luther University of  
Halle-Wittenberg  
Von-Danckelmann-Platz 2  
06120 Halle/Saale  
Tel.: ++ 49/(0)163/455 46 44  
Fax: ++ 49/(0)345/5 52 71 24  
steffen.jakobs@  
landw.uni-halle.de

## Zusammenfassung



Ziel dieses Artikels ist die detaillierte Betrachtung des wissenschaftlichen Gutachtens der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu Lutein und der Erhaltung der Sehfunktion, welches im Rahmen der wissenschaftlichen Prüfung zu „funktionellen“ gesundheitsbezogenen Angaben nach Artikel 13.1 Health Claims Verordnung veröffentlicht wurde. Die Sichtweise der EFSA hinsichtlich der Wirksamkeit von Lutein ist für die rechtliche Produkteinordnung von nicht zu unterschätzender Relevanz. So wird im 2. Teil dieses Beitrags die Abgrenzungsproblematik bei der Bestimmung und Beurteilung in der Ophthalmologie befindlicher luteinhaltiger Produktgruppen unter die einschlägigen Rechtsbegriffe dargestellt. Resümierend wird konstatiert, dass sich die nationale und europäische Rechtslage für ein Inverkehrbringen von luteinhaltigen Produkten aus Gründen der Klarstellung, Transparenz und Rechtssicherheit zwar vereinheitlichen, jedoch auch Marktbeteiligte durch verschärfte Zulassungsbedingungen vor neue zu bewältigende Prüfsteine stellen wird.

## Vorspann



Luteinhaltige Produkte sind in großer Anzahl und mit unterschiedlicher Aufmachung auf dem Markt zu finden. Oft werden ihnen gesundheitliche Wirkungen beigelegt, deren Richtigkeit in der Regel schwer für den Verbraucher überprüfbar ist. Zudem gestaltet sich auch die rechtliche Einordnung dieser Produkte äußerst problematisch, da sie zum einen zwar die Ernährung sicherstellen, aber andererseits auch krankhafte Zustände verhindern bzw. lindern sollen.

## Abstract



The aim of this article is the detailed consideration of the scientific opinion on the substantiation of health claims related to lutein and maintenance of vision, which was published by European Food Safety Authority (EFSA). The findings regarding the efficacy of lutein are important for the legal product classification. Thus, the second part of this paper will focus on products containing lutein regarding the demarcation between foodstuffs and drugs. These products are often used in ophthalmology and therefore the assessment of the legal product classification is also important to know for the attending ophthalmologists. Summing up, it is stated that the national and European law for placing products containing lutein on the market will be harmonised for reasons of clarity, transparency and legal certainty but also providing tighter admission requirements for these kinds of products.

## Einleitung



Natürlicherweise kommt Lutein in dunklem Blattgemüse wie Grünkohl oder Spinat und als gelber Farbstoff im Eidotter vor. Zur industriellen Herstellung von Lutein werden Tagetes-Blütenblätter aufgrund ihres hohen Gehalts an Lutein genutzt. Dieser zur Substanzklasse der Karotinoide gehörende Stoff wird als Bestandteil von diätetischen Lebensmitteln wie ergänzenden bilanzierten Diäten und Arzneimitteln zur Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) eingesetzt.

Ziel dieses Artikels ist es zu evaluieren, ob die von vielen Herstellern beanspruchten Wirkungen von



Lutein hinsichtlich der Augengesundheit wissenschaftlich haltbar sind. Dies erfolgt anhand einer Sekundäranalyse des Gutachtens der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (kurz EFSA), welche im Rahmen der wissenschaftlichen Prüfung zu „funktionellen“ gesundheitsbezogenen Angaben (kurz „funktionelle Angaben“) nach Artikel 13.1 Health Claims Verordnung (kurz HCVO) [1] veröffentlicht wurde.

In diesem Zusammenhang soll auch die generelle Vorgehensweise des zuständigen Gremiums für diätetische Produkte, Ernährung und Allergien (engl. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies – NDA-Panel) der EFSA (im Folgendem kurz NDA-Panel) bei der wissenschaftlichen Prüfung von funktionellen Angaben aufgezeigt und wesentliche Kernpunkte des Bewertungsprozesses herausgestellt werden.

Im 2. Teil dieses Beitrags wird die rechtliche Situation näher betrachtet. Die Komplexität der Einordnung luteinhaltiger Produkte „für medizinische Zwecke“ in das Lebensmittel- oder Arzneimittelrecht wird unter Bezugnahme zur gängigen Rechtspraxis untersucht. Die juristischen Anforderungen, die vor allem der Hersteller bedenken muss, um die zumeist einfachere lebensmittelrechtliche „Zulassung“ zu erhalten, werden kurz und knapp ausgeführt.

### Wissenschaftlicher Bewertungsmaßstab des NDA-Panels

Das NDA-Panel hatte im Rahmen der wissenschaftlichen Substantiierung von „funktionellen Angaben“ nach Artikel 13.1 HCVO zu prüfen, ob die Einnahme von Lutein zur Aufrechterhaltung der Sehfunktion beiträgt. Das NDA-Panel wertete in seinem wissenschaftlichen Gutachten zu Lutein [2] das wissenschaftliche Datenmaterial, welches Human-, Tier- und In-vitro-Studien umfasste, aus. Gemäß dem vom NDA-Panel angelegten wissenschaftlichen Bewertungsmaßstab nehmen randomisierte, placebokontrollierte Interventionsstudien am Menschen den höchsten Rang der wissenschaftlichen Evidenz ein. Prospektive und retrospektive epidemiologische Studien wie Kohorten- und Fallkontrollstudien können zwar keine grundsätzliche und zweifelsfreie Kausalität zwischen dem Nährstoff und der beanspruchten Gesundheitswirkung nachweisen, aber nichtsdestotrotz wichtige Assoziationen zu einer Stoff-Wirkungs-Beziehung aufdecken [3]. Tier- und In-vitro-Studien werden zwar auch von dem NDA-Panel herangezogen, um bspw. den Wirkmechanismus bzw. die Wirkmechanismen eines Lebensmittels bzw. Nährstoffs darzulegen, reichen aber als alleiniger Nachweis für die wissenschaftliche Untermauerung eines Health Claims nicht aus [4,5]. Des Weiteren handelt es sich bei der Bewertung von funktionellen Angaben generell um eine Einzelfallbetrachtung auf der Basis der von der Lebensmittelindustrie vorgelegten wissenschaftlichen Daten und Studien [5].

### Prüfung der Wirksamkeit von Lutein durch das NDA-Panel

Das NDA-Panel hatte zu prüfen, ob Lutein zur Aufrechterhaltung der Sehfunktion beiträgt. Die erste „Hürde“ der wissenschaftlichen Prüfung passierte das Karotinoid problemlos; so sieht das Panel Lutein als ausreichend stofflich charakterisiert an, ebenso könne dessen Konzentration in Lebensmitteln durch etablierte Methoden gemessen werden. Im 2. Schritt der wissenschaftli-

chen Substantiierung hatte die EFSA zu beurteilen, ob die von der europäischen Lebensmittelindustrie eingereichten Vorschläge tatsächlich physiologisch vorteilhaft (gesundheitsfördernd) sind.

Die in der konsolidierten Liste [6] – mit der die EU-Kommission die anfänglich etwa 44 000 von den Mitgliedsstaaten eingereichten Vorschläge auf ca. 4600 gesundheitsbezogene Angaben zusammenfasste – aufgeführten Stoff-Wirkungs-Beziehungen:

1. „Lutein wird benötigt für die Pigmentierung der Makula des Auges und hilft somit zur Erhaltung einer intakten Sehfunktion“;
  2. „Lutein unterstützt die Augengesundheit“ und
  3. „das Makulapigment des Auges und (somit auch Lutein) filtert das sichtbare blaue Licht durch antioxidative Eigenschaften“
- wurden von der EFSA zu **einer** Aussage, nämlich „Lutein trägt zur Erhaltung der Sehfunktion bei“ reduziert. Somit wurden 3 Stoff-Wirkungs-Zusammenhänge von Lutein mit insgesamt 37 unterschiedlichen Formulierungsvorschlägen der konsolidierten Liste – auch wenn mehrere Aussagen sinngleich waren – zu lediglich einer Aussage zusammengefasst. Im Endergebnis bedeutet dies einen enormen Verlust an unterschiedlichen Health Claims zu Lutein, die potenziell zur werblichen Kommunikation verwendet werden könnten.

Entsprechend dieser Auslegung durch die EFSA ging es im 3. Schritt der Evaluierung ausschließlich darum, zu bewerten, ob die beanspruchte Wirkung „Lutein trägt zur Erhaltung der Sehfunktion bei“ durch die vorgelegten wissenschaftlichen Daten abgesichert ist. Insgesamt lagen dem Panel 232 Literaturstellen vor, wobei sich aber nur 86 davon auf Humanstudien bezogen und als einschlägig für die Bewertung angesehen wurden. Die meisten nicht berücksichtigten Literaturstellen bezogen sich entweder nicht auf Lutein als aktiven Wirkstoff oder auf einen anderen Endpunkt als die Sehfunktion. Diese Vielzahl an nicht einschlägigen Literaturstellen zeigt, dass die Zusammenstellung der Literatur im Vorfeld seitens der europäischen Lebensmittelindustrie zwar umfangreich, aber dennoch zum großen Teil unspezifisch für Lutein und dessen beanspruchte Wirkungen erfolgte. Angemerkt sei aber auch, dass zum Zeitpunkt der Erstellung der nationalen Listen mit Vorschlägen für „funktionelle“ gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 1 lit. a–c HCVO – wurden bis zum 31.01.2008 an die EU-Kommission übermittelt – keine Leitfäden über die wissenschaftlichen Anforderungen der Substantiierung von Claims über Antioxidanzien, oxidative Schäden und der kardiovaskulären Gesundheit [7] vorlagen. Hätten diese in der Phase der>Listenerstellung zur Verfügung gestanden, wäre wohl durch grundlegende Hinweise eine bessere Selektion der Literatur möglich gewesen.

Ungeachtet dessen erfolgte im weiteren Verlauf der Bewertung eine Unterteilung in humane Interventionsstudien und epidemiologische Beobachtungsstudien und deren gesonderte Betrachtung. So unterteilte das NDA-Panel die humanen Interventionsstudien weiterhin in Studien, welche die Bioverfügbarkeit von Lutein (n = 8) und welche, die relevante Endpunkte der Sehfunktion (n = 34) untersuchten. Die erstgenannten Bioverfügbarkeitsstudien blieben von der EFSA kommentarlos unberücksichtigt, da sie (höchstwahrscheinlich aus Sicht des Panels) keine Belege für die zu prüfende Aussage darstellen. Die letztgenannten 34 Studien wurden weiterhin klassifiziert in Studien, welche Lutein supplementierten bei:

- ▶ Patienten mit hereditären Netzhautdegenerationen (n = 8)
- ▶ Patienten mit einer altersbedingten Makulopathie oder Makuladegeneration (wurden zusammengefasst als AMD; n = 9)



- ▶ Patienten mit einer Katarakt (n = 1),
- ▶ Patienten mit diabetischer Retinopathie (n = 1)
- ▶ gesunden Probanden (n = 18)

Von den 5 Studien an Patienten mit hereditären Netzhautdegenerationen und den 9 Referenzen über Studien an Patienten mit altersbedingter Makulopathie/Makuladegeneration leitete die EFSA keine wissenschaftlichen Erkenntnisse ab (bzw. beurteilt dies als „schwierig“), da sie eine Extrapolation der Ergebnisse auf gesunde Probanden für nicht gerechtfertigt hält. Zugleich wurde aber angemerkt, dass bei einer bedeutenden Anzahl der Patienten die Luteinsupplementation a) nicht die optische Dichte des Makulapigments erhöhte oder b) nicht zu einer Verbesserung der visuellen Funktionen führte, obwohl sich die optische Dichte des Makulapigments bei einigen Patienten erhöhte. Dieses Vorgehen erweckt den Eindruck, als ob die EFSA zwar keine Ergebnisse dieser Studien akzeptiert, aber, falls sich kein Zusammenhang zwischen dem Stoff (z.B. Lutein) und der beanspruchten Wirkung (z.B. Erhaltung der Sehfunktion) in Studien nachweisen lässt, die Ergebnisse trotzdem bei der Gewichtung aller einschlägigen wissenschaftlichen Daten am Ende der Bewertung berücksichtigt. Dies kann bei einer inkonsistenten und ausgeglichenen Studienlage von entscheidender Bedeutung gegen die Substanziierung eines Stoff-Wirkungs-Zusammenhangs sein.

Bezüglich der Studien bei Patienten mit einer Katarakt bzw. mit diabetischer Retinopathie kritisiert die EFSA u.a. den geringen Probandenumfang (n = 10) bzw. das Fehlen einer Kontrollgruppe als große methodische Schwäche. Die restlichen 18 Interventionsstudien mit gesunden Probanden variierten in Studienqualität, Dauer (3 Wochen bis 18 Monate), Probandenzahl (n = 2 bis 50), verwendeter Luteindosierung (2,4 bis 30 mg/Tag) und Ergebnissen. Auffällig ist, dass die Hauptzahl der Studien an sehr kleinen Probandenkollektiven durchgeführt wurden, trotzdem konstatiert das NDA-Panel, dass eine alimentäre Luteinzufuhr die optische Dichte des Makulapigments bei dem Großteil der Probanden erhöhte. Diese festgestellte Wirkung von Lutein wird anschließend aber wieder stark eingeschränkt, in dem die EFSA anzweifelt, dass die Erhöhung der optischen Dichte des Makulapigments langfristig überhaupt mit einer physiologisch vorteilhaften Wirkung assoziiert ist und die Evidenzkraft der vorgelegten Daten als gering angesehen ist. Das Panel wertet diese Einschränkungen dahingehend, dass eine Luteinsupplementation keinen funktionellen Vorteil für die Erhaltung der Augengesundheit bringt.

Im Anschluss an die Auswertung der humanen Interventionsstudien betrachtete die EFSA die als einschlägig angesehenen 41 epidemiologischen Studien, welche sich ebenfalls im Studiendesign (Kohortenstudien, Fallkontrollstudien, Querschnittsstudien) und untersuchten Zusammenhängen (z.B. alimentäre Luteinaufnahme und Inzidenz von AMD/Katarakt/diabetischer Retinopathie oder alimentäre Luteinaufnahme/Blutluteinkonzentration und der Veränderung der optischen Dichte des Makulapigments) unterschieden.

Im Gegensatz zu den humanen Interventionsstudien führt das Panel keine Einzelauswertung dieser Studien an, sondern bestätigt, dass ein konsistenter Zusammenhang zwischen der alimentären Luteinaufnahme/Blutluteinkonzentration und Inzidenz von AMD/Katarakt in prospektiven Studien und dem Auftreten dieser Augenerkrankungen in Fallkontrollstudien bzw. Querschnittsstudien besteht. Einschränkend übt das Panel aber generelle Kritik an epidemiologischen Studien hinsichtlich dessen, dass:

1. die Erfassung der Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme stark mit Fehlern und Ungenauigkeiten belastet sein kann (wird in der Regel mit Ernährungsprotokollen erfasst)
2. die unterschiedliche Konzentration von Lutein in Lebensmitteln eine exakte Bestimmung der Luteinaufnahme über die Nahrung erschwert
3. die Präsenz von Begleitnährstoffen in Lebensmitteln die Bewertung und Identifizierung der Wirkung(en) von Einzel Nährstoffen (wie Lutein) unmöglich macht
4. die Blutkonzentration von Lutein durch eine Vielzahl von physiologischen und Umweltfaktoren beeinflussbar ist und nicht zwangsläufig mit der alimentären Luteinaufnahme korrelieren muss.

Die Anführung dieser Kritikpunkte des Panels zeigen, dass die methodischen Schwächen dieser Studien von dem Panel berücksichtigt werden. Zusätzlich zu den Humanstudien wurden auch Tier- und In-vitro-Studien geprüft, welche aber insgesamt nur einen geringen Beitrag zu den Ergebnissen aus Humanstudien liefern konnten.

Am Ende jeder wissenschaftlichen Prüfung von „funktionellen Angaben“ führt die EFSA als 3. Schritt eine Gesamtbewertung und -Gewichtung aller einschlägigen wissenschaftlichen Daten durch. Die Behörde führt an, dass die Ergebnisse der epidemiologischen Studien – welche einen Zusammenhang zwischen Lutein und der Sehfunktion nahelegen – nicht durch die Ergebnisse von humanen Interventionsstudien bestätigt werden konnten. Weiterhin wird nochmals bezweifelt, dass die Erhöhung der optischen Dichte des Makulapigments überhaupt mit der Sehfunktion assoziiert ist. Die EFSA kommt zu dem Schluss, dass die vorgelegten wissenschaftlichen Daten nicht ausreichen, um die Aussage „Lutein trägt zur Aufrechterhaltung der Sehfunktion bei“ zu substantiieren.

Mittlerweile hat die Europäische Kommission die hier näher beleuchtete Negativbewertung zu Lutein in einem europäischen Gemeinschaftsregister [8], welches alle zugelassenen und nicht zugelassenen Health Claims enthält, veröffentlicht. Laut Artikel 2 der Verordnung 432/2012 der EU-Kommission vom 16. Mai 2012 zur Festlegung einer Liste zulässiger anderer gesundheitsbezogener Angaben über Lebensmittel als Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos sowie die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern haben Hersteller 6 Monate Zeit, ihre Produkte an die neuen Werbevorgaben anzupassen. Trotzdem sei an dieser Stelle angemerkt, dass das NDA-Panel der EFSA im Rahmen der Prüfung eines Zusammenhangs zwischen Lutein und der Sehfunktion hauptsächlich ältere Studien geprüft hat und dass mittlerweile neuere Studien auf einen positiven Effekt von Lutein bei bestehenden Augenerkrankungen AMD hinweisen. Dies zeigt, dass die EFSA-Gutachten und die Beurteilung der Wirksamkeit von Lutein lediglich eine Bestandsaufnahme der zum damaligen Zeitpunkt (2008) verfügbaren wissenschaftlichen Datenlage darstellen und es dem Hersteller jeder Zeit freisteht, für den Wirksamkeitsnachweis neue Studien zu initiieren, welche zu anderen (positiven) Ergebnissen kommen können und eine veränderte Datenlage – bei erneuter Antragsstellung für einen Health Claim- auch durchaus ein Positivvotum der EFSA zur Folge haben können. Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel nur für gesunde Personen, welche nicht an Augenerkrankungen wie AMD leiden, bestimmt sind. Die Wirkung einer Luteinsupplementation hinsichtlich des Erhalts der Sehfunktion bei Patienten mit AMD lassen sich erfahrungsgemäß erst nach 10 Jahren aussagekräftig beurteilen.



## Lutein im Spannungsfeld zwischen Lebensmittel und Arzneimittel

Die rechtliche Einordnung von Produkten mit Lutein als Wirkstoff ist äußerst problematisch, insbesondere die hierbei in einem juristischen Kontext vorzunehmende begriffliche Abgrenzung von Lebensmitteln einschließlich Nahrungsergänzungsmitteln und Arzneimitteln. Dies zeigt sich auch deutlich bei derartigen Präparaten, welche in der Ophthalmologie zur Bekämpfung der altersbedingten AMD eingesetzt werden, da diese zumeist zum einen zwar die Ernährung sicherstellen, andererseits bestimmungsgemäß krankhafte Zustände verhindern oder auch lindern sollen. Sachlich ergibt sich regelmäßig die Schwierigkeit, dass sich die Wirkungen von Lebensmitteln und Arzneimitteln überschneiden, und zwar sowohl generell als auch bei der Verwendung einzelner Stoffe. Die pauschale Feststellung, dass Lutein eine essenzielle Rolle beim Sehen spielt und vom Augenarzt gerne im Rahmen seiner Therapiefreiheit Patienten empfohlen wird, ist zunächst kein bestimmendes und alleinig geeignetes Abgrenzungskriterium. Ebenso wenig der Umstand, in welcher Rubrik der Unternehmer die Zulassung für sein Produkt beantragt hat, sei es als Arzneimittel oder Lebensmittel. Trotzdem stellt sich für beide die bedeutsame Frage, inwieweit das jeweilige luteinhaltige Produkt einzustufen ist, will einerseits der Arzt seinen berufsrechtlichen und -ethischen Pflichten, andererseits der Hersteller seiner Verantwortung gerecht werden. Schließlich sind denkbare Obliegenheiten abhängig von der Beachtung der einschlägigen Normen und der Umfang des Pflichtenkreises des jeweiligen geltenden Gesetzes. So unterliegen Pflichten aus dem deutschen Arzneimittelgesetz (AMG) größtenteils höheren Anforderungen als die des Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuchs (LFGB). Nachfolgend wird demzufolge die für eine Abgrenzung relevante Rechtspraxis dargestellt.

### Vorrang des Arzneimittels

Ausgangspunkt für eine begriffliche Abgrenzung ist zunächst der Rechtssatz, dass Stoffe bzw. Erzeugnisse nicht gleichzeitig Lebensmittel und Arzneimittel sein können. Nach dem AMG sind Arzneimittel u. a. Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen Körper Krankheiten oder Beschwerden zu lindern, oder die Funktion des Körpers zu beeinflussen [9]. Lebensmittel im Sinne des LFGB fallen darunter grundsätzlich nicht [10].

Nach der Rechtsprechung des Bundesgerichtshof (BGH) [11] ist insbesondere der arzneimittelrechtliche Begriff [12] im Sinne der europarechtlichen Richtlinie [13] zu bestimmen. Danach sind bei der Beurteilung, ob ein Erzeugnis unter die Definition des Funktionsarzneimittels fällt, alle seine Merkmale und insbesondere seine Zusammensetzung, seine pharmakologische Eigenschaften, wie sie sich beim jeweiligen Stand der Wissenschaft feststellen lassen, die Modalitäten seines Gebrauchs, der Umfang seiner Verbreitung, seine Bekanntheit bei den Verbrauchern sowie die Risiken zu berücksichtigen, die seine Verwendung mit sich bringen [14]. Die pharmakologischen Eigenschaften eines Erzeugnisses sind dabei der Faktor, auf dessen Grundlage zu beurteilen ist, ob dieses im oder am menschlichen Körper zur Erstellung einer ärztlichen Diagnose oder zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der menschlichen physiologischen Funktion angewandt werden kann [15]. Stoffe, die zwar auf den menschlichen Körper einwirken, sich aber nicht nennenswert

auf den Stoffwechsel auswirken und somit dessen Funktionsbedingungen nicht wirklich beeinflussen, dürfen nicht als Funktionsarzneimittel eingestuft werden [16]. Die Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs (EuGH) [17] betont dabei zwar bei der Abgrenzung generell den Vorrang des Arzneimittelregimes und die Bedeutung eines hohen Schutzniveaus im Gesundheitsbereich, da bei Arzneimittel i. d. R. die Gesundheitsgefährdungspotenziale größer seien als bei Lebensmitteln und Kosmetika. Jedoch folgt der EuGH einer restriktiven Auslegung des Funktionsarzneimittelbegriffs [18]. Erreicht wird diese Restriktion des Funktionsarzneimittelbegriffs durch zwei zusätzliche an das Tatbestandsmerkmal der „pharmakologischen Wirkung“ gestellte Erfordernisse: die Notwendigkeit einer positiven wissenschaftlichen Feststellung der pharmakologischen Wirkung und die Errichtung einer Erheblichkeitsschwelle („nennenswerte Auswirkungen auf den Stoffwechsel“).

Enthält ein Erzeugnis im Wesentlichen Stoffe, die auch in einem Lebensmittel in dessen natürlichem Zustand vorhanden sind, so gehen von ihnen keine nennenswerten Auswirkungen auf den Stoffwechsel aus, wenn bei einem normalen Gebrauch der fraglichen Erzeugnisse [19] seine Auswirkungen auf die physiologischen Funktionen nicht über die Wirkungen hinausgehen, die ein in angemessener Menge verzehrtes Lebensmittel auf diese Funktion haben kann [20]. So dürfen Vitamin- und Mineralstoffpräparate nicht schon deshalb pauschal als Arzneimittel eingestuft werden, weil sie entweder die einfache Dosis des Tagesbedarfs oder die 3-fache Menge überschreiten. Viele in der Augenheilkunde verwendete luteinhaltige Produkte enthalten insbesondere zusätzlich eine zusammengestellte Komposition an Vitalstoffkombinationen sowie Spurenelemente wie Zink und Kupfer.

Ein Arzneimittel ist jedoch dann immer gegeben, wenn es sich um ein sog. Bezeichnungsarzneimittel bzw. Präsentationsarzneimittel handelt. Dieses liegt vor, wenn es als Mittel zur Heilung usw. bezeichnet [21] bzw. bestimmt [22] wird. Dies ergibt sich nach der ständigen Rechtsprechung des EuGH nicht nur aus der Bezeichnung des Produkts, sondern auch dann, wenn bei einem informierten durchschnittlichen Verbraucher auch nur schlüssig, aber mit Gewissheit der Eindruck entsteht, dass dieses Erzeugnis – in Anbetracht seiner Aufmachung – die in der gemeinschaftsrechtlichen Definition beschriebene Wirkung haben müssen.

### Ergänzende bilanzierte Diät – Trick des Herstellers?

Soweit ein luteinhaltiges Produkt nach seiner Bezeichnung in der Produktinformation eine ergänzende bilanzierte Diät zur diätetischen Behandlung der AMD ist, wird zumeist der Zweck darin liegen, eine wertvolle Unterstützung in Ergänzung zu den über die Nahrung aufgenommenen Vitalstoffen zu ermöglichen, um eine ausreichende Zufuhr dieser essenziellen Vitalstoffe zu gewährleisten. Steht bei den Angaben der Zweck der Ernährung im Vordergrund, so liegt eine Zuordnung zu den Lebensmitteln zumindest nahe [23]. Dem steht nicht entgegen, dass in der Produktinformation der Hinweis auf eine Verwendung bei der AMD gegeben ist. Nicht jeder Hinweis auf eine Verwendung bei Krankheiten macht ein Erzeugnis zu einem Arzneimittel. Generell kommt es zwar nicht mehr auf ein Überwiegen der Zweckbestimmung an. Denn ein Produkt, das sowohl die Voraussetzungen eines Lebensmittels als auch eines Arzneimittels erfüllt, ist nach der Zweifelsregelung rechtlich grundsätzlich als ein Arzneimittel einzuordnen [24]. Wenn aber luteinhaltige Produkte zur



besonderen Ernährung bei AMD bestimmt sind, kann dies noch nicht alleine zur Annahme der Arzneimitteleigenschaft führen. Als (diätetisches) Lebensmittel können vielmehr auch Produkte einzuordnen sein, die sich aufgrund ihrer besonderen Zusammensetzung oder der besonderen Verfahrens ihrer Herstellung deutlich von den Lebensmitteln unterscheiden [25], für die besondere Ernährung bestimmter Gruppen in besonderen physiologischen Umständen bestimmt sind [26] und für besondere medizinische Zwecke [27] eingesetzt werden.

Voraussetzung zur Einordnung unter den Begriff „diätetisches Lebensmittel“ sind zunächst im Wesentlichen die Lebensmitteleigenschaft [28], die nach objektiven Merkmalen zu beurteilende Bestimmung für eine besondere Ernährung, die maßgebliche Unterscheidung von anderen Lebensmitteln und für den angegebenen Ernährungszweck die vorhandene Eignung. Zudem definiert die DiätV [29] den Begriff der diätetischen Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten). Darunter fallen insbesondere Erzeugnisse, die auf besondere Weise verarbeitet oder formuliert für die diätetische Behandlung von Patienten bestimmt sind. Sie dienen der ausschließlichen oder teilweisen Ernährung von Patienten mit eingeschränkter, behinderter oder gestörter Fähigkeit zur Aufnahme, Verdauung, Resorption, Verstoffwechslung oder Ausscheidung gewöhnlicher Lebensmittel oder bestimmter darin enthaltener Nährstoffe oder ihrer Metaboliten oder der Ernährung von Patienten mit einem sonstigen medizinisch bedingten Nährstoffbedarf, für deren diätetische Behandlung eine Modifizierung der normalen Ernährung, andere Lebensmittel für eine besondere Ernährung oder eine Kombination aus beiden nicht ausreichen. Bilanzierte Diäten werden dabei unterteilt in vollständige und ergänzende bilanzierte Diäten. Demnach sind bilanzierte Diäten zur ausschließlichen oder teilweisen Ernährung bestimmte diätetische Lebensmittel, die bei spezifischen Krankheitszuständen, Störungen oder Beschwerden für besondere medizinische Zwecke zur Anwendung kommen. Sie sind keine Arzneimittel und unterscheiden sich von den sonstigen diätetischen Lebensmitteln vor allem durch ihren besonderen medizinischen Bezug. Ergänzende bilanzierte Diäten dienen insofern der diätetischen Behandlung einer Krankheit oder Störung und sind für Patientengruppen bestimmt, die bereits unter einer Erkrankung leiden oder eine Störung mit einem hohen Krankheitsrisiko aufweisen. Dabei ist Patient im Sinne der DiätV bereits auch ein solcher, der „nur“ unter einer Störung leidet, die noch keine Krankheit darstellt [30]. Hierin liegt der maßgebliche Unterschied zu den üblichen Nahrungsergänzungsmitteln, die sich an den Gesunden richten und dessen allgemeine Ernährung ergänzen sollen. Da die Lebensmittelkategorie der „diätetischen Lebensmittel für besonders medizinische Zwecke“ regelmäßig Patienten mit einem sonstigen medizinischen bedingten Nährstoffbedarf ansprechen, sind diese Produkte in besonderem Maße den Arzneimitteln angenähert. Zu berücksichtigen ist vor allem, dass bilanzierte Diäten der Behandlung, mithin nicht ausschließlich oder vorrangig prophylaktischen Zwecken dienen [31]. Gemäß § 14 b Abs. 1 Satz 2 DiätV müssen bilanzierte Diäten unter anderem wirksam sein in dem Sinne, dass sie den bestimmungsgemäßen besonderen patientenbezogenen Ernährungserfordernissen entsprechen. Der dem Anbieter obliegende nutzenbringende Wirksamkeitsnachweis ist nach der Rechtsprechung durch die Vorlage von Studien zu erbringen, die nach allgemein anerkannten wissenschaftlichen Grundsätzen erstellt worden sind [32]. Diese enormen Anforderungen haben sich durch das richtungsweisende EFSA-Gutachten verschärft. Der Nachweis des Zusammenhangs zwischen dem Verzehr von Lu-

tein und die „positive“ Auswirkung auf die Sehkraft des Menschen muss so mittels fundierten Studien erbracht werden. Das EFSA-Gutachten ist auch als Orientierungshilfe für die Rechtspraxis zu verstehen – so wird jedenfalls bis dato schon für den Nachweis der Wirksamkeit generell eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie mit einer validen statistischen Auswertung verlangt [33]. Zudem ist eine Neuordnung der Vorschriften für Diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke zu erwarten, da die in innerstaatliches Recht umsetzungsbedürftige RIL 2009/39/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 06. Mai 2009 über Lebensmittel, die für eine besondere Ernährung bestimmt sind, die Angleichung der einzelstaatlichen Rechtsvorschriften vorsieht [34]. So sollen die unter diese Richtlinie fallenden Erzeugnisse insbesondere in besonderen Vorschriften in jeweiligen Einzelrichtlinien festgelegt werden. Diese Bestimmungen umfassen voraussichtlich u. a. die wesentlichen Anforderungen hinsichtlich Art oder Zusammensetzung; Zusatzstoffe, Kennzeichnung, Aufmachung und Werbung sowie für das Inverkehrbringen der Erzeugnisse. Ziel ist es, den europäischen Binnenmarkt zu vereinheitlichen, den freien Warenverkehr zu sichern und ungleiche Wettbewerbsbedingungen zu verhindern. Die europäische Neuordnung wird sich nach entsprechender Umsetzung gravierend auf die deutsche Zulassungspraxis auswirken, soll sie doch für Klarstellung auch im Hinblick auf die Zusammensetzungsregelung sorgen.

Insgesamt werden luteinhaltige Produkte – soweit sie vor allem als diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke in den Verkehr gebracht werden – nach den gemeinschaftsrechtlichen Regelungen einerseits diese den Arzneimitteln nahestehende Zweckbestimmung erfüllen können, zum anderen darf diese Zweckerfüllung – in Abgrenzung zu Arzneimitteln – gesetzessystematisch und teleologisch gesehen nicht die gemeinschaftsrechtlich vorgesehene Funktion dieser Produktgruppe infrage stellen. Es bleibt letztendlich abzuwarten, wie der Markt auf die durch das EFSA-Gutachten (und dem daraus resultierendem Verbot von Angaben zu Lutein und der Sehfunktion) zustande gekommenen strengeren Bedingungen für den Wirksamkeitsnachweis reagiert. Daneben muss zukünftig auch der Einfluss der anstehenden Neuordnung des Rechtes der diätetischen Lebensmittel auf europäischer Ebene berücksichtigt werden. Sicher ist zumindest schon jetzt, dass ein rechtmäßiges Inverkehrbringen von luteinhaltigen Produkten als Lebensmittel den Hersteller vermehrt vor neue und schwierige Herausforderungen stellt.

**Interessenkonflikt:** Nein

#### Literatur

- 1 Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel
- 2 EFSA, NDA Panel. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to lutein and maintenance of vision (ID 1603, 1604, 1931) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9: 2030
- 3 Weiß C. Basiswissen Medizinische Statistik. 4. Aufl. Heidelberg: Springer; 2008
- 4 Verordnung (EG) Nr. 353/2008 der Kommission zur Festlegung von Durchführungsbestimmungen für Anträge auf Zulassung gesundheitsbezogener Angaben gemäß Artikel 15 der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates, Anhang, Allgemeine Grundsätze für die wissenschaftliche Absicherung
- 5 EFSA, NDA Panel. Scientific opinion, general guidance for stakeholders on the evaluation of Article 13.1, 13.5 and 14 health claims, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. EFSA Journal 2011; 9: 2135



- 6 EFSA. Consolidated list of Article 13 health claims, abrufbar auf der EFSA-Website URL: <http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/article13.htm>, Stand: 02.05.2012
- 7 EFSA, *NDA Panel*. Guidance on the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Journal 2011; 9: 2474
- 8 Einsehbar unter <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>
- 9 § 2 Abs. 1 AMG
- 10 § 2 Abs. 2 LFGB
- 11 BGH, GRUR 2008, 830–833, 16, L-Carnitin II; BGH GRUR 2008, 834–837, HMB – Kapseln
- 12 Gemeint ist der des Funktionsarzneimittels nach § 2 AMG
- 13 RiL2004/27/EG und 2001/83/EG
- 14 EuGH, Slg. 2005, I – 5141; Slg. 2007, I – 9811; GRUR 2009, 511–513; BGH GRUR 2008, 830–833
- 15 EuGH, GRUR 2009; 790–792
- 16 EuGH, GRUR 2008; 271–275
- 17 EuGH, Slg. 1991, I 1487, 1533; Slg. I 1561, 1565, Rn. 17; Slg. 1991, I 1703, 1744, Rn. 31; Slg. 1992, I 5485, 5509, Rn. 19
- 18 EuGH, ZLR 2009; 224 ff. = PharmR 2009; 122–126
- 19 EuGH, GRUR 2009; 790–792
- 20 EuGH, GRUR 2008; 830–833
- 21 Im Sinne der Begriffsbestimmung in Art. 1 Nr. 2 der RiL65/65/EWG
- 22 Im Sinne des Art. 2 Nr. 2 Buchst. a der RiL2001/83/EG
- 23 *Zipfel W, Rathke K-D*. Lebensmittelrecht, Kommentar, Stand: 148. Ergänzungslieferung 2012, EWG\_VO\_178\_2002 Art. 2 Definition von „Lebensmitteln“, Rn. 68 a
- 24 Art. 1 Abs. 1 RL2004/27/EG „Arzneimittel“ und EuGH, 09.06.2005, verb. RS. C-211/03 und C-299/03 und C-216/03 bis C-318/03, LRE 50, 331 = ZLR 2005, 435 „Lactobad omni FOS“
- 25 § 1 Abs. 2 Nr. 3 der Verordnung über diätische Lebensmittel (DiätV) i.d.F. der Bekanntmachung vom 28. April 2005 (BGBl. I S. 1161), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 1. Oktober 2010 (BGBl. I S. 1306)
- 26 § 1 Abs. 2 Nr. 1 lit. b) DiätV
- 27 § 1 Abs. 4 lit. a) DiätV
- 28 Nach den allg. Auslegungsgrundsätzen des § 2 Abs. 2 LFGB iVm. Art. 2 der Verordnung (EG) Nr. 178/2002
- 29 § 1 Abs. 4 lit. a) DiätV
- 30 *Dieners P, Reese U*. Handbuch des Pharmarechts, 1. Auflage 2010, § 2 Systematische Grundlagen und Regelungsumfeld des Arzneimittelbegriffs, Rn. 96
- 31 *Dieners P, Reese U*. Handbuch des Pharmarechts, 1. Auflage 2010, § 2 Systematische Grundlagen und Regelungsumfeld des Arzneimittelbegriffs, Rn. 98; Hahn. ZLR 2002; 29: 543–567
- 32 Nachweise dazu bei: *Zipfel W, Rathke K-D*. Lebensmittelrecht, Kommentar, Stand: 148. Ergänzungslieferung 2012, DiätVO § 14b Bilanzierte Diäten, Rn. 9 h f; vgl. auch BGH Urteil v. 02.10.2008 – I ZR 51/06 – Priorin – GRUR 2009; 1: 75
- 33 OLG Karlsruhe, Urteil v. 10.02.2011 – 4 U 49/10; LMRR 2011; 34 ff. m.w.N.
- 34 Die RiL ist abrufbar unter: [http://ec.europa.eu/food/food/labelling-nutrition/nutritional/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/labelling-nutrition/nutritional/index_en.htm); Stand: 11.06.2012

