

(13) Ausschuss für Gesundheit
und Soziale Sicherung
Ausschussdrucksache
0421
vom 13.01.03

15. Wahlperiode

Stellungnahme

des
Bundesverbandes der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)

zum
Gesetzentwurf der Bundesregierung für ein
Zwölftes Gesetz zur Änderung
des Arzneimittelgesetzes
(BTDRs. 15/2109 vom 01.12.2003)

Nach Beratung in seinen zuständigen Gremien nimmt der BAH zum Regierungsentwurf für ein Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (12. AMG-Novelle, BT Drs. 15/2109 v. 01.12.2003) nachfolgend Stellung. Die Stellungnahme behandelt lediglich die für die Mitgliedsfirmen des BAH relevanten Neuregelungsvorschläge und orientiert sich dabei an der im Entwurf vorgegebenen Chronologie.

Allgemeine Anmerkungen

Die 12. AMG-Novelle dient vorrangig der **Implementierung europäischen Rechts** in nationales Recht. Im Schwerpunkt geht es dabei um die Transformation der Europäischen **Bestimmungen zur Pharmakovigilanz** nach den Artikeln 101 ff. des Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (Richtlinie 2001/83/EG) und den parallelen Bestimmungen dazu aus dem Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel (Richtlinie 2001/82/EG) sowie um die Bestimmungen der **Richtlinie über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (2001/20/EG)**. Ebenfalls von Bedeutung ist die Richtlinie 2002/98/EG, mit der einige Spezialregelungen zu Blutprodukten getroffen worden sind. Darüber hinaus gibt es einige Anpassungen aufgrund von **Erfahrungen beim Vollzug des Gesetzes** in seiner geltenden Fassung.

Bei der Transformation von europäischem Recht ist festzustellen, dass im Vergleich zum Referentenentwurf im Regierungsentwurf entscheidende Änderungen vorgenommen worden sind, die der BAH insgesamt positiv bewertet. So wurden z.B. die Fristen für die Genehmigungsverfahren bei klinischen Prüfungen entsprechend den EU-Vorgaben verkürzt. Auch im Bereich der Pharmakovigilanz wurden Änderungen vollzogen, die insgesamt zu einer Vereinfachung und Straffung des Meldewesens führen, so dass sich in diesen Teilbereichen die Wettbewerbssituation der Bundesrepublik Deutschland im Vergleich zu den anderen EU-Mitgliedstaaten verbessert hat.

Der BAH anerkennt in diesem Zusammenhang vor allem aber auch das Bemühen der Bundesregierung Neuregelungen für **klinische Prüfung mit nicht einwilligungsfähigen Personen** zu schaffen, die eine Balance zwischen deren besonderer Schutzbedürftigkeit einerseits und deren Anspruch auf Teilhabe am medizinischen Fortschritt andererseits gewährleisten sollen. Auch im Zusammenspiel mit der Installierung der „Kommission Kinderarzneimittel“ hofft der Verband, dass die gesellschaftspolitische Diskussion über dieses sensible Thema stärker versachlicht wird. Die ausbalancierten Neuregelungen des Entwurfs können dazu einen entscheidenden Beitrag leisten.

Ein weiterer Schwerpunkt sind Regelungen, mit denen **Verordnungs- und Verwaltungsverfahren** nach dem Arzneimittelgesetz vereinfacht und effektiviert werden sollen. Auch in diesem Regelungsbereich ist festzustellen, dass im Vergleich zum Referentenentwurf Regelungen verändert wurden, die der Verband gegenüber dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) kritisch kommentiert hat. Insbesondere sind die bisher existierenden Einvernehmensregelungen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit (BMWA) entgegen der ursprünglichen Pläne erhalten geblieben und im Bereich des Verfahrens zum Erlass der Standardzulassungsverord-

nung ist es bei dem Zustimmungserfordernis des Bundesrates geblieben. Umso unverständlicher ist es, dass im Verfahren zum Erlass der Verschreibungspflichtverordnung zwar die Einvernehmensregelung mit dem BMWA erhalten geblieben ist aber das Zustimmungserfordernis des Bundesrates gestrichen wurde. Ohne die konkreten Ausführungen zu dieser Vorschrift im Besonderen Teil dieser Stellungnahme vorwegnehmen zu wollen, drängt sich für den Verband der Eindruck auf, dass es politischer Wille ist, u.a. auch das AMG von Mitwirkungsrechten des Bundesrats zu befreien. Dies wird nach Auffassung des BAH insbesondere deutlich, wenn man die Neuregelungen zur Gesundheitsreform, wonach rezeptfreie Arzneimittel aus der Erstattungsfähigkeit gestrichen werden, betrachtet. Unter Berücksichtigung dieses Gesetzesvorhabens bekommt die Streichung der Mitwirkung des Bundesrates in § 48 eine besondere Bedeutung. Hier wird eine Regelung, die der Arzneimittelsicherheit dient, für Erstattungsfragen instrumentalisiert und das Instrumentarium zum Vollzug jeglicher parlamentarischen Anbindung und Kontrolle entzogen. In diesem Zusammenhang verweist der Verband auf das Gutachten von Prof. Ossenbühl zur verfassungsrechtlichen Zulässigkeit dieser Regelungen, das dieser Stellungnahme als Anlage beigelegt ist.

Für ebenfalls gesetzestechnisch und auch verfassungsrechtlich problematisch hält der Verband die an zwei Stellen im Entwurf vorgesehenen **Verweisungen** auf nicht verbindliches EU-Recht. Konkret handelt es sich dabei um die Verweisung auf die Geltung von Art. 1 Abs. 3 der Richtlinie zur klinischen Prüfung (2001/20/EG) in § 40 Abs. 1 Satz 1 und die Verweisung auf die EU-Leitlinien zur guten Herstellungspraxis in § 1a der Pharmabetriebsverordnung. Durch diese Verweisungen wird nicht bindendes EU-Recht, welches lediglich Auslegungshilfe für bestehende EU-Regelungen darstellt oder erst durch Umsetzung in nationales Recht transformiert wird und auch wurde, auf bindendes geltendes nationales Recht angehoben, ohne dass es im einzelnen ein ordentliches Gesetzgebungs- oder Ordnungsverfahren durchlaufen hat. Dabei kommt erschwerend hinzu, dass durch den dynamischen Charakter dieser Verweisungen auch jegliche zukünftigen Änderungen der europäischen Rechtsquellen automatisch ebenfalls bindendes nationales Recht werden. Die Auswirkungen im Einzelfall auch für den Vollzug sind derzeit gar nicht abzuschätzen. Der BAH hält diese Verweisungstechnik auch aufgrund der Unbestimmtheit der Vorschriften verfassungsrechtlich für kritisch.

Grundsätzlich positiv beurteilt es der Verband, dass im Regierungsentwurf umfassend das Thema „Arzneimittelfälschungen“ aufgegriffen wird. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Betroffenheit auch auf dem nationalen Markt sieht der BAH hier dringenden gesetzgeberischen Handlungsbedarf und hält die vorgeschlagenen Regelungen grundsätzlich für geeignet, um das Problem der **Arzneimittelfälschungen** wirksam zu bekämpfen.

Diese allgemeinen Anmerkungen vorangestellt, nimmt der BAH im folgenden zu den einzelnen Bestimmungen Stellung:

Besonderer Teil

Zu Art. 1 Nr. 2 e) - § 4 Abs. 13

Auch wenn Satz 1 des neuen Absatzes 13 im Wortlaut nicht der **Definition von Nebenwirkungen** in Art. 1 Nr. 11 der Richtlinie 2001/83/EG entspricht, hält der BAH die Definition, die der bisherigen Terminologie des AMG angepasst ist, für akzeptabel. Ausweislich der Begründung soll in der Rechtsverordnung nach § 42 AMG der Begriff für den Bereich der klinischen Prüfung entsprechend den Vorgaben der Richtlinie 2001/20/EG differenziert werden, was vom Verband ausdrücklich begrüßt wird.

Darüber hinaus hält der BAH die in Satz 2 einbezogene **Tierarzneimittelproblematik** jedoch sprachlich für unglücklich und damit auch missverständlich. Diese sollte in einem eigenen neuen Satz geregelt werden.

Zu Art. 1 Nr. 2 g) - § 4 Abs. 19

In dieser Vorschrift soll der **Wirkstoffbegriff** definiert werden, wobei ausweislich der Begründung dieser vorrangig zur Erfassung bestimmter Gentransfer-Arzneimittel weiter als bisher gefasst werden soll. Durch die zweite Variante "bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksamen Bestandteilen der Arzneimittel werden" werden jedoch weitaus mehr Stoffe erfasst, als die beabsichtigten Zellen oder viralen Vektoren zur Herstellung von Gentransfer-Arzneimitteln. Insbesondere werden damit sämtliche Pflanzen, die in bearbeitetem Zustand als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet werden, einbezogen. Dies hätte zur Folge, dass sämtliche Vorschriften des AMG, die Wirkstoffe erfassen, hierauf Anwendung finden. Die Unangemessenheit einer solchen Regelung lässt sich anhand des derzeit geltenden § 72a Abs. 1 Satz 2 belegen. Vor der Einfuhr von Pflanzen aus nicht EU- oder EWR-Staaten, was gerade bezüglich der Heilpflanzen mehrheitlich der Fall ist, müsste ein Einfuhrzertifikat beantragt werden. Dazu werden in der Regel aufgrund fehlender Anerkennungsverträge regelmäßig Inspektionen durchzuführen sein. Es gibt derzeit keine weltweit verbindlichen, allgemein anerkannten Standards für den Anbau von Pflanzen bzw. für die Wildsammlung und damit keine Kriterien für die Zertifizierung von z.B. in Indien oder Südamerika angebauten Pflanzen, die von den Überwachungsbeamten der Länder bei den Inspektionen angelegt werden könnten.

Auf europäischer Ebene hat die Herbal Medicinal Products Working Party der EMEA ein Dokument "Points to consider on Good Agricultural and Collection Practice for Starting Materials of Herbal Origin (EMEA/HMPWP/31/99)" erarbeitet, das als Empfehlung von den beteiligten Kreisen im Sinne der Erhaltung einer guten und konstanten Qualität der Rohstoffe herangezogen werden kann. Dieses Papier besitzt jedoch keinen bindenden Charakter. Die Grundzüge dieses Dokumentes, die von den Verkehrskreisen, insbesondere von den Herstellern pflanzlicher Arzneimittel akzeptiert sind, finden sich ebenfalls in einem entsprechenden Entwurf der WHO zu diesem Thema wieder. Eine rechtliche Bindung jedoch im Sinne einer Fixierung in einer Richtlinie oder im Arzneimittelgesetz führt

zu extremen Problemen und unverhältnismäßigen Konsequenzen, wie folgende Beispiele zeigen:

- Schwierigkeit der Durchführung von Inspektionen, wenn Anbau bzw. Wildsammlung, wie häufig praktiziert, aufgrund von klimatischen Bedingungen außerhalb von Europa stattfinden.
- Rückverfolgbarkeit und Überwachung bei Material, das aus unterschiedlichem Ursprung gemischt wird, um eine hohe und gleichbleibende Qualität zu erreichen (z.B. Gehalt an wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen)
- Keine Rückverfolgbarkeit der einzelnen Quellen und beteiligten Einheiten bei der Wildsammlung (nur bis zur Sammelstelle machbar)
- Keine Zutritts-/Einreisemöglichkeit zwecks Inspektion für bestimmte Länder gegeben (Albanien, Sudan)
- Frage, ob jeder einzelne Anbauer/Sammler eine Herstellungserlaubnis benötigt

Nach Ansicht des BAH macht diese Schilderung der Rechtsfolgen deutlich, **dass die erweiterte Wirkstoffdefinition für die miterfassten Pflanzen zu völlig unangemessenen und unverhältnismäßigen Konsequenzen führt.** Pflanzliche Rohstoffe dürfen damit nicht unter den Begriff des "Wirkstoffs" fallen, der "Wirkstoff" eines pflanzlichen Arzneimittels sollte nach wie vor der (auf dem Fertigarzneimittel deklarierte) arzneilich wirksame Bestandteil, also z.B. der Extrakt oder der Teeschnitt, sein. Der in der Begründung enthaltene Hinweis, dass der Bestimmungszweck der Stoffe, bei der Herstellung von Arzneimitteln verwendet zu werden, bereits vorliegen muss, um als Wirkstoff zu gelten, hilft bei der Abgrenzung bzw. Eingrenzung leider nicht weiter. Abgesehen davon findet er auch keine Entsprechung im Wortlaut.

In die gleiche Richtung weist auch die fertiggestellte Leitlinie der ICH Q7A "Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients" (CPMP/ICH/4106/00), die Anbau und Sammlung einschließlich der Ernte, Trocknung, Zerkleinerung und initialen Extraktion ausdrücklich und eindeutig vom Anwendungsbereich der Wirkstoff-Herstellung ausnimmt. Eine nationale Sonderregelung der Wirkstoff-Definition für pflanzliche Arzneimittel bzw. deren Ausgangsstoffen würde dieser international abgestimmten Leitlinie widersprechen.

Eine identische Problematik besteht sinngemäß auch für Hilfsstoffe wie z.B. Lactose, die Bestandteile von Wirkstoffen in homöopathischen Arzneimitteln z.B. in Verreibungen sind.

Der BAH fordert daher nachdrücklich, die zweite Variante der Wirkstoffdefinition auf die fokussierten Bestandteile von Gentransfer-Arzneimitteln zu konkretisieren und schlägt dafür folgenden Wortlaut vor:

"(19) Wirkstoffe sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden oder bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksamen Bestandteilen von Arzneimitteln im Sinne der Absätze 9, 20 und 21 werden."

Zu Art. 1 Nr. 2 h) - § 4 Abs. 22 (neu)

Der BAH begrüßt unter Arzneimittelsicherheitsaspekten grundsätzlich die im Rahmen des Referentenentwurfs getroffenen Regelungen zum **Großhandel**.

Nach Auffassung des BAH ist jedoch die vorgeschlagene Definition viel zu weit, da durch sie jede Beschaffungs-, Lager-, Abgabe- und Ausfuhr Tätigkeit mit Arzneimitteln als Großhandel definiert wird, die unter bestimmten Voraussetzungen dann gemäß § 52a (neu) gesondert erlaubnispflichtig wird. Damit werden und sollen nach der Intention der Bundesregierung auch entsprechende Tätigkeiten pharmazeutischer Unternehmer erfasst werden. Dies hat zur Folge, dass der pharmazeutische Unternehmer durch diese Tätigkeiten in Bezug auf „eigene“ aber auch in Kooperation mit anderen Unternehmern vertriebene Arzneimittel dem pharmazeutischen Großhandel gleichgestellt ist.

Soweit er keine Herstellungserlaubnis hat oder braucht, da er nur im Lohn herstellt, oder er nur die in § 51 Abs. 1 zweiter Halbsatz genannten freiverkäuflichen Arzneimittel vertriebt, bedarf er einer Großhandelserlaubnis, und für ihn gelten sämtliche an den Großhändler gerichtete Bestimmungen. Er ist damit u.a. Adressat der Betriebsverordnung für den pharmazeutischen Großhandel und Großhändler im Sinne der Arzneimittelpreisverordnung. Daneben gelten die Bestimmungen der Pharmabetriebsverordnung. Diese Auswirkungen machen nach Ansicht des BAH deutlich, dass eine **Gleichstellung des pharmazeutischen Unternehmers, auch wenn dies die europäische Großhandeldefinition vordergründig hergeben sollte, zu nicht nachvollziehbaren Ergebnissen führt**. Deshalb plädiert der BAH diese Gleichstellung aufzuheben und die Definition entsprechend einzuschränken. Nach Ansicht des BAH reichen die für den pharmazeutischen Unternehmer geltenden Bestimmungen bezüglich Anzeigepflichten, Personal und die Normen zur Durchführung der Überwachung aus, um den Anforderungen der Arzneimittelsicherheit, die für die Neuregelung zum Großhandel als Begründung herangezogen werden, Rechnung zu tragen.

Sollte an einer grundsätzlichen Erlaubnispflicht für den pharmazeutischen Unternehmer festgehalten werden, befürwortet der BAH eine **Spezialregelung**, mit der die unsinnigen Auswirkungen der Gleichstellung vermieden werden. Ein konkreter Formulierungsvorschlag findet sich bei den Anmerkungen zu § 52a.

Zu Art. 1 Nr. 2 h) - § 4 Abs. 23 (neu)

Grundsätzlich bedauert es der BAH, dass der deutsche Gesetzgeber bei der Transformation der Bestimmungen der Richtlinie 2001/20/EG nicht die Möglichkeit genutzt hat, offene und damit missverständliche Bestimmungen, wie z.B. die hier aus dem EU-Recht übernommene **Definition zur klinischen Prüfung**, zu präzisieren, so dass durch sie u.a. eine taugliche Abgrenzung zu Prüfarzt-initiierten Studien und zu Anwendungsbeobachtungen, wie sie selbst in der EU-Richtlinie in Art. 2 lit. d) sowie Erwägungsgrund Nr. 14 enthalten ist, erfolgt. Nach Ansicht des BAH wäre solch eine Präzisierung auf der Basis bereits existierender international anerkannter Definitionen problemlos möglich.

Zu Art. 1 Nr. 2 h) - § 4 Abs. 25 (neu)

Der BAH begrüßt ausdrücklich den Wegfall des **Arztvorbehaltes in Satz 1 der Definition des Prüfers**. Die Öffnung der Funktion des Prüfers in einer klinischen Prüfung für andere Berufe stellt eine eindeutige Erleichterung für viele klinische Studien dar. Da jedoch die EG-GCP-Richtlinie nicht mehr eine ergänzende Leitlinie zur Qualifikation eines Prüfers vorsieht, stellt sich die Frage, in welcher Form die geforderte Qualifikation des Prüfers für die Durchführung von Forschungen näher beschrieben und erbracht werden soll. Nach Ansicht des BAH könnten die wesentlichen Anforderungen in der Rechtsverordnung nach § 42 festgelegt werden.

In Satz 3 wird die Funktion des Leiters der klinischen Prüfung (LKP) bei multizentrischen Prüfungen zwingend vorgesehen. Die Person des LKP ist im europäischen Recht überhaupt nicht verankert, so dass die in Satz 3 zwingend vorgesehene Bestimmung eines Leiters der klinischen Prüfung abgelehnt wird. Der BAH hätte allenfalls Verständnis dafür, wenn diese Funktion "Leiter der klinischen Prüfung" optional vorgesehen wird. Darüber hinaus ist es praxisfremd, zwingend vorzuschreiben, dass die Position des LKP aus dem Kreis der Prüfer zu besetzen ist. Gängige Praxis hingegen ist, dass die Stelle des LKP mit externen Experten, die selber nicht als Prüfer an dieser Studie teilnehmen, besetzt wird.

Deshalb plädiert der BAH dafür, Satz 3 in Absatz 25 mit seinem jetzigen Wortlaut zu streichen oder hilfsweise folgendermaßen zu formulieren:

"Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, so kann ein Leiter der klinischen Prüfung bestimmt werden."

Zu Art. 1 Nr. 3 - § 4a Satz 1 Nr. 4

Damit deutlich wird, dass vom **Anwendungsbereich des AMG** nur solche Organe bzw. Zellen und Gewebe ausgenommen sind, die sofort und unverändert auf Menschen übertragen werden, sollte die Vorschrift in diesem Sinne um die Worte **"unverändert und sofort"** ergänzt werden.

Zu Art. 1 Nr. 4 - § 6 Abs. 1

Durch diese Vorschrift wird die **Ermächtigungsgrundlage** für die Rechtsverordnung zum Schutz der Gesundheit auch auf **Anwendungsverbote** ausgedehnt. Der BAH hat Zweifel, ob bezüglich dieser Ausdehnung die Kompetenz des Bundesgesetzgebers vorliegt oder hier nicht unzulässig in Kompetenzen der Länder eingegriffen wird. Unabhängig davon erschließt sich dem Verband diese Ausdehnung nicht und wird auch in der Begründung nicht deutlich gemacht.

Zu Art. 1 Nr. 6 - § 8 Abs. 1 Nr. 1a

Der Verband begrüßt, den Vorschlag, den Begriff **Arzneimittelfälschungen** zu definieren. Eine Definition ist ein wichtiger Bestandteil und ein entscheidendes Signal an die Öffentlichkeit, in den vom BAH insgesamt befürworteten Regelungen zu diesem Themenbereich innerhalb des AMG bzw. der Großhandels- und Apothekenbetriebsverordnung.

Der BAH hat jedoch Zweifel, ob durch diese Definition die möglichen Fälschungstatbestände insgesamt erfasst werden oder diese nicht lückenhaft ist. Deshalb und auch vor dem Hintergrund internationaler Vereinheitlichung hält es der BAH für wünschenswert, wenn im AMG die von der WHO entwickelte Definition verwendet würde.

Der BAH schlägt daher vor, auf den neuen § 8 Abs. 1 Nr. 1a zu verzichten und § 4 um einen neuen Absatz 26 mit folgendem Wortlaut zu ergänzen:

"(26) Gefälschte Arzneimittel sind solche Arzneimittel, die vorsätzlich hinsichtlich ihrer Identität oder ihrer Herkunft falsch gekennzeichnet sind und entgegen § 21 Abs. 1 ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden."

Zu Art. 1 Nr. 13 a) - § 14 Abs. 2a

Nach dem Entwurf sollen in Absatz 2a die Wörter "zur somatischen Gentherapie" und "oder Wirkstoffe" gestrichen werden. In der Konsequenz und laut Begründung soll in Zukunft bei erlaubnispflichtiger Wirkstoffherstellung aus Gründen der Produktsicherheit keine **Personenidentität zwischen Herstellungs- und Kontrolleiter** mehr bestehen. Die zukünftig im europäischen Recht gesetzlich verankerten Anforderungen an die Herstellung von Wirkstoffen, die in entsprechenden nationalen Betriebsverordnungen niedergelegt werden sollen, sind nicht unmittelbar mit den Anforderungen, die für eine Arzneimittelherstellung notwendig sind, vergleichbar. Da es sich um neues, noch zukünftiges europäisches Recht handelt, sollte dies im nationalen Recht 1 : 1 umgesetzt werden. Da das europäische Recht aber nur eine qualified person kennt, sollte es bei der derzeitigen nationalen Regelung bleiben, nach der für die Wirkstoffherstellung eine verantwortliche Person ausreicht, da auch hier keine Probleme im Bereich des Vollzugs bekannt geworden sind.

Der BAH schlägt deshalb vor, die bisherige Regelung zur Personalunion beizubehalten.

Zu Art. 1 Nr. 14 a) - § 15 Abs. 1 Nr. 2

Bisher war es für die Funktion des Kontrolleiters bzw. Herstellungsleiters ausreichend, eine mindestens **2-jährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung oder in der Arzneimittelprüfung** nachzuweisen. Die Herstellung und Prüfung von Arznei-

mitteln ist in weiten Bereichen von den Aufgaben her eine ähnliche Tätigkeit; entsprechend wird in den Betrieben eine enge Zusammenarbeit zwischen Herstellung und Prüfung praktiziert. Es ist daher nicht notwendig, dass die zwei Jahre praktische Erfahrung für die Qualifikation im jeweiligen Bereich komplett zu absolvieren sind.

Darüber hinaus wäre eine Personalunion von Herstellungs- und Kontrollleiter, die gemäß § 14 Abs. 2, 2a und 3 AMG für bestimmte Betriebe erlaubt ist, zukünftig nur sehr restriktiv möglich (solche Personen müssten dann sowohl eine zweijährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung und eine zweijährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelprüfung besitzen).

Bei der Splittung in Herstellungs- und Kontrollleiter handelt es sich bereits um eine deutsche Verschärfung europäischen Rechts, welches nur eine "qualified person" kennt. Die Sinnhaftigkeit dieser Differenzierung will der BAH nicht grundsätzlich in Abrede stellen. Im Interesse seiner Mitgliedsfirmen wehrt sich der Verband jedoch entschieden dagegen, dass **diese deutschen Sonderregelungen mit immer neuen Anforderungen zu Lasten der Industrie und der betroffenen Personen angereichert werden**. Da auch keine diese Verschärfung begründenden negativen Erfahrungen im Vollzug vorliegen, lehnt der BAH diesen Vorschlag ab.

Der Verband fordert daher die Beibehaltung der bisherigen Regelung.

Zu Art. 1 Nr. 16 a) - § 22 Abs. 5

Die **Bescheinigung nach § 72a** ist nach Ansicht des BAH erst für das Inverkehrbringen in Deutschland sinnvoll, so dass es auch unter Arzneimittelsicherheitsaspekten keine Veranlassung gibt, diese bereits im Zulassungsverfahren vorzulegen. Für den Ausgang des Zulassungsverfahrens besitzt diese Bescheinigung keine Relevanz. Da es aufgrund der erforderlichen Inspektionen zu zeitlichen Problemen kommen kann, erscheint dies auch unpraktikabel und führt zu zeitlichen Verzögerungen im Zulassungsverfahren.

Der BAH plädiert daher dafür, § 22 Abs. 5 Satz 2 zu streichen.

Zu Art. 1 Nr. 17 d) - § 25 Abs. 6 Satz 4

Grundsätzlich ist der BAH der Ansicht, dass sich das Verfahren zur **Besetzung der Zulassungskommission** in der Vergangenheit bewährt hat und von daher Neuregelungen überflüssig sind. Dabei ist der BAH auch der Überzeugung, dass die Interessen von Patienten und Verbrauchern durch das breite Spektrum der Sachverständigen ausreichend und auch in der Sache zweckmäßig berücksichtigt wurden.

Deshalb schlägt der BAH vor, es bei der derzeitigen Regelung zu belassen.

Sollte der Gesetzgeber an dieser Neuformulierung jedoch festhalten, schlägt der BAH vor, **den Begriff "maßgeblich"** insbesondere im Zusammenhang mit den Vertretern

aus den Verbänden der pharmazeutischen Industrie zu streichen, da nicht definiert ist, was unter "maßgeblich" zu verstehen ist.

Zu Art. 1 Nr. 17 e) - § 25 Abs. 7a (neu)

Der BAH begrüßt ausdrücklich die Schaffung einer Rechtsgrundlage für das **Expertengremium "Arzneimittel für Kinder und Jugendliche"** (EAKJ) und die Einbindung der Pharmaverbände in dieses Gremium gemäß § 25 Abs. 6. Besonders wichtig ist es nach Ansicht des BAH, dass das Expertengremium gemäß § 25 Abs. 7a Satz 6 für den off label use von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen den anerkannten Stand der Wissenschaft feststellen und auf der Basis der Ergebnisse Empfehlungen herausgeben darf. Dies wird im Bereich der ambulanten, aber auch vor allem der stationären Behandlung von z.T. schwerstkranken Kindern, **die Ärzte erheblich unterstützen** und insgesamt **zu mehr Rechtssicherheit beitragen**.

Zu Art. 1 Nr. 19 a) - § 29 Abs. 1 Sätze 2-8

Der BAH begrüßt die Streichung der Pflichten zu **Meldung von Arzneimittelrisiken** und deren systematische Neuregelung in § 63b, zu der dann ausführlich Stellung genommen wird.

Zu Art. 1 Nr. 22 - § 33 Abs. 1

In § 33 ("Kosten") soll eine Bestimmung eingefügt werden, nach der die **Bundesoberbehörden für ihre "Tätigkeit im Rahmen der Sammlung und Bewertung von Arzneimittelrisiken" Gebühren** erheben können.

Zur Begründung wird ausgeführt, dass bislang von pharmazeutischen Unternehmen nur die Kosten erhoben werden, die bis zur Entscheidung über den Zulassungsantrag für das jeweilige Arzneimittel bei der Bundesoberbehörde entstanden sind. Die nachfolgende, an die Erteilung der Zulassung geknüpfte Tätigkeit der Bundesoberbehörden zur Überwachung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken und -nebenwirkungen, zu der die Bundesoberbehörden verpflichtet sind, werde ausschließlich aus öffentlichen Mitteln finanziert, was nicht sachgerecht erscheine, da es sich bei der Tätigkeit der Bundesoberbehörden um besondere Verwaltungsleistungen handele, die von pharmazeutischen Unternehmen, die Arzneimittel in Verkehr bringen, zurechenbar veranlasst wird.

Die ordnungsgemäße Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken stellen einen wichtigen Teil des Umgangs mit Arzneimitteln dar. Das Erkennen von möglichen Risiken bildet dabei die unerlässliche Voraussetzung für deren Abwendung oder Minimierung. Dieser Aufgabe widmen sich daher alle am Umgang mit Arzneimitteln beteiligten Kreise, also die zuständigen Behörden des Bundes und der Länder, die pharmazeutischen Unternehmer, die Heilberufe und die von ihnen beauftragten Arzneimittelkommissionen und letztendlich auch die Patienten. Jeder der Beteiligten trägt bis-

lang den ihm entstehenden Aufwand selbst; dies gilt für die Seite der Unternehmen, aber auch für die Arzneimittelkommissionen der Ärzte- oder der Apothekerschaft und auch für die zuständigen Behörden des Bundes und der Länder, die ein öffentliches Interesse an der bestmöglichen Gewährleistung eines sicheren Umgangs mit Arzneimitteln verfolgen.

Aufgrund des fraglos gegebenen **öffentlichen Interesses** an diesem Ziel halten wir es **grundsätzlich für sachgerecht, die hierdurch entstehenden Aufwendungen auf Seiten der Bundesoberbehörden aus öffentlichen Mitteln zu bestreiten**. Darüber hinaus halten wir die intendierte Gebührenregelung für so außerordentlich problematisch im Detail, dass eine einzelfallgerechte Verfahrensweise annähernd unmöglich und mit so hohem administrativem Aufwand verbunden sein wird, dass deren finanzieller Nutzen für die öffentliche Hand - bei einer massiven Belastung der Arzneimittel-Hersteller - vernachlässigbar sein wird.

Auch die jetzt im Regierungsentwurf intendierte pauschalierte Regelung erscheint im Detail schwierig handhabbar. So ist mit einer Vielzahl rechtlicher Auseinandersetzungen über die Angemessenheit von Gebühren bzw. gewährte oder nicht gewährte Gebührenreduktionen zu rechnen, die wiederum in **erheblichem Umfang personelle Ressourcen** auf Seiten der Unternehmen und Behörden binden werden.

Außerdem ist darauf hinzuweisen, dass - dem allgemeinen Teil der Begründung zum Gesetzestext folgend - insgesamt die Bundesregierung davon ausgeht, dass die Bundesoberbehörden durch die vorgesehenen Neuregelungen im Bereich der Arzneimittelsicherheit "in geringerem Umfang ... entlastet" werden, ganz im Gegenteil zur Arzneimittelindustrie, die deutlich höher belastet wird. Insofern erscheint die Einführung eines neuen Gebührentatbestandes zu einem Zeitpunkt, an dem der Aufwand auf Behörden-seite sinkt, nicht angemessen und notwendig.

Der Verband plädiert deshalb für den Verzicht auf einen entsprechenden Gebührentatbestand

Zu Art. 1 Nr. 25 b) - § 39 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2

Der BAH wendet sich nicht grundsätzlich gegen die **Verlagerung** verschiedener Sachverhalte auf die **Verordnungsebene im Bereich der homöopathischen Arzneimittel**. Der Verband hat aber unter Berücksichtigung grundsätzlicher Erwägungen, die sich aus dem **beigefügten Gutachten von Prof. Ossenbühl** ergeben und sich insbesondere im Hinblick auf die Streichung des Zustimmungserfordernisses beim Erlass der Verordnung zur Verschreibungspflicht realisieren, Bedenken, wenn die Verordnung zu **Standardregistrierungen** ohne Zustimmung des Bundesrates erfolgen soll. Gleiches gilt in etwa für die **Kostenverordnung**.

Bisher sind sie gemäß § 39 Abs. 3, wie auch die Verordnung über Standardzulassungen und die Kostenverordnung für die Zulassung von Arzneimitteln und andere Amtshandlungen auf der Basis von § 33 von einer Zustimmung des Bundesrates abhängig. Dem BAH leuchtet eine differenzierende Behandlung der Verordnungsvorhaben nicht ein, da

es sich auch bei der Verordnung über Standardregistrierungen und bei der Kostenerhebung im Bereich der Homöopathika - trotz geringerer Marktbedeutung dieser Arzneimittel insgesamt - nicht um Nebensächlichkeiten im Sinne von Art. 80 Abs. 2 GG handelt. Der BAH hält es für verfassungsrechtlich bedenklich, wenn das Ministerium, dem die handelnde Behörde zugeordnet ist, naturgemäß auf Vorschlag dieser Behörde Freistellungen von der Registrierungspflicht und die Gebührentatbestände und deren Höhe festlegt, ohne dass eine Überprüfung und ggf. Korrektur dieser Maßnahmen durch den Bundesrat vorgesehen ist.

Der BAH fordert daher, das Zustimmungserfordernis des Bundesrates auch in dem neuen § 39 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 beizubehalten.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40

Zur Anpassung an die Vorgaben der EG-GCP-Richtlinie 2001/20/EG wurde § 40 völlig überarbeitet. Der BAH begrüßt grundsätzlich hierbei die vorgenommenen Modifikationen und Ergänzungen, die notwendig waren, um die Voraussetzungen für **klinische Prüfungen** in Deutschland an die harmonisierten europäischen Vorgaben unter Berücksichtigung der internationalen Rahmenbedingungen der Good Clinical Practice anzupassen.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 1 Satz 1

Der mit § 40 Abs. 1 Satz 1 eingebrachte **Verweis auf Art. 1 Abs. 3 der Richtlinie 2001/20/EG** beinhaltet die **Verpflichtung zur Beachtung** der die EG-GCP-Richtlinie 2001/20/EG näher auskleidenden **Leitlinien**. Der BAH hält diese Verweisung auf europäischen Leitlinien verfassungsrechtlich für problematisch. Damit werden Standards aus Dokumenten, die der Initiative und Überprüfung des nationalen Gesetzgebers entzogen sind, auf Ebene bindenden nationalen Rechts angehoben, ohne dass über diese jemals in einem parlamentarischen Verfahren diskutiert wurde. Darüber hinaus hat diese Verweisung dynamischen Charakter, was bedeutet, dass der derzeitige vom nationalen Gesetzgeber einbezogene Kanon europäischer Vorgaben auch bei erheblichen zukünftigen Änderungen automatisch zu verbindlichem nationalen Recht wird, ohne dass es weiterer Umsetzungsakte bedarf. Der BAH hält dieses Verfahren darüber hinaus auch für überflüssig, da die Inhalte, auf die verwiesen werden soll, in ihrem Kern bereits durch die Rechtsverordnung nach den §§ 12 und 42 AMG (neu) umgesetzt werden.

Der BAH fordert, in § 40 Abs. 1 Satz 1 den Verweis auf Artikel 1 Abs. 3 der Richtlinie 2001/20/EG zu streichen.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 1 Satz 2

Der BAH begrüßt, dass in dieser Bestimmung, wie bereits im geltenden Recht, nur von dem zustimmenden **Votum einer Ethikkommission** die Rede ist. Im Abgleich mit den verwendeten Begriffen im Entwurf der Rechtsverordnung nach § 42 Abs. 3, sollte hier

jedoch die Bezeichnung „**federführende Ethikkommission**“ anstelle von „**zuständige Ethikkommission**“ verwendet werden.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 c

Der BAH weist darauf hin, dass personenbezogene Daten zwecks Originaldatenvergleich durch Beauftragte des Sponsors durchaus eingesehen werden dürfen, die Weitergabe von personenbezogenen Gesundheitsdaten zur Überprüfung an den Sponsor jedoch nur in anonymisierter Form erlaubt ist.

Der BAH empfiehlt aus diesem Grunde, den Teilsatz an dieser Stelle wie folgt zu formulieren:

„... dass im Rahmen der klinischen Prüfung personenbezogene Gesundheitsdaten gespeichert, zur Überprüfung an den Sponsor in anonymisierter Form weitergegeben und zur Einsichtnahme ...“

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 5

Grundsätzlich hat der Verband keine Bedenken gegenüber dieser Vorschrift, soweit die Bestimmungen aus der EG-GCP-Richtlinie umgesetzt werden.

Allerdings hält es der BAH für wünschenswert, wenn die Voraussetzungen für die **Geignetheit der Einrichtung und die Anforderungen an die Qualifikation des Prüfers** konkretisiert würden. Dies sollte in der Rechtsverordnung nach § 42 erfolgen. Dazu müsste dies jedoch ausdrücklich in die Ermächtigungsgrundlage, z.B. in § 42 Absatz 3 Nr. 1, aufgenommen werden. In dieser Regelung und auch im Rahmen der Definition des § 4 Abs. 25 könnte lediglich auf die konkretisierende Regelung durch die ergänzende Rechtsverordnung hingewiesen werden.

Um die Regelung des § 40 bezüglich der Einwilligungserklärung insbesondere mit datenschutzrechtlichen Bestimmungen nicht zu überlasten, würde es der BAH begrüßen, wenn sich der Gesetz- bzw. der Ordnungsgeber zu einer **speziellen Datenschutzregelung im Bereich klinischer Prüfungen**, die den existierenden international anerkannten Standards entspricht, entscheiden könnte. Viele in der Praxis auftauchende Probleme, die auch für die Auswahl Deutschlands als Standort für eine klinische Prüfung entscheidend sein können, ließen sich durch eine angemessene bereichsspezifische Regelung zum Datenschutz minimieren.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 2 Satz 1

Kritisch sieht der BAH vor diesem Hintergrund den **partiell wieder eingeführten Arztvorbehalt**. Danach muss das Aufklärungsgespräch gemäß § 40 Abs. 2 Satz 1 **von einem Arzt** durchgeführt werden. Diese Regelung steht den Vorgaben der EG-GCP-Richtlinie 2001/20/EG entgegen. Diese sieht in Artikel 3 Abs. 2 Buchstabe b vor, dass **die Aufklärung vor Einwilligung durch den Prüfer, der nicht Arzt sein muss, oder**

ein Mitglied des Prüfungsteams erfolgt. Grundsätzlich folgt der Regierungsentwurf insoweit auch den Vorgaben des EU-Rechts, in dem in § 4 Abs. 25 als Prüfer auch andere Berufsgruppen - eine Konkretisierung sollte auf Verordnungsebene erfolgen - zugelassen werden. Nach Ansicht des BAH ist diese in § 40 Abs. 2 Satz 1 vorgenommene Einschränkung nicht nachvollziehbar und gewährleistet auch **keine Verbesserung der Qualität und des Umfangs der Aufklärung der Studienteilnehmer.** Es ist sogar eher fraglich, ob in den Fällen, in denen der Prüfer nicht Arzt ist, der zur Aufklärung zwingend hinzuzuziehende Arzt genügend Informationen besitzt, um über die jeweilige Studie angemessen zu informieren. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass landesrechtlich noch lokale Kontaktstellen, bei denen sich die Studienteilnehmer über die klinische Prüfung informieren können, eingerichtet werden. **Insgesamt wird nach Ansicht des BAH der in § 4 Abs. 25 geplante Wegfall des Arztvorbehalts durch diese Sonderregelung konterkariert. Zumindest wird aber der Fortgang der jeweiligen Studie behindert,** und es entstehen **Kosten für personellen Mehraufwand** für die Einbindung eines Arztes, die sich bei multizentrischen Studien entsprechend erhöhen.

Der BAH fordert daher, diese Einschränkung in § 40 Abs. 2 Satz 1 zu streichen.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 2 Satz 4

Die Regelungen in Absatz 2 bezüglich der Einwilligung zur Teilnahme an klinischen Prüfungen bzw. die Verankerung, dass diese Einwilligung in dieser Zeit schriftlich oder mündlich widerrufen werden kann, ohne dass der betroffenen Person dadurch Nachteile entstehen dürfen, entsprechen vollständig den Vorgaben der EG-GCP-Directive und sind an dieser Stelle durchaus zu begrüßen. **Entschieden ablehnen** muss der BAH jedoch die in Absatz 2 Satz 4 getroffene Vorgabe, dass im Fall eines Widerrufs **die bereits gespeicherten personenbezogenen Daten unverzüglich zu löschen sind.** Ein Widerruf einer Einwilligung zur Teilnahme kann sich nur auf Vorgänge beziehen, die zum Zeitpunkt des Widerrufs und danach stattfinden. Der Widerruf kann sich jedoch **nicht auf Vorgänge beziehen, die vor dem Zeitpunkt des Widerrufs der Einwilligung erfolgt sind.** Dies bezieht sich sowohl auf gespeicherte personenbezogene Daten beim Prüfarzt als auch auf die anonymisierten Daten, die zu diesem Zeitpunkt bereits beim Sponsor vorliegen. Eine Verpflichtung zur Löschung dieser Daten ist nicht rechtskonform. Zum einen ist der Prüfarzt aufgrund seiner Berufsordnung und seines Berufsrechtes dazu verpflichtet, die von ihm erhobenen Patientendaten zum Nachweis seiner Behandlung aufzubewahren. Zum anderen kann der Sponsor nicht dazu gezwungen werden, diejenigen Daten, die er vor Vorlage des Widerrufs verarbeitet hat im Nachhinein zu löschen. Während der Verarbeitung dieser anonymisierten Daten im Rahmen der klinischen Prüfung lag noch die Einwilligung des Patienten vor.

Der BAH fordert aus diesem Grunde, dass § 40 Abs. 2 Satz 4 gestrichen wird.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 3

Der BAH begrüßt, dass hier die starre Regelung zur **Deckungssumme** durch eine flexible Regelung unter **Berücksichtigung des individuellen Risikos** einer klinischen

Prüfung abgelöst wurde, um den tatsächlichen Bedingungen auf dem Versicherungsmarkt Rechnung zu tragen.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 4

Grundsätzlich begrüßt der BAH die richtlinienkonformen Neuregelungen zur **klinischen Prüfung bei Minderjährigen**, da diese Modifizierungen dazu beitragen können, das Arzneimittelangebot für Minderjährige zu optimieren und zu mehr Rechtssicherheit bei der medikamentösen Therapie von Minderjährigen führen.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 4 Nr. 3

Bei allem Verständnis dafür, die **Schutzbestimmungen für Minderjährige** bezüglich ihrer Teilnahme an klinischen Prüfungen zu verbessern, hat der BAH aufgrund der Unbestimmtheit des Tatbestandsmerkmals "pädagogisch erfahrenen Prüfer" Bedenken gegenüber dieser Eignungsvoraussetzung.

Von daher würde es der BAH begrüßen, wenn diese Wörter „pädagogisch erfahren“ gestrichen oder zumindest definiert würden.

Zu Art. 1 Nr. 26 - § 40 Abs. 5

In § 40 Abs. 5 soll aufgrund der europarechtlichen Vorgaben neben der Aufklärung der Teilnehmer durch die Prüfer zusätzlich eine **Kontaktstelle** für die Teilnehmer eingerichtet werden, deren Einrichtung, Aufgaben etc. **landesrechtlich geregelt** werden soll. In diesem Zusammenhang hält es der BAH für wünschenswert, wenn sich der Bundesgesetzgeber - soweit möglich - **für in allen Bundesländern gleiche Standards und Rahmenbedingungen** einsetzen würde, um hier die zum Teil nur schwer nachzuvollziehenden erheblich unterschiedlichen Erfahrungen der Vergangenheit in der Zusammenarbeit mit den Ethikkommissionen in den einzelnen Bundesländern zu vermeiden. Möglichkeit zur Festlegung von Rahmenbedingungen bietet die Rechtsverordnung nach § 42.

Extrem wichtig ist, dass **die Länder frühzeitig vor In-Kraft-Treten** der 12. AMG-Novelle die landesrechtlichen Grundlagen für die Einrichtung der Kontaktstellen für Personen schaffen, die an klinischen Prüfungen teilnehmen. Damit eine mögliche Verzögerung nicht dazu führt, dass zumindest zeitweise **keine klinischen Prüfungen in den betroffenen Bundesländern begonnen werden** können, muss das In-Kraft-Treten dieser Regelung unter **Vorbehalt** gestellt werden.

Zu Art. 1 Nr. 27 - § 41 Abs. 2

Der BAH begrüßt ausdrücklich die neuen Regelungen bezüglich der besonderen Voraussetzungen bei **klinischen Prüfungen mit Minderjährigen und nicht einwilli-**

gungsfähigen volljährigen Personen. Die Aufnahme des Begriffes "Nutzen für die Patientengruppe" ermöglicht eine grundlegende Erforschung der Arzneimittel gerade im Bereich der Therapie für Kinder und Jugendliche. Gleichzeitig werden hierdurch die Grundlagen geschaffen, entsprechend den zukünftigen Empfehlungen des Expertengremiums "Arzneimittel für Kinder und Jugendliche" (§ 25 Abs. 7a) eine generelle Verbesserung der Arzneimitteltherapie in diesen Altersklassen in Deutschland herbei zu führen.

Zu Art. 1 Nr. 28 - § 42

Mit dem Vorhaben, detaillierte Regelungen zum Arzneimittelgesetz in eine externe **Rechtsverordnung** nach § 42 AMG auszulagern, lässt sich sicherlich der Detailgrad und die Regelungstiefe im eigentlichen Arzneimittelgesetz gering halten. Gleichzeitig können die noch zu erstellenden Durchführungsregelungen auf wesentlich einfachere Art und Weise der gängigen Praxis angepasst werden, so dass der BAH dieses Vorhaben grundsätzlich begrüßt.

Zu Art. 1 Nr. 28 - § 42 Abs. 2 Satz 6 + 7

Obwohl es sich bei der bisherigen Notifizierungsregelung bei klinischen Prüfungen um ein sehr praxisfreundliches Verfahren für die Pharmaindustrie gehandelt hat, ist verständlich, dass im Zusammenhang mit dem neu hinzukommenden **Prüfungsumfang** bei klinischen Prüfungen für die **Bundesoberbehörde** ein **Genehmigungsverfahren** aufgrund der **erhöhten Verantwortung** notwendig geworden ist. Besonders begrüßt der BAH hierbei, dass sich die Bundesoberbehörde für eine **relativ kurze Frist von 30 Tagen** für die implizite Genehmigung entschieden hat. Im Hinblick auf zukünftige Forschung auf dem Gebiet der **Genstransfer-Arzneimittel, Arzneimittel der somatischen Zelltherapie oder Arzneimittel mit genetisch veränderten Organismen** sollte jedoch auch in § 42 Abs. 2 Satz 8 eine Möglichkeit zur **Verkürzung der dort genannten Frist** vorgesehen werden. Des weiteren sollte im Hinblick auf die mit Sicherheit steigende Anzahl von klinischen Prüfungen in diesem Bereich überlegt werden, ob nicht auch hier die Möglichkeit einer impliziten Genehmigung anstelle der geforderten expliziten Genehmigung eröffnet werden sollte.

Zu Art. 1 Nr. 29 - § 42a

Der im Vergleich zum Referentenentwurf **neu aufgenommene § 42a** enthält Vorschriften zur Rücknahme, Widerruf oder Ruhen der Genehmigung, die in ihrer Detailliertheit erheblich **über die Vorgaben der EG-Richtlinie hinausgehen**, die in Art. 12 lediglich eine Aussetzung oder Untersagung vorsieht. Vor dem Hintergrund des EG-Rechts aber auch der Tatsache, dass in § 42a weitgehend Regelungen des allgemeinen Verwaltungsverfahrensgesetzes getroffen werden und in § 40 Abs. 1 Satz 3 nicht nur die Voraussetzungen für den Beginn sondern auch für die Dauer der klinischen Prüfung festgelegt werden, indem es heißt: „*Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf bei Men-*

*schen nur durchgeführt werden, wenn und **solange** ...“*, stellt sich die Frage, ob diese Regelung tatsächlich notwendig ist oder nicht nur zu einem erheblichen Bürokratismus führt.

Zu Art. 1 Nr. 32 - § 47 Abs. 1 Nr. 2d)

Der BAH begrüßt, dass durch diese Neuregelung nunmehr sämtliche **Diagnostika** unmittelbar an Ärzte und Krankenhäuser abgeben werden können. Dadurch wird der Umweg über die Apotheke von solchen Arzneimitteln, die nur vom Arzt zu diagnostischen Zwecken eingesetzt werden, vermieden.

Zu Art. 1 Nr. 33 b) aa) - § 48 Abs. 2

Der BAH hat erhebliche Bedenken gegenüber der **Streichung des Zustimmungserfordernisses des Bundesrates**.

Die verfassungsrechtlichen Einwände werden in dem als Anlage zu dieser Stellungnahme **beigefügten Gutachten von Prof. Dr. Fritz Ossenbühl**, den der BAH mit der Begutachtung dieser Neuregelungen beauftragt hat, dargestellt. Ohne die Ergebnisse von Prof. Ossenbühl hier zu wiederholen, möchte der Verband einige Anmerkungen zu der vielleicht auch eher unbeabsichtigten politischen Brisanz dieses Vorschlags machen. Erheblichen politischen Zündstoff hat dieser Vorschlag durch das **Gesundheitssystemmodernisierungsgesetz** erhalten, rezeptfreie Arzneimittel aus der Erstattungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung herauszunehmen. Im Zusammenspiel mit diesem Vorschlag bekommt die beabsichtigte Neuregelung in § 48 AMG eine nicht mehr nur für die Vertriebsabgrenzung bedeutsame, sondern darüber hinaus auch eine **sozialrechtlich entscheidende Funktion**. In diesem Zusammenhang die Mitwirkung des Bundesrates auszuschließen, der aufgrund seiner derzeitigen Mehrheitsverhältnisse nicht als Befürworter der Vorschläge der Bundesregierung gewertet werden kann, muss die betroffene Industrie, die Mitgliedsfirmen des BAH, misstrauisch machen. Der BAH befürchtet, dass durch die **Ausschaltung des Bundesrates** der Vollzug dieser sozialrechtlich geforderten Einsparmaßnahmen erleichtert werden soll. Obwohl die Voraussetzungen für die Unterstellung bzw. die Entlassung aus der Verschreibungspflicht nach § 48 ausschließlich sicherheitsrelevante Aspekte sind, existieren aufgrund der unbestimmten Rechtsbegriffe genügend Ermessensspielräume, um hier diese Vorschrift im Sinne sozialrechtlicher Vorgaben zu instrumentalisieren. Der BAH sieht hier - und dies wird durch die mehr als dürftige Begründung nicht ausgeräumt - ein hohes Risiko, dass hier **ökonomisch wichtige Vertriebsabgrenzungsfragen** jeglicher **parlamentarischen Mitwirkung entzogen** werden. Außerdem ist es für den BAH nicht nachvollziehbar, dass im Bereich der Regelung zum Erlass der Standardzulassungsverordnung die ursprünglich im Referentenentwurf geplante Streichung der Einvernehmensregelung mit dem BMWA und die Streichung des Mitwirkung des Bundesrates aufgeben wurde, aber im Bereich des Ordnungsverfahrens nach § 48 lediglich die Einvernehmensregelung mit dem BMWA erhalten geblieben ist. Diese differenzierte Behandlung, die verfassungsrechtlich, wie im Gutachten von Prof. Ossenbühl dargestellt, unzulässig ist, bestä-

tigt die oben näher erläuterten Befürchtungen des BAH, dass diese Verordnung sozialrechtlich instrumentalisiert werden soll.

Der BAH fordert daher nachdrücklich, § 48 in seiner jetzigen Fassung beizubehalten.

Zu Art. 1 Nr. 34 c) - § 49 Abs. 6

Der BAH begrüßt den Vorschlag, in Verbindung mit der Einführung der regelmäßigen Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln - zumeist kurz als Periodic Safety Update Report (PSUR) bezeichnet - den seither erforderlichen **Erfahrungsbericht** gemäß § 49 Abs. 6 zu streichen. Dieser Bericht nach zwei Jahren fällt in der Tat zeitlich zusammen mit dem in der Regel weitaus umfangreicheren vierten Halbjahres-PSUR und ist daher entbehrlich.

Zu Art. 1 Nr. 36 - § 52a

Grundsätzlich steht der BAH der Einführung einer **Großhandelserlaubnis** positiv gegenüber, hat aber zu der Ausgestaltung dieser Erlaubnispflicht einige kritische Anmerkungen. Zunächst möchte der Verband hier nochmals darauf hinweisen, dass er die Einbeziehung pharmazeutischer Unternehmer in die Großhandelsdefinition nach § 4 Abs. 22 für nicht sachgerecht hält und verweist dazu auf die dortigen Ausführungen.

Sollte an der Intention, die Tätigkeit eines pharmazeutischen Unternehmers, wie die des Großhändlers, von einer Erlaubnispflicht abhängig zu machen, festgehalten werden, schlägt der BAH zur Vermeidung unsinniger und auch unerwünschter Auswirkungen dieser Gleichstellung eine Spezialregelung vor, die sich in den wesentlichen Inhalten an den vorgeschlagenen § 52a - Großhandelserlaubnis - anlehnt

Diese könnte als neuer § 52b folgenden Wortlaut haben:

„(1) Wer als pharmazeutischer Unternehmer Arzneimittel Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, bei denen es sich nicht um freiverkäufliche Arzneimittel im Sinne des § 51 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 und 2 sowie um Gase für medizinische Zwecke handelt, Testsera oder Testantigene in den Verkehr bringt, bedarf einer Erlaubnis.

(2) Mit dem Antrag hat der Antragsteller

- 1. die bestimmte Betriebsstätte zu benennen, für die die Erlaubnis erteilt werden soll,***
- 2. Nachweise darüber vorzulegen, dass er über geeignete und ausreichende Räumlichkeiten, Anlagen und Einrichtungen verfügt, um eine ordnungsgemäße Lagerung und einen ordnungsgemäßen Vertrieb von Arzneimitteln zu gewährleisten.***

3. einen Stufenplan- und Informationsbeauftragten, die die Qualifikation gemäß den §§ 63 und 74a besitzen und

4. eine Erklärung beizufügen, in der er sich schriftlich verpflichtet, die für den ordnungsgemäßen Vertrieb als pharmazeutische Unternehmer geltenden Regelungen einzuhalten.

(3) Wortlaut wie Absatz 3 in § 52a

(4) Wortlaut wie Absatz 4 in § 52a (ausgenommen: Verantwortliche Personen)

(5) Wortlaut wie Absatz 5 in § 52 a

(6) Die Herstellungserlaubnis nach § 13 umfasst auch die Erlaubnis für die Tätigkeit als pharmazeutischer Unternehmer. Die Erlaubnis für die Tätigkeit als pharmazeutischer Unternehmer erstreckt sich auch auf den Vertrieb solcher Arzneimittel, die nicht im eigenen Namen in den Verkehr gebracht werden.

(7) entfällt hier

Sollte jedoch an der Gleichstellung festgehalten werden, muss deutlich gemacht werden, dass Sachkunde im Sinne des § 52a Abs. 2 Nr. 3 in jedem Fall die für den pharmazeutischen Unternehmer verpflichtend vorgesehenen Stufenplan- und Informationsbeauftragten besitzen.

Außerdem ist Absatz 6 dringend zu modifizieren. Die Beschränkung auf die durch die **Herstellungserlaubnis** abgedeckten Arzneimittel führt dazu, dass vor jeder Vertriebskooperation mit anderen pharmazeutischen Unternehmern für nicht selbst hergestellte Arzneimittel bzw. Darreichungsformen eine neue Großhandelserlaubnis beantragt werden bzw. eine bestehende erweitert werden muss. Dem BAH erschließt sich dabei auch durch die Begründung nicht, durch welches **gesetzgeberische Ziel**, vor allem in Bezug auf die Arzneimittelsicherheit oder die Effizienz der Überwachung, dieser Aufwand, der nicht nur die Industrie betrifft, sondern auch die Überwachungsbehörden, legitimiert wird. Die Anforderungen an bzw. Voraussetzungen für einen ordnungsgemäßen Großhandel – die im neuen § 52a niedergelegt sind – erfüllt ein Arzneimittel-Hersteller unabhängig von der Art der konkret hergestellten Arzneimittel.

Aus dieser Beschränkung ergibt sich aber grundsätzlich auch, dass die **Erlaubnis für den pharmazeutischen Großhandel im engeren Sinne für einzelne genannte Arzneimittel** erteilt werden muss. Das bedeutet, dass auch diese Erlaubnisse ergänzt bzw. geändert werden müssen, bevor der Großhandel mit neuen bisher noch nicht in die Erlaubnis einbezogenen Arzneimitteln aufgenommen werden kann. Da die Erlaubnis nach § 52a Abs. 2 und 3 für einzelne Betriebsstätten erteilt wird, wird dies auch **bei den Behörden zu einem erheblichen Verwaltungsaufwand bei unklarem Nutzen** führen. Unter ökonomischen Gesichtspunkten aber auch zur **Vermeidung neuer bürokratischer Hürden** setzt sich der BAH nachdrücklich für eine Überarbeitung des gesamten Regelungskomplexes ein.

Zu Art. 1 Nr. 38 - § 54

Das BMGS wird durch diese Regelung ermächtigt, nicht nur – wie seither – für Arzneimittel oder Wirkstoffe, sondern auch für andere Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln verwendet zu werden, entsprechende **Betriebsverordnungen** zu erlassen. Das bedeutet in Sonderheit, dass auch für **Hilfsstoffe und Packmaterialien** solche Betriebsverordnungen erlassen werden können, was aber **nicht dem europäischen Recht entspricht**. Dieses vermeintliche europäische Recht wird aber als Begründung für diese Änderung aufgeführt.

Der Verband fordert daher, § 54 Satz 1 unverändert zu lassen.

Zu Art. 1 Nr. 44 - § 63b

Der BAH begrüßt den Vorschlag, die **Bestimmungen zur Meldepflicht von Arzneimittelrisiken** in dem neuen § 63b zusammenzufassen und damit in den Kontext des 10. Abschnitts des Arzneimittelgesetzes zu stellen.

Zu Art. 1 Nr. 44 - § 63b Abs. 2 Nr. 1

In § 63b Abs. 2 ist vorgesehen, dass der Zulassungsinhaber jeden bekannt gewordenen **Verdachtsfall einer schwerwiegenden Nebenwirkung**, der im Geltungsbereich des AMG aufgetreten ist, der zuständigen Bundesoberbehörde **innerhalb von 15 Tagen anzuzeigen** hat.

Mit der gewählten Formulierung geht der nationale Gesetzgeber **über die Regelung in der Richtlinie 2001/83 - hier Art. 104 Abs. 2 - hinaus**, wo nur solche Berichte beschleunigt anzeigepflichtig sind, wenn sie von Angehörigen der Heilberufe stammen. In Bezug auf weitergehende Verpflichtungen zur Anzeige von Nebenwirkungen verweist Absatz 3 des genannten Artikels auf die Kriterien des in Art. 106 Abs. 1 genannten Leitfadens, der in Form des Volume 9 ("Pharmacovigilance - "Rules governing medicinal product in the European Union") im Folgenden nur noch als "Volume 9" bezeichnet, publiziert wurde. Die genannten Ausführungen aus dem europäischen Volume 9 beziehen in eine beschleunigte Anzeigepflicht von schwerwiegenden Fällen aus Mitgliedstaaten der EU - ungeachtet des Berichtstyps (Spontan, Studien, medizinische Fachliteratur) - an die zuständigen Behörden des Landes, wo der Fall aufgetreten ist, **nur diejenigen ein, die von einem Angehörigen eines Gesundheitsberufes mitgeteilt wurden**. Der BAH vermag nicht einzusehen, dass hier zum Nachteil der betroffenen deutschen Industrie über die Anforderungen des europäischen Rechts hinausgegangen wird.

Der BAH fordert daher nachdrücklich, dass § 63b Abs. 2 Nr. 1 entsprechend ergänzt wird und schlägt folgenden Wortlaut vor:

"1. jedem ihm durch einen Angehörigen eines Gesundheitsberufes bekannt gewordenen Verdachtsfall ...".

Zu Art. 1 Nr. 44 - § 63b Abs. 2 Nr. 2b

Für die in § 63b Abs. 2 Nr. 2b enthaltenen Bestimmungen findet sich **keine Entsprechung im europäischen Recht.**

Die Begründung zum vorliegenden Referentenentwurf verweist hier auf eine **Entscheidung der EU-Kommission vom 18. Juli 2001**. Diese betrifft einen von der Bundesrepublik Deutschland am 18.01.2001 gestellten Antrag, mit dem sie beanspruchte, einzelstaatliche Bestimmungen beibehalten zu können, die nicht in Übereinstimmung mit der Richtlinie 2000/38/EG, die in der Richtlinie 2001/83/EG aufgegangen ist, waren. Eine der Abweichungen lag und liegt noch immer darin, dass Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen aus Drittstaaten in Deutschland **auch dann beschleunigt anzeigepflichtig sind, wenn sie "erwartet" sind** (siehe Nr. 10 der Kommissionsentscheidung). Zur Begründung verwies die Bundesrepublik auf eine Erhöhung der Übertragungsfahr von infektiösen Erregern durch Arzneimittel mit biologischen Bestandteilen bei Verzicht auf Informationen über "erwartete" Nebenwirkungen aus Drittstaaten. In der Entscheidung führt die Kommission demgegenüber aus, dass - anders als von der Bundesrepublik bewertet - die als konkrete Beispiele angeführten Kontaminationen mit HIV- und Hepatitis-Viren angesichts entsprechender Inaktivierungs- und Abreicherungsmaßnahmen sowie virologischer Untersuchungen im Herstellungsprozess als "unerwartet" einzustufen seien und daher auch nach Änderung der Meldepflichten unverändert meldepflichtig blieben (Nr. 26 der Kommissionsentscheidung). Vor dem Hintergrund dieser und weiterer vorgetragener Argumente hat die Kommission schließlich in der vom BMGS zitierten Entscheidung den Antrag der Bundesrepublik auf Abweichung von den europäisch harmonisierten Meldepflichten **als unbegründet abgelehnt** (siehe Art. 1 der Kommissionsentscheidung und Nr. 33 der Erwägungsgründe).

Angesichts dieser Entscheidung bleibt es unverständlich, warum im Regierungsentwurf erneut **explizit über das EU-Recht hinaus gehende Vorschriften in § 63b Abs. 2b vorgeschlagen werden** und letztlich auch noch als Begründung auf diese hingewiesen wird.

Der BAH fordert daher dringend, die Regelung in Nr. 2b zu streichen.

Zu Art. 1 Nr. 44 - § 63b Abs. 2 Nr. 3

Gemäß § 63b Abs. 2 Nr. 3 soll der Zulassungsinhaber bestimmte **Missbrauchsfälle** anzeigen.

Die vorgeschlagene **pauschale Verpflichtung zur Anzeige** von Missbrauchsfällen **ohne direkte Verknüpfung** mit aus dem Missbrauch entstehenden Nebenwirkungen und

deren Schweregrad sieht das europäische Arzneimittelrecht im Gemeinschaftskodex nicht vor.

Detaillierte Regelungsvorschläge finden sich jedoch im Volume 9 des europäischen Arzneimittelrechts.

Dort heißt es im Abschnitt 1.3.6 "Reporting of overdose and abuse":

"The marketing authorisation holder should report cases of overdose and abuse that lead to suspected serious (EU) or serious and unexpected (outside EU) adverse reactions on an expedited basis to the appropriate competent authority..."

Reports of overdose and abuse with no associated adverse reactions should not be reported as adverse reactions."

Dieser Regelungsvorschlag fokussiert präziser als der Regierungsentwurf auf die als **Konsequenz aus der missbräuchlichen Arzneimittelverwendung** entstehenden (schwerwiegenden) Nebenwirkungen und deren Behandlung. Folgt man dem europäischen Vorschlag, fallen die Meldepflichten von Nebenwirkungen aus Missbrauchsfällen zusammen mit den allgemeinen Meldepflichten von Nebenwirkungen, die in § 63b Abs. 2 Nr. 1 und 2 niedergelegt sind. Beschleunigt anzeigepflichtig wären danach aus einem Missbrauch resultierende schwerwiegende Verdachtsfälle von Nebenwirkungen aus Deutschland sowie alle schwerwiegenden und unerwarteten Verdachtsfälle aus Drittstaaten; die schwerwiegenden Fälle aus anderen EU-Mitgliedstaaten könnten dem europäischen Datennetz entnommen werden. Somit geht die vorgesehene Regelung schon insofern über das EU-Recht hinaus, dass weltweit alle Fälle von Missbrauch als Einzelfall angezeigt werden müssten, sofern durch diese die Gesundheit gefährdet werden kann, also auch Berichte aus anderen EU-Mitgliedstaaten oder Fälle, die von Laien mitgeteilt werden.

Der BAH schlägt vor, die in § 63b Abs. 2 Nr. 3 enthaltenen Bestimmungen an das europäische Recht anzugleichen.

Folgender Wortlaut wäre möglich:

"3. häufigen oder im Einzelfall in erheblichem Umfang beobachteten Missbrauch, der im Geltungsbereich dieses Gesetzes zu Verdachtsfällen schwerwiegender Nebenwirkungen oder außerhalb der Mitgliedstaaten der Europäischen Union zu schwerwiegenden und unerwarteten Nebenwirkungen führt und von einem Angehörigen eines Gesundheitsberufes mitgeteilt wurde."

Alternativ könnte auch wie folgt formuliert werden:

"3. häufigen oder im Einzelfall in erheblichem Umfang beobachteten Missbrauch aufzuzeichnen, sofern dieser zu Nebenwirkungen führt. Die Anzeigepflicht der Nebenwirkungen nach Nr. 1 und 2 gilt entsprechend."

Zu Art. 1 Nr. 44 - § 63b Abs. 4

In diesem neu eingefügten Absatz wird die Vorlage aller zur Beurteilung von Verdachtsfällen oder beobachteten Missbrauchs vorliegender Unterlagen sowie einer wissenschaftlichen Bewertung gefordert. Dabei ist die **gewählte Formulierung missverständlich** und könnte darauf hindeuten, dass sämtliche Unterlagen - also alle ärztlichen Daten, Untersuchungsbefunde, aber auch Unterlagen zur firmeneigenen Recherche der Fälle etc. - routinemäßig an die Bundesoberbehörde zu übermitteln seien, was **nicht intendiert** sein kann.

Der BAH plädiert daher dafür, diese einschränkende Auslegung in der Begründung deutlich zu machen.

Zu Art. 1 Nr. 46 - § 67 Abs. 1 Satz 1 und Abs. 3 Satz 2

Entsprechend den Neuregelungen in § 67 Abs. 1 Satz 1 und Abs. 3 Satz 2 bestünde nun die Verpflichtung, **zusätzlich zu einer Meldung an die zuständige Aufsichtsbehörde** Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel klinisch prüfen, nun **auch bei der zuständigen Bundesoberbehörde** anzuzeigen. Entsprechend Absatz 3 wäre dann der Beginn, der Verlauf, die Beendigung und Ergebnisse der klinischen Prüfungen der Bundesoberbehörde mitzuteilen. Die **doppelte Anzeige** der Einrichtungen an Aufsichtsbehörde und Bundesoberbehörde erscheint dem BAH unnötig. Da zu diesem Zeitpunkt bereits das Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde durchlaufen wurde, **liegen alle notwendigen Daten dort vor.**

Der BAH schlägt vor, dass eine Anzeige der Prüfstelle ausschließlich bei der Bundesoberbehörde vorzunehmen ist und dann eine entsprechende Information der zuständigen Aufsichtsbehörde durch die Bundesoberbehörde erfolgt.

Der BAH hält den **Umfang** der zu übermittelnden Daten gemäß § 67 Abs. 3 Satz 2 für **nicht praktikabel**. Die Mitteilung über den Beginn und die Beendigung einer klinischen Studie erscheint durchaus sinnvoll und entspricht den Vorgaben der GCP-Richtlinie. Nicht ersichtlich ist jedoch, warum Verlauf und Ergebnisse bezogen auf jede einzelne Prüfeinrichtung an die Bundesoberbehörde zu übermitteln sind. **Hierbei handelt es sich um Daten, die über die Forderungen der EG-GCP-Richtlinie hinaus gehen.** Darüber hinaus liegen gerade bei groß angelegten Studien die endgültigen Ergebnisse noch nicht zum Zeitpunkt der Beendigung einer Studie in einem einzelnen Prüfzentrum vor. Die **punktueller Betrachtung von Einzelergebnissen** kann hierbei sogar zu einer Verfälschung des Gesamtbildes der Studie führen. Darüber hinaus erhält die Bundesoberbehörde diese Daten nach Beendigung der Studie in Form des **Abschlussberichtes**.

Der BAH fordert, in Absatz 3 Satz 2 die Wörter „Verlauf“ und „Ergebnisse“ zu streichen.

Zu Art. 1 Nr. 51 - § 72a Abs. 1 Satz 2

Die in § 72a nach wie vor normierte Anforderung, dass bei **Einfuhr aus Drittländern** die Herstellerbetriebe von der zuständigen Überwachungsbehörde zu **inspizieren** sind, ist **nicht vom EG-Recht**, hier Art. 4 der Richtlinie 91/356/EWG **gedeckt**. Sie führt als nationale Sonderregelung zur Benachteiligung in finanzieller und zeitlicher Hinsicht, für die deutsche Arzneimittel-Industrie, soweit sie aus Drittländern importiert.

Der BAH schlägt deshalb vor, diesen Satz zu streichen.

Hilfsweise sollte zumindest die **Einfuhr von Prüfpräparaten** von dieser Verpflichtung ausgenommen werden. Da die Sicherung der Qualität nach Art. 13 der Richtlinie 2001/20/EG von der sog. qualified person, in Deutschland durch Herstellungs- und Kontrollleiter umgesetzt, verantwortlich übernommen wird, erscheinen Inspektionen der zuständigen Behörde im Herstellungsland entbehrlich.

Zu Art. 1 Nr. 65 - § 138 Abs. 1 (neu)

Sollte an der **Neuregelung zur Qualifikation** des Herstellungs- und Kontrollleiters in § 15 Abs. 1 festgehalten werden, ist eine solche Regelung dringend erforderlich, so dass diese vom BAH begrüßt wird.

Zu Art. 1 Nr. 65 - § 138 Abs. 2 (neu)

Der BAH begrüßt, dass diejenigen **klinischen Studien** von den Neuregelungen durch die 12. AMG-Novelle ausgenommen sind, die vor dem Tag des In-Kraft-Tretens der Novelle begonnen wurden. In diesem Zusammenhang wäre es notwendig, den **Zeitpunkt zu definieren**, zu dem eine klinische Prüfung **formal beginnt**. Als möglichen Zeitpunkt für den Beginn einer klinischen Prüfung könnte die Aufnahme des ersten Patienten/Probanden in die klinische Prüfung bestimmt werden (z.B. Unterschrift/Einwilligungserklärung).

Wie bereits zu Art. 1 Nr. 26 (§ 40 Abs. 5 - **Kontaktstelle**) ausgeführt, ist es im Rahmen der Übergangsbestimmungen **dringend erforderlich**, dass das Vorhandensein von nach Landesrecht gebildeten Kontaktstellen **erst dann Voraussetzung** für den Beginn einer klinischen Prüfung **sein darf**, wenn **diese tatsächlich in den Bundesländern eingerichtet** wurden. Das Fehlen der Kontaktstelle darf nicht dazu führen, dass eine klinische Prüfung nicht begonnen werden darf.

Zu Art. 3 Nr. 2 - § 1a PharmBetrV

In § 1a der bestehenden Verordnung sollen im Satz nach dem Wort "müssen" die Wörter **„die EU-Leitlinie für Gute Herstellungspraxis“ für Arzneimittel eingehalten und** eingefügt werden.

In der zweiten Änderung zur Pharmabetriebsverordnung 1994 wird bereits in der amtlichen Begründung darauf hingewiesen, dass zur näheren Ausgestaltung und Konkretisierung der Anforderungen der GMP-Richtlinie der **EG-GMP-Leitfaden** heranzuziehen ist. Weiter heißt es, dass mit In-Kraft-Treten der Pharmabetriebsverordnung der Leitfaden auch zur **Auslegung der in der Pharmabetriebsverordnung** notwendigerweise enthaltenen unbestimmten Rechtsbegriffe heranzuziehen sein wird. Der Leitfaden erhält damit – so die amtliche Begründung weiter – die Funktion eines **präfabrizierten Gutachtens**, das den Stand von Wissenschaft und Technik wiedergibt und fortlaufend an Neuerungen angepasst wird.

Damit ist nach Ansicht des Verbandes die Funktion eines Leitfadens beschrieben, der keine gesetzliche Bindungswirkung hat, sondern die **Anforderungen** auf regulatorischer Ebene – hier die Pharmabetriebsverordnung, die die nationale Umsetzung der europäischen EG-GMP-Richtlinie darstellt – **näher konkretisiert und detailliert**, ohne das Gesetz bzw. die Verordnung selber zu ändern, d.h. die Anforderungen weder erhöht noch gesenkt. Das Ganze geschieht auf dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik und kann bei Änderungen relativ rasch angepasst werden. Die rechtlich nicht verbindlichen EU-Leitlinien – d.h. der Arzneimittel-Hersteller kann produkt- bzw. risikobezogen einzelne Anforderungen auch anders als in den Leitlinien vorgeschlagen erfüllen – sollen nun durch die vorgeschlagene Novelle auf ein gesetzlich bindendes Niveau gehoben werden. Dies widerspricht der Intention von Leitlinien und ist auch nicht notwendig, da in der Überwachungspraxis immer auch die Leitlinien zu Grunde gelegt werden. Abgesehen davon hält der BAH diese **dynamische Verweisung auf unverbindliches EU-Recht**, welches sich komplett der parlamentarischen Legitimation entzieht, auch unter verfassungsrechtlichen Erwägungen für **bedenklich**.

Deshalb schlägt der BAH vor, diese Ergänzung in § 1a PharmBetrV zu streichen.

Zu Art. 3 Nr. 3 - § 7 PharmBetrV

In den meisten klein- und mittelständisch strukturierten Betrieben gibt es keine 2. Person, die die gleiche Qualifikation (=Sachkunde) wie der **Kontrollleiter** besitzt. Daher bedarf es unbedingt – wie auch schon jetzt für die Bestätigung des Prüfprotokolls – einer **Vertretungsregelung** in Fällen kurzfristiger Verhinderung, insbesondere durch Krankheit oder Urlaub.

Der BAH schlägt daher in Anlehnung an § 6 der Pharmabetriebsverordnung vor, § 7 Abs. 1 um folgenden Satz zu ergänzen:

"In Fällen kurzfristiger Verhinderung, insbesondere durch Krankheit oder Urlaub, kann anstelle des Kontrollleiters ein Beauftragter, der über ausreichende Ausbildung und Kenntnisse verfügt, die Freigabe und die Bestätigung vornehmen. Beides ist dem Kontrollleiter nach seiner Rückkehr unverzüglich zur Bestätigung vorzulegen."

Zu Art. 3 Nr. 4 b) - § 13 Abs. 2 PharmBetrV

Im letzten Satz des neuen Absatz 2 muss es statt "Prüfberichte" sachlich richtig **"Prüfprotokoll"** heißen, wie es auch im Abs. 1 des § 13 und anderen Paragraphen der Pharmabetriebsverordnung (z.B. § 7) heißt.

Das Gleiche gilt auch für den letzten Satz im Absatz 3 des § 13: Anstelle von "entsprechende Unterlagen" muss es "das entsprechende Prüfprotokoll" heißen.

Zu Art. 3 Nr. 4 c) - § 13 Abs. 3 PharmBetrV

Bei **Einfuhr von Arzneimitteln aus Drittstaaten** soll die Prüfung nach § 6 PharmBetrV neben der vollständigen qualitativen und quantitativen Analyse, insbesondere der Wirkstoffe, auch alle sonstigen Prüfungen erfassen. Zur Begründung verweist der Regierungsentwurf auf Art. 51 der Richtlinie 2001/83/EG.

In diesem Artikel heißt es aber im Zusammenhang mit der vollständigen Analyse nicht "insbesondere der Wirkstoffe", sondern "zumindest der Wirkstoffe". Da der Begriff "insbesondere" mehr als nur das Testen des oder der Wirkstoffs/e beinhaltet, der Begriff "zumindest" aber schon erfüllt ist, wenn ausschließlich der Wirkstoff getestet wurde, fordert der BAH zur exakten Übernahme der Richtlinienvorgabe, den Begriff "insbesondere" durch "zumindest" zu ersetzen.

Für den neuen Absatz 3 wird folgender Wortlaut vorgeschlagen:

"(3) Bei einem Arzneimittel, das aus einem Land eingeführt wurde, der vollständigen qualitativen und quantitativen Analyse, zumindest der Wirkstoffe, ..."

Darüber hinaus schlägt der BAH für § 13 Abs. 3 Satz 3 eine **Erweiterung** vor, die folgendem Sachverhalt Rechnung tragen soll: Bis zur 7. AMG-Novelle konnte von der **Freigabeprüfung** gemäß § 6 Pharmabetriebsverordnung auch abgesehen werden, wenn § 72a Satz 1 Nr. 2 AMG erfüllt war, dass heißt, die **Landesbehörde bescheinigt** hat, dass die Grundregeln bei der Herstellung der Arzneimittel eingehalten werden. In der Begründung zur 7. AMG-Novelle heißt es dazu, dass in § 13 Satz 1 die Nummer 2 in Anpassung an EG-Recht gestrichen wurde. De facto bedeutet dies, dass es trotz Inspektion einer deutschen Landesbehörde beim Lohnhersteller außerhalb der EU/des EWR dennoch der sehr kostenintensiven Freigabeprüfung jeder beim Lohnhersteller hergestellten Charge durch den deutschen Arzneimittel-Hersteller bedarf. Mit anderen Worten besteht kein "Vorteil" darin, dass eine deutsche Behörde den Lohnhersteller inspiziert hat und dies sogar regelmäßig Voraussetzung für die Einfuhr aus Drittländern ist, mit denen kein gegenseitiges Abkommen besteht. Dabei stellt diese Anforderung des AMG – Einfuhr nach Inspektion der deutschen Behörde – kein EG-Recht dar. Zur **Reduzierung der in diesen Fällen enormen Kostenbelastung** – auch die bevorstehende Gesundheitsreform soll die Arzneimittelpreise weiter reduzieren – schlagen wir daher vor, die Nr. 2 wieder aufzunehmen. Es bleibt ohnehin in der Verantwortung des Arzneimittel-Herstellers (qualified person), wenn er auf eine Vollanalyse jeder Charge in

solchen Fällen verzichtet, wo eine Qualitätsminderung des Arzneimittels ausgeschlossen werden kann (z.B. wenn der Lohnhersteller nach anerkannten GMP-Regeln arbeitet, dies regelmäßig vom Arzneimittel-Hersteller geprüft wird und darüber hinaus eine Inspektion einer deutschen Behörde vorliegt).

Die Vorschrift hätte dann folgenden Wortlaut:

"... wenn die Voraussetzungen nach § 72a Satz 1 Nr. 1 oder Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes erfüllt sind ..."

Zu Artikel 3 Nr. 4 e) - § 13 Abs. 7 PharmBetrV

Dem § 13 der Pharmabetriebsverordnung soll die zusätzliche Anforderung beigefügt werden, dass bei **Lieferung von Fertigarzneimitteln an Großhandelsbetriebs oder Krankenhausapotheken** „den Lieferungen Unterlagen mit chargenbezogenen Angaben beizufügen“ sind.

Um hier einen vorprogrammierten Streit über den **Umfang der Unterlagen** vorzubeugen, sollte dies im Gesetz präzisiert werden. An anderer Stelle der Novelle ist erkennbar, was der Gesetzgeber für Unterlagen wollte, nämlich die Angabe der **Chargenbezeichnung**. Dies geht z.B. aus Artikel 4 (Änderung der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe) hervor, wonach Lieferungen von Arzneimitteln an Betriebe und Einrichtungen mit Herstellungs- oder Großhandelsbetriebserlaubnis bestimmte Angaben beizufügen sind, nämlich unter anderem das Auslieferungsdatum, die Bezeichnung und Menge des Arzneimittels, die Chargenbezeichnung usw.

Der BAH plädiert für folgenden Wortlaut:

„Im Falle der Lieferung von Fertigarzneimitteln an Betriebe ... sind den Lieferungen Angaben zur Chargenbezeichnung beizufügen.“

Zu Art. 8 - In-Kraft-Treten

In Art. 8 Abs. 2 Nr. 3 wird festgelegt, dass die wichtigsten Änderungsbestimmungen zur **Arzneimittelsicherheit**, nämlich die Verschiebung der Meldepflichten von seither § 29 zum neuen § 63b sowie die dazugehörigen Änderungen der Bußgeldvorschriften nicht am Tag nach der Verkündung des Gesetzes, sondern erst dann in Kraft treten, "wenn in den Mitgliedstaaten die **Voraussetzungen für die elektronische Übermittlung der Meldungen** gegeben sind und für die zuständigen Bundesoberbehörden die Recherchemöglichkeiten in dem von der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln errichteten Datennetz bestehen; das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung gibt den Tag des In-Kraft-Tretens im Bundesgesetzblatt bekannt."

Grundsätzlich begrüßt es der BAH, wenn diese einschneidenden Neuregelungen solange ausgesetzt werden, bis die notwendigen technischen Voraussetzungen auf behördli-

cher Seite geschaffen wurden. Darüber hinaus ist es jedoch für die betroffenen Unternehmen von großer Bedeutung, mit Blick auf die **notwendigen innerbetrieblichen Anpassungsmaßnahmen** ausreichend Planungssicherheit zu haben. Die erforderlichen Maßnahmen umfassen dabei sowohl personelle als auch technische Veränderungen sowie bedeutsame organisatorische Anpassungen (Änderungen in SOPs etc.), die nicht ad hoc ausgearbeitet und implementiert werden können. Überdies wird für viele Unternehmen insbesondere in technischer Hinsicht vielfach externe Unterstützung durch spezialisierte Dienstleister unerlässlich sein.

Für eine zielgerichtete Planung der notwendigen Aktivitäten auf Seiten der Unternehmen ist es essentiell, klare Vorstellungen über den zur Verfügung stehenden Zeitraum bis zur möglichen Feststellung der Funktionsfähigkeit des internationalen Datennetzes durch die Bundesregierung und der darauf folgenden weiteren Frist bis zum In-Kraft-Treten der ausgesetzten Bestimmungen zu erhalten.

Außerdem ist der BAH der Ansicht, dass, sollte an der Zweiteilung der Qualifikation für Herstellungs- und Kontrolleiter festgehalten werden, neben der in § 138 Abs. 3 vorgeschlagenen Besitzstandsregelung ein **späteres In-Kraft-Treten dieser Vorschrift** erforderlich ist, um den BAH-Mitgliedsfirmen eine ausreichende Möglichkeit zur Stellenneubesetzung zu geben. **Dafür wäre ein Zeitraum von zwei Jahren angemessen.**

Weitere Vorschläge des BAH

Vorschlag für eine Erweiterung des Qualifikationsprofils des Stufenplanbeauftragten in § 63a

Gemäß § 63a Abs. 2 weist derjenige die geforderte **Sachkenntnis** für eine Tätigkeit als Stufenplanbeauftragter (SB) nach, der eine abgeschlossenes Hochschulstudium der Humanmedizin, der Humanbiologie, der Veterinärmedizin oder der Pharmazie nachweisen kann und zusätzlich über eine mindestens 2-jährige Berufserfahrung verfügt. Eine entsprechende verbindliche Regelung auf europäischer Ebene (Richtlinie, Verordnung) gibt es zum Qualifikationsprofil entsprechender Beauftragter nicht.

Zunehmend wird von Unternehmen über Schwierigkeiten in der **Akquisition geeigneter Mitarbeiter** berichtet, insbesondere bei weniger attraktiven Standorten im ländlichen Bereich. Insbesondere für die kleine Gruppe der Apotheker/Pharmazeuten bieten sich in der Industrie, aber auch im niedergelassenen Bereich oftmals attraktivere Tätigkeitsfelder, und auch qualifizierte Mediziner lassen sich oftmals nicht für die Tätigkeit in der Arzneimittelsicherheit gewinnen. Da insbesondere im Zuge der Umsetzung der 12. AMG-Novelle der Bedarf an **qualifiziertem Personal** in den Arzneimittelsicherheitsabteilungen der Unternehmen steigen wird, ist hier mit Engpässen zu rechnen.

Daher möchte der BAH eine **Erweiterung des Qualifikationsprofils** des SB vorschlagen, die sich an der Regelung orientiert, die bei Einführung des Informationsbeauftragten im Zuge der 5. AMG-Novelle implementiert wurde. Dieser Regelung folgend sollten

zusätzlich auch **Personen, die über ein abgeschlossenes Hochschulstudien der Chemie oder Biologie verfügen, die Funktion des Stufenplanbeauftragten übernehmen können.**

In vielen Betrieben stellen auch heute schon Chemiker und Biologen ein erheblichen Anteil an den Beschäftigten entsprechender Abteilungen. In Verknüpfung mit der obligatorisch nachzuweisenden 2-jährigen Erfahrung in einem entsprechenden Tätigkeitsfeld könnte sichergestellt werden, dass die Person ihre Aufgaben mit der notwendigen Sachkenntnis wahrnehmen kann. **Verbindliche europarechtliche Bestimmungen würden dieser Regelung nicht entgegenstehen.**

Vorschlag für eine Änderung im traditionellen Nachzulassungsverfahren nach § 109a

Vor dem Hintergrund der z.T. schon abgelaufenen **Übergangsfristen** zur Umsetzung europäischen Rechts, möchte der BAH im Rahmen dieser Novelle grundsätzlich darauf verzichten, zusätzliche Änderungswünsche - mit einer Ausnahme - vorzuschlagen.

Dieser betrifft ein Nachzulassungsproblem, konkret die **traditionelle Nachzulassung** nach § 109a. Dabei geht es um Absatz 4, der durch die 10. AMG-Novelle eingeführt wurde, und solche Arzneimittel von der Verfolgung des traditionellen Nachzulassungsverfahrens ausschließt, für die rechtzeitig die sog. ex-ante-Unterlagen eingereicht wurden.

Im Vorfeld der 10. AMG-Novelle konnten die Unternehmer im Jahr 2000 letztmalig Anträge auf Aufnahme in die Liste nach § 109a Abs. 3 stellen. Von den eingereichten ca. 3.000 Anträgen wurden nach Vorprüfung durch das BfArM 2.000 Anträge mit **nicht nachvollziehbaren Begründungen zurückgewiesen**. Nur ca. 1.000 wurden überhaupt der Sachverständigenkommission zur Bewertung vorgelegt. Um nicht die Verkehrsfähigkeit zu verlieren, haben viele Arzneimittel-Hersteller aus dieser Not heraus für die betroffenen Präparate die ex-ante-Unterlagen eingereicht, wohl wissend, dass die eingereichten Unterlagen für den geforderten Nachweis der Wirksamkeit nicht ausreichen würden. Daneben wurden Klagen gegen die Nichtaufnahme eingereicht, über die noch nicht rechtskräftig entschieden ist.

Fraglos wird es bei der Beschreibung des Nachzulassungsverfahrens zu einer Vielzahl von Versagungen kommen, gegen die die Firmen Klage einreichen werden, um innerhalb dieser auch den Anspruch auf Aufnahme in die Liste prüfen zu lassen.

Vor diesem Hintergrund, aber auch aufgrund der Entwicklungen auf europäischer Ebene für eine **Richtlinie für traditionelle Arzneimittel** ist es nicht nachvollziehbar, dass der deutsche Gesetzgeber durch formalistische Regelungen, **existierende Produkte vernichtet**, die bei der Umsetzung der traditionellen Richtlinie in deutsches Recht zugelassen werden könnten.

Der BAH schlägt deshalb vor, § 109a Abs. 4 zu streichen.

Vorschlag für eine Liberalisierung des Heilmittelwerbegesetzes

Der BAH möchte im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens zur 12. AMG-Novelle eine bereits seit vielen Jahren vom Verband aufgestellte Forderung zur **Liberalisierung des Heilmittelwerbegesetzes (HWG)** aufgreifen. Konkret handelt es sich dabei um die **Streichung der Publikumswerbverbote für bestimmte Krankheiten** nach der Anlage A zu § 12 HWG. Diese **Verbotsliste** führt zu einem **Werbeverbot** für eine Vielzahl von rezeptfreien Arzneimitteln, da sich ihre zugelassenen Indikationen auf der Verbotliste befinden. Diese Verbotliste ist bereits seit geraumer Zeit rechtlich und gesundheitspolitisch umstritten, da ihre Zusammenstellung auf dem in den 60er Jahren existierenden Patientenleit- bzw. Verbraucherleitbild, dem damaligen Gesundheitssystem, dem damaligen Stand der medizinischen Wissenschaft beruht und nicht zuletzt dem damaligen Informationsmöglichkeiten und Kommunikationsverhalten Rechnung trägt. Sämtliche dieser Parameter haben sich in den vergangenen 40 Jahren entscheidend verändert, so dass hier eine **Modernisierung längst überfällig** ist. In diesem Zusammenhang hat der BAH bereits im Rahmen der vorangegangenen Novellen Vorschläge gemacht, die auf nationaler Ebene leider nicht aufgegriffen worden sind.

Dies wurde u.a. mit dem Hinweis begründet, dass diese Krankheitsliste weitestgehend dem europäischen Recht entspreche. Von daher sei der Spielraum des nationalen Gesetzgebers stark eingeengt. Dieses Argument verfängt in der aktuellen Diskussion nicht mehr, da die Kritik des BAH bzw. seines europäischen Verbandes gegenüber der in Art. 88 Abs. 2 Unterabsatz 2 des **Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel** (Richtlinie 2001/83) enthaltenen **vergleichbaren Krankheitsliste** von der Europäischen Kommission, dem Europäischen Parlament und dem Ministerrat aufgegriffen wurde und im Gesetzgebungsverfahren zur Novellierung des **Europäischen Arzneimittelrechts, dem sog. review, ein Vorschlag zur Streichung dieser Verbotliste enthalten ist**. Der Review steht kurz vor dem Abschluss, und es ist mit einem In-Kraft-Treten auch dieser Neuregelung Ende des 1. Halbjahres 2004 zu rechnen.

Unabhängig von dieser europäischen Dimension hat diese Verbotliste aber auch national eine **besondere Relevanz** erhalten, da ab 1. Januar 2004 aufgrund des **Gesetzes zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GMG)** grundsätzlich rezeptfreie Arzneimittel nicht mehr von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet werden. Wenn sie vom Arzt nicht erstattungsfähig verordnet werden können und gleichzeitig **der Patient aufgrund dieses Werbeverbots über sie nicht unmittelbar informiert werden kann**, sind diese Arzneimittel nicht mehr vermarktungsfähig. Auf diesen Umstand hat der BAH im Rahmen der Verhandlungen über das GMG bereits hingewiesen, und seine Mitglieder haben dies als eine zentrale Forderung zur Schadensbegrenzung der wirtschaftlichen Auswirkungen dieses Erstattungs Ausschlusses für die betroffene Industrie formuliert und gegenüber der Bundesregierung vorgetragen. Diese hat auch grundsätzlich Bereitschaft zu einer entsprechenden Neuregelung signalisiert. Diese mahnt der BAH im Rahmen des aktuellen Gesetzgebungsverfahrens an.

Der BAH fordert daher, dass die Verbotliste in der Anlage A nach § 12 HWG gestrichen wird

Bonn, im Januar 2004