



## **Vorläufige Anmerkungen der Bundesärztekammer**

zum Referentenentwurf eines Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes und anderer Vorschriften (Stand: 22. Dezember 2008)

Berlin, 30. Januar 2009

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

## Vorbemerkung

Angesichts der knappen Fristsetzung zur Stellungnahme zu den umfangreichen Änderungsvorschlägen zum AMG – zumal während des Jahreswechsels – muss sich die Bundesärztekammer im Folgenden auf einige grundsätzliche Anmerkungen beschränken.

### 1. Zu den Änderungen, die das Gewebegesetz betreffen bzw. der Umsetzung der EU-Verordnung für Neuartige Therapien dienen

In den Vorbemerkungen zum vorliegenden Referentenentwurf wird unter „B. Lösungen“ ausgeführt: *„Im Arzneimittelgesetz werden die entsprechenden Änderungen zur **Anpassung an das europäische Recht** vorgenommen.“*

Soweit damit auf die unter „A. Problem und Ziel“ angesprochene Umsetzung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien abgezielt wird, ist anzumerken, dass die EU-Verordnung gemäß Artikel 30 bereits seit dem 30. Dezember 2008 gilt.

Die mit dem Referentenentwurf angestrebte nationale Umsetzung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 ist unvollständig. Wie bereits u. a. in unseren Stellungnahmen zum Gewebegesetz, aber auch im gemeinsam mit dem BMG erarbeiteten Positionspaper zu den Regelungen an der Schnittstelle Gewebemedizin – Organtransplantation sowie in einem gesonderten Schriftwechsel zwischen dem Vorsitzenden der Ständigen Kommission Organtransplantation und dem BMG dargestellt, ist neben einer Umsetzung im Arzneimittelrecht auch eine Anpassung insbesondere der Definitionen im Transplantationsgesetz notwendig. Nicht zuletzt vor dem Hintergrund der Aussagen des abgestimmten Positionspapiers zu den Regelungen an der Schnittstelle Gewebemedizin – Organtransplantation überrascht, dass diese gemeinsamen Positionen keinen Eingang in den Referentenentwurf gefunden haben.

Denn die europarechtlichen Definitionen der EU-Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien Nr. 1394/2007 stehen nicht in Einklang mit dem Organ- und Gewebebegriff gemäß § 1a TPG. So knüpft die Definition des Organbegriffs in § 1a Nr. 1 TPG an die Voraussetzung an, dass Organteile und einzelne Gewebe oder Zellen eines Organs *„zum gleichen Zweck wie das ganze Organ übertragen“* werden. Folglich unterliegen in Deutschland beispielsweise Zellen oder Gewebe menschlichen Ursprungs, die substantiell manipuliert und danach zum gleichen Zweck wie das ganze Organ transplantiert werden, dem Regelungsbe-

reich des TPG. Leber- und Inselzellen, die zum gleichen Zweck wie das gesamte Organ transplantiert werden, wären demgemäß Organe im Sinne des Gewebegesetzes und in der Folge gemäß § 1a Nr. 2 TPG vermittlungspflichtig. Seit dem Inkrafttreten des TPG im Jahre 1997 werden Inselzellen wie vermittlungspflichtige Organe behandelt und in der Folge über die Deutsche Stiftung Organtransplantation entnommen sowie über die Stiftung Eurotransplant vermittelt. Demgegenüber knüpft die Definition der „*biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukte*“ in Art. 2 Nr. 1 Buchstabe b der Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien nicht an den Übertragungszweck, sondern an die Art der Bearbeitung der Zellen und Gewebe an. Gemäß dieser Verordnung sind biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte aus Zellen oder Gewebe menschlichen Ursprungs wie beispielsweise Leber- und Inselzellen Humanarzneimittel und unterliegen demnach dem Arzneimittelrecht.

Das Problem wurde seitens der Bundesregierung erkannt, aber bisher keiner gesetzlichen Regelung zugeführt. So hat die Bundesregierung in ihrer Antwort auf die Kleine Anfrage der Fraktion Bündnis 90/DIE GRÜNEN (BT-Drs. 16/9876) festgestellt: „*Inselzellen, die substanziiell manipuliert werden, um eine Funktion des Pankreas bei dem Patienten zu erfüllen, werden wegen des aufwändigen Herstellungsverfahrens grundsätzlich von den Regelungen der EG-Verordnung 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien erfasst. Diese Auffassung wird von der EU-Kommission und dem Paul-Ehrlich-Institut geteilt.*“ Damit widerspricht die Bundesregierung ihrer langjährigen und zuletzt im Gesetzgebungsverfahren zum Gewebegesetz vertretenen Auffassung, Inselzellen seien Organen gleichzustellen, ohne diese wesentliche Meinungsänderung in einer Anpassung des Gesetzes zum Ausdruck zu bringen. Die rechtliche Stellung von Leberzellen bleibt weiterhin unklar.

Vor diesem Hintergrund wird in dem genannten Positionspapier zu den Regelungen an der Schnittstelle Gewebemedizin – Organtransplantation u. a. gefordert, vergleichbare gesetzliche Rahmenbedingungen für Insel- und Leberzellen zu schaffen, da deren Aufbereitung ebenso wie deren Verwendung grundsätzlich vergleichbar ist. Durch die am Übertragungszweck ansetzende weite Definition des Organbegriffs im Gewebegesetz in § 1a Nr. 1 TPG würden aber europarechtlich dem Arzneimittelrecht unterstellte Bereiche der Gewebemedizin in Deutschland im TPG geregelt. Vor dem Hintergrund dieser Inkongruenzen zwischen der unmittelbar geltenden Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien einerseits und den speziellen nationalen Regelungen andererseits kann es nur zielführend sein, die Definitionen in § 1a TPG der europarechtlichen Regelungssystematik anzupassen.

Darüber hinaus regt die Bundesärztekammer an, seitens des Gesetzgebers die wesentlichen rechtlichen Fragen wie die des Status, der Gewinnung und einer etwaigen Vermittlungspflicht sog. komplexer Gewebe zu klären, da nach ersten erfolgreichen Transplantationen von bei-

spielsweise Gesicht und Gliedmaßen mit einer zunehmenden Anwendung dieser Therapieverfahren zu rechnen ist.

**Fazit:**

Die mit dem Referentenentwurf angestrebte Umsetzung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 ist unvollständig. Zur Umsetzung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 ist dem vorliegenden Referentenentwurf ein Artikel 11 – Transplantationsgesetz anzufügen.

Weiter wird in den Vorbemerkungen zum vorliegenden Referentenentwurf unter „B. Lösungen“ ausgeführt: *„Darüber hinaus werden notwendige **Klarstellungen und Änderungen im Arzneimittelgesetz aufgrund der Erfahrungen der Praxis** aus dem Vollzug des Gesetzes vorgenommen, die auch der Verwaltungsvereinfachung dienen.“*

Angesichts der Tatsache, dass das BMG derzeit den vom Bundesrat spätestens zwei Jahre nach Inkrafttreten des Gewebegesetzes erbetenen Erfahrungsbericht vorbereitet und die betroffenen Fachkreise mit Schreiben vom 12. Dezember 2008 um Rückmeldung ihrer Einschätzungen und Erfahrungen bis zum 28. Februar 2009 gebeten hat, überrascht diese Begründung zumindest bezüglich der Änderungen, die das Gewebegesetz betreffen.

Darüber hinaus erscheint es nicht sinnvoll, einerseits einen Bericht auf der Basis der Einschätzungen und Erfahrungen der betroffenen Fachkreise zu erstellen, andererseits aber gleichzeitig die gesetzliche Grundlage so zu ändern, dass der Erfahrungsbericht bei seinem Erscheinen in wesentlichen Punkten als veraltet, da auf einer anderen Gesetzesgrundlage erstellt, gelten muss.

Die Bundesärztekammer hat sich vielfältig zu den Schwachstellen des Gewebegesetzes geäußert; exemplarisch sei hier auf die Stellungnahmen zu den Gesetzentwürfen und die begleitenden medizinrechtlichen Publikationen verwiesen. Abgesehen von dem u. a. mit dem BMG erarbeiteten Positionspapier zu den Regelungen an der Schnittstelle Gewebemedizin – Organtransplantation ist der Bundesärztekammer (**Anlage**) keine systematische und innerhalb der betroffenen Fachkreise konsentiertere Aufarbeitung der bisherigen Einschätzungen und Erfahrungen mit dem Gewebegesetz bekannt. Diese *„Erfahrungen der Praxis“* sollten im vorliegenden Referentenentwurf berücksichtigt werden.

**Fazit:**

Dem Anspruch des vorliegenden Referentenentwurfs entsprechend, die *„Erfahrungen der Praxis“* zu berücksichtigen, sollte vor der Änderung von Regelungen für den Umgang mit menschlichen Zellen und Geweben der spätestens zum August 2009 fällige Bericht der Bundesregierung zum Gewebegesetz abgewartet werden.

## 2. Zu den Änderungen, die die Voraussetzungen für Klinische Studien am Menschen betreffen

In § 4 Abs. 23 AMG wird der Begriff „Klinische Prüfung“ legal definiert. Die Legaldefinition soll gemäß dem Referentenentwurf in Satz 3 wie folgt geändert werden:

*„... Nichtinterventionelle Prüfung ist eine Untersuchung, in deren Rahmen Erkenntnisse aus der Behandlung von Personen mit Arzneimitteln anhand epidemiologischer Methoden analysiert werden; dabei folgt die Behandlung einschließlich der Diagnose und Überwachung nicht einem vorab festgelegten Prüfplan, sondern ausschließlich der ärztlichen Praxis, soweit es sich um ein zulassungspflichtiges Arzneimittel handelt, erfolgt dies ferner gemäß den in der Zulassung festgelegten Angaben für seine Anwendung.“*

Nach der Begründung des Gesetzentwurfes soll diese Änderung der Klarstellung dienen, dass eine nichtinterventionelle Prüfung auch die Beobachtung von Wirkungen solcher Arzneimittel einschließen kann, für deren Inverkehrbringen keine Zulassung, sondern eine Genehmigung vorgeschrieben ist. Beispielhaft wird auf § 21a AMG (Genehmigung von Gewebezubereitung) verwiesen.

### **Fazit:**

Das in der Begründung avisierte Ziel (Klarstellung von § 4 Abs. 23 AMG) ist nicht erreicht. Der Gesetzgeber hat die Definition für die nichtinterventionelle Prüfung verändert und nur diesbezüglich versucht, diese Prüfung auf Genehmigungstatbestände auszudehnen; insgesamt ist aber eine Klarstellung nicht gelungen.

Der Referentenentwurf will durch eine Einfügung eines Absatzes 4a in den § 42a ausweislich der Gesetzesbegründung klarstellen, dass die Ethik-Kommission ihre zustimmende Bewertung zurücknehmen oder widerrufen kann. Die Bundesärztekammer hält den Regelungsvorschlag in der vorliegenden Form, soweit er die Frage des Widerrufs der zustimmenden Bewertung regelt, für nicht sachgerecht und zudem verfassungsrechtlich bedenklich.

Der Gesetzentwurf bemüht sich um eine schlanke Regelung, indem er die für die Tätigkeit der Bundesoberbehörde geltenden Regelungen für entsprechend anwendbar erklärt. Das wirft zunächst die Frage auf, ob entsprechend Absatz 2 Satz 2 auch das Ruhen der zustimmenden Bewertung befristet angeordnet werden kann. Der eindeutige Wortlaut des Absatzes

4a spricht zwar dagegen; da es sich aber um das mildere Mittel handelt, stellt sich für die Ethikkommission die Frage nach der verfassungskonformen Auslegung der Norm.

Die Gesetzesbegründung führt an, indem die Ethik-Kommission nur dann im Sinne eines Widerrufs tätig werden müsse, wenn ihr dafür ausreichende Erkenntnisse vorlägen, werde ihr nicht die Aufgabe des Monitorings der klinischen Prüfung zugewiesen. Diese Darstellung verkennt, dass die Ethik-Kommissionen insbesondere bei internationalen multizentrischen Studien laufend sogen. SUSAR-Meldungen erreichen und sich damit der Erkenntnisstand der Ethik-Kommission laufend ändert. Das versetzt sie in die Pflicht, auch ohne weitere Ermittlungspflichten permanent zu überprüfen, ob die berichteten Zwischenfälle tatsächlich unerwartet waren, da bekannt ist, dass eine Vielzahl von Sponsoren diese Aufgabe nur unzureichend wahrnimmt.

Das Regelungskonzept des Referentenentwurfs entlastet die Ethik-Kommission daher nur scheinbar und nimmt dafür eine Einschränkung des Amtsermittlungsgrundsatzes in Kauf. Dieser Grundsatz ist jedoch Ausfluss des Rechtsstaatsprinzips. Die Bundesärztekammer hat Bedenken, ob die insofern vorgesehene Einschränkung verfassungsrechtlich gerechtfertigt ist. Eine derartige Rechtfertigung käme aus unserer Sicht allenfalls dann in Betracht, wenn sich die Aufgaben, welche die Ethik-Kommissionen in diesem Bereich zukünftig wahrnehmen sollen, aus dem Gesetz stimmig ergeben würden. Diesem Anspruch wird der Gesetzentwurf jedoch nicht gerecht.

Entgegen der Gesetzesbegründung hat die Ethik-Kommission aufgrund der ihr vorliegenden Erkenntnisse eine gebundene und keine Ermessensentscheidung zu treffen. Das hat zur Folge, dass sie ihre Entscheidung bei Vorliegen aus ihrer Sicht ausreichender Erkenntnisse nicht mit der Erwägung zurückstellen kann, dass die eingegangenen SUSAR-Meldungen noch seitens der Bundesoberbehörde bewertet werden. Von ihr ist, da das Widerrufsverfahren neben das Widerrufsverfahren bei der Bundesoberbehörde tritt, vielmehr eine eigenständige Entscheidung auf der Grundlage der ihr vorliegenden Erkenntnisse gefordert, was die Gefahr widerstreitender Entscheidungen der Ethik-Kommission und der Bundesoberbehörde erhöht.

Wenn der Gesetzentwurf ferner angibt, die Ethik-Kommission habe keine Überwachungspflichten, erscheint es der Bundesärztekammer zudem nicht stimmig, wenn § 42a Abs. 4a neu § 42a Abs. 3 Satz 2 und damit § 28 Abs. 2 Nr. 1 des Verwaltungsverfahrensgesetzes in Bezug nimmt und damit klarstellt, dass die Kommission bei Gefahr im Verzug unverzüglich handeln muss.

Die Bundesärztekammer fordert daher ein Regelungskonzept, aus dem sich die Funktion, die der Gesetzgeber den Ethik-Kommissionen zuweist, eindeutig und widerspruchsfrei ableiten lässt. Dem genügt der Gesetzentwurf mit seinem Verweis auf die für die Bundesoberbehörde geltenden und entsprechend anzuwendenden Normen und das Abstellen auf das Vorliegen *ausreichender* Erkenntnisse nicht.

In diesem Zusammenhang weist die Bundesärztekammer darauf hin, dass der Straftatbestand des § 96 Nr. 11 AMG lediglich den Fall erfasst, dass mit einer klinischen Prüfung eines Arzneimittels entgegen den gesetzlichen Vorgaben begonnen wird. Die Norm müsste um den Sachverhalt ergänzt werden, dass eine klinische Prüfung entgegen einer Entscheidung nach § 42a AMG fortgesetzt wird.

Die Bundesärztekammer bittet ferner darum, bestehende Unsicherheiten dadurch zu beseitigen, dass in § 68 AMG klargestellt wird, dass die Mitteilungs- und Unterrichtungspflichten auch die Ethik-Kommissionen einbeziehen. Daher sollten in Absatz 1 nach dem Wort „Länder“ die Wörter „einschließlich der Ethik-Kommissionen“ eingefügt werden.

**Fazit:**

Das Regelungskonzept zu den Voraussetzungen für klinische Studien ist hinsichtlich der Aufgabenzuweisung an die Ethik-Kommissionen eindeutig und widerspruchsfrei auszugestalten; insofern ist der Gesetzentwurf in dieser Frage überarbeitungsbedürftig.