

AGP Koordinationsbüro, Postfach 120208, 60115 Frankfurt

An den Vorsitzenden
des Ausschusses für Gesundheit und Soziale
Sicherung
des Deutschen Bundestages

AGP Koordinationsbüro

Postfach 12 02 08
60115 Frankfurt am Main

Telefon 0 69 / 6 19 98-16
Telefax 0 69 / 6 19 98-10

Vorsitzender: Dr. Frank Niemann
agp@pntaglobal.info

AGP-0401-001.doc

**(13) Ausschuss für Gesundheit
und Soziale Sicherung
Ausschussdrucksache
0452
vom 27.01.04

15. Wahlperiode**

Stellungnahme

der Arbeitsgemeinschaft Plasmaderivate herstellender Unternehmen (AGP) zum Gesetzentwurf der Bundesregierung für ein 12. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG) BT-Drucksache 15/2109 unter Berücksichtigung der Stellungnahme des Bundesrats BR-Drucksache 748/03

Die Arbeitsgemeinschaft Plasmaderivate herstellender Unternehmen (AGP) ist eine gemeinsame Expertengruppe von Mitgliedsfirmen des Verbandes Forschender Arzneimittel Hersteller e.V. (VFA) und des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) sowie Mitglied der international tätigen Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA). Sie vertritt die in Deutschland ansässigen Unternehmen Aventis Behring GmbH, Baxter Deutschland GmbH, Bayer Vital GmbH, Biotest GmbH, Grifols Deutschland GmbH, Octapharma GmbH und ZLB GmbH.

Allgemein:

Die AGP begrüßt grundsätzlich die im Regierungsentwurf beabsichtigten rechtlichen Klarstellungen und Erleichterungen für Plasmaderivate in Deutschland. Allerdings bedauert die AGP, dass dies im Zusammenhang mit der unter Zeitdruck stehenden Anpassung an europäische Richtlinien zur Pharmakovigilanz (2001/83/EG und 2001/82/EG) und der Durchführung von klinischen Prüfungen (2001/20/EG) erfolgt. Für die vergleichsweise wenigen Änderungen zur Umsetzung der Richtlinie 2002/98/EG vom 27.01.2003 blieb damit

kaum Zeit und Aufmerksamkeit, um die durchaus weitreichenden Änderungsvorschläge im Einzelnen zu prüfen. Da die Umsetzung der Richtlinie 2002/98/EG erst bis zum 8. Februar 2005 zu erfolgen hat, wäre aus Sicht der AGP genug Zeit, die dazu notwendigen Änderungen des AMG im Zusammenhang mit der in diesem Jahr geplanten 1. Novelle des Transfusionsgesetzes (TFG) zu verbinden, was sich schon aus Gründen des Regelungszusammenhangs empfiehlt.

Die AGP sieht nach wie vor große Schwierigkeiten bei der Umsetzung von Vorschriften, die von der Erweiterung des Wirkstoffbegriffs betroffen sind. Auch die jetzige Fassung des Regierungsentwurfs geht bei dem Wirkstoffbegriff noch zu weit, indem sie auch Ausgangsstoffe für die Arzneimittelherstellung einbezieht. Dies ist nicht sachgerecht und führt zu einer legislativ wohl nicht intendierten Ausuferung der Regelungen für Wirkstoffe. Denn danach wären alle Regelungen, die "Wirkstoffe" gemäß der bisherigen Definition zum Gegenstand haben, auf Ausgangsstoffe, Wirkstoffe und sogar Trägersubstanzen etc. undifferenziert anzuwenden. Eine pauschale Erweiterung der Wirkstoffdefinition würde die undifferenzierte Einschließung der Gewinnung von Rohmaterialien zur Folge haben mit allen Konsequenzen z. B. der Inspektionen auch in Drittländern. Dieses widerspräche auch der ICH-Leitlinie "Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients CPMP/ICH/4106/00" die die Ernte und Gewinnung ausdrücklich ausnimmt. Zudem ist bei einigen Ausgangsstoffen zum Zeitpunkt der Gewinnung noch nicht bestimmt, wie der Stoff verwendet wird.

Die AGP schlägt daher vor, mit der Umsetzung der Richtlinie 2002/98/EG noch zu warten und die jetzt vorgesehenen Änderungen im AMG weitgehend zurückzunehmen. Stattdessen schlägt die AGP vor, Plasma zur Fraktionierung aus dem AMG herauszulösen und ausschließlich dem Regelungsbereich des TFG zu unterstellen. Damit böte sich gleichzeitig die Gelegenheit, Plasma zur Fraktionierung als „Ausgangsstoff menschlicher Herkunft“ zu definieren und die Anforderungen bezüglich Herstellungserlaubnis, Einfuhrerlaubnis und Fremdinspektionen gezielt auf die Besonderheiten dieses wertvollen Ausgangsstoffes abzustimmen. Eine nicht sachgerechte Erweiterung des Wirkstoffbegriffs auf „zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft“ sollte dementsprechend gar nicht erst vorgenommen werden.

Zu Artikel 1,Nr. 2, Buchstabe g

§ 4 Absatz 19 AMG: Sonstige Begriffsbestimmungen: Wirkstoffe

Die im zweiten Teil des Satzes vorgeschlagene Ausweitung des Wirkstoffbegriffs auf Stoffe, die „bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksam Bestandteilen der Arzneimittel zu werden“, würde auch Plasma zur Fraktionierung betreffen und dieses gleich zwei verschiedenen Gesetzeswerken unterstellen, die von völlig verschiedenen Voraussetzungen ausgehen. Während das AMG bei allen Vorschriften fast ausschließlich chemisch definierte Wirkstoffe im Blickfeld hat und damit die Besonderheiten bei der Gewinnung von Plasma zur Fraktionierung nur unzureichend berücksichtigen kann, wurde mit dem Transfusionsgesetz (TFG) ein Regelwerk geschaffen, das speziell auf die Bedürfnisse von Blutprodukten menschlichen Ursprungs, zu denen auch Plasma zur Fraktionierung zählt, abgestimmt ist. Nach Auffassung der AGP lassen sich die Anforderungen an eine Herstellungserlaubnis, Einfuhrgenehmigung und Fremdinspektion bezüglich Plasma zur Fraktionierung wesentlich leichter und sachgerechter im TFG regeln.

Bereits ohne die vorgesehene Erweiterung des Wirkstoffbegriffs hat sich in Deutschland eine sehr strenge Auslegung der Einfuhrbestimmungen für Plasma zur Fraktionierung und eine davon abgeleitete Verwaltungspraxis etabliert, die im Vergleich zu anderen Mitgliedsstaaten der EU zu einer deutlichen Benachteiligung der in Deutschland hergestellten bzw. vertriebenen Plasmaderivate geführt hat. Ausgehend von der Vorstellung, dass Plasma zur Fraktionierung ein Wirkstoff oder gar ein Arzneimittel im Sinne des AMG sei, wurden die Anforderungen an ein Einfuhrzertifikat nach § 72a in den vergangenen Jahren zunehmend verschärft. Dadurch sind inzwischen erhebliche finanzielle und personelle Belastungen für die betroffenen Unternehmen entstanden, ohne dass damit ein Zugewinn an Sicherheit und Qualität dieses wertvollen Ausgangsstoffes verbunden gewesen wäre.

Die AGP unterstützt daher den Antrag des Landes Baden-Württemberg, gänzlich auf die Erweiterung des Wirkstoffbegriffs zu verzichten und zuerst den noch nicht verabschiedeten Glossar zu Annex 18 zum EU-GMP-Leitfaden abzuwarten. Für diesen Antrag spricht die Begriffskonsistenz des terminus technicus "Wirkstoff" in anderen Regelungsbereichen und in internationalen Regelungen. Alternativ wäre auch eine Eingrenzung auf die Herstellung von Gentransfer-Arzneimitteln, wie vom Wirtschaftsausschuss des Bundesrates vorgeschlagen, einer generellen Erweiterung des Wirkstoffbegriffs begrüßen.

Abschließend sei noch erwähnt, dass nach Auffassung der AGP die in diesem Absatz vorgesehene generelle Erweiterung des Wirkstoffbegriffs und die damit verbundene Einbeziehung von Ausgangsstoffen in den Anwendungsbereich des AMG nicht von einer entsprechenden Gesetzgebungskompetenz des Bundes gedeckt ist. Sie wäre damit ultra vires und in letzter Konsequenz verfassungswidrig. Es sei darauf hingewiesen, dass dem Bundesgesetzgeber in Art. 74 Abs. 1 Nr. 19 GG lediglich die Kompetenz zur Regelung des Verkehrs "mit Arzneien, Heil- und Betäubungsmitteln und Giften" eingeräumt ist. Wenn es um Regelungen der Herstellung von Arzneimitteln geht, besteht dementsprechend die Regelungskompetenz des Bundes nur, soweit die Herstellung zum Zwecke des Inverkehrbringens eines Arzneimittels erfolgt. Bereits die Erweiterung des AMG um Regelungen über den Verkehr mit Wirkstoffen als Arzneimittelvorstufen ist auf verfassungsrechtliche Bedenken gestoßen.

Zu Artikel 1 Nr. 11 Buchstabe a und b

§ 13 Abs. 1 Satz 1 und Abs. 4 Satz 2 AMG: Herstellungserlaubnis

Zu Artikel 1 Nr. 14 Buchstabe b

§ 15 Abs. 3 Satz 3 Nr. 2 AMG: Sachkenntnis

Zu Artikel 1 Nr. 45 Buchstabe a Doppelbuchstabe aa und Buchstabe b

§ 64 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 2 Satz 3 AMG: Durchführung der Überwachung

Zu Artikel 1 Nr. 50

§ 72 Abs. 1 Satz 1 AMG: Einfuhrerlaubnis

Zu Artikel 1 Nr. 51 Buchstabe a Doppelbuchstabe bb

§ 72a Abs. 1 Satz 4 und 5 AMG: Zertifikate

Die gemeinsame Empfehlung des Gesundheits- und Finanzausschusses des Bundesrates, die Beschreibung "sowie andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft" in den einzelnen AMG-Vorschriften durch die Formulierung "sowie zur Arzneimittelherstellung bestimmtes Blut und Blutbestandteile menschlicher Herkunft" zu ersetzen, ist für jeden Anwendungsfall im Gesetz einzeln - also für jeden Paragraphen, der auf Wirkstoffe abzielt - zu prüfen. Es ist jedoch nicht sachgerecht, jeden Paragraphen des AMG, der auf Wirkstoffe abzielt, nun durch expliziten Einschluss auf "zur Arzneimittelherstellung bestimmtes Blut und Blutbestandteile menschlicher Herkunft" unterscheidungslos auszuweiten.

So ist es sicher sinnvoll, die (derzeit bereits im Wege der Analogie praktizierte) Erfordernis der Herstellungserlaubnis auf die Herstellung dieser Stoffe explizit zu erweitern (§13 AMG). Dieselbe Erweiterung ist jedoch bei anderen die Arzneimittelherstellung betreffenden Normen nicht sachgerecht. So erscheint die weiter gehende Forderung der Anwendung der Fremdinspektions- (z. B. bei Plasmaspendeeinrichtungen im Ausland) sowie Handels-, Import- und Exportvorschriften auf die Aufbringung von Blut und Plasma als über das Ziel hinaus schießend und auch dem im TFG sowie der entsprechenden Richtlinie 89/381/EG erklärten Ziel der Selbstversorgung mit Blut und Plasmaprodukten zuwiderlaufend. Eine so weit gefasste Erweiterung auf "zur Arzneimittelherstellung bestimmtes Blut und Blutbestandteile menschlicher Herkunft" würde auch über das hinaus gehen, was in der Richtlinie 2002/98/EG (lediglich) für zelluläre Blutbestandteile, nicht jedoch hinsichtlich Fertigarzneimitteln aus Blut und Plasma, gefordert wird.

Zu Artikel 3 Nr. 1 Buchstabe a und b

§ 1 Abs. 1 Satz 1 und Abs. 3 PharmBetrV: Anwendungsbereich

Zu Artikel 3 Nr. 4 Buchstabe c

§ 13 Abs. 3 Satz 3 PharmBetrV: Vertrieb und Einfuhr

Ungeachtet der Tatsache, dass die AGP die generelle Erweiterung des Anwendungsbereichs der PharmBetrV auf „zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft“ aus o.g. Gründen für nicht sachgerecht und in der Umsetzung problematisch hält, begrüßt die AGP jedoch die in § 13 Abs. 3 Satz 3 vorgesehene Klarstellung, dass bei Import von Stoffen menschlicher Herkunft von einer Prüfung abgesehen werden kann, wenn die Voraussetzungen nach § 72a Satz Nr.2 erfüllt sind. Damit werden bereits ausgestellte Zertifikate deutscher Behörden für ausländische Prüfzentren ausdrücklich anerkannt und unnötige Wiederholungsprüfungen in Deutschland vermieden.