

Robert-Koch-Platz 4

10115 Berlin

Telefon 030-27909-0

www.bpi.de

Telefon: 030/27 909 112

Telefax: 030/27 909 361

E-Mail: tporstner@bpi.de

**(13) Ausschuss für Gesundheit
und Soziale Sicherung
Ausschussdrucksache
0868(31)
vom 9.5.2005

15. Wahlperiode**

Vorläufige Stellungnahme

des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V.

zum

zum Gesetzentwurf der Fraktionen SPD und BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN
Entwurf eines Vierzehnten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes

BT-Drs. 15/5316

Stand: 09. 05. 2005

A. Grundsätzliche Stellungnahme

Insgesamt ist festzuhalten, dass sich durch die Form der Umsetzung der Revision der europäischen pharmazeutischen Gesetzgebung für Human- und Tierarzneimittel vor allem der Richtlinien 2001/83/EG in der Fassung der Richtlinie 2004/27/EG vom 31. 03. 2004, und der Richtlinie über traditionelle pflanzliche Arzneimittel (2004/24/EG) vom 31. 03. 2004 sowie die Anpassung an Vorschriften der Verordnung (EG) 726/2004 die in dem Gesetzentwurf enthaltenen Änderungen durch den deutschen Gesetzgeber in der Form der vorgelegten 14. Novellierung des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586) ... bis auf die in Abschnitt B. dieser Stellungnahme angeführten Kritikpunkte als größtenteils erforderlich darstellen.

Biotech-Arzneimittel

Die Regelungen des Arzneimittelgesetzes sind für chemisch-synthetische Arzneimittel entwickelt worden und für biotechnologische Produkte nicht unbedingt zutreffend, deshalb diskutiert die EU derzeit im Bereich des Tissue Engineering über die Entwicklung einer eigenen europäischen Verordnung. Der bundesdeutsche Gesetzgeber darf nicht gegen seine gemeinschaftsrechtlichen Treuepflichten gemäß Artikel 10 EGV verstoßen, so dass eine nationale Regelung augenblicklich unterbleiben sollte. Von einer Zulassungspflicht sollte daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt verzichtet werden und die Ausnahmeregelungen nach § 138 (1) sind insofern zu verlängern.

Tissue Engineering Produkte

Sachverhalt:

Tissue Engineering Produkte werden heute sehr erfolgreich im Bereich der Knorpelersatztherapie für Kniegelenke, im Gebissbereich aber auch im Bereich der Hautersatztherapie bei Verbrennungen und offenen - schwer zuwachsenden Wunden - eingesetzt.

Dazu wird beim Patienten z.B. Knieknorpelmasse entnommen. Der behandelnde Arzt übergibt diese dem Tissue-Engineering-Unternehmen, das durch spezielle Methoden die Vermehrung der Knorpelzellen anregt und bei Erreichen der ausreichenden Anzahl der Gewebezellen diese an den behandelnden Arzt zurückgibt. Der Arzt implantiert dann die körpereigenen - lediglich vermehrten - Knorpelzellen in das Knie des Patienten.

Diese neuartige und für die betroffenen Patienten sehr erfolgreiche Therapie wird immer stärker von Arzt und Patienten nachgefragt. Nunmehr sehen sich die Hersteller aber einer fast unüberwindlichen bürokratischen Hürde gegenüber.

Problem:

Durch die letzte Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) wird auch für die Entnahme des Gewebes beim Arzt eine sogenannte Herstellungserlaubnis nach AMG gefordert. Diese auf pharmazeutische Unternehmen zugeschnittene Herstellungserlaubnis umfasst hohe Anforderungen an Räume und erforderliches Personal. Der mit dieser Herstellungserlaubnis für die entnehmenden Ärzte und Kliniken verbundene Verwaltungs- und technische Aufwand steht in keinem Verhältnis zu der Tätigkeit. Angemessen wäre vielmehr, die ärztliche Tätigkeit im Rahmen der Gewebeentnahme - wie auch sonstige ärztliche Tätigkeiten - der Aufsicht des Arztrechtes und der Ärztekammern zu überlassen und die weiteren Aufarbeitungsschritte, die dann im Unternehmen erfolgen, dem AMG zu unterwerfen.

Da derzeit die 14. AMG-Novelle als Regierungsentwurf diskutiert wird, wäre es jetzt eine hervorragende Möglichkeit, die rechtliche Fehlentwicklung, die sich in Deutschland abzeichnet, schnell zu korrigieren.

Darüber hinaus ist auch in der 14. AMG-Novelle eine weitere Verschärfung für die innovativen Tissue Engineering-Produkte vorgesehen. Demnach soll bis zum September 2007 für diese Produkte eine Arzneimittelzulassung beantragt werden. Dies ist vor allem für die autologe Therapie (d.h. ausschließliche Verwendung von patienteneigenen Zellen) nur schwer vorstellbar, zumal derzeit noch keine Klarheit über die Frage, welche Daten für eine Zulassung erforderlich wären, besteht.

Auch die Europäische Union hat dieses Thema erkannt und erarbeitet zur Zeit einen Verordnungsvorschlag zur Regelung der Human Tissue Engineering-Produkte. Es ist dringend erforderlich, dass Deutschland eine den neuen Therapieformen angepasste Regelung findet oder die Entwicklung auf EU-Ebene abwartet. Die aktuelle EU-rechtliche Situation erlaubt durchaus ein differenziertes der Therapieform angepasstes Vorgehen (siehe unten: Darstellung der aktuellen EU-Rechtslage)

Wir halten es mit Blick auf die enormen Bemühungen der Landes- und Bundesregierung zur Förderung von Biotechnologie und Innovationen für unabdingbar, dass dieses Problem schnell gelöst wird.

Lösungsvorschlag:

Die jetzt vorgesehene Einbeziehung der neuen Therapieformen in das Arzneimittelgesetz führt dazu, dass die behördlichen und personellen Anforderungen an die Entnahmestellen (d.h. Arzt oder Klinik) so hoch gesetzt werden, dass die betroffenen Kliniken und Ärzte sich nicht in der Lage sehen, dies umzusetzen. Zielführend wäre es vielmehr, die Gewebeentnahme den üblichen Anforderungen an ärztliches Handeln, wie z.B. dem medizinischen Stand der Wissenschaft und Technik sowie ärztlichem Behandlungsrecht zu unterwerfen, wie dies auch bei ambulanten Operationen etc. erfolgt. Auf diese Weise wäre ein hohes Sicherheits- und Qualitätsniveau an die Gewebeentnahme sichergestellt, ohne die behandelnden Ärzte mit überzogenen bürokratischen Anforderungen zu belasten.

Wir schlagen daher vor, das AMG in der 14. Novelle wie folgt zu ändern:

§ 13 Abs. 2: (Eine Herstellungserlaubnis nach Abs. 1 bedarf nicht)

erhält eine neue Ziffer 7:

der Arzt oder die medizinische Einrichtung der/die menschliches Gewebe nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik zum Zwecke der Übertragung auf Menschen entnimmt

§ 21 Abs. 2 wird wie folgt geändert: (Einer Zulassung bedarf es nicht für...)

Nr. 1 a: Arzneimittel aus Stoffen menschlicher Herkunft zur autologen oder gerichteten, für eine bestimmte Person vorgesehenen Anwendung sind oder aufgrund einer Rezeptur für einzelne Personen hergestellt werden.

Juristische Argumentation

Der EU-rechtliche Rahmen für Tissue Engineering Produkte sieht wie folgt aus:

Die 12. AMG-Novelle diente der Umsetzung der Richtlinien 2001/20/EG vom 04.04.01, 2001/82/EG vom 06.11.01, 2001/83/EG vom 06.11.01 und 2002/98/EG vom 27.01.03.

Nicht umgesetzt wurde die für den Bereich Tissue Engineering Produkte maßgebende Richtlinie 2004/23/EG vom 31.03.04 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen.

Der Entwurf eines 14. Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes dient lt. Gesetzesbegründung wiederum nur der Umsetzung der Richtlinien 2004/27/EG, 2004/28/EG und 2004/24/EG, alle vom 31.03.04.

Die Richtlinie 2004/23/EG ist daher bis heute nicht in deutsches Recht umgesetzt.

In dieser Richtlinie wird klargestellt, dass ein dringender Bedarf an einheitlichen Rahmenbedingungen für die Gewährleistung hoher Qualitäts- und Sicherheitsstandards bei der Beschaffung, Verarbeitung, Lagerung etc. von Geweben und Zellen in der Gemeinschaft und für die Erleichterung ihres Austausches zugunsten der Patienten, die diese Art der Therapie erhalten, besteht.

In der Richtlinie wird zwischen der Beschaffung menschlicher Gewebe und Zellen und den Anforderungen an sog. Gewebeeinrichtungen (Einrichtungen in Zusammenhang mit der Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung menschlicher Gewebe und Zellen) durchgängig sauber getrennt. In Art. 5 werden die Anforderungen an die Beschaffung menschlicher Gewebe und Zellen festgelegt, in Art. 6 die Anforderungen an die Gewebeeinrichtungen (Unternehmen) geregelt. Damit wird deutlich, dass durch die aktuellen Gesetzesvorschläge der vorhandene Spielraum, die Gewebegewinnung außerhalb des Arzneimittelrechtes z.B. im Rahmen des Arztrechts und der Aufsicht der Ärztekammer zu regeln, nicht ausgeschöpft wurde.

Darüber hinaus wird derzeit auf EU-Ebene ein Verordnungsentwurf für Human Tissue Engineering Products vorbereitet. Dieser EU-Regelung sollte in Deutschland nicht zu Lasten der Unternehmen vorgegriffen werden.

Weitere Entbürokratisierung unter Nutzung der EG-Rechtsvereinheitlichung erforderlich

Der nunmehr erforderliche zweite hauptsächliche Umsetzungsschritt für den Bereich der Humanarzneimittel betrifft beinahe alle essentiellen Bereiche des Arzneimittelrechtes, insbesondere zentrale und dezentrale Zulassungsverfahren, Unterlagenschutz, neue, homöopathische und Traditionelle Arzneimittel.

Es hat sich gezeigt, dass eine Implementierung des betreffenden europäischen Rechts in das deutsche Arzneimittelrecht unter Berücksichtigung der Besonderheiten des nationalen Marktsystems und das Ausreizen von Regelungsspielräumen dazu geführt hat, dass im deutschen Arzneimittelrecht eine Tendenz zu hoher Regelungsdichte und tatbestandlich engen Vorschriften vorherrscht.

Aus diesem Grund konnte für den Arzneimittelbereich die angestrebte Entbürokratisierung auch mit dem vorgelegten Referentenentwurf bisher nicht erreicht werden. Vor dem Hintergrund europäischer Integrationsbestrebungen wird sich der BPI auf nationaler Ebene dafür einsetzen, dass die Implementierung europäischen Rechts möglichst nahe am EU-Recht erfolgt. Denn um den angestrebten Integrationseffekt auf europäischer Ebene zu erreichen, ist es erforderlich, im nationalen Recht dort, wo Gemengelagen nicht optimal zu lösen sind, systemimmanente Eigenheiten abzulegen und sich neu zu orientieren, um den Gesetzesunterworfenen die Freiheiten gewähren zu können, die ihnen das europäische Recht bietet.

Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen

Bei den die homöopathischen Arzneimittel betreffenden Neuregelungen sollte die Möglichkeit der Mitgliedstaaten, den nationalen Besonderheiten im Bereich der besonderen Therapierichtungen durch eigene Regelungen Rechnung zu tragen, weitgehend ausgeschöpft werden. Die Richtlinie 2001/83/EG regelt Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen in vielerlei Hinsicht unvollständig, so dass Formulierungen im Referentenentwurf infolge der Umsetzung kritisch zu bewerten sind wie z. B. Kennzeichnung und Packungsbeilage.

Trennung der Bestimmungen von Human- und Tierarzneimittel

Aufgrund der auch in dieser Novelle zu Tage tretenden erheblichen Unterschiede bezüglich der Behandlung von Humanarzneimitteln und Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, sollte spätestens die 15. Novelle des Arzneimittelgesetzes dazu genutzt werden, diese beiden unterschiedlichen Regelungsmaterien in Angleichung an die auch auf der europäischen Ebene (vgl. Richtlinie 2001/83/EG und Richtlinie 2001/82/EG) vollzogene Entflechtung auch im deutschen Arzneimittelrecht zu trennen und ein eigenes „Tierarzneimittelgesetz“ zu schaffen. Dies würde die Regelungstransparenz und Rechtssicherheit für die Betroffenen, aber auch die Systematik der Gesetze erheblich befördern.

B. Weitergehende Stellungnahme

I. Artikel 1

Änderung des Arzneimittelgesetzes

§ 2 Abs. 1 Ziff. 2 – 5

Die gesetzliche Neufassung beschränkt sich auf die Ausweitung des Begriffs des Fertigarzneimittels auf industriell oder gewerblich gefertigte Arzneimittel. Die für das AMG geltenden Definitionen sind jedoch insgesamt an die europarechtlich neu formulierten Definitionen anzugleichen. Der BPI fordert daher auch die Angleichung an den im EU-Recht durch die Richtlinie 2004/27/EG in Artikel 1 Nr. 2 und Artikel 2 Abs. 2 neu definierten Begriff des Arzneimittels.

§ 2 Abs. 1 Nr. 2 – 5 AMG sind daher durch die folgende Formulierung in § 2 Abs. 1 Nr. 2 AMG zu ersetzen:

- „2. a) alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Verhütung menschlicher Krankheiten bestimmt sind, oder
- b) alle Stoffe, oder Stoffzusammensetzungen, die im oder am menschlichen Körper verwendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um entweder die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder eine medizinische Diagnose zu erstellen.
- c) In Zweifelsfällen, in denen ein Erzeugnis unter Berücksichtigung aller seiner Eigenschaften sowohl unter die Definition von „Arzneimittel“ als auch unter die Definition eines Erzeugnisses fallen kann, das durch andere Rechtsvorschriften geregelt ist, gilt das Erzeugnis als Arzneimittel.

§ 4 Abs. 1

Der BPI schlägt vor, § 4 Abs.1 wie folgt zu formulieren:

„(1) Fertigarzneimittel sind Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden oder bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die – außer in Apotheken- gewerblich hergestellt werden. **Ausgenommen hiervon sind die Herstellung aufgrund einer Verschreibung für eine bestimmte Person, sowie Arzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind.**“

Der klassische Begriff der Arzneispezialität (nach europäischem Sprachgebrauch) = Fertigarzneimittel (in deutscher Terminologie) („alle Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und unter einer besonderen Bezeichnung und in einer besonderen Aufmachung in den Verkehr gebracht werden“[1]) hat seine exklusive Steuerungsfunktion schon mit der „Richtlinie 89/341/EWG des Rates vom 3. Mai 1989 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319 EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten“[2] verloren.

Dass diese Richtlinie, wie vielfach zu lesen ist[3], den Begriff der Arzneispezialität bei den Zulassungsvoraussetzungen durch den Begriff des Arzneimittels „ersetzt“ hat, ist allerdings nur die halbe Wahrheit. Denn dem europäischen Gesetzgeber ging es seinerzeit primär darum, den Anwendungsbereich der Richtlinie 65/65/EWG „auf weitere gebrauchsfertige Arzneimittel“[4], d.h. Generika[5], auszudehnen. Zuvor hatten schon einzelne Mitgliedstaaten, wie die Bundesrepublik Deutschland, die Zulassungspflicht auf sie erstreckt[6]. Dementsprechend lautete Artikel 2 Nr. 2 der Richtlinie 65/65/EWG in der vom Europäischen Parlament vorgeschlagenen Fassung[7] nun folgendermaßen:

„Erteilt ein Mitgliedstaat die Genehmigung für das Inverkehrbringen von gewerblich zubereiteten Arzneimitteln, die nicht der Definition der Arzneispezialitäten entsprechen, so wendet er ebenfalls die Kapitel II bis V an.“

Danach gehörten zu den zulassungspflichtigen Arzneimitteln zum einen – nach wie vor – die Arzneispezialitäten und zum anderen die gewerblich zubereiteten Arzneimittel. Auch in Artikel 2 Nr. 1 der Richtlinie 65/65/EWG hielt der Gemeinschaftsgesetzgeber am tradierten Begriff der Arzneispezialitäten fest. Dies gelangte zwar nicht in der deutschen Fassung der

Bestimmung zum Ausdruck, wo pauschal von „Arzneimitteln“ die Rede war, wohl aber u.a. in der englischen Fassung, die folgenden Wortlaut hatte:

„Chapters II to V shall apply to proprietary medicinal products for human use intended to be placed on the market in Member States.“

Die Regelungen der Artikel 2 Nrn. 1 und 2 der Richtlinie 65/65/EWG wurden mit Wirkung vom 18. Dezember 2001 im Wege der konstitutiven Kodifizierung aufgehoben (vgl. Artikel 128 Abs. 1, 129 der Richtlinie 2001/83/EG) und nach Maßgabe der Entsprechungstabelle in Anhang III ohne materiell-inhaltliche Änderung[8] durch Artikel 2 der Richtlinie 2001/83/EG ersetzt. Danach gelten die Bestimmungen des Humankodex „für gewerblich zubereitete Humanarzneimittel, die in den Mitgliedstaaten in den Verkehr gebracht werden sollen.“

Diese Neudefinition des Anwendungsbereichs vereinigt beide Gruppen von Arzneimitteln, sowohl die Arzneispezialitäten als auch die gewerblich zubereiteten Arzneimittel. Der Begriff der Arzneispezialitäten ist seitdem regulatorisch funktionslos geworden.

Bedeutungslos ist damit auch das Tatbestandsmerkmal des „Im-voraus-Herstellens“ als zentrales Definitionselement der Arzneispezialität geworden. Ein Arzneimittel muss also nach dem klaren Wortlaut von Artikel 2 des Humankodexes nicht ready-made oder préparé à l'avance sein, um der Genehmigungspflicht nach Artikel 6 der Richtlinie 2001/83/EG zu unterfallen. Entscheidend hierfür ist statt dessen vielmehr das Kriterium „gewerblich zubereitet“ („industrially produced“, „produits industriellement“).

Das Merkmal „im voraus hergestellt“, das an sich nur auf die Reihenfolge zwischen Bestellung bzw. Anforderung einerseits und Herstellung andererseits, mittelbar aber auch auf die Anzahl der Anwender bzw. Patienten bezieht, wird konsumiert von einem rein herstellungsbezogenen Definitionselement, mit dem bislang nur Generika erfasst werden sollten. Seit dem Inkrafttreten der Richtlinie 2001/83/EG fallen demnach die deutsche und die gemeinschaftsrechtliche Definition des zulassungspflichtigen Arzneimittels zumindest dem Wortlaut nach auseinander[9]. Dies ist deshalb bemerkenswert, weil Rechtsprechung und Schrifttum in Grenzfällen gerade an dem Kriterium des „Im-voraus-Herstellens“ anknüpfen, um den Unterschied zwischen Fertigarzneimitteln und den „speziell für den Versicherten hergestellten sogenannten Rezepturarzneimitteln, für die lediglich eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG erforderlich ist“[10], herauszupräparieren[11].

Die Arzneimittel, die z. B. als Prüfpräparate in klinischen Prüfungen eingesetzt werden, fallen in der Regel unter die Definition „Fertigarzneimittel“. Ohne die Ausnahmeregelung würde z. B. § 63 a greifen (Stufenplanbeauftragter) für alle Sponsoren klinischer Prüfungen. Die Richtlinie 2001/83/EG gilt entsprechend Art. 3 Nr. 3 nicht für Arzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind und nimmt diese demgemäß ausdrücklich von den sonstigen Regelungen aus. Eine entsprechende Klarstellung im deutschen Arzneimittelgesetz ist notwendig.

[1] Artikel 1 Nr. 1 der „Richtlinie 65/65/EWG des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Recht- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel“ (ABl. 22 vom 9. Februar 1965, S. 369). Ähnlich wurden in § 4 AMG 1961 Arzneispezialitäten definiert als „Arzneimittel, die in gleichbleibender Zusammensetzung hergestellt und in abgabefertige Packungen unter einer besonderen Bezeichnung in den Verkehr gebracht werden“.

[2] ABl. L 142 vom 25. Mai 1989, S. 11.

[3] Collatz, Die neuen europäischen Zulassungsverfahren für Arzneimittel, 1996, S. 35; Wagner, Europäisches Zulassungssystem für Arzneimittel und Parallelhandel, 2000, S. 26

Fn. 8 S. 66 f. Fn. 337, unter Bezugnahme auf Deboyser, Le marché unique des produits pharmaceutiques, Revue du Marché Unique Européen 3/1991, S. 101, 110 f.

[4] 7. Begründungserwägung der Richtlinie 89/341/EWG.

[5] Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses (ABl. C 208 vom 8. August 1988, S. 64), unter 2.1.1.

[6] Mit dem AMG 1976 wurde gleichzeitig der Begriff „Arzneispezialität“ durch den Begriff „Fertigarzneimittel“ ersetzt, vgl. Sander, Arzneimittelrecht, Stand: Februar 2002, Erl. 2. zu § 4 AMG.

[7] ABl. C 290 vom 14. November 1988, S. 123.

[8] Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel vom 28. Juni 1999, KOM(1999) 315 endg., S. 2.

[9] So auch Cichutek/Flory/Seitz/Heiden, Regulatorische Aspekte der Anwendung humaner Stammzellen, Bundesgesundheitsblatt 2002, S. 108, 111, mit Blick auf somatische Zelltherapie-Arzneimittel.

[10] BSG, SozR 3-2500 § 135 SGB V Nr. 14 – ASI.

[11] BSG, SozR 3-2500 § 31 Nr. 5 SGB V Nr. 5 – Jomol; Sander, Arzneimittelrecht, Stand: Februar 2002, Erl. 3. zu § 4 AMG.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass der Begriff des Fertigarzneimittels möglichst bald den gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben angepasst werden müsste. Sollte aber zunächst als Übergangslösung an der überkommenen Systematik festgehalten werden, dass die Zulassungspflicht primär an den Begriff des Fertigarzneimittels gekoppelt wird (§ 21 Abs. 1 AMG), muss zumindest der Gegenbegriff des Rezepturarzneimittels anhand von Artikel 2 Abs. 1 Humankodex in Verb. mit Artikel 3 Abs.1 und 2 definiert werden.

Die gesetzliche Neufassung beschränkt sich auf die Ausweitung des Begriffs des Fertigarzneimittels auf industriell oder gewerblich gefertigte Arzneimittel. Die für das AMG geltenden Definitionen sind jedoch insgesamt an die europarechtlich neu formulierten

Definitionen anzugleichen. Der BPI fordert daher auch die Angleichung an den im EU-Recht durch die Richtlinie 2004/27/EG in Artikel 1 Nr. 2 und Artikel 2 Abs. 2 neu definierten Begriff des Arzneimittels. Siehe oben zu Kommentar zu § 2.

Die vorgesehene Regelung in § 4 Abs. 1 hinsichtlich der Neudefinition des Begriffes „Fertigarzneimittel“ ist unklar, insbesondere widersprüchlich zur Gesetzesbegründung. Der genaue Text der Richtlinie 2001/83/EG lautet in Artikel 2 Absatz1 „... die entweder gewerblich zubereitet werden oder bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt.“ Insbesondere hinsichtlich der durch den Entwurf vorgesehenen Ausnahme von in der Apotheke hergestellten Rezepturen muss hier darauf verwiesen werden, dass es auch außerhalb von Apotheken hergestellte Rezepturen auf Einzelverschreibung für eine bestimmte Person gibt. Dem ist zwar in der Begründung, nicht jedoch im Gesetzestext Rechnung getragen worden. Auch für diese ist eine Ausnahme des Regelungsbereichs von § 4 Abs. 1 vorzusehen.

Hinsichtlich der gewählten Formulierung in § 21 Abs. 2 Ziff. 1 bezüglich des Erlasses einer Zulassungspflicht bei der „100-er Regelung“ und „... zur Abgabe im Rahmen einer bestehenden Apothekenerlaubnis bestimmt sind“ wird nicht hinreichend klar, dass, wie in der Begründung ausgeführt, nunmehr die in der Hauptapotheke hergestellten Defekturazneimittel im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs an die bis zu 3 Filialapotheken abgegeben werden dürfen. Bei der gewählten Formulierung besteht eine erhebliche Gefahr der Aushöhlung der Zulassungspflicht und des Unterlaufens der „100-er Regelung“. Hier sollte im Gesetzestext eine Klarstellung im Sinne der Begründung erfolgen.

Dass in Apotheken von vornherein eine gewerbliche Herstellung ausgeschlossen wird, läuft auf eine gemeinschaftswidrige Privilegierung von Apotheken hinaus. Wir haben nun einmal einen Paradigmenwechsel hin zu einem rein herstellungsbezogenen Arzneimittelbegriff, für den es ausreicht, dass bei der Zubereitung von Präparaten „ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt“ („manufactured by a method involving an industrial process“, „dans la fabrication desquels intervient un processus industriel“). Das kann zumindest theoretisch auch in der Apotheke vorkommen. Das maßgebliche Subkriterium zur Abgrenzung ist hierbei, wie z.B. in den „Points to Consider on the Manufacture and Quality Control of Human Somatic Cell Therapy Medicinal Products“ des CPMP ausgeführt, ob das Arzneimittel in GMP-konformen Einrichtungen hergestellt wird. Da Apotheken den einschlägigen Anforderungen regelmäßig nicht genügen, leistet dieses Merkmal zugleich die Abgrenzung zu den Arzneimitteln, die nach Artikel 3 Nrn. 1 und 2 AMG

für einen bestimmten Patienten zubereitet werden (sog. formula magistralis) oder für die unmittelbare Abgabe an Patienten, die Kunden der entsprechenden Apotheke sind (sog. formula officinalis), bestimmt sind.

Aus dem Gesetzestext muss deshalb klar und eindeutig hervorgehen, dass auf Verordnung hergestellte Arzneimittel keine Fertigarzneimittel sind. Unter dieser Prämisse muss mindestens in der Begründung geklärt werden, was hinsichtlich der vorgesehenen Ausnahmen mit der Formulierung „im voraus hergestellt“ gemeint ist, d. h. welche wesentlichen Herstellungsschritte dann in der Apotheke vorgenommen werden müssen, um nicht unter die Begrifflichkeit „Fertigarzneimittel“ im Sinne von § 4 Abs. 1 AMG zu fallen. Auch bleibt unklar, um welche Zubereitungen bzw. Zubereitungsschritte es sich bei der Beschreibung „ bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein industrielles Verfahren... „ handeln soll. Hier wäre zumindest ein interpretatorischer Hinweis in der Begründung nützlich. Sollte es sich lediglich um eine Abgrenzung zu den im „voraus hergestellten“ Arzneimitteln handeln, wie die Begründung vermuten lässt, wäre dieser Einschub unseres Erachtens entbehrlich.

§ 4 Abs. 13 Satz 3

Das Wort „Packungsbeilage“ ist durch das Wort „Fachinformation“ zu ersetzen. Diese EU-Konformität ist für die einheitliche Arbeit in internationalen Unternehmen erforderlich für die Abgrenzung von unbekanntem Nebenwirkungen.

§ 4 Abs. 14

Der BPI begrüßt die Ausweitung des Begriffes Herstellen (§ 4) auf den Vorgang der Freigabe; ergänzend muss jedoch in dieser Konsequenz geregelt werden, dass die Erteilung einer Herstellerlaubnis nicht mehr an das Vorhandensein von Herstellräumen gebunden sein kann.

Nunmehr wird jeder, der Arzneimittel freigibt, auch Hersteller im Sinne des § 4 Abs. 14 AMG und benötigt eine große Herstellungserlaubnis und somit auch einen Herstellungs- und einen Kontrollleiter. Fraglich ist insoweit, ob die auch in der alten Fassung gewählte Verknüpfung mit „und“ suggeriert, dass nur beim Vorliegen aller gelisteten Herstellungsschritte ein Herstellen im Sinne von § 4 Abs. 14 vorliegt, nicht jedoch, wie es wohl bisherige Auffassung und Wille des Gesetzgebers war, eine Alternative der einzelnen Verfahrensschritte aufgezeigt werden sollte, die jeder für sich genommen ein „Herstellen“ von § 4 Abs. 18 AMG

darstellen. Somit wäre hinsichtlich der Schlüssigkeit der Auflistung der Herstellungsschritte eine „oder“-Verknüpfung klarer.

§ 4 Abs. 18 a) - Einfügung

Hinsichtlich der neu vorzunehmenden Definition des pharmazeutischen Unternehmers sollte auch der Begriff „örtlicher Vertreter“ im Sinne dieses Gesetzes definiert werden. (Vgl. z. B. auch die Neuregelungen in §§ 9 Abs.2, 10 Abs. 1 Ziff. 1 u. a.). Die Definition sollte den Wortlaut von Artikel 1 Ziff. 18a der Richtlinie 2001/83/EG übernehmen und zugleich klarstellen, dass hiermit auch Mitvertreiber gemeint sein können.

§ 4 Abs. 28

Hinsichtlich der vorgesehenen Bewertung der „positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels“ darf es auf keinen Fall zu einer Doppelbewertung kommen. Der Hinweis in der Begründung, dass diese Regelung sinngemäß auch für diagnostische oder prophylaktische Wirkungen gelte, sollte zur Klarstellung in den Gesetzestext aufgenommen werden. Der Geltungsbereich sollte auf jeden Fall auch auf die palliativen Wirkungen eines Arzneimittels erweitert werden.

§ 9 Abs. 2

In Ergänzung der obigen Ausführungen zu § 4 Abs. 18a) muss klargestellt werden, welche Anforderungen an den „örtlichen Vertreter“ gestellt werden, zumal es sich bei diesem nicht zwingend um Zulassungs- oder Registrierungsinhaber handelt und somit die Vorschrift des § 4 Abs. 18 sich nicht mit den Anforderungen des § 9 Abs. 2 decken würde. Deshalb sollte zumindest eine Klarstellung dahingehend erfolgen, dass für den Fall, dass ein örtlicher Vertreter bestellt wird, dieser pharmazeutischer Unternehmer im Sinne von § 4 Abs. 18 wird. Insgesamt ist jedoch festzuhalten, dass die in § 9 Abs. 2 vorgesehene Ergänzung keinen zusätzlichen Regelungsgehalt aufweist, lediglich der Klarstellung von Bekanntem dient und somit entbehrlich ist.

§§ 10, 11, 11a allgemein

Eine erneute Änderung bzw. Umstellung der Reihenfolge der Kennzeichnungsanforderungen und Anforderungen an die Angaben der Packungsbeilage und der Fachinformation ist verbunden mit einer ökologisch und ökonomisch enormen und vermeidbaren Verschwendung von Ressourcen, und auch aus Gründen der Compliance nicht zu verantworten. Auch bei einer durch das Erfordernis der Umsetzung der europarechtlichen Vorgaben bedingten Neuregulierung sollte bedacht werden, dass die Patienten kein Problem mit dem bisherigen Umfang und Aufbau beispielsweise von Gebrauchsinformationen hatten, ebenso die Fachkreise nicht mit dem bisherigen Aufbau und Inhalten von Fachinformationen.

Bezüglich dieser Vorschrift und der mit ihr verbundenen Übergangsvorschrift in § 140 Abs. 1 ist eine klare Regelung bezüglich der Abverkaufsfristen und erforderlichen Änderungsanzeigen vorzusehen.

§ 10 Abs. 1 letzter Halbsatz vor Ziff. 1

Der BPI fordert, nach dem Wort „in“ und vor den Worten „Übereinstimmung mit den Angaben nach § 11a“ das Wort „inhaltlicher“ einzufügen.

Durch diese Klarstellung wird erreicht, dass hinsichtlich der Kennzeichnungsvorschriften eine verhältnismäßige Angabe der Inhalte der Fachinformation angegeben werden muss, nicht jedoch die wortgleiche Übereinstimmung mit den bezuggenommenen Angaben der Fachinformation notwendig und vor allem sinnvoll ist, zumal sich die Angaben in Ziff. 1 und 2 von § 10 Abs. 1 AMG in der Fachinformation regelmäßig detaillierter wieder finden. Hier ist unbedingt die unterschiedliche Zielrichtung der äußeren Kennzeichnung und der Fachinformation im Auge zu behalten.

§ 10 Abs. 1 Ziff. 1

Der Hinweis auf das Kennzeichnungserfordernis hinsichtlich des Namens des vom Inhaber der Zulassung benannten Vertreters findet sich in dieser Form nicht in der Richtlinie 2001/83/EG. Der BPI fordert, es bei der alten Kennzeichnung gemäß § 10 Abs. 1 Ziff. 1 zu belassen und damit die Möglichkeit zu eröffnen, auch Mitvertreiber mit allen erforderlichen Angaben in die Kennzeichnung aufnehmen zu können. Sollte unbedingt die Vertreterregelung Aufnahme finden müssen, könnte man dies nahtlos an die bisherige Vorschrift „anhängen“.

Der BPI stellt nochmals ausdrücklich klar, dass hinsichtlich der Kennzeichnungsmodalitäten eine Kennzeichnung des Mitvertreibers, der nicht Inhaber der Zulassung ist, weiterhin möglich ist.

Für die Fälle, in denen nur der „Mitvertreiber“ sprich der „benannte Vertreter“ das Produkt in den Verkehr bringt ist auch hier die Angabe von Firma und Anschrift wünschenswert, da sich Patienten, Ärzte und Apotheker mit Rückfragen an den „Mitvertreiber“ wenden sollen. Dies sollte hier optional Berücksichtigung finden.

§ 10 Abs. 1 Ziff. 2

Der Hinweis, ob das Arzneimittel zur Anwendung für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist, sollte durch den Hinweis „gegebenenfalls“ ergänzt werden, so dass nur solche Arzneimittel derartig gekennzeichnet werden müssen, die für eine derartige Anwendung zugelassen sind. Insbesondere ist fraglich, was mit der Formulierung „soweit zutreffend“ gemeint ist, dies wäre i. Zw. auslegungsbedürftig.. Insoweit besteht hinsichtlich der vorgeschlagenen Regelung erheblicher Interpretationsspielraum. Dieser sollte weitestgehend, zumindest in der Begründung ausgeräumt werden. Rein hilfsweise wäre auf eine wortgleiche Übernahme der Übersetzung von Artikel 54 lit. a) zu drängen. Dabei wäre durch den Gesetzgeber mindestens in der Begründung klarzustellen, wie diese Vorschrift bei Kombinationspräparaten angewendet werden soll.

Artikel 54 der Richtlinie 2001/83/EG wurde abweichend umgesetzt. Artikel 54 verlangt die Angabe der Darreichungsform und der Stärke hinter der Arzneimittelbezeichnung dann, wenn es verschiedene Darreichungsformen und Stärken des Arzneimittels gibt. Diese Einschränkung wird hier nicht gemacht. Ansonsten deklarieren alle AM-Hersteller in der Regel auf ihren Etiketten/äußeren Umhüllungen sowohl Darreichungsform als auch Stärke, nur – aus Gründen der Praktikabilität – nicht immer direkt hinter der Bezeichnung.

§ 10 Abs. 1 Ziff. 14

Hinsichtlich der Kennzeichnungspflicht von Anwendungshinweisen bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln wird darauf hingewiesen, dass in der Regel gerade apothekenpflichtige bzw. freiverkäufliche Arzneimittel einfach in Ihrer Anwendung sind. Hinsichtlich der in der Übersetzung der Richtlinie 2001/83/EG in Artikel 54 lit. n) gewählten Begrifflichkeit „Verwendungszweck“ bestehen erhebliche Interpretationsunterschiede

zwischen den beiden Begrifflichkeiten „Verwendungszweck“ und „Anwendungshinweise“. Der BPI weist darauf hin, dass es auf Grund umfangreicher Anwendungshinweise bei einzelnen Arzneimitteln zu erheblichen Problemen mit der Kennzeichnung käme. Deshalb sollte dieses Erfordernis durch die Worte „gegebenenfalls besondere“ eingeschränkt werden und sich an den standard terms orientieren.

§ 10 Abs. 1 nach Ziff. 14

Hinsichtlich des Kennzeichnungserfordernisses, dass Raum für die Angabe der verschriebenen Dosierung vorzusehen ist, sollte bedacht werden, dass angesichts der immer umfangreicheren Angaben auf dem Etikett es i.d.R. unmöglich ist und wird, einen Raum für die Dosierung freizuhalten. Wenn schon eine Umsetzung von Artikel 54 e) der Richtlinie 2001/83/EG erforderlich ist, sollte dies nur für die äußere Umhüllung (Faltschachtel) vorgesehen und somit eine verhältnismäßige Umsetzung in Deutschland ermöglicht werden. In Anlehnung an die Regelungen in der „12a“-AMG-Novelle des AMG sollte auch in dieser Vorschrift eine Ausnahmeregelung für Kleinstpackungen vorgesehen werden.

Die entsprechende Vorschrift in Artikel 54 e) der Richtlinie 2001/83/EG fordert: „Es ist Raum für die Angabe der verschriebenen Dosierung vorzusehen.“ Diese Wortwahl intendiert den Geltungsbereich dieser Vorschrift, der sich nur auf „verschriebene“ Dosierungen bezieht und deshalb nicht verschreibungspflichtige erstattungsunfähige Arzneimittel von diesem Erfordernis ausnimmt.

Es sollte klargestellt werden, dass der zusätzliche "Raum für die Angabe der verschriebenen Dosierung" nur auf die äußere Umhüllung vorzusehen ist. Der Ausschluss im zweiten Halbsatz des Satzes 3 für Ampullen etc. ist insofern nicht ausreichend.

Zudem fordert der BPI, in den vorgenannten Halbsatz "; dies gilt nicht für und für Arzneimittel, die dazu bestimmt sind, ausschließlich durch Angehörige der Heilberufe angewendet zu werden." noch die ärztlich kontrollierte Selbstbehandlung von Blutern aufzunehmen.

Der Satz heißt dann: "; dies gilt nicht fürund für Arzneimittel, die dazu bestimmt sind, ausschließlich durch Angehörige der Heilberufe oder im Rahmen der ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung von Blutern angewendet zu werden."

§ 10 Abs. 1a

Der BPI begrüßt die Ermöglichung der Verbindung der Wirkstoffangabe mit der Bezeichnung. Insbesondere der Fakt, dass eine Zusammensetzungskennzeichnung ausreichend ist, ist daher zu begrüßen.

Diese Regelung sollte bei zugelassenen Homöopathika in Analogie zu Nr. 4c (§ 10 Abs. 4 Nr. 1) formuliert werden. Denn für eine zusätzliche Deklaration steht der hierzu notwendige Raum auf den Behältnissen und äußeren Umhüllungen nicht zur Verfügung. Andererseits werden aber die gebräuchlichen Bezeichnungen bereits jetzt unter „Zusammensetzung“ genannt.

Es ist ein neuer Satz 2 zu ergänzen:

„Für zulassungspflichtige Arzneimittel, die nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt werden, ist § 10 Absatz 4 Nr. 1 entsprechend anzuwenden.“

§ 10 Abs. 4

Die neue Formulierung ist sehr zu begrüßen, da sie sowohl die Deklaration einer Zusammensetzung als auch Fantasienamen für homöopathische Arzneimittel mit einem Bestandteil erlaubt. Allerdings schließt nun die neue Formulierung scheinbar den von der Richtlinie geforderten (gemeinsamen) Fantasienamen für 2 oder mehrere Bestandteile aus. Wir schlagen daher vor, die Formulierung wie folgt anzupassen:

1. Ursubstanzen nach Art und Menge und der Verdünnungsgrad; dabei sind die Symbole aus den offiziell gebräuchlichen Pharmakopöen zu verwenden; der wissenschaftliche Name der Ursubstanz bzw. die wissenschaftlichen Namen der Ursubstanzen können durch einen Phantasienamen ergänzt werden“

§ 10 Absatz 4 Ziff. 4

Korrekturhinweis auf einen redaktionellen Fehler:

„Verfallsudatum“.

§ 10 Absatz 4 Satz 1 Ziff. 4

Die in der Begründung zu diesem Punkt gegebene Ausblick verweist auf Angaben, die in Bezug auf Inhalt und Umfang im bisherigen Verständnis nicht für die Kennzeichnung sondern für die Packungsbeilage vorzusehen sind, wie z. B. Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und Einschränkungen von Dosierungen.

Es ist zu vermeiden, dass diese Angaben für Etikett und äußere Umhüllung verpflichtend werden. Dies ist in Einklang mit Artikel 69 der Richtlinie 2001/83/EC, der Angaben vorschreibt, die auf dem Etikett und „gegebenenfalls“ auf der Packungsbeilage zu machen sind. Daher schlagen wir für § 10 Abs. 4 Satz 1 Nr. 7 folgende Formulierung vor:

7. Hinweis, dass Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahrt werden sollen, weitere besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung und ggf. auf der Packungsbeilage Warnhinweise, einschließlich weiterer Angaben, soweit diese für eine sichere Anwendung erforderlich oder nach Absatz 2 vorgeschrieben sind.

§ 11

Aufgrund der Neuregelung in § 25 Abs. 9 stellt sich die Frage, ob zukünftig die Packungsbeilagen im Sinne von § 11 als sogenannte „Sammelpackungsbeilagen“ abgefasst werden müssen und zwar jeweils für die entsprechenden Stärken, Darreichungsformen etc. Insoweit besteht Klärungsbedarf.

§ 11 Abs. 1 letzter Halbsatz vor Ziff. 1

Der BPI fordert, nach dem Wort „in“ und vor den Worten „Übereinstimmung mit den Angaben nach § 11a“ das Wort „inhaltlicher“ einzufügen.

Durch diese Klarstellung wird erreicht, dass hinsichtlich der Vorschriften für die Inhalte der Packungsbeilage eine verhältnismäßige Angabe der Inhalte der Fachinformation angegeben werden muss, nicht jedoch die wortgleiche Übereinstimmung mit den bezuggenommenen Angaben der Fachinformation notwendig und vor allem sinnvoll ist, zumal sich die Angaben in Ziff. 1 und 2 von § 10 Abs. 1 AMG in der Fachinformation regelmäßig detaillierter wieder finden. Hier ist unbedingt die unterschiedliche Zielrichtung der Gebrauchsinformation und der Fachinformation im Auge zu behalten.

§ 11 Abs. 1 Ziff. 6 lit. d)

In § 11 Abs. 1 Ziff. 6 lit. d) sollte weitergehend in Abgleich mit der Ermöglichung einer einheitlichen Zulassung nach § 25 Abs. 9 in der Gebrauchsinformation die Angabe aller Wirkstärken einer Darreichungsform ermöglicht werden.

§ 11 Abs. 1 Ziff. 7

Der BPI drängt hinsichtlich der Umsetzung von Artikel 59 Abs.1 lit. g) der Richtlinie 2001/83/EG auf eine höchstgenaue Umsetzung des Richtlinien textes. Dies kann sich in der Tat nur um die Bezeichnungen (Marken) der betreffenden Arzneimittel handeln, denn der Verbraucher und Patient kann die mit der vollständigen Bezeichnung in Zusammenhang stehenden, teilweise sehr umfangreichen Angaben wenig reflektieren. Zudem muss es sich besonders bei Präparaten mit geringer therapeutischer Breite (z.B. Digitalis-Präparate) um galenisch absolut gleichwertige Präparate handeln, um eine Substituierbarkeit vorauszusetzen.

Schwierig ist auch die zeitnahe Umsetzung im Falle von Änderungen der Zulassung z.B. eines Auslandspräparats auf dem Beipackzettel des inländischen Präparates in allen Handelsstufen!

§ 11 Abs. 3

Die Tatsache, dass Absatz 3 auf § 10 Absatz 4 verweist, legt die Vermutung nahe, dass Arzneimittel nach § 38 Abs. 1 Satz 3 analog behandelt werden sollen. Dies ist sinnvoll. Diese Formulierung ist jedoch nicht ausreichend. Damit Arzneimittel nach § 38 Abs. 1 Satz 3 nicht den Vorschriften der Zulassung unterliegen, ist weiter zu ergänzen:

„Satz 1 gilt entsprechend für Arzneimittel, die nach § 38 Absatz 1 Satz 3 von der Registrierung freigestellt sind.“

„Bei Arzneimitteln, die in das Register für homöopathische Arzneimittel eingetragen sind, gilt Absatz 1 entsprechend mit der Maßgabe, dass die in § 10 Abs. 4 vorgeschriebenen Angaben, außer der Angabe der Chargenbezeichnung, des Verfalldatums und der Angabe „unverkäufliches Muster“, zu machen sind.“

§ 11 Abs. 3 c)

Hinsichtlich des Erfordernisses der Umsetzung von Artikel 56a der Richtlinie 2001/83/EG wird nochmals darauf hingewiesen, dass diese Umsetzung schwierig und u. U. sehr kostenintensiv ist. Dies gilt insbesondere für Präparate mit geringem Umsatz. Es würden weitere hunderte von Präparaten vom Markt verschwinden. Ein Großteil der Blinden beherrscht die Braille-Schrift ohnehin nicht und ist auf Fremdhilfe angewiesen. Im Vergleich zu anderen eingeschränkten Personengruppen (z.B. Arthrose-/Rheumapatienten) sind die Blinden eher eine Minderheit. Eine derartige Regelung wäre daher nur für stark wirksame/verschreibungspflichtige Arzneimittel mit großem Umsatzpotential zu rechtfertigen.

§ 11a Überschrift

In Übereinstimmung mit den Anforderungen und Bezeichnungen der Fachinformationen vor allem hinsichtlich zentral und im MRP-Verfahren zugelassener Arzneimittel sollte die Überschrift lauten: „Fachinformation und Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC)“.

§ 11a Abs. 1

Hinsichtlich der gesamten Regelung wird darauf hingewiesen, dass die Richtlinie 2001/83/EG keine Fachinformation vorsieht, nunmehr jedoch die Anforderungen an die „Summary of Product Characteristics (SmPC) aus Artikel 11 der Richtlinie 2001/83/EG 1:1 auf die deutsche Fachinformation übertragen werden. Da es sich dann um textgleiche Dokumente handeln dürfte, wäre das spezifische Erfordernis einer Fachinformation neben der SmPC obsolet.

Hinsichtlich § 11a Abs. 1 Satz 3 Ziff. 2 bleibt unklar, um welche Bestandteile es sich bei den „sonstigen Bestandteilen“, die hier genannt werden sollen, handelt. Dabei können es Bestandteile, die bisher beim BfArM als sonstige wirksame Bestandteile eingeordnet wurden, um alle Bestandteile, die in der Excipients-Guideline genannt sind, oder um die Bestandteile, die das BfArM in seiner ‚Besonderheitenliste‘ genannt hat handeln. Eine eindeutige Verweisung wäre mindestens in der Begründung zur Änderung dieses Punktes sinnvoll.

Hinsichtlich der Ziff. 4. d) sollte der Begriff „immunologische Arzneimittel“ im Sinne von Artikel 1 Ziff. 4 der Richtlinie 2001/83/EG definiert werden. Eine derartige Definition fehlt im AMG.

Hinsichtlich der Streichung des letzten Satzes von § 11a Abs. 1 in der derzeit gültigen Fassung des AMG „Satz 1 gilt nicht für Arzneimittel homöopathischen Verfahrenstechnik...“ würde dies bedeuten, dass auch für zugelassene Homöopathika künftig eine Fachinformation erstellt werden müsste. Der Text der 14. AMG-Novelle nimmt von § 11a nur registrierte Homöopathika aus ... („... die nach § 21 Abs. 2 einer Zulassung nicht bedürfen ...“). Für Homöopathika mit Indikation (Zulassungen) stellt der Wortlaut der 14. AMG-Novelle einen zusätzlichen Aufwand dar und wird vom BPI ausdrücklich abgelehnt.

Auf Grund des enormen logistischen Aufwands hinsichtlich Ziff. 5. c) bei dem Erfordernis der Angabe „vorklinischer Sicherheitsdaten“ bleibt unklar, welche Sicherheitsdaten konkret gemeint sind. Eine Klarstellung in der Begründung wäre hilfreich.

Ziff. 6. f) „besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von angebrochenen Arzneimitteln, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden sollten (in der Richtlinie 2001/83/EG „if appropriate“ spricht auch in der deutschen Übersetzung von „gegebenenfalls“) auch nur in § 11a Abs. 1 Satz 3 Nr. 6. f) nur dann angegeben werden müssen, wenn dies zweckdienlich ist.

In § 11 a Ziff. 7: Hier ist die Angabe des Inhabers der Zulassung vorgesehen. Konsequenterweise sollte analog zur Kennzeichnung und Packungsbeilage der pharmazeutische Unternehmer bzw. ggf. sein Vertreter mit Name oder Firma und Anschrift angegeben werden können.

§ 11a Abs. 1 d)

Der letzte Halbsatz ist von „, bei Arzneimitteln, die einen Stoff ...“ bis zu den Worten „noch nicht allgemein bekannt ist“ zu streichen.

Eine derartige, wie in der Begründung zu dieser Regelung genannte „Anpassung an die Neufassung des § 48“ ist nicht durch die Anforderungen an eine Fachinformation und Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) gemäß der Richtlinie 2001/83/EG abgedeckt.

§ 11a Abs. 1 f)

Die vorgesehene Ermächtigung in Umsetzung von Artikel 11 Satz 2 Richtlinie 2001/83/EG sollte in eine „Soll-Vorschrift“ umgewandelt werden. Die Richtlinie gewährt durch die gewählte Formulierung „... müssen nicht enthalten sein ...“ durchaus Gestaltungsspielraum für die Mitgliedstaaten, der seitens der Bundesrepublik Deutschland dahingehend genutzt werden sollte, generell auf das Erfordernis der bezeichneten Angaben bei generischen Arzneimitteln zu verzichten.

§ 13

Stellungnahme zur Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG für Arzneimittel aus menschlichen Geweben und Zellen – Entnahme in der Arztpraxis

Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG für Arzneimittel aus menschlichen Geweben und Zellen – Entnahme in der Arztpraxis

Aktuelle Situation

Das Arzneimittelgesetz schreibt seit Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle für Personen, die Stoffe menschlicher Herkunft, die zur Arzneimittelherstellung bestimmt sind, gewerbs- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere herstellen, den Besitz einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG vor. Zur Herstellung gehört neben der Anfertigung auch die Gewinnung.

Gemäß § 138 (1) AMG gibt es für die Herstellung von Stoffen menschlicher Herkunft eine Übergangsfrist bis zum 1. September 2005, während der diese Stoffe nach den Regelungen des AMG in der bis zum 5. August 2004 gültigen Fassung und demnach ohne den Besitz einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG hergestellt werden dürfen.

Lediglich für zur Arzneimittelherstellung bestimmtes Blut und Blutbestandteile menschlicher Herkunft sieht § 138 (1) AMG eine solche Ausnahme nicht vor.

Problemstellung

Die Abgrenzung zwischen den Regelungsbereichen des Transfusionsgesetzes und Arzneimittelgesetzes in diesem hoch spezialisierten Bereich sehr schwierig und wirft die Frage auf, inwiefern die Regelungen des AMG in der aktuellen Fassung den Bedürfnissen dieser neuen hochinnovativen Produkte gerecht werden bzw. auf diese anwendbar sind.

Verfahrensablauf

Ein Tissue-Engineering-Verfahren ist die sogenannte autologe Chondrocyten-Transplantation (ACT). Das Verfahren der ACT basiert auf der unmittelbaren Zusammenarbeit des jeweils behandelnden Orthopäden bzw. Unfallchirurgen und eines biotechnologisch-pharmazeutischen Unternehmens (ACT-Hersteller). In einer arthroskopischen Operation entnimmt der ACT-Anwender dem Patienten etwas gesundes Knorpelgewebe aus einem wenig belasteten Bereich des Kniegelenks und lässt dieses Gewebe (häufig gemeinsam mit patienteneigenem Blut) dem kooperierenden ACT-Hersteller zustellen. In dessen Produktionslabor werden die Chondrocyten (Knorpelzellen) unter Reinraumbedingungen aus dem entnommenen Knorpelgewebe isoliert, in der Zellkultur (meist unter Zugabe von patienteneigenem Serum in das Nährmedium) vermehrt und nach Erreichen einer ausreichenden Zellzahl sowie nach umfangreichen Sterilitäts- und Qualitätskontrollen an den ACT-Anwender zur autologen Transplantation in das betroffene Gelenk zurückgesandt.

Die Gewinnung des Blutes und des Biopsats erfolgt in speziellen Kliniken und Arztpraxen. Sowohl für die Entnahme des Blutes als auch des Biopsats wurde vor dem Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle keine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG benötigt. Mit Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle wurde die Pflicht zur Herstellungserlaubnis nach § 13 auf diese Entnahmetätigkeit ausgedehnt und gleichzeitig die oben genannte in § 138 (1) AMG verankerte Übergangsregelung geschaffen.

Die betroffenen Unternehmen waren bisher der Auffassung, sowohl hinsichtlich des Biopsats als auch des entnommenen Blutes unter die Übergangsregelung des § 138 (1) AMG zu fallen. Das entnommene Blut diene nicht der Arzneimittelherstellung, sondern sei als Rohmaterial zu betrachten.

Da das entnommene Blut nicht der Arzneimittelherstellung dient, ging diese Mitgliedsunternehmen des BPI daher davon aus, hinsichtlich der Entnahme in vollem Umfang unter die Übergangsregelung nach § 138 (1) AMG zu fallen. Daher wurde nach Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle für die entnehmende Arztpraxis bzw. Klinik keine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG beantragt.

Einige Überwachungsbehörden widersprechen nun der Auffassung für die Entnahme des Blutes die Übergangsregelungen des § 138 (1) AMG in Anspruch nehmen zu dürfen. Die Mitgliedsunternehmen des BPI werden aufgefordert, für die Blutgewinnung in den Entnahmekliniken und Arztpraxen für jede einzelne Einheit eine Herstellungserlaubnis nach

§ 13 AMG zu beantragen. Als Begründung wird nun angeführt, dass das entnommene Blut der Arzneimittelherstellung diene und insofern die Ausnahmeregelung nach § 138 (1) AMG nicht anwendbar sei.

Überregulierung

Dies bedeutet, dass für jeden klinischen Anwender, der mit einer der Mitgliedsfirmen eine ACT durchführen will, spätestens bis zum Ende der Übergangsvorschrift nach § 138 (1) AMG eine eigene Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG beantragt und erteilt werden muss. Hierfür wurden umfangreiche regulatorische Auflagen gemacht. Diese Auflagen beinhalten neue Verantwortungsabgrenzungsverträge (z. B. auch Verantwortungsübernahme der Hersteller für die Knorpel- und Blutentnahme), Schulung der klinischen Anwender, Audits der Kliniken und ihrer Räumlichkeiten (mit Eignungsprüfung der OP-Säle, der Räumlichkeiten zur Blutabnahme, etc.), Festlegung von Hygieneplänen und vieles mehr.

Nicht jede dieser verlangten Maßnahmen wird von den ACT-Herstellern kritisiert.

Ausführliche Anwenderausbildungen (mit entsprechenden Standardarbeitsanweisungen für die Durchführung einer ACT) werden von den Unternehmen schon seit längerem durchgeführt, sind nicht Gegenstand der Kritik und wurden auch vor der 12. AMG-Novelle über die bestehenden arzneimittelrechtlichen Vorgaben hinaus bereits ausreichend abgedeckt.

Die Forderung nach einer arzneimittelrechtlichen Verantwortung der Firmen für die Entnahme der Biopsie und des Vollbluts kann von den ACT-Herstellern letztlich nicht erfüllt werden. Die Unternehmen übernehmen die Verantwortung für den Transport der Biopsie und des Vollbluts. Die Verantwortung für die Entnahme von Biopsie und Vollblut kann aber nur beim durchführenden Arzt liegen.

Für die Indikationsstellung der ACT (einschließlich der Art und Weise ihrer Überprüfung, aus therapeutischer Sicht mit die wichtigste Form der Überprüfung der "Spendertauglichkeit") sowie für die Biopsieentnahme zur Zellgewinnung sind von den Fachgesellschaften der Unfallchirurgen und Orthopäden Richtlinien und Empfehlungen festgelegt und veröffentlicht wurden. Entsprechende Richtlinien zur Blutabnahme bzw. Eigenblutspende sind von der Bundesärztekammer vorgegeben. Die Durchführung von Infektionsserologien gemäß den Richtlinien zur Eigenblutspende bei Verwendung von autologem Serum für die Transplantatherstellung war auch vor der 12. AMG-Novelle Bestandteil einer erteilten

Herstellungserlaubnis. Für die Gewährleistung von Qualität und Sicherheit der ACT bestehen diesbezüglich also ausreichende Vorgaben.

Die beschriebenen Forderungen stellen eine Überregulierung dar, die auch in ihrer praktischen Umsetzbarkeit fraglich sind.

Berücksichtigt man zudem die in § 20 AMG geforderte Anzeigepflicht, nach der jede wesentliche Änderung der Räume oder Einrichtungen, der in der Erlaubnis bestimmten Betriebsstätte der zuständigen Behörde vorher anzuzeigen ist, wird das Gesetz sowohl im Falle einer Ausweitung der Herstellungserlaubnis des Herstellers auf die Räume der betreffenden Kliniken und Ärzte als auch im Falle der jeweils einzeln für die Kliniken und Ärzte zu beantragenden Herstellungserlaubnis aus praktischer Sicht für die betroffenen Kliniken bzw. Ärzte, Hersteller und Überwachungsbehörden nicht handhabbar und ist mit erheblichem Kosten- und Personalaufwand für alle Beteiligten verbunden

Unterschiedliches Vorgehen der Inspektorate

In Deutschland gibt es derzeit 33 verschiedene Inspektorate. Entsprechend der regionalen Zuständigkeit müssen die ACT-Hersteller die Herstellungserlaubnis für ihre Anwenderkliniken oder –ärzte bei 33 verschiedenen Inspektoraten beantragen, die in dieser Angelegenheit sehr unterschiedlich vorgehen können, da allgemeingültige Richtlinien für die Inspektorate in diesem Zusammenhang nicht existieren.

Forderung

Trennung der Bereiche Spende und Verarbeitung

Aufgrund der dargestellten Problematik muss die gesetzliche Situation dahingehend geändert werden, dass die Regelungsbereiche Spende (ebenso wie Gewinnung von Ausgangsstoffen (im Gegensatz zum Gewinnen im Sinne von § 4 (14) AMG), Beschaffung, Konservierung und Testung) einerseits und Verarbeitung, Zubereitung, Lagerung, Abfüllen, Abpacken, Kennzeichnen und Verteilung andererseits scharf getrennt und auf der einen Seite im Transfusionsgesetz (TFG) und der anderen Seite im AMG geregelt werden müssen.

Soweit bisherige Regelungen des AMG auf Ausgangsstoffe menschlicher Herkunft Anwendung finden, es sich also um eine Spende (ebenso wie Gewinnung, Beschaffung und Testung betreffen) handelt, sollte dies im TFG geregelt werden.

Eine pauschale Einschließung der Gewinnung von Rohmaterialien -wie im erwähnten Beispiel Blut und Biopsat- unter den erweiterten Wirkstoffbegriff im AMG ist nicht sinnvoll. Die fehlende Differenzierung hat – spätestens nach Ablauf der Übergangsregelung des § 138 (1) AMG – zur Folge, dass zahlreiche Regelungen des AMG und der PharmBetrV, die auf die Herstellung von Arzneimitteln mit chemisch-synthetischen Wirkstoffen zugeschnitten sind, undifferenziert auch für Tissue Engineering-Produkte gelten.

Es müsste dann – wie für zur Arzneimittelherstellung bestimmtes Blut und Blutbestandteile menschlicher Herkunft bereits jetzt- auch für die Entnahme von Biopsaten und Blut wie in dem geschilderten Fall eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG für jede einzelne Entnahmestelle beantragt werden. Alle Ärzte in diesen Einrichtungen, und darunter auch viele niedergelassene Ärzte in der eigenen Praxis, unterlägen damit der Arzneimittelüberwachung durch die jeweilige Landesbehörde.

Es steht zu befürchten, dass sich diese Ärzte dann aus dieser Therapie zurückziehen, da für sie der Aufwand, der hinsichtlich der Dokumentation zu erfüllen wäre, nicht zu leisten ist. Aber auch von Seiten der Landesbehörden könnte eine effektive Überwachung einer Vielzahl dieser kleinen Einheiten nicht effektiv erfolgen.

Verlängerung der Übergangsvorschriften nach § 138 (1) AMG

Zunächst sollte bis zum Vorliegen europarechtlich einheitlicher Vorgaben, wie sie sich derzeit mit der in der Entwicklung befindlichen Verordnung der EU-Kommission zu Tissue Engineering-Produkten abzeichnen, eine Verlängerung der Ausnahmegenehmigung nach § 138 (1) erfolgen.

Auf diese Weise kann erreicht werden, dass für die Produkte, die unter die zu erwartenden europarechtlich einheitlichen Regelungen fallen wie z. B. Biopsate und Blut als Rohmaterial, die Situation vor Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle zunächst erhalten bleibt.

Nationale Lösung sollte vermieden werden

Es ist unbedingt zu vermeiden, dass vom Gesetzgeber im Vorgriff auf diese europäisch einheitlichen Lösungen im nationalen Alleingang eine Situation geschaffen wird, die die Regulierung dieser Produkte massiv verschärft, ohne ihre Besonderheit zu berücksichtigen. Der bundesdeutsche Gesetzgeber darf nicht gegen seine gemeinschaftsrechtlichen Treupflichten aus Art. 10 EGV verstoßen. Ihm ist es verwehrt, Maßnahmen zu treffen, die die Verwirklichung der Vertragsziele gefährden können. Diese Loyalitätspflicht besteht

richtiger Auffassung nach auch schon vor Erlass der einschlägigen Verordnung oder Richtlinie, sofern sich der Regelungswille des europäischen Gesetzgebers hinreichend konkretisiert hat. Eben dies ist hier der Fall.

Dabei bedarf es keiner Diskussion, dass die Arzneimittelsicherheit und die Minimierung von Risiken für den Patienten selbstverständlich nicht zur Disposition stehen dürfen.

Berücksichtigung der „Entnahmerichtlinie“ 2004/23/EG

Anforderungen hinsichtlich der Überprüfbarkeit und Qualität der Tätigkeit der Entnahmestellen sollten nicht durch die Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG festgelegt werden, sondern sich an der in der Entwicklung befindlichen Verordnung der EU-Kommission zu Tissue Engineering-Produkten und der Entnahmerichtlinie 2004/23/EG orientieren. Diese Richtlinie sieht in Artikel 28 Anforderungen vor, die von den Beteiligten bei der Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen einzuhalten sind. Diese detaillierten Ausführungen befinden sich noch im Entwicklungsstadium.

Bestimmungen des AMG nicht auf Tissue Engineering-Produkte übertragbar

Die Bestimmungen des AMG, die, aus der bisherigen Arzneimittelwirklichkeit resultierend, vorwiegend für chemisch-synthetische Arzneistoffe entwickelt worden sind, sind nicht einfach auf hoch innovative Bereiche wie den Bereich des Tissue Engineering übertragbar.

Bei den von der angesprochenen Firma hergestellten Arzneimitteln handelt es sich um individuell angefertigte Produkte.

Da die betroffenen Patienten in allen Regionen Deutschlands leben, werden ihnen Biopsat und Blut in einer Vielzahl von Entnahmestellen wohnortnah entnommen. Diese bedeutet, dass das Unternehmen zum Patienten kommt. Diese Situation ist nicht mit der eines großen Pharmaunternehmens vergleichbar, das sein chemisch-synthetisches Arzneimittel an einer zentralen Stelle herstellt und nicht auf den individuellen Patienten abstimmen muss.

Die bisherigen starren regulatorischen Strukturen sind nicht einfach auf diese innovativen biotechnologischen Produkte zu übertragen. Die Anpassung an die sich verändernde Arzneimittelwelt findet mit zu großen Verzögerungen statt mit erheblichen und nachteiligen Folgen für die an der Entwicklung beteiligten Unternehmen. Diese Unternehmen werden, wie an obigem Beispiel verdeutlicht, in ihrer Existenz bedroht.

Bei den betroffenen Biotech-Unternehmen handelt es sich meist um kleine bis mittlere hochspezialisierte Einheiten im universitären Umfeld. Von Seiten der Forschungsförderung werden gerade Projekte dieser Unternehmen mit Steuergeldern unterstützt.

Es bleibt also zu fragen, ob es sinnvoll sein kann, den Rückfluss der getätigten Investitionen dadurch zu gefährden, dass unsinnige, auf den Spezialfall nicht anwendbare Anforderungen von Seiten der Regulierung gestellt werden.

Zusammenfassung der Forderungen

1. Verlängerung der Übergangsvorschrift nach § 138 (1) AMG bis zum Inkrafttreten europäisch einheitlicher Vorgaben im Sinne einer Verordnung für humane Tissue Engineering-Produkte
2. Verabschiedung einer Richtlinie auf Länderebene zum Umgang mit den Vorschriften der 12. AMG-Novelle unter Berücksichtigung der besonderen Situation von Tissue Engineering-Produkten
3. Trennung der regulatorischen Anforderungen für Bereiche Spende und Verarbeitung und Festlegung pragmatische Anforderungen, Orientierung an den Anforderungen des Transfusionsgesetzes und der europäischen Richtlinie 2004/23/EG einerseits und dem AMG andererseits
4. Verzicht auf Änderung des status quo für humane Tissue Engineering-Produkte bis zum Inkrafttreten der europäischen Verordnung zu diesem Bereich

Formulierungsvorschlag:

§ 13 Abs. 2: (Eine Herstellungserlaubnis nach Abs. 1 bedarf nicht)

erhält eine neue Ziffer 7:

der Arzt oder die medizinische Einrichtung der/die menschliches Gewebe nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik zum Zwecke der Übertragung auf Menschen entnimmt

§ 14 Abs. 1

Im Ergebnis soll die öffentlich-rechtliche Verantwortung des Herstellungsleiters und Kontrollleiters abgeschafft werden und an deren Stelle eine sachkundige Person treten. Dies ist grundsätzlich zu begrüßen.

Für die Praxis kommen jedoch erhebliche Probleme auf "kleinere" Unternehmen mit der "kleinen" Herstellungserlaubnis zu, wenn der Herstellungsleiter und der Kontrollleiter nunmehr zwei Personen sein müssen, auch wenn einer davon die "Sachkundige Person nach §14" sein kann. Bisher konnte in vielen der genannten Betrieben und Firmen eine Person diese Aufgaben erfüllen, in Zukunft müsste zumindest eine zusätzliche Person eingestellt werden. Und diese muss gemäß §14 (1) 2 eine Person "mit ausreichender fachlicher Qualifikation und praktischer Erfahrung" sein. Dies ist bezüglich der Anforderungen an die bisherige „kleine Herstellungserlaubnis“ weder sachgerecht noch verhältnismäßig.

§ 14 Abs. 1 Ziff. 1 bis 5

Die bisherigen Versagungsgründe für die Erteilung der Herstellungserlaubnis, die an die Existenz der bisher verantwortlichen Personen (Herstellungsleiter, Kontrollleiter, Vertriebsleiter) und deren fachliche Qualifikation angeknüpft war, sollen gestrichen, und auf eine sachkundige Person abgestellt werden. Insbesondere für die Leitung der Herstellung und Qualitätskontrolle muss neben der sachkundigen Person zumindest für einen Aufgabenbereich zusätzlich qualifiziertes und erfahrenes Personal vorhanden sein.

Die Formulierung „... kann mit einer der in Nummer 2 genannten Personen identisch sein“ ist in dieser Form falsch, weil diese Aussage nur für die in Nummer 2 genannten Herstellungsleiter und Kontrollleiter gilt, nicht jedoch für das ebenfalls in Nummer 2 angeführte „Personal mit ausreichender Qualifikation“, wozu z.B. auch Laborpersonal oder Pharmakanten gehören könnten. Hinsichtlich der Formulierung sollte der Satzteil „Personal mit ausreichender fachlicher Qualifikation und praktischer Erfahrung und in ausreichender Zahl, davon insbesondere ...“ gestrichen werden, da dieses Erfordernis durch die Pharmabetriebsverordnung abgedeckt ist.

Es ist ebenso bereits hier, nicht nur lediglich in § 140 Abs. 3 klarzustellen, dass bisherige Funktionsträger (Herstellungsleiter und Kontrollleiter) gleichermaßen die Voraussetzung für die Übernahme der Aufgaben der sachkundigen Person erfüllen, und diese Funktion

zukünftig ausüben können. Die spezifische Festlegung der Qualifikation der sachkundigen Person auf die Arzneimittelprüfung ist nicht sachgerecht. Weiterhin sollte in den Übergangsvorschriften zu § 140 Abs. 3 berücksichtigt werden, dass aufgrund der innerbetrieblich erforderlichen Maßnahmen zur Erfüllung der Anforderungen von § 14 die entsprechende Anzeigepflicht gegenüber den Aufsichtsbehörden erst 6 Monate nach dem Inkrafttreten des Gesetzes besteht.

Ziff. 3 konterkariert als Versagungsgrund die fehlende Anzeigepflichtigkeit der erforderlichen Zuverlässigkeit. Problematisch ist, dass der Beweis der Zuverlässigkeit beim pharmazeutischen Unternehmer liegt und dies regelmäßig bisher mit dem Einholen eines Strafregisterauszugs nachgewiesen werden kann.

Ziff. 4 ist hinsichtlich des Aussagegehaltes redundant.

§ 14 Abs. 1 Ziff. 6

Das Gesetz führt jetzt klarstellend die Freigabe als Herstellungsschritt auf. Dies entspricht der bisherigen Praxis und ist zu begrüßen.

§ 14 Abs. 1 Nr. 6 ist deshalb durch einen weiteren Satz ebenfalls wie folgt zu ergänzen:

„6. geeignete Räume und Einrichtungen für die beabsichtigte Herstellung, Prüfung und Lagerung der Arzneimittel nicht vorhanden sind. In Betrieben, die lediglich die Freigabe erteilen, genügen insoweit hierfür geeignete Räume.“

Begründung: Durch die Neuregelung in § 4 Abs. 14 ist die Freigabe ein Herstellungsschritt. Hierfür bedarf es einer Herstellungserlaubnis. Die Freigabe sollte jedoch auch weiterhin in Betrieben erfolgen können, die keine für die Herstellung im übrigen erforderlichen Einrichtungen besitzen.

§ 14 Abs. 2a bis 3

Mit diesen Neuregelungen bleiben die personellen Erleichterungen für Betriebe im Bereich des Transfusionswesens erhalten, bzw. werden für die Herstellung bestimmter Transplantate eingeführt.

Dabei sollte im Sinne der Rechtsvereinheitlichung klargestellt werden, dass Transplantate nach dem TPG nicht dem Regelungsbereich des AMG unterfallen. Eine derartige Klarstellung sollte zumindest in der Begründung erfolgen.

§ 19

Der BPI weist ausdrücklich auf die bereits in § 7 PharmBetrV festgelegte Führung eines Registers hin, gibt aber zu bedenken, dass in dem vorgelegten Entwurf kein Abgleich mit dieser Vorschrift der PharmBetrV stattfindet. An dieser Stelle sei allgemein die dringend notwendige Anpassung und Novellierung der Pharmabetriebsverordnung angemahnt.

§ 21 Abs. 2 Ziff. 1

Hinsichtlich der gewählten Formulierung bezüglich des Erlasses einer Zulassungspflicht bei der „100-er Regelung“ und „... zur Abgabe im Rahmen einer bestehenden Apothekenerlaubnis bestimmt sind“ wird nicht hinreichend klar, dass, wie in der Begründung ausgeführt, nunmehr die in der Hauptapotheke hergestellten Defekturazneimittel im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs an die bis zu 3 Filialapotheken abgegeben werden dürfen. Bei der gewählten Formulierung besteht eine erhebliche Gefahr der Aushöhlung der Zulassungspflicht und des Unterlaufens der „100-er Regelung“. Hier sollte im Gesetzestext eine Klarstellung im Sinne der Begründung erfolgen.

§ 21 Abs. 2 Ziff. 1a

Die Rückausnahme in der neu formulierten Vorschrift des § 21 Abs. 2 Ziff 1a ist zu streichen, d.h. der 2. Satzteil „... es sei denn, es handelt sich um Arzneimittel im Sinne von § 4 Abs. 4, 9 und 20“ muss hinsichtlich der „**Nr. 20**“ **unbedingt ersatzlos gestrichen** werden.

Durch die Ausdehnung des Fertigarzneimittelbegriffs in § 4 Abs. 1 in Verbindung mit der Regelung in § 21 Abs. 2 Nr. 1a werden auch autologe Präparate für die somatische Zelltherapie bzw. entsprechende Rezepturazneimittel zulassungspflichtig. Sollte es insoweit bei der derzeitigen Fassung des Referentenentwurfs bleiben, würde dies dazu führen, dass sämtliche bisher nicht zugelassenen Präparate im Sinne der §§ 4 Abs. 4, 9, und 20, insbesondere somatische Zelltherapeutika (Nr. 20) , mit dem Inkrafttreten des 14. AMG-ÄndG nicht mehr verkehrsfähig wären.

Biotech-Unternehmen, die wirtschaftlich von derartigen Produkten abhängen, würden zwangsläufig vom Markt verschwinden. Diese Konsequenz muss unbedingt Berücksichtigung finden und wird durch den BPI nicht nur im Interesse der betroffenen Biotech Unternehmen insbesondere auch im wirtschaftspolitischen Bereich vehement vorgetragen werden.

Sollte eine Streichung der sogenannten Rückausnahme in § 21 Abs. 2 Nr. 1a wegen der europäischen Vorgaben politisch nicht erreichbar sein, müsste zumindest eine denkbar großzügige Übergangsvorschrift in das 14. AMG-ÄndG eingefügt werden, die so bemessen ist, dass sie den betroffenen Firmen die notwendige Zeit zur Vorbereitung und Durchführung von Zulassungsverfahren ermöglicht. Der BPI fordert das Bundesministerium auf, auf die vorgesehene Regelung der Rückausnahmen in § 21 Abs. 2 Nr. 1a ersatzlos zu verzichten.

§ 21 Abs. 2 muss demnach wie folgt geändert werden:

(Einer Zulassung bedarf es nicht für...)

Nr. 1 a: Arzneimittel aus Stoffen menschlicher Herkunft zur autologen oder gerichteten, für eine bestimmte Person vorgesehenen Anwendung sind oder aufgrund einer Rezeptur für einzelne Personen hergestellt werden.

In der Begründung zu § 21 Abs. 2 Ziff. 1 b) werden allerdings nur Therapieallergene, Teemischungen und Arzneimittel im Wege der Neuverblisterung genannt. Der Begriff Neuverblisterung umfasst u. E. nur feste Arzneiformen wie Tablette, Kapseln, etc. Wir fürchten nun, dass diese enge Auslegung zu Diskussionen bezüglich unserer parenteralen Ernährungslösungen führen könnte. Wir befürworten daher eine weitere Klarstellung in der Begründung.

Formulierungsvorschlag in der Begründung:

... Dies betrifft Therapieallergene und Infusionslösungen, soweit sie spezifisch für einzelne Patienten hergestellt werden müssen, ...

§ 21 Abs. 2 Ziff. 6 (compassionate use)

Der BPI sieht unter Bezug auf die Bestimmungen des SGB V und die vorliegende Rechtsprechung die Kriterien für eine Erstattung von Orphan Drugs im Rahmen des „compassionate use“ als gegeben an. Da der „compassionate use“ nun im AMG verankert werden soll, wird jedoch zur Klarstellung eine Regelung im SGB V, zumindest aber in Nr. 16 Abs. 4 der Arzneimittel-Richtlinien (AMR) als erforderlich angesehen. Ein entsprechender Hinweis in der Begründung zum AMG wird angeregt.

§ 22 Abs. 1 Satz 1

Der BPI fordert, dass es grundsätzlich möglich sein muss, die Angaben in englischer Sprache vorzulegen, (siehe auch § 25 b).

§ 22 Abs. 1 Ziff. 11

Hinsichtlich der Umsetzung und der Praktikabilität von § 22 Abs. 1 Ziff. 11 sollte nach Auffassung des BPI eine eher einschränkende Formulierung dahingehend gewählt werden, dass nur herstellungsrelevante Angaben den Zulassungsunterlagen beigelegt werden müssen:

Der BPI schlägt aus diesem Grunde entsprechend Anlage 1, Modul 3.2.2.3. der Richtlinie 2001/83/EG folgende Formulierung vor:

„11. kurzgefasste Angaben, die einen geeigneten Überblick über die Herstellung des Arzneimittels gestatten,“

Anderenfalls ist zu befürchten, dass den Zulassungsunterlagen umfangreiche Herstellungsunterlagen beigelegt werden müssen, die keinen unmittelbaren Bezug zu den Herstellungsverfahren und –methoden bezogen auf das jeweilige Arzneimittel haben.

Auf jeden Fall muss es bei der bisherigen Ermöglichung der von „kurzgefassten“ Angaben bleiben.

§ 22 Absatz 2 Ziff. 5

Die Formulierung ist unklar. Sie wird vielfach so interpretiert, dass in jedem Zulassungsantrag, unabhängig vom jeweiligen spezifischen Arzneimittel das firmeneigene Pharmakovigilanz- und Risikomanagementsystem zu beschreiben ist. Dies ist als generelle Forderung im Rahmen der Zulassung nicht sinnvoll, da dieses System arzneimittel-unabhängig existieren muss, und damit keine antragsspezifischen Daten liefert. Dies kann vom Gesetzgeber so nicht gewollt sein, vielmehr sollte sich das im Zulassungsantrag erwähnte Pharmakovigilanz- und ggf. Risikomanagementsystem speziell auf das beantragte Arzneimittel beziehen. Dies sollte im Text des Referentenentwurfes durch die Einführung des Wortes „arzneimittelspezifischen“ nach dem Wort „des“ klargestellt werden, zumindest aber in der Begründung zum Referentenentwurf. Die der Forderung zugrunde liegende Guideline CPMP/ICH/5716/03 (ICH E2E) rekurriert dabei eindeutig auf das einzelne Arzneimittel und nicht auf das Pharmakovigilanzsystem des pharmazeutischen Unternehmers.

Insbesondere darf nicht jede Änderung am Pharmakovigilanz- oder Risikomanagementsystem dazu führen, dass entsprechende kostenpflichtige Änderungsanzeigen abgegeben werden müssen.

§ 22 Abs. 2 Ziff. 6

Hinsichtlich der Ausgestaltung und der erforderlichen Nachweise über das Vorhandensein von „notwendigen Mitteln zur Wahrnehmung der Verpflichtungen“ sollte eine Präzisierung erfolgen, damit durch die Zulassungsbehörde hierdurch kein offenes und interpretationsbedürftiges Kriterium für eine Verzögerung der Zulassung genutzt werden kann. Deshalb sollte klargestellt werden, was die mindestens erforderlichen Mittel im Sinne dieses Gesetzes sind.

Organisatorische oder personelle Änderungen im Vigilanzsystem eines Unternehmens sollten nicht zur Notwendigkeit der zulassungsbezogenen Änderungsanzeige führen, daher sollte statt des Nachweises eine Erklärung über das generelle Vorhandensein einer qualifizierten Person nach § 63a ausreichend sein.

§ 22 Abs. 3

Der Abs. sollte sich stärker am Wortlaut der Richtlinie orientieren, da der derzeitige Wortlaut in der Novelle eher eine Kann-Bestimmung impliziert, deren Zulässigkeit aber letztlich von der Behörde im Einzelfall entschieden wird.

Anstatt der Formulierung, dass an Stelle der Ergebnisse nach Abs. 2 anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial vorgelegt werden *kann*, sollte entsprechend der Formulierung in der Richtlinie stehen, dass der Antragsteller *nicht verpflichtet ist*, die Ergebnisse vorzulegen, wenn er den „well-established use“ nachweisen kann. Außerdem sollte der Satz aus der Richtlinie ergänzt werden, dass in diesem Fall „*die Ergebnisse der vorklinischen und klinischen Versuche durch einschlägige wissenschaftliche Dokumentation ersetzt werden*“.

§ 22 Abs. 3a

Der Wortlaut der Richtlinie lautet hier anders. Während im AMG generell für jede Kombination eine Begründung gefordert wird, werden in der Richtlinie nur Arzneimittel angesprochen, die neue Kombinationen bekannter Wirkstoffe enthalten.

Es ist zu überlegen, ob für das AMG eine Formulierung in Analogie zur Richtlinie angeregt werden sollte. Vorteil hierbei wäre, dass dann eventuell für bekannte Kombinationen im Rahmen der Verlängerung nicht nachträglich eine Kombinationsbegründung gefordert werden kann. Nachteil wäre, dass in der EU-Richtlinie explizit gefordert wird, dass Ergebnisse neuer vorklinischer oder klinischer Versuche vorzulegen sind, während im AMG lediglich eine Begründung der Kombination gefordert wird (die aber in der Praxis vom BfArM auch im Sinne der Vorlage neuer Ergebnisse interpretiert wird).

§ 22 Abs. 7

Die neu eingefügte Formulierung „...außerdem die Bewertungen der Packungsbeilage vorzulegen, die in Zusammenarbeit mit Patienten-Zielgruppen durchgeführt wurden“ wird vom BPI hinterfragt, da

1. Vorgaben des AMG und der Verbände zur Gestaltung patientenfreundlicher Packungsbeilagen vollauf ausreichen,

2. die dazu erforderliche Infrastruktur (Patienten-Zielgruppen) für alle Arzneimittel gar nicht vorhanden ist und

3. der Aufwand für den Zulassungsinhaber und auch die Zulassungsbehörde im Verhältnis zum zu erwartenden Nutzen zu hoch ist.

Insbesondere sollte hinsichtlich der sehr unübersichtlichen und unausgewogenen Situation von „Patienten-Zielgruppen“ klargestellt werden, dass diese nur, soweit vorhanden und aussagekräftig, also „gegebenenfalls“ einbezogen werden können.

Im Hinblick auf zuzulassende homöopathische und anthroposophische Arzneimittel ist außerdem festzuhalten, dass die Packungsbeilagen im Allgemeinen einfach sind und in der Verfahrenspraxis überwiegend aus durch die Behörde vorgegebenen Pflichttexten bestehen.

Der BPI schlägt daher folgende Ergänzung vor:

„Der zuständigen Bundesoberbehörde sind bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind gegebenenfalls außerdem die Ergebnisse von Bewertungen der Packungsbeilage vorzulegen, die in Zusammenarbeit mit Patienten-Zielgruppen durchgeführt wurden.“

§ 24 a

Aus dieser Regelung geht nicht hervor, dass sie nur dann in Anspruch genommen werden kann, wenn die Definitionen des Generikums und des Referenzarzneimittels erfüllt sind. Die in § 24 a enthaltene Möglichkeit zur "informed consent application" stellt einen Spezialfall der bezugnehmenden Zulassung nach § 24 b dar, für die die Schutzfristen nicht gelten. Systematisch gehört diese Regelung daher zu § 24 b.

§ 24 b Abs. 1

Hier fehlt die in Artikel 10 Abs. 2 a) der Richtlinie 2001/83/EG enthaltene Definition des Referenzarzneimittels. Insbesondere wird aus der derzeitigen Formulierung nicht deutlich, dass der Begriff des Referenzarzneimittels die einheitliche Zulassung nach § 25 Abs. 9 AMG erfasst. Dies sollte im Sinne der Rechtsklarheit sowie der Vorgaben in Artikel 6 Abs. 1 2. Unterabsatz und Artikel 10 Abs. 2 a) der Richtlinie 2001/83/EG deutlich werden.

§ 24 b Abs. 2 vorletzter Satz

Unbedingt sollte hier ‚geeignet‘ eingefügt werden („...Ergebnisse geeigneter vorklinischer oder klinischer Versuche vorzulegen.“). Dies entspricht auch dem Richtlinienentwurf, der von „appropriate“ spricht.

§ 24 d

§ 24 d muss nach Auffassung des BPI folgendermaßen umformuliert werden: „...mit Ausnahme der Unterlagen nach § 22 Abs.1, Nr.11, 14 und 15 sowie Abs. 2 Nr. 1 und der Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität nach § 24 Abs.1 Satz 2 Nr.1 verwerten,.....oder ein Verfahren nach § 24c noch nicht abgeschlossen ist.“

§ 25 Abs. 2 Ziff. 2

Aufgrund der vorgesehenen Konkretisierung der gesetzlichen Regelung auf anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial, das dem gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht, ist eine Regelung erforderlich, die die Überführung von Arzneimitteln, die diesen Anforderungen nicht mehr entsprechen, in die Registrierung nach § 39 a – d als traditionelles pflanzliches Arzneimittel ermöglichen. Siehe Kommentar zu § 31 Abs. 4 AMG.

„...oder das andere wissenschaftliche Erkenntnismaterial ... dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht“. Diese Formulierung muss dringend präzisiert werden, denn sie trifft nicht das in der Begründung genannten Ziel der Respektierung „der Pluralität der therapeutischen Richtungen“. Es wird nämlich versäumt auszuführen, worauf sich „der jeweils gesicherte Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“ bezieht. Der BPI schlägt daher vor § 25 Abs. 2 Ziffer 2 wie folgt zu ergänzen:

„... oder das andere wissenschaftliche Erkenntnismaterial nach § 22 Absatz 3 nicht dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der jeweiligen Therapierichtung entspricht.“ Dies wäre zudem eine Konkretisierung des formulierten Gebots in § 25 Abs. 2 Satz 4

§ 25 Abs. 2 Ziff. 5

Zwar entspricht diese vorgesehene Änderung Artikel 26 Abs. 1 lit. A der RL 2001/83/EG, der BPI weist jedoch ausdrücklich darauf hin, dass dies eine wesentliche Verschärfung der bisherigen Versagungsgründe darstellt. Dieses Verhältnis würde wieder das BfArM festlegen, jedoch ist zu befürchten, dass dies ohne eine zufrieden stellende Darstellung von sachlichen Gründen, wie sie aus Mängel-/Versagungsbescheiden hervorgeht bekannt ist, in denen das BfArM Präparate versagt hat, in deren Indikationsbereich es nach Auffassung des BfArM angeblich bessere Konkurrenzprodukte gibt, geschieht. Es kann nicht sein, dass pro Anwendungsgebiet nur 1 Wirkstoff „überlebt“, und zwar der mit dem günstigsten Nutzen-Risiko-Verhältnis. Es kann auch u. E. kein Versagungsgrund sein, dass es „ein noch besseres oder besser verträgliches Vergleichsprodukt“ gibt. Dies ist nach Auffassung des BPI nicht im Sinne des AMG, der Therapievelfalt und auch nicht des Verbraucherschutzes. Hinsichtlich der Anwendung von § 25 Abs. 2 Ziff. 5 sollte außer dem Hinweis in der Begründung, dass es sich um eine Präzisierung und keine inhaltliche Änderung handele, die Gelegenheit durch den Gesetzgeber genutzt werden, wenigstens in der Begründung den Interpretationsspielraum und das Verfahren der Anwendung von § 25 Abs. 2 Ziff. 5 möglichst eng und präzise im Interesse aller am Zulassungsverfahren Beteiligten zu beschreiben.

§ 25 Abs. 5a

„...erstellt ferner einen Beurteilungsbericht...“. Dabei ist gemäß der Vorgabe des Artikels 21 Absatz 4 zu ergänzen, dass dabei alle vertraulichen Angaben kommerzieller Art zu streichen sind. Der Inhaber der Zulassung ist vor der Veröffentlichung anzuhören.

§ 25 Abs. 7

Die Kommission E zur Phytotherapie sollte auch zu Entscheidungen oder Versagungen nach § 25 oder § 39 c angehört werden. Dabei handelt es sich um maßgebliche Entscheidungen für pflanzliche Arzneimittel für die die wissenschaftliche Bewertung durch die zuständige Fachkommission unentbehrlich ist.

§ 25 Abs. 9

Hinsichtlich der Begrifflichkeiten sollte durch den Gesetzgeber mindestens in der Begründung klargestellt werden, wie der Begriff „Ausbietungen“ genau definiert wird. Der Hinweis auf die unterschiedlichen Verkaufsformen in der Begründung erscheint insoweit nicht ausreichend und exemplarisch. Der BPI fordert hier eine abstrakte Definition ohne exemplarische Verweise.

Der BPI würde es sehr begrüßen, wenn der Gesetzgeber eine Feststellung dahingehend trifft, dass die Regelungen zur einheitlichen umfassenden Zulassung nicht erst für Arzneimittel gelten, deren Zulassung nach Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle beantragt wurde, sondern auch rückwirkend Geltung erlangen. Denkbar wäre vielleicht auch eine fakultative Regelung, d. h. wer daran Interesse hat, kann diese Möglichkeit nutzen (wie derzeit im Rahmen der Verlängerung die Festlegung eines gemeinsamen Verlängerungsdatums fakultativ ist, falls man Produkte harmonisieren möchte). Da man die vom BfArM vergebenen Zulassungsnummern eigentlich als einheitliche Zulassungsnummern (z.B. 12345.00.00), die zur Unterscheidung der Darreichungsform (z. B. 12345.00.01) oder Konzentrationen (z. B. 12345.01.00) weitere Kennzeichen haben, ansehen kann, dürfte es auch dahingehend in vielen Fällen auch praktisch kein Problem sein, eine einheitliche Zulassung rückwirkend zu erklären.

§ 25a Abs. 4

Durch die vorgeschlagene Regelung soll Artikel 17 Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG umgesetzt werden. Hier wird aber gefordert, dass nur die Prüfung des Antrags durch die Behörde abgelehnt werden soll, nicht jedoch der Antrag selbst. Aus diesem Grunde sind die Worte „den Antrag“ durch die Worte „die Prüfung des Antrags“ zu ersetzen. Dadurch wird die anfallende Gebühr für die Ablehnung eines Antrags aufgrund fehlender durchgeführter Prüfung nicht ausgelöst.

§ 25a Ergänzung eines weiteren Absatzes 6

Der BPI schlägt die Ergänzung des § 25a durch folgenden Abs. 6 vor:

„(6) Die Absätze 4 und 5 finden keine Anwendung, sofern dem Zulassungsantrag anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial nach § 22 Abs. 3 zugrunde liegt und der Antragsteller darlegt, dass innerhalb der europäischen Union die allgemeine medizinische Verwendung

nicht vollständig harmonisiert ist. Die Absätze 4 und 5 finden ebenfalls keine Anwendung, sofern es sich um einen Genehmigungsantrag für ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel handelt, dem nicht eine gemeinschaftliche Pflanzenmonografie nach Artikel 16h Abs.3 der Richtlinie 2001/83/EG oder einer Listenposition nach Artikel 16f dieser Richtlinie zugrunde liegt.“

Bislang können nämlich sog. Zulassungsanträge für Produkte mit well-established-use Wirkstoffen [vgl. 2001/83 EG, Artikel10a] national gestellt werden, sofern diese Wirkstoffe historisch nicht einheitlich angewendet wurden in verschiedenen Mitgliedsstaaten. Das ist gerade auch für pflanzliche Arzneimittel wichtig.

Die Beschränkung bei der Bezugnahme auf nach der Richtlinie 2001/83/EG Artikel 16 h bis Artikel16 f erteilte traditionelle pflanzliche Arzneimittel ist dabei erforderlich, damit die nach nationalem Recht erteilten Genehmigungen [z.B. aus UK] nicht grundsätzlich und unabhängig vom konkreten bislang ausschließlich nationalen Verfahren für traditionelle Arzneimittel anerkannt werden müssen. Auf die Unterscheidung allein anhand der Begrifflichkeiten „Zulassung / Registrierung / Genehmigung“ ist insoweit nicht abzustellen, da durchaus nicht klar ist, welche Voraussetzungen hierfür national vorgelegen haben und diese nicht in der EU einheitlich zugeordnet werden.

§ 26 Abs. 3

Hinsichtlich der Streichung von § 26 Abs. 3 und der Verweisung auf Note for Guidance CPMP/EWP/QWP/1401/98 bzw. Europäische Leitlinien wird darauf hingewiesen, dass diese keine Rechtsgrundlage für die Notwendigkeit von Bioverfügbarkeitsstudien darstellen können, ihrerseits somit lediglich faktische Verbindlichkeit nach sich ziehen können.

§ 29 Abs. 1b) und 1c)

Hinsichtlich der aus der Umsetzung von Artikel 23a Absätze 1 und 2 der Richtlinie 2001/83/EG folgenden Verpflichtung zur Information der zuständigen Behörde über den Zeitpunkt für das tatsächliche Inverkehrbringen „... hat der zuständigen Bundesoberbehörde den Zeitpunkt für das Inverkehrbringen ...mitzuteilen und (1c) „...anzuzeigen, sofern das Inverkehrbringen ...eingestellt wird“ wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Überwachung des Arzneimittelmarktes bisher nicht Aufgabe der Bundesoberbehörde, sondern aufgrund der föderalen Struktur der Arzneimittelüberwachung Sache der

Landesbehörden (§ 64 ff. AMG) ist. Der BPI fordert deshalb den Begriff „Bundesoberbehörde“ durch den Begriff „Behörde“ zu ersetzen und dies in dem vorgenannten Sinne in der Begründung zu klären.

§ 29 Abs. 2a und 3

Auf EU-Ebene wird eine Änderung der Indikation als Typ II-Änderung gehandhabt. Der Gesetzgeber sollte dies für das AMG übernehmen.

§ 30 Abs. 2 Ziff. 2 letzter Halbsatz

Hinsichtlich der Forderung, dass die Auflagen nach § 28 Abs. 3 und 3a jährlich zu überprüfen seien, sollte dies durch die Formulierung „jährlich neu zu beurteilen“ ersetzt werden. Dies entspräche dann auch der durch diese Regelung zu erfolgenden Umsetzung von Artikel 22 Satz 3, wonach die Bedingungen, unter denen die Genehmigung einer Zulassung erteilt worden ist, jährlich neu beurteilt werden sollen und die Aufrechterhaltung der Genehmigung von dieser Beurteilung abhängig ist.

§ 30 Abs. 3

Für Arzneimittel mit ungünstigem Nutzen-Risiko-Verhältnis ist eine Entscheidung bzgl. Rücknahme, Widerruf oder Ruhen sofort vollziehbar (Widerspruch ohne aufschiebende Wirkung). Die bisherige Regelung in § 30 Abs. 3 AMG bezog sich auf bedenkliche Arzneimittel während sie sich jetzt aufgrund der Änderung des § 25 Abs. 2 Nr.5 auf alle Präparate bezieht, die ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweisen. Die Erweiterung des § 25 Abs. 2 Nr. 5 darf jedoch nicht dazu führen, dass Entscheidungen über die Rücknahme, den Widerruf oder das Ruhen kraft Gesetzes und damit automatisch sofort vollziehbar sind. Da eine Entscheidung über die Rücknahme oder den Widerruf einer Zulassung regelmäßig mit der Annahme verbunden ist, dass sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis nachteilig verändert hat, würde dies zur sofortigen Vollziehbarkeit als Regelfall führen. Dies ist insbesondere in den Fällen unangemessen, bei denen die Wirksamkeit eines Arzneimittels neu beurteilt wird, die Risikolage aber unverändert geblieben ist. Die Bundesoberbehörden müssen auch in diesen Fällen weiterhin befugt sein, eine dem jeweiligen Einzelfall angemessene Entscheidung treffen zu können. Die jetzige Fassung des § 30 Abs. 3 schränkt diese Möglichkeit in zu starkem Umfang ein. Siehe auch den obigen Kommentar zu § 25 Abs. 2 Nr. 5.

§ 31 Abs. 1

Hinsichtlich des letzten Satzes von Abs. 1 nach Ziff. 4 und der Gestattung von Ausnahmen von der Pflicht zum Inverkehrbringen sollte dies nicht nur „aus Gründen des Gesundheitsschutzes“ und in der alleinigen Kompetenz der Behörde möglich sein. Besser wäre eine Formulierung „im Einvernehmen mit dem Inhaber der Zulassung oder seinem örtlichen Vertreter“, so dass der pharmazeutische Unternehmer hinreichende Beteiligungsrechte hinsichtlich der Entscheidung über die Gestattung von Ausnahmen durch die Behörde hat.

Dabei ist durch den Gesetzgeber zu klären, inwieweit und ab wann die „sunset-clause“ für Fertigarzneimittel gilt, für die das Ruhen der Zulassung beantragt oder bereits angeordnet worden ist.

§ 31 Abs. 1a

Die Formulierung entspricht nicht dem englischen Wortlaut der Richtlinie in Artikel 24 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83/EG und sollte unbedingt an diesen angepasst werden. Die in der Novelle vorgeschlagene Formulierung besagt, dass die Behörde bereits zum Zeitpunkt der Erteilung der Verlängerung die Möglichkeit hat, eine weitere Verlängerung anzuordnen, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit zu verhüten. Damit erhält die Behörde den Spielraum, für alle möglichen Arzneimittel unter ‚Konstruktion‘ einer mittelbaren Gefährdung (z.B. ältere BV-Studien o.ä.) eine weitere Verlängerung zu verlangen.

Aus der englischen Fassung der Richtlinie geht sehr viel eindeutiger hervor, dass eine weitere Verlängerung eine Ausnahme sein soll („Once renewed, the marketing authorisation shall be valid for an unlimited period, unless the competent authorities decides, on justified grounds relating to pharmacovigilance, to proceed with one additional five-year renewal in accordance with paragraph 2“). Die deutsche Übersetzung der Richtlinie gibt diesen ursprünglichen Sinn der Vorschrift von Artikel 24 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83/EG nicht hinreichend deutlich wieder.

Außerdem fordert der BPI zwingend die Nennung ausführlicher sachlicher Gründe seitens der Behörde zu fordern, da ansonsten einer unbegründeten, restriktiven Handhabung durch die Bundesoberbehörde wieder Tür und Tor geöffnet ist.

§ 31 Abs. 2

„...Der Inhaber der Zulassung hat ... überarbeitete Fassung vorzulegen...“In Artikel 24 Abs. 2 Unterabsatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG wird nur von einer „konsolidierten“ Fassung gesprochen. Der BPI fordert, dass hinsichtlich der geforderten Vorlage lediglich die Vorlage der eindeutig gekennzeichneten geänderten Passagen der Unterlagen ausreichend ist und die Voraussetzungen der Richtlinie damit hinreichend erfüllt sind. Dies entspricht insbesondere einer teleologischen Auslegung der genannten Vorschrift der Richtlinie.

§ 31 Abs. 2 neuer Satz ist als überzogen anzusehen. Die Bundesoberbehörde fordert damit komplett neue Dossiers im CTD-Format für Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit. Nach § 140 Abs. 6 betrifft dies grundsätzlich alle Arzneimittel, die vor dem 01.01.2001 verlängert worden waren. Der Aufwand ist beträchtlich und geht über den Aufwand hinaus, der für eine Verlängerung vor der 14. Novelle erforderlich war.

Es sollte außerdem klargestellt werden, dass für die Präparate, deren fünfjährige Geltungsdauer innerhalb von 10 Monaten nach Inkrafttreten der 14. Novelle endet, nicht nur die Frist des § 31 Abs. 1 Nr. 3 gilt, sondern auch § 31 Abs. 2 in der alten Fassung, d.h. ohne Einreichung neuer Dossiers.

§ 31 Abs. 4

Aufgrund der Konkretisierung der gesetzlichen Regelung auf anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial, das dem gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht, ist eine Regelung erforderlich, die die Überführung von Arzneimitteln, die diesen Anforderungen nicht mehr entsprechen, in die Registrierung nach § 39 a – d als traditionelles pflanzliches Arzneimittel ermöglichen. § 31 Abs. 4 AMG ist daher wie folgt zu ergänzen:

„(4) Erlischt die Zulassung nach Abs. 1 Nr. 2 oder 3, so darf das Arzneimittel noch zwei Jahre, beginnend mit dem auf die Bekanntmachung des Erlöschens nach § 34 folgenden 1. Januar oder 1. Juli, in den Verkehr gebracht werden. Das gilt nicht, wenn die zuständige Bundesoberbehörde feststellt, dass eine Voraussetzung für die

Rücknahme oder den Widerruf nach § 30 vorgelegen hat; § 30 Abs. 4 findet Anwendung. Erlischt die Zulassung infolge Widerruf nach § 30 Abs. 2 Nr. 2 i.V.m. § 25 Abs. 2 Nr. 2, so kann das Arzneimittel weiter in Verkehr gebracht werden, wenn ein Antrag nach § 39a innerhalb von 6 Monaten nach dem Widerruf gestellt wird.“

Aufgrund der Erweiterung von § 25 Abs. 2 Nr. 2 ist eine Regelung zur Besitzstandswahrung erforderlich, die verhindert, dass derzeit im Handel befindliche Produkte, wie z.B. Brennesselwurzel oder auch Sabal, aus dem Verkehr genommen werden müssen, ohne dass die Möglichkeit zur Registrierung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel besteht, für die die Voraussetzungen jedoch erfüllt werden.

Diese Erweiterung ist erforderlich aufgrund der Erweiterung von § 25 Abs. 2 Nr. 2 um einen Bestandsschutz für Arzneimittel zu erreichen, die im Wege eines switches die Registrierung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel anstreben, ihnen ansonsten jedoch eine bestehende Zulassung aufgrund §§ 30 Abs. 2 Nr. 2 i.V.m. § 25 Abs. 2 Nr. 2 widerrufen würde.

§ 32 Abs. 1

Der BPI fordert, § 32 Abs. 1 durch folgende Formulierung zu ersetzen:

„(1) Die Charge einer Blutzubereitung, die aus Mischungen von humanem Blutplasma hergestellt werden und die Blutbestandteile als Wirkstoffe enthalten, eines Serums, eines Impfstoffes oder eines Allergens darf unbeschadet der Zulassung nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie von der zuständigen Bundesoberbehörde freigegeben ist. Die Charge ist freizugeben, wenn eine Prüfung (staatliche Chargenprüfung) ergeben hat, daß die Charge nach Herstellungs- und Kontrollmethoden, die dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen, hergestellt und geprüft worden ist und daß sie die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit aufweist. Die Charge ist auch dann freizugeben, soweit die zuständige Behörde eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Gemeinschaften nach einer experimentellen Untersuchung festgestellt hat, dass die in Satz 2 genannten Voraussetzungen vorliegen.“

Diese Änderung dient der Vereinfachung, da alle Arzneimittel (so weit mir bekannt), die der staatlichen Chargenprüfung unterliegen, im Text aufgeführt sind. Die zusätzlichen Verordnungen vom 15. Juli 1994 und vom 26. Juni 1995 könnten dann entfallen.

§ 33 Abs. 1

Der BPI fordert, soweit diese Regelung umgesetzt werden soll, die Einführung eines funktionierenden, leistungsbezogenen Qualitätssicherungssystems bei Zulassungsbehörden, vor allem aber eine frühzeitige Einbeziehung der Rechtsabteilung der zuständigen Bundesoberbehörden, um eine beidseitige Kostenbelastung so weit wie möglich von vornherein auszuschließen.

§ 34

Die Bundesoberbehörde sollte über die in § 34 neu genannten Punkte Versagungsbescheide und Beschlüsse von Kommissionen und Fachausschüssen jeweils inklusive ihrer Begründungen öffentlich zugänglich machen, um fragwürdige Entscheidungen (z.B. Dosisrichtlinie Kommission D, Kava-Kava-Stufenplan) beurteilen zu können und Vergleichbarkeit herzustellen (z.B. bei Versagungsbescheiden).

§ 34 Abs. 1a Ziff. 1

Der Öffentlichkeit dürfen Informationen über die Erteilung der Zulassung nur nach deren Bestandskraft zugänglich gemacht werden. Ansonsten bestünde eine erhebliche Sach- und Rechtsunsicherheit, vor allem für die Verbraucher. **Deshalb ist zwischen den Worten „über die“ und dem Wort „Zulassung“ das Wort „bestandskräftige“ einzufügen.**

§ 34 Abs. 1a Ziff. 2

Hinsichtlich der vorgesehenen Regelung, dass die hier aufgeführten Unterlagen „nach Streichung aller vertraulichen Angaben kommerzieller Art“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden, muss seitens des Gesetzgebers im Gesetzestext ausdrücklich geregelt werden, wer für die Streichung der vertraulichen Angaben verantwortlich ist und welche Mitwirkungsrechte hierbei dem pharmazeutischen Unternehmer zustehen. Die Formulierung in der Begründung ist klauselhaft und dient nicht dazu, die Beteiligungsrechte der pharmazeutischen Unternehmer sicherzustellen.

§ 34 Abs. 1b)

Der Öffentlichkeit dürfen lediglich Informationen über rechtskräftige Entscheidungen über den Widerruf, die Rücknahme oder das Ruhen der Zulassung öffentlich zugänglich gemacht werden. **Deshalb muss zwischen den Worten „Ferner sind“ und dem Wort „Entscheidungen“ das Wort „rechtskräftige“ eingefügt werden.**

§ 38 Absatz 2 Ergänzung

Durch Änderungen in den §§ 22 bis 24 ist ein allgemeiner Verweis auf diese Paragraphen in § 38 Absatz 2 nicht mehr zutreffend. Absatz 2 ist daher wie folgt zu fassen:

„Dem Antrag auf Registrierung sind die in den §§ 22 bis 24 bezeichneten Angaben, mit Ausnahme der Angaben nach § 22 Abs. 7 Satz 2, Unterlagen und Gutachten beizufügen.“

39 Abs. 2 Ziff. 7a

Es sollte klargestellt werden, dass sich das Merkmal der allgemeinen Bekanntheit nicht auf die Kombination an sich, sondern auf die einzelnen Wirkstoffe in einer enthaltenen Kombination beziehen muss. Dies entspricht der Ansicht des Generalanwalts am Europäischen Gerichtshof Leger im anhängigen Verfahren meta Fackler KG (EuGH: Rs. C-444/03). Nach dem Generalanwalt Leger sind die Artikel 14 und 15 der Richtlinie 2001/83/EG dahingehend auszulegen, dass sie einer nationalen Bestimmung entgegenstehen, die ein aus mehreren bekannten homöopathischen Stoffen zusammengesetztes Arzneimittel vom besonderen vereinfachten Registrierungsverfahren ausschließt, wenn seine Anwendung als homöopathisches Arzneimittel nicht allgemein bekannt ist. Damit ist geklärt, dass die allgemeine Bekanntheit eines homöopathischen oder anthroposophischen Arzneimittels nicht zwingend therapeutische Erfahrungen mit diesem konkreten Kombinationsarzneimittel voraussetzt. Des Weiteren steht die bisherige Formulierung der gegenseitigen Anerkennung von Kombinationen aus anderen Mitgliedsstaaten entgegen, so dass dadurch ein Handelshemmnis aufgebaut würde.

Eine Korrektur des bestehenden § 39 Absatz 2 Nr. 7a ist in folgender Form möglich:

„wenn die Anwendung der einzelnen Wirkstoffe als homöopathisches oder anthroposophisches Arzneimittel nicht allgemein bekannt ist.“

§ 39 Absatz 2b

Es gibt keine Gründe die Versagungsgründe bei Verlängerungen von Registrierungen homöopathischer Arzneimittel schärfer zu formulieren als die Vorschriften für die Verlängerung der Zulassung. Daher sind analog zu den Regelungen in § 31 Absatz 3 die Versagungsstatbestände von Registrierungen beizubehalten.

Satz 2 wird analog zur bisherigen Formulierung wie folgt gefasst:

„Für das Erlöschen und die Verlängerung der Registrierung gilt § 31 entsprechend mit der Maßgabe, dass die Versagungsgründe nach Absatz 2 Nr. 3 bis 9 Anwendung finden.“

§ 39 a AMG neu

Zulassungsverfahren für homöopathische Arzneimittel ohne Indikation

Die Homöopathie und die Anthroposophie müssen gerade in dem wichtigen von Art. 14 Gemeinschaftskodex (GK) nicht erfassten Bereich für Fortentwicklungen offen bleiben. Es kann nicht sein, dass ein wichtiger Teil der therapeutischen Anwendung von jedem Fortschritt ausgeschlossen ist, weil es kein Verfahren gibt, das eine realistische und sinnvolle Marktzugangschance eröffnet. Eine Therapierichtung, der in einem wichtigen Bereich kein Fortschritt möglich ist, ist langfristig in ihrem Bestand gefährdet.

Die Notwendigkeit eines solchen Verfahrens ergibt sich aus den Besonderheiten der Therapierichtungen, da die Angabe von Indikationen im Sinne der individuellen Anwendung der Arzneimittel (z. B. der homöopathischen Einzelmitteltherapie) überwiegend nicht sinnvoll und nicht möglich ist.

Für die Anthroposophische Medizin ist insbesondere der Ausschluss der Ampullen schmerzhaft. Nach ihrem Selbstverständnis betrifft gerade diese Darreichungsform eines der Wesensglieder des Menschen, deren Gleichgewicht den Menschen gesund hält. Wenn nun diese wichtige Darreichungsform (die parenterale Verabreichung wirkt nach anthroposophischem Verständnis auf das sog. rhythmische System) faktisch von der Fortentwicklung ausgeschlossen bleibt, ist langfristig die Qualität der Therapie dieses Systems und damit die Wiederherstellung des Gleichgewichts sowie der Gesundheit gefährdet.

Die Richtlinie 2001/83/EG bietet dabei durchaus den Spielraum, tiefe Potenzen und Injektionslösungen neu zu genehmigen. Artikel 16 Abs. 2 GK, der „besondere Vorschriften für die vorklinischen und klinischen Versuche der homöopathischen Arzneimittel“ erlaubt, bildet das Forum für eine nationale „Zulassung“ von tiefen Potenzen und Injektionslösungen unter Verzicht auf eine Indikation. Bezüglich der Regelung eines Verfahrens zur Zulassung ohne Indikation kann die Niederlande als modellhaft gelten: Dort regelt die Verordnung über homöopathische Arzneimittel vom 4. März 1999 (GMV 99995) Zulassungsverfahren für homöopathische Arzneimittel dergestalt, dass zunächst einmal die Unterlagen beschrieben werden, die zu fordern sind für homöopathische Arzneimittel, die nicht oral, oder nicht extern angewendet werden bzw. deren Konzentration nicht die 1:10.000 Bedingung erfüllt.

Die Zulässigkeit eines solchen Verfahrens ergibt sich aus Art. 16 Abs. 2 GK. Hierbei geht es also gerade nicht nur um den Bestandschutz, sondern neue Regelungen sind ausdrücklich erlaubt. Eine solche Bestimmung, wäre der oben beschriebene Plausibilitätsnachweis im Rahmen der Wirksamkeit. Klar ist, dass der deutsche Gesetzgeber die Vorgaben des Art. 14. GK zu beachten hat und nicht durch Schaffung eines neuen Verfahrens die Grenzen für das vereinfachte Registrierungsverfahren umgehen kann. Eine Umgehung liegt aber nicht vor, da es sich vom Rechtscharakter um ein Zulassungsverfahren handelt.

Um die Therapierichtung in vollem Umfang zu erhalten, schlagen wir daher vor, an § 39 einen zusätzlichen § 39a anzuschließen, der diese Form der Zulassung ermöglicht:

„§ 39a Zulassung homöopathischer Arzneimittel ohne Indikation

Bezieht sich der (Zulassungs-)Antrag auf ein homöopathisches Arzneimittel nach § 22 Abs. 3 Satz 2, welches

1. nicht zur oralen oder äußerlichen Anwendung beim Menschen bestimmt ist oder
2. nicht den Verdünnungsgrad gem. § 39 Absatz 2 Nr. 5b aufweist,
3. keine Indikation auf dem Etikett oder in den Informationen zu dem Arzneimittel aufweist, sind keine Unterlagen zur klinischen Prüfung vorzulegen.“

Formatiert: Nummerierung und Aufzählungszeichen

§ 39b Abs. 1 Satz 3

§ 39b Abs. 1 Satz 3 ist durch folgenden Satz zu ersetzen: „Er ist ebenfalls erfüllt, wenn die Anzahl der Inhaltsstoffe während dieses Zeitraums herabgesetzt wurde oder wenn die Menge der Inhaltsstoffe während dieses Zeitraums herab- oder heraufgesetzt wurde.“

§ 39b Abs. (1) Nr. 6 bzgl. der Menge der Inhaltsstoffe:

Im Regierungsentwurf heißt es unverändert:

"Es ist ebenfalls erfüllt, wenn die Anzahl oder Menge der Inhaltsstoffe während dieses Zeitraums herabgesetzt wurde."

Hier ist es für die Umsetzung und den zu erwartenden Nutzen dieser Regelung für betroffene Unternehmen essentiell wichtig, wie folgt zu formulieren:

"Es ist ebenfalls erfüllt, wenn die Anzahl der Inhaltsstoffe während dieses Zeitraums herabgesetzt oder wenn die Menge der Inhaltsstoffe während dieses Zeitraums geändert wurde."

Begründung:

Die Verknüpfung der Herabsetzung der Art der Inhaltsstoffe mit der Menge der Inhaltsstoffe ist nicht ausreichend und nicht sachgerecht. Viele alte Präparate > 30 Jahre sind aus heutiger Sicht unterdosiert oder werden durch die vom Gesetzgeber gewollte Herausnahme von 1 oder mehreren Inhaltsstoffen in diesem Moment insgesamt noch stärker unterdosiert, wenn man hier nicht "auffüllen" darf.

Damit wäre eine Registrierung nach § 39a-d gar nicht mehr möglich, denn es ist § 39b (1) Nr. 4 in Verbindung mit dem Versagungsgrund § 39c (2) Nr. 5 zu beachten. Danach ist zu belegen, dass "die pharmakologischen Wirkungen oder die Wirksamkeit des Arzneimittels aufgrund langjähriger Anwendung und Erfahrung plausibel sind".

D.h. die Wirkung/Wirksamkeit muss aus heutiger Sicht plausibel sein. Dies ist aber oft nur möglich, wenn die ursprüngliche Menge / Dosierung an den heutigen Erkenntnisstand angepasst werden kann. Dies sind in der Regel Dosierungen, wie sie in weiten Spannen in E-Monographien oder ESCOP- Monographien genannt werden. Man kann zwar im unteren Bereich bleiben, aber ganz außerhalb dieser Spannen wäre eine Plausibilität der Wirksamkeit wohl kaum zu belegen. (Bei Kombinationen natürlich entsprechende Reduzierung der Mengen, ähnlich wie bei bisherigen BfArM-Mustern). Sicher hat man diese Feinheiten bei der Verabschiedung der Directive nicht bedacht, umso wichtiger ist es aber, dies bei der Umsetzung in nationales Recht zu berücksichtigen.

In der Verknüpfung der vorgenannten Aussage mit der Menge der Inhaltsstoffe ist ein „Herabsetzen“ allein nicht ausreichend. Viele alte und bewährte Präparate > 30 Jahre sind aus heutiger Sicht unterdosiert oder werden durch die vom Gesetzgeber intendierte Herausnahme von einem oder mehreren Inhaltsstoffen insgesamt unterdosiert. Somit wäre eine Registrierung nach § 39a-d nicht mehr möglich. (vgl. § 39b Abs. 1 Ziff. 4 i.V.m. dem Versagungsgrund § 39c Abs. 2 Ziff. 5. Danach ist zu belegen, dass die „pharmakologischen Wirkungen oder die Wirksamkeit des Arzneimittels aufgrund langjähriger Anwendung und Erfahrung plausibel sind.“ Dies ist aus heutiger Sicht jedoch oft nur möglich, wenn die ursprüngliche Menge/Dosierung an den heutigen Erkenntnisstand angepasst werden kann. Dies sind in der Regel Dosierungen, wie sie in weiten Spannen in E-Monographien oder ESCOP-Monographien genannt werden.

Hinsichtlich der 30-jährigen Tradition enthält der Regierungsentwurf die Formulierung:

„ ... Ein Arzneimittel ist ein entsprechendes Arzneimittel im Sinne des Satzes 1 Nr. 4, wenn es dieselben oder vergleichbare Wirkstoffe ... enthält....“

Diese eingefügte rot geschriebene Passage entspricht nicht der diesbezüglichen Regelung in Richtlinie 2001/83 KAPITEL 2a (Besondere auf traditionelle pflanzliche Arzneimittel anzuwendende Bestimmungen) Art. 16c Abs. 2 und ist deshalb zu streichen.

Gemäß Art. 16c Abs. 2 der Richtlinie 2001/83 (KAPITEL 2a) ist vorgegeben: *„A corresponding product is characterised by having the **same** active ingredients....“*. [„*same or similar*“ ist hier explizit nur in Verbindung mit *„intended purpose“* und *„route of administration“* zulässig, in Bezug auf die Wirkstoffe jedenfalls nicht.

§ 39d Abs. 2

Die vorgeschlagene Regelung begründet die Gefahr, dass traditionelle pflanzliche Arzneimittel auf der Grundlage bisher unterschiedlichster nationaler Anforderungen anzuerkennen sind. Die Regelung ist daher im Sinne einer EU-einheitlichen Anwendung durch einen weiteren Satz 3 zu ergänzen:

Der BPI schlägt daher folgende Formulierung vor

Nach den Worten. „des Abkommens über den europäischen Wirtschaftsraum“ werden die Worte „nach Maßgabe der Richtlinie 2001/83 EG registriert worden, kann die erteilte Registrierung grundsätzlich nur dann anerkannt werden, wenn das Arzneimittel zum Zeitpunkt der Anerkennung einer gemeinschaftlichen Pflanzenmonografie nach Artikel 16h Abs.3 der Richtlinie 2001/83/EG oder einer Listenposition nach Artikel 16f dieser Richtlinie entspricht.“ eingefügt.

Der BPI fordert, unbedingt sicherzustellen, dass traditionelle pflanzliche Arzneimittel in der EU auch im Wege der gegenseitigen Anerkennung einheitlichen Maßstäben unterliegen.

Hinsichtlich der „Verfahren der gegenseitigen Anerkennung / dezentralisiertes Verfahren“ [RL 2001/83 Titel III Kapitel 4] für traditionelle pflanzliche Arzneimittel sieht der Regierungsentwurf in § 39d Abs. 2 Satz 2 nun die Formulierung vor:

„... Für die in Artikel 16d Abs.2 der Richtlinie 2001/83/EG genannten Arzneimittel ist eine Registrierung eines anderen Mitgliedstaates gebührend zu berücksichtigen“.

Dieser Satz 2 gibt den Inhalt der englischen Originalpassage [Artikel 16d Abs.2] der RL 2001/83 nicht korrekt wieder. Daher ist - zur Konformität des AMG mit der RL 2001/83 - der Regierungsentwurf § 39d Abs. 2 Satz 2 wie folgt zu korrigieren:

„... Für die in Artikel 16d Abs.2 der Richtlinie 2001/83/EG genannten Arzneimittel ist eine Registrierung eines anderen Mitgliedstaates gebührend zu berücksichtigen; werden bei der Beurteilung eines Antrags auf Registrierung als traditionelles Arzneimittel Registrierungen, die andere Mitgliedstaaten nach diesem Kapitel vorgenommen haben, berücksichtigt.“

Diese neue Passage ist der offiziellen deutschen Übersetzung von Art. 16d Abs. 2 der Richtlinie 2001/83 (KAPITEL 2a) entnommen und gibt den Inhalt der englischen Originalpassage korrekt wieder.

In dieser Folge muss in § 25 b Abs. 6 eine Ausnahme dahingehend vorgesehen werden, das die Regelungen des § 25 b nicht auf traditionelle Arzneimittel anwendbar sind, da für traditionelle Arzneimittel nicht das der Regelung des § 25b zugrunde liegende Schiedsverfahren vorgesehen ist.

§ 40 Abs. 1 Ziff. 5

die Wörter „..., Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung ... sollten gestrichen werden.

Die Formulierung führt zu Missverständnissen, so dass die Streichung der Klarstellung dient. Die Definition und Abgrenzung von Prüfer, Hauptprüfer und Leiter der klinischen Prüfung erfolgt in § 4 Abs. 25.

§ 42 Abs. 1 Satz 1

Der Satz sollte ergänzt werden durch den Zusatz „..., die federführend ist.“

Die Ergänzung dient der Klarstellung und Abgrenzung gegenüber der/den beteiligten Ethik-Kommission(en).

§ 48

Gemäß der vorgesehenen Neuregelung in § 48 ist bei Neuzulassung eines Arzneimittels nur die Rechtsverordnung nach § 48 Abs. 2 für die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht maßgeblich. D.h. bei einem neuen Stoff, für den in der Vergangenheit § 49 angeordnet worden wäre, müsste nach Zulassungserteilung möglicherweise eine Entscheidung zur Rechtsverordnung abgewartet werden, bevor das Arzneimittel vermarktet werden kann.

Der neue § 48 vermischt Verschreibungspflicht für Stoffe mit Verschreibungspflicht für Arzneimittel/Fertigarzneimittel. Dies ist eine ohnehin unglückliche Konstruktion. Der BPI fordert, die Fragen zur Unterstellung unter die Verschreibungspflicht generell arzneimittelbezogen und nicht stoffbezogen (wie z.T. in anderen europäischen Ländern) in den Rechtsverordnungen zu regeln. Dies wäre auch im Hinblick auf die in Deutschland unglückliche Verquickung mit der Erstattungsfähigkeit wünschenswert.

Hinsichtlich der von § 48 Abs. 1 Satz 2 gewährten Ausnahme für die Abgabe von Arzneimitteln zur Ausstattung von Kauffahrteischiffen sollte der Vollständigkeit halber um Fahren ergänzt werden.

§ 59 Absatz 2

Für Arzneimittel für Lebensmittel liefernde Tiere, die nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt sind und die Anhang II der VO 2377/90/EWG entsprechen, gilt

definitionsgemäß (Richtlinie 2001/82/EG Art. 11 (3)) eine Wartezeit von 0 Tagen. Daher ist die Einführung einer Wartezeit für diese Arzneimittel in klinischen Studien nicht sachgerecht.

Daher ist an § 59 Abs. 2 Nr. 2 ein 2. Satz anzufügen:

„Für Arzneimittel, die nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt sind und deren Bestandteile in Anhang II der VO 2377/90/EWG aufgenommen sind, gilt eine Wartezeit von 0 Tagen; Satz 1 gilt für diese Arzneimittel nicht.“

§ 63 a Abs. 1

In Abs. 1 des § 63a fordert der BPI die Worte „pharmazeutischer Unternehmer“ durch die Worte „Inhaber der Zulassung oder Registrierung“ zu ersetzen. Diese Änderung ist erforderlich, damit zum Beispiel ein Sponsor, der im Rahmen einer klinischen Prüfung Arzneimittel unter seinem Namen in den Verkehr bringt nicht die Anforderungen eines pharmazeutischen Unternehmers zu erfüllen hat.

§ 63 a Abs. 2

Der BPI schlägt in Satz 2 folgende Ergänzung vor:

„... kann gleichzeitig sachkundige Person nach § 14 und Informationsbeauftragter nach § 74a sein“

§ 64

Hinsichtlich der breiten Ermächtigungsgrundlage stimmt der Gesetzestext nicht mit der Begründung überein, da hierin nur die Erweiterung der Überwachungsaufgaben auf alle Wirkstoffe genannt wird, sich der Gesetzestext jedoch auf die Erweiterung der Überwachungsaufgaben auf alle Stoffe bezieht. Der BPI fordert, es bei der Zielsetzung der Gesetzesbegründung zu belassen und die Überwachungsaufgaben der zuständigen Behörde lediglich auf die Wirkstoffe zu begrenzen.

§ 73 Abs. 3

Die vorgesehene Neuregelung von § 73 Abs. 3 Ziff. 1 führt zu einer Marktabschottung des europäischen Binnenmarktes für Arzneimittel gegenüber anderen Märkten. Dies führt zum Beispiel zu erheblichen Problemen für chronisch erkrankte Menschen, die sich nur zeitweise in Deutschland aufhalten, jedoch auf amerikanische Produkte eingestellt sind. Für diese ist der Bezug eines „vergleichbaren“ Fertigarzneimittels aus medizinisch indizierten Gründen inakzeptabel. Hinsichtlich des Kriteriums der „Vergleichbarkeit“ und der weiten Auslegungsmöglichkeit dieses Begriffes werden erhebliche Probleme von den Mitgliedsfirmen des BPI erwartet.

Die protektionistische Verschärfung des § 73 Abs. 3 Ziffer 1 AMG ist durchweg abzulehnen.

Dies aus verschiedenen Gründen:

- zunächst muss ein Import über die Apotheke auch nach § 73 Abs. 3 Ziffer 1 zulässig sein, wenn ein vergleichbares Fertigarzneimittel im Inland zwar grds. theoretisch für das entsprechende Anwendungsgebiet zur Verfügung steht, faktisch jedoch dafür nicht verfügbar ist. Zudem kann man auch bei importierten Fertigarzneimitteln davon ausgehen, dass sie "zur Verfügung" stehen.

- des weiteren besteht auch für Patienten von Ländern außerhalb der EU und des EWR, die sich in Deutschland befinden ein legitimes Interesse, "ihr" Arzneimittel einführen zu lassen, wenn es inländische zugelassene ähnliche Fertigarzneimittel gibt, sie aber hinsichtlich Aufmachung (insb.

Packungsbeilage) und Darbietungsformen ihr heimisches Fertigarzneimittel gewohnt sind. Wenn z.B. ein Amerikaner, der sich in Deutschland aufhält, seine amerikanischen Arzneimittel weiter einnehmen will, darf er schon aus Arzneimittelsicherheitsgründen am Import auch dann nicht gehindert werden, wenn vergleichbare Arzneimittel in Deutschland zugelassen und verfügbar sind (weil er die Texte seiner Gebrauchsinformation lesen und verstehen kann).

- Chronischen Patienten (z.B. Hämophiliepatienten), die kontinuierlich ein gewohntes (Heimat-) produkt anwenden und sich in Deutschland aufhalten, ist es nicht zumutbar, ihre Therapie auf ein (wenn auch nur minimal) anderes Fertigarzneimittel umzustellen. Gerade bei biotechnologisch hergestellten Produkten können - trotz vergleichbarer Wirkstoffe und Dosierungen - Nuancen bereits bedeutsame Unterschiede für den individuellen Patienten ausmachen.

Da § 73 Abs. 3 schon eine enge Ausnahmeregelung ist, ist auch kein Grund ersichtlich, dies weiter einzuschränken. Es gibt ausreichende Regelungen, die einen unkontrollierten Import nach § 73 Abs. 3 verhindern (z.B. Werbeverbot gemäß § 8 Abs. 2 HWG für Import nach § 73 Abs. 3 AMG).

Etwaige Überwachungsprobleme werden aber durch die Änderung des § 73 Abs. 3 nicht behoben. Zudem spricht die Arzneimittelsicherheit gegen eine weitere Einschränkung des § 73 Abs. 3 AMG (s.o.).

§ 74a

§ 74a sollte in Satz 2 durch den Zusatz „... kann gleichzeitig Stufenplanbeauftragter nach § 63a und sachkundige Person nach § 14 sein.“ ergänzt werden.

§ 77a

Hinsichtlich der Anforderungen an die Unabhängigkeit der mit der Zulassung und Überwachung befassten Bediensteten der Zulassungsbehörden oder von ihnen beauftragter Sachverständiger sollte durch Einfügung des Wortes „insbesondere“ nach den Worten „sonstigen Interessen“ der Tatsache Rechnung getragen werden, dass nicht nur die finanziellen oder sonstigen Interessen in der pharmazeutischen Industrie zu einer fehlenden Unabhängigkeit im Sinne dieses Gesetzes führen können.

Abs. 2 von § 77a sollte möglichst EU-richtlinienkonform ausgestaltet werden. Der BPI fordert deshalb eine vollständige Umsetzung von Artikel 126b Unterabsatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG

§ 140 Abs. 1

Bezüglich dieser Vorschrift und der mit ihr verbundenen Übergangsvorschrift in § 140 Abs. 1 ist eine klare Regelung bezüglich der Abverkaufsfristen vorzusehen.

Weiterhin bestehen besondere Probleme für die Herstellung von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimittel.

Die einzelnen Hersteller haben bis zu 400.000 Gebrauchsinformationen zu überarbeiten. Diese sind gerade erst im Zuge der Regelungen der 10. AMG-Novelle in einem ungeheuren Kraftakt in äußerst kurzer Frist im Hinblick auf Arzneimittelsicherheits-relevante Anforderungen auf den neusten Stand gebracht worden. Einem Charakteristikum dieser Therapierichtungen, nämlich der Vielzahl der Arzneimittel, ist durch angemessene Übergangsfristen Rechnung zu tragen.

Im Regierungsentwurf ist für die Umstellung der Kennzeichnung und Packungsbeilage eine Frist bis ein Jahr nach der ersten Verlängerung nach In-Kraft-Treten des Gesetzes vorgesehen. Hieraus ergibt sich ein maximales Zeitfenster von 6 Jahren, innerhalb dessen die letzten Arzneimittel umzustellen sind.

Für Arzneimittel, die keiner Verlängerung bedürfen, wird der Stichtag auf den 01.09.2008 gesetzt. Das ist knapp 3 Jahre nach In-Kraft-Treten des Gesetzes. Hersteller homöopathischer und anthroposophischer Arzneimittel werden mit dieser Übergangsregelung ein massives Mengenproblem bekommen. Denn einzelne Hersteller haben bis zu 400.000 Packungsbeilagen und Kennzeichnungen zu überarbeiten. Diese sind aber gerade erst (zum Juli 2001) im Zuge der Regelungen der 10. AMG-Novelle in einem ungeheuren Kraftakt und in äußerst kurzer Frist im Hinblick auf Arzneimittelsicherheits-relevante Anforderungen auf den neusten Stand gebracht worden; dies wurde mit erheblichen zusätzlichen Personalinvestitionen realisiert. Seither (v. a. in den vergangenen 2 Jahren) wurden in großen Umfang weitere Überarbeitungen mit kurzen Fristen notwendig: Diese ergaben sich aus der intensivierten Abarbeitung der Nachregistrierung durch das BfArM im Zusammenhang mit der Umsetzung von Textauflagen aus Registrierungsbescheiden.

Jetzt wird zum 3. Mal innerhalb eines Jahrzehnts aus rein formalen Gründen und ohne Arzneimittelsicherheits-relevante Erfordernisse eine komplette Überarbeitung aller Kennzeichnungen und Packungsbeilagen notwendig werden. Eine Umsetzung innerhalb von 3 Jahren würde erneut zusätzliche Personalinvestitionen erfordern. Dieser Aufwand wird als unverhältnismäßig abgelehnt. Stattdessen ist einer spezifischen Besonderheit dieser Therapierichtungen, nämlich der ungeheuren Vielzahl der Arzneimittel, durch angemessene Übergangsfristen Rechnung zu tragen.

Eine Übergangsfrist von 5 Jahren wird als realistisch vorgeschlagen: Sie orientiert sich an den früheren Verlängerungszyklen; über diesen Zeitraum verteilt hatten die Hersteller auch vor der Gesetzesnovelle eine Bearbeitung der Texte zu planen. Eine Übergangsfrist von 5

Jahren sollte dabei auch keine zusätzlichen rechtlichen Probleme ergeben, denn sie liegt innerhalb des Zeitrahmens, der sich aus der Übergangsfrist für Arzneimittel ergibt, die noch einer Verlängerung bedürfen.

Falls eine generelle Übergangregel für alle Arzneimittel im Hinblick auf die Anpassung an EU-Recht Schwierigkeiten bereitet, **schlagen wir vor die Übergangsregelung zumindest für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel in einem neuen Absatz 1a wie folgt zu formulieren:**

„Arzneimittel nach Absatz 1 Satz 1, die nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt werden, und die keiner Verlängerung mehr bedürfen, dürfen bis 5 Jahre nach [einsetzen: Tag des Inkrafttretens der 14.-AMG-Novelle] vom pharmazeutischen Unternehmer, nach diesem Zeitpunkt weiterhin von Groß- und Einzelhändler mit einer Kennzeichnung und Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden, die den bis zum [Tag vor Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle] geltenden Vorschriften entspricht]“.

Diese Übergangsfrist ist deckungsgleich mit dem maximalen Zeitraum, der sich aus der Übergangsfrist für Arzneimittel ergibt, die noch einer Verlängerung bedürfen. Sie liegt daher voll im Rahmen des Gesamtzeitraums, den der Gesetzgeber ohnehin bis zur vollständigen Umsetzung der neuen Kennzeichnungsregeln vorgesehen hat

§ 140 Abs. 2

Hinsichtlich dieser Vorschrift sollte der gleiche Zeitrahmen wie in § 140 Abs. 1 gefordert gelten, nämlich bis zum 01. 09. 2008 mit der o. g. Ausnahmegesetzvorschrift für homöopathische Arzneimittel.

§ 140 Abs. 3

Der BPI ist der Auffassung, dass unbedingt eine über die im Gesetzentwurf zur 14. AMG-Novelle zu § 140 Abs. 3 AMG hinausgehende Übergangsregelung erforderlich ist, da sonst in Zeiten eines verstärkten wissenschaftlichen Ansatzes zur Bewertung von Herstellungsprozessen die Sachkenntnis im Herstellungsbereich der deutschen Pharmaindustrie mit einem Schritt aus der gesetzlich verankerten Verantwortung entfernt wird. Da dies erst mittelfristig ausgeglichen werden kann, indem Mitarbeiter in Vorbereitung auf eine spätere leitende Position in der Arzneimittelherstellung während der zweijährigen

praktischen Tätigkeit nach Artikel 49 (3) der Richtlinie 2001/83/EG organisatorisch der Arzneimittelprüfung zugeordnet werden, ist § 140 (3) wie folgt zu fassen:

„(3) Die Person, die am [einsetzen: Tag vor dem Inkrafttreten des 14. Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes] befugt ist, nach § 19 die Tätigkeit einer sachkundigen Person auszuüben, ist sachkundige Person. Als befugt gilt auch, wer am [einsetzen: Tag vor dem Inkrafttreten des 14. Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes], die Sachkenntnis als Herstellungs- oder Kontrolleiter nach § 19 der zu diesem Zeitpunkt gültigen Fassung des Arzneimittelgesetzes besitzt.“

Nach § 15 Abs. 1 AMG in der geltenden Fassung erfordert der Nachweis der erforderlichen Sachkunde für den Herstellungsleiter u.a. den Nachweis der zweijährigen praktischen Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung oder in der Arzneimittelprüfung. Nach der jetzt vorgesehenen Neuregelung des § 15 Abs. 1 Nr.2 erfordert der Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis u.a. den Nachweis einer mindestens zweijährigen praktischen Tätigkeit in der Arzneimittelprüfung. Dies steht grundsätzlich in Übereinstimmung mit Artikel 49 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83/EG. Nach § 19 ist die sachkundige Person dafür verantwortlich, dass das Arzneimittel in Übereinstimmung mit dem geltenden Arzneimittelrecht hergestellt und geprüft ist. § 140 Abs. 3 stellt im Rahmen der Übergangsregelung darauf ab, dass die sachkundige Person bereits vor dem Inkrafttreten des Gesetzes die Anforderungen nach § 19 erfüllt. Im Ergebnis kann die in § 14 Abs. 1 Nr. 2, 2. Halbs. Vorgesehene Übernahme der Funktion der sachkundigen Person durch den Leiter der Herstellung in Deutschland nicht umgesetzt werden, da der nach bisherigem Recht bestellte Herstellungsleiter in vielen Fällen nicht den Nachweis der zweijährigen praktischen Tätigkeit in der Arzneimittelprüfung erbringen kann.

Ohne zur Besetzung der sachkundigen Person auch auf nach bisherigem Recht bestellte Herstellungsleiter zurückgreifen zu können, entstünden der pharmazeutischen Unternehmen weitreichende zusätzliche Kosten, die durch eine wie oben vorgeschlagene sachgemäße Formulierung des Gesetzes vermieden werden können.

Der Verweis auf § 19 d ist ein redaktionelles versehen, da es keinen § 19 d gibt. Ein Verweis auf § 19 ist ausreichend.

§ 140 Abs. 4

Der zweite Halbsatz der Neuregelung widerspricht Artikel 2 der Richtlinie 2004/27/EG. Diese Richtlinie sieht eine Übergangsregelung ausdrücklich nur im Hinblick auf die

Schutzzeiträume vor, nicht aber für die sonstigen Regelungen des Artikel 1 Nr. 8 der Richtlinie 2004/27/EG. Insbesondere sollen nach Gemeinschaftsrecht auch die bereits zugelassenen Arzneimittel in den Genuss der in Artikel 10 Abs. 5 der Richtlinie 2001/83/EG enthaltenen Regelung kommen. Die unbegrenzte Weitergeltung des § 24 a AMG in seiner bestehenden Fassung für den gesamten derzeitigen Arzneimittelmarkt führt dazu, dass für diese Produkte die Definitionen des Referenzarzneimittels und des Generikums nicht gelten. Es muss klargestellt werden, dass § 24 a AMG nur im Hinblick auf die Schutzzeitraum von zehn Jahren weiter gilt.

§ 140 Abs. 6

Der BfArM würde es sehr begrüßen, wenn der Gesetzgeber eine Feststellung dahingehend trifft, dass die Regelungen zur einheitlichen umfassenden Zulassung nicht erst für Arzneimittel gelten, deren Zulassung nach Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle beantragt wurde, sondern auch rückwirkend Geltung erlangen. Denkbar wäre vielleicht auch eine fakultative Regelung, d. h. wer daran Interesse hat, kann diese Möglichkeit nutzen (wie derzeit im Rahmen der Verlängerung die Festlegung eines gemeinsamen Verlängerungsdatums fakultativ ist, falls man Produkte harmonisieren möchte). Da man die vom BfArM vergebenen Zulassungsnummern eigentlich als einheitliche Zulassungsnummern (z.B. 12345.00.00), die zur Unterscheidung der Darreichungsform (z. B. 12345.00.01) oder Konzentrationen (z. B. 12345.01.00) weitere Kennzeichen haben, ansehen kann, dürfte es auch dahingehend in vielen Fällen auch praktisch kein Problem sein, eine einheitliche Zulassung rückwirkend zu erklären.

Aus den Übergangsbestimmungen § 140 Abs. 6 geht hervor, dass für alle Präparate, die 10 Monate nach Inkrafttreten der 14. Novelle neue Dossiers im CTD-Format vorgelegt werden müssen. Diese Frist kann zu zeitlichen Problemen führen, zumal der Antrag 6 Monate vor Ablauf der Geltungsdauer gestellt werden muss. Eine Verlängerung wäre sinnvoll, falls die Forderung nach neuen Dossiers im Verlängerungsverfahren erhalten bleibt.

§ 140 Abs. 8

Die in § 140 Abs. 8 AMG-E für homöopathische Arzneimittel enthaltene Übergangsregelung ist in mehrfacher Hinsicht unzureichend.

- a) Es ist zunächst darauf hinzuweisen, dass die Übergangsregelung in ihrem jetzt vorgesehenen Wortlaut aufgrund eines Formulierungsfehlers im Unklaren lässt, welche Rechtslage für vor dem 30.04.2004 zur Registrierung beantragte, beim Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle aber noch nicht registrierte Arzneimittel gelten soll; wenn für Arzneimittel, deren Registrierung vor dem 30.04.2004 beantragt wurde, die „bis dahin geltenden Vorschriften“ anzuwenden sind, kann dies in dem Sinne verstanden werden, dass für diese Präparate das AMG in der vor dem 30.04.2004 geltenden Fassung - also in der Fassung des GKV-Modernisierungsgesetzes und ohne Geltung der Änderungen der 12. und der 12a. AMG-Novelle - weiterhin maßgeblich sein soll. Dies ist aber offensichtlich nicht beabsichtigt. Vielmehr sollen, wie aus der Formulierung des Referentenentwurfs in der Fassung vom 08.02.2005 ersichtlich ist, die bis zum Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle geltenden Vorschriften weiter Anwendung finden.
- b) Mit der Stichtagsregelung in § 140 Abs. 8 AMG-E wird auf zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der 14. AMG-Novelle noch nicht abgeschlossene Verwaltungsverfahren für die Zukunft eingewirkt. Zugleich wird die bisherige Rechtsposition des Antragstellers im Hinblick auf den neuen Versagungsstatbestand in § 39 Abs. 2 Nr. 5b AMG-E nachträglich entwertet. Bekanntlich hat der Antragsteller einen Rechtsanspruch auf Erteilung der Registrierung, wenn kein Versagungsgrund nach § 39 Abs. 2 AMG vorliegt. Während eine Potenzierung unter D4 nach der derzeitigen Rechtslage keinen Versagungsgrund darstellt, entsprechende Arzneimittel beim Fehlen eines anderen Versagungsgrundes also zu registrieren sind, soll deren Registrierungsfähigkeit mit Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle entfallen.

Eine unechte Rückwirkung (tatbestandliche Rückanknüpfung) ist unter dem Gesichtspunkt der Rechtssicherheit und des Vertrauensschutzes unzulässig, wenn das Vertrauen des Betroffenen schutzwürdiger als das mit dem Gesetz verfolgte Anliegen ist.

Gemäß §§ 39 Abs. 1 Satz 6, 28 Abs. 4, 27 Abs. 1 Satz 1 AMG ist die Entscheidung über den Registrierungsantrag innerhalb einer gesetzlichen Frist von sieben Monaten zu treffen. Es handelt sich bei dieser Vorschrift um eine im Interesse des Antragstellers ergangene Regelung, die dem Antragsteller eine grundrechtssichernde, materiell-rechtliche Position mit „Anspruchcharakter“ einräumt (vgl. Bundesverwaltungsgericht, Beschluss vom 23.07.1991, Az.: 3 C 56.90; Oberverwaltungsgericht Berlin, Urteil vom 23.02.1990, Az.: OVG 5 B 71,89).

Da der Antragsteller einen Anspruch darauf hat, dass über seinen Registrierungsantrag innerhalb von sieben Monaten entschieden wird, besteht -unbeschadet etwaiger

Fristhemmungen nach § 27 Abs. 2 AMG im Einzelfall -eine entsprechende Rechtsposition für alle Antragsteller, die einen Registrierungsantrag zumindest sieben Monate vor Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle gestellt haben.

Durch die auf vor dem 30.04.2004 gestellte Registrierungsanträge abstellende Übergangsregelung wird gegen die gesetzliche Wertung des § 27 Abs. 1 Satz 1 AMG verstoßen, da auch seither gestellte Registrierungsanträge nach Ablauf der gesetzlichen Frist zu bescheiden sind. Unterbliebe dies vor Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle, so könnten diese Arzneimittel wegen des ab der Novellierung anzuwendenden Versagungsgrundes aus § 39 Abs. 2 Nr. 5b AMG-E nicht mehr registriert werden. Der Antragsteller hätte in Anbetracht der pflichtwidrigen Nichtbescheidung seines Antrags vor Inkrafttreten der Novelle dann Amtshaftungsklage zu erheben.

Die jetzt vorgesehene Stichtagsregelung billigt somit die pflichtwidrige Verletzung des dem Antragsteller durch § 27 Abs. 1 Satz 1 AMG eingeräumten grundrechtsschützenden Rechtsanspruchs.

c) Im übrigen bezieht sich der Bestandsschutz nur auf eingereichte Registrierungsanträge, enthält aber keine Regelung für die in § 132 Abs. 4 Satz 1 AMG genannten, nach § 105 Abs. 2 AMG angezeigten und nach § 38 Abs. 1 Satz 3 in der vor dem 11.09.1998 geltenden Fassung in den Verkehr gebrachten homöopathischen Arzneimittel. Es sollte auch sichergestellt werden, dass Arzneimittel, die derzeit gemäß § 38 Abs. 1 Satz 3 AMG im Verkehr sind - und für die auch zukünftig nicht der Versagungsgrund des § 39 Abs. 2 Nr. 5b AMG-E gilt (vgl. § 38 Abs. 1 Nr. 3 AMG) - registrierfähig bleiben, da kein Grund dafür ersichtlich ist, weshalb marktfähige Arzneimittel nachträglich ihre Verkehrsfähigkeit verlieren sollen, wenn eine erhöhte Nachfrage eine Registrierung erfordert.

d) § 140 Abs. 8 AMG sollte daher folgende Fassung erhalten:

„Auf Arzneimittel, die bis zum [einsetzen: Datum des Tages nach der Verkündung] als homöopathische Arzneimittel registriert worden sind oder deren Registrierung vor dem 31. März 2005 beantragt wurde, sind die bis zum [einsetzen: Datum des Tages nach der Verkündung] geltenden Vorschriften weiter anzuwenden. § 132 Abs. 4 bleibt unberührt. Ferner findet § 39 Abs. 2 Nr. 5b keine Anwendung auf die Entscheidung über die Registrierung oder über die Verlängerung der Registrierung von Arzneimitteln, die am [einsetzen: Datum des Tages nach der Verkündung] nach § 38 Abs. 1 Satz 3 in den Verkehr gebracht worden sind.“

Artikel 2

Änderung des Heilmittelwerbegesetzes

§ 1 Abs. 7 HWG

Nach § 1 Abs. 7 HWG soll das HWG auf Packungsbeilagen, die lediglich die gesetzlich vorgeschriebenen und von der Zulassungsbehörde genehmigten Angaben enthalten, nicht anzuwenden sein. Dabei soll diese Regelung auf nicht der Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel beschränkt sein. Diese Beschränkung entspricht jedoch nicht Art. 86 Abs. 2, 1. Spiegelstrich GK, wonach der Titel der Richtlinie über die Werbung die Etikettierung und Packungsbeilage von Arzneimitteln nicht betrifft, ohne dass zwischen verschreibungspflichtigen Arzneimitteln und OTC-Präparaten zu unterscheiden ist.

§ 1 Abs. 7 HWG-E sollte daher folgende Fassung enthalten:

„Das Gesetz findet ferner keine Anwendung auf Packungsbeilagen im Sinne des Arzneimittelgesetzes, sofern sich der Inhalt der Packungsbeilagen auf die gesetzlich vorgeschriebenen und von der zuständigen Bundesoberbehörde genehmigten Angaben beschränkt.“

§ 7

Die beabsichtigte Änderung des § 7 Abs. 1 Nr. 2 HWG stellt entgegen anders lautenden Auffassungen keine Aufhebung des Rabatt- und Zugabeverbotes für Medizinprodukte dar, sondern ist als Klarstellung ohne inhaltliche Änderung der bisherigen Rechtslage zu werten. Diese ist infolge von Fehlinterpretationen der Norm durch die Rechtsprechung (vgl. Oberlandesgericht Hamburg, Urteil vom 26.02.2004, Az.: 3 U 142/03; vgl. hierzu WPR 2004, 1328 ff) sinnvoll.

Der Wortlaut des § 7 HWG ist aus dem früheren Zugaberecht übernommen worden und beinhaltet in seinem derzeitigen Wortlaut Auslegungsprobleme, die eine klarstellende Überarbeitung empfehlen.

Aktuelle Fragen ergeben sich insbesondere im Zusammenhang mit der Preisfreigabe für freiverkäufliche Arzneimittel und die Grenzen der zulässigen Apothekenwerbung mit Rabatten. Denn diese sind zunächst per definitionem als Zugaben im Sinne der Vorschrift zu

sehen. Der BPI ist der Auffassung, dass eine zeitliche beschränkte Preisaktion nicht von der Vorschrift erfasst ist.

§ 10 Abs. 1 (1. Halbsatz)

In § 10 Abs. 1, 1. Halbsatz AMG sollte die Aufzählung der Personengruppen, bei denen für verschreibungspflichtige Arzneimittel geworben werden darf, vor dem Hintergrund der europäischen Diskussion, wie aber auch im Interesse eines einheitlichen Fachkreisbegriffs im HWG auf die Fachkreise verwiesen werden. Der BPI fordert aus diesem Grunde, die Worte „Ärzten, Zahnärzten, Tierärzten, Apothekern“ zu streichen und durch die Worte „den Fachkreisen“ zu ersetzen. Dies deckt sich dann auch mit der Formulierung in § 12 Abs. 1 AMG.

§ 12 Abs. 1 Satz 3

Die für § 12 Abs. 1 Satz 3 HWG vorgesehene Regelung, wonach bei Arzneimitteln zur Beeinflussung des Hungergefühls, bei Schmerzmitteln, Laxantien und Diuretika die Werbeaussagen sich nur auf den eigentlichen Indikationszweck beziehen dürfen und stimmungsverändernde Life-Style-Indikationen nicht erwähnt werden dürfen, ist in ihren Tatbestandsmerkmalen („eigentlichen Indikationszweck“, „stimmungsverändernde Life-Style-Indikationen“) zu unbestimmt und daher abzulehnen. Im übrigen wird bereits durch die Anwendung des § 3 HWG unter Maßgabe des für die Bewertung von Heilmittelwerbung geltende Strengeprinzips Fehlentwicklungen der Werbung in ausreichenden Maße entgegengewirkt.

§ 12 Abs. 1 Satz 3 HWG sollte daher gestrichen werden.

Artikel 3

Änderung des Patentgesetzes

Der BPI fordert, in § 11 Satz 1 Ziff. 2b. nach den Worten „Studien und Versuche“ die Worte „und die ersten Chargen für den Nachweis der Haltbarkeit“ einzufügen. Dies ist notwendig, um Bioäquivalenzstudien während der Patentlaufzeit durchführen zu können. Deshalb darf

sich die Wirkung des Patents nicht auf derlei Studien erstrecken, da ansonsten die Zielrichtung von Artikel 10 Abs. 6 der Richtlinie 2001/83/EG konterkariert würde.

Artikel 4

Änderung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer

§ 7 der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer wird wie folgt geändert:

In Abs. 1 wird nach Satz 2 der folgende Satz angefügt:

„In Fällen kurzfristiger Verhinderung, insbesondere durch Krankheit oder Urlaub, kann an der Stelle der für die Freigabe verantwortlichen Person ein Beauftragter, der über ausreichende Ausbildung und Kenntnis verfügt, die Freigabe vornehmen. Das Register ist der für die Freigabe verantwortlichen Person nach ihrer Rückkehr unverzüglich zur Bestätigung vorzulegen.“

In § 5 Abs. 4 bzw. § 6 Abs. 3 PharmBetrV wird bei einer urlaubs- und krankheitsbedingte Abwesenheit von Herstellungs- und Kontrolleiter die Vertretung geregelt. Diese besagt, dass sich die verantwortliche Person durch eine Person gleicher Qualifikation vertreten lassen kann bzw. wenn eine Person gleicher Qualifikation nicht verfügbar ist, kann auch eine beauftragte Person, die sowohl eine ausreichende Qualifikation als auch die persönliche Zuverlässigkeit besitzt, die Vertretung vornehmen.

§ 7 PharmBetrV, der die Freigabe von Arzneimittelchargen regelt, sieht eine solche Regelung nicht vor. Dies bedeutet, dass die für die Freigabe verantwortliche Person sich nicht durch eine andere sachkundige Person vertreten lassen kann, sondern es sind mehrer Personen, die für die Freigabe verantwortlich sind zu benennen, die jeweils eigenverantwortlich handeln.

Die Herstellung gemäß § 5 PharmBetrV, Prüfung gemäß § 6 PharmBetrV und die Freigabe gemäß § 7 PharmBetrV stehen jedoch in einen schematischen und sachlichen Zusammenhang. Es sind für die einzelnen Bereiche jeweils verantwortliche Personen zu benennen, die diese Bereiche eigenverantwortlich leiten. Eine ununterbrochene Anwesenheit

kann jedoch nicht gewährleistet werden. Konsequenterweise werden in §§ 5 und 6 PharmBetrV auch Vertretungen für die Zeit der Abwesenheit vorgesehen. Folgerichtig müsste dann allerdings auch eine Vertretung für die Freigabe verantwortliche Person vorgesehen werden.

Eine Änderung bzw. eine Erweiterung des § 19 AMG, der die Verantwortungsbereiche regelt, ist allerdings nicht zweckmäßig, da die Funktion des Freigabeverantwortlichen nicht im AMG geregelt ist, sondern lediglich in der PharmBetrV. Darüber hinaus sind auch die Vertretungsregelungen der AMG- Funktionen des Herstellungs- und Kontrolleiters nicht im AMG, sondern ebenfalls in der PharmBetrV geregelt.

Um eine zeitnahe Anpassung der Regelung zu ermöglichen, ist es zweckdienlich, diese im Zusammenhang mit der 14. Änderung des AMG vorzunehmen.

Berlin, den 09. 05.2005

DrSr / TP / JM / MW / ThB