

DGHO



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR
HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

STELLUNGNAHME

ZUM ENTWURF EINES GEWEBEGESETZES (REGIERUNGSENTWURF VOM 11.08.2006)

DGHO Hauptstadtbüro
Albrechtshof 10 Hof
10117 Berlin

Berlin, 20. August 2006

Der Regierungsentwurf eines Gewebegesetzes vom 11. August 2006 steht diametral dem Ansatz des Koalitionsvertrages entgegen, unnötige Aufwände zu vermeiden und neue Gesetzesvorhaben auf Effizienz und Kosten zu überprüfen.

Mit dem vorgelegten Entwurf wird nicht die EU-Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt, sondern der Regelungsbedarf unnötigerweise erweitert und eine weitestgehende komplette Überführung von Geweben und Zellpräparationen in die Systematik des Arzneimittelgesetzes vollzogen. Somit werden gesetzliche Hindernisse aufgebaut, Kosten massiv gesteigert und der internationale Austausch von zellulären Produkten und eine weitere Entwicklung dieser Therapieformen (Regenerative Medizin) schwer behindert.

Weiterhin stellt der Entwurf ein Ermächtigungsgesetz für das Bundesministerium für Gesundheit dar, den Stand des medizinischen Wissens und der Technik selbst festzulegen und der Zuständigkeit der Bundesärztekammer und der Fachgesellschaften zu entziehen. Ein weiterer Schritt in Richtung Staatsmedizin wird damit beschritten.

Der Regierungsentwurf entspricht in wesentlichen Teilen dem Referentenentwurf vom 30.03.2006. Das Bundesministerium für Gesundheit setzt sich damit über die konstruktive Kritik der Bundesärztekammer, der Fachgesellschaften, der Spitzenverbände der Krankenkassen und der Deutschen Krankenhausgesellschaft hinweg. Die Stellungnahmen des Bundesrates zu diesem Komplex (siehe Verhandlungen zur Pharmabetriebsverordnung) bleiben ebenfalls unberücksichtigt und es wird unterlassen, die Gesetzesänderungen und die entsprechende Verordnung gemeinsam zu vorzulegen. In diesem Zusammenhang muss auch darauf hingewiesen werden, dass die Bundesregierung eine Gesetzesänderung vorlegt, die nach Ansicht der Krankenkassenspitzenverbände zu Kostensteigerungen in beitragsrelevanter Höhe führen wird. Nach Einschätzung der Fachgesellschaften drohen Versorgungsengpässe im Bereich etablierter Gewebeübertragungen (z.B. Hornhaut, Knochen und Herzklappen) und mit diesem Entwurf wird die Sicherheit für Patienten nicht erhöht.

Der jetzt gewählte Weg führt dazu, dass Regelungsnormen, wie sie bei der industriellen Herstellung von Produkten aus menschlichem Plasma erforderlich sind, nun auf die Einzelherstellung von Gewebersatz übertragen werden. Schon die Unterstellung von Blutstammzellen und Knochenmark führte zu einem unvermeidbaren Aufwand, ohne die Sicherheit dieser Produkte zu erhöhen.

Der prinzipielle Unterschied soll noch einmal kurz erläutert werden. Bei der industriellen Fertigung und Verbreitung von Produkten aus Blutplasma werden in Apherese-Einheiten von Hunderten von Spendern regelmäßig Blutbestandteile abgenommen und weiter verarbeitet. Das Endprodukt wird oft bei tausenden Patienten weltweit eingesetzt und unterliegt daher berechtigt dem Arzneimittelgesetz (AMG). Bei der Blutstammzellspende (oder Knochenmarkentnahme) wird für einen individuellen Patienten von einem gesunden Spender, der auf Grund seiner Identität in den Gewebemerkmalen ausgewählt worden war, einmalig eine Entnahme durchgeführt. Dies entspricht der Risikokonstellation einer Bluttransfusion. Daher wird in dieser Stellungnahme vorgeschlagen, die periphere Blutstammzellspende, die Knochenmarkentnahme und die Spenderlymphozytengabe dem Transfusionsgesetz zu unterstellen.

Wozu die Übernahme der Regeln aus dem AMG führte, soll an einem Beispiel aufgezeigt werden: Ein Patient aus dem Transplantationszentrum Dresden soll im Mai 2006 Blutstammzellen eines Bostoner Spenders erhalten. Das Entnahmezentrum müsste nun von der Dresdener Universitätsklinik und vom Regierungspräsidium Dresden inspiziert werden. Wenn im Folgemonat ein Hamburger Patient Stammzellen aus derselben Entnahmeklinik erhielte, müsste eine Hamburger Inspektion in Boston erfolgen. Wenn man noch berück-

sichtigt, dass alleine die Dresdner Einrichtung pro Jahr für über 30 Patienten Blutstammzellen aus dem Ausland einführt, dann sollte klar werden, dass dieses Verfahren nicht sinnvoll und nicht kosteneffektiv ist. In internationalen Vereinbarungen müsste geklärt werden, dass national zertifizierte Einrichtungen gegenseitig anerkannt werden und nicht zusätzlich inspiziert werden müssen.

In Ergänzung zu der Stellungnahme der Bundesärztekammer, die von der DGHO uneingeschränkt unterstützt wird, werden nachfolgend zusätzliche Aspekte aus der Sicht der Blutstammzelltransplantation eingebracht:

§ 8 Voraussetzungen der Entnahme von Organen und Geweben

Es wird gefordert, dass Spender und Empfänger einer ärztlich empfohlenen Nachbetreuung zustimmen müssen. Auf Grund der räumlichen und strukturellen Trennung von Spender- und Empfängereinrichtungen (national wie international) sollte die Zustimmung sich auf den Spender beschränken.

§ 13b Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und schwerwiegender unerwünschter Reaktionen

Bei der Blutstammzelltransplantation liegt die Sterblichkeitsrate in den ersten 100 Tagen nach Behandlung zwischen 10% und 40%. Diese hohe Komplikationsrate kann durch die Grunderkrankung des Patienten, die immunologische Reaktionen der übertragenen Zellen gegen den Patienten (Graft-versus-Host-Erkrankung) oder eine Reaktivierung von vorhandenen Infektionen oder eine Übertragung von Cytomegalieviren bedingt sein. Häufig sind diese Komplikationen nicht eindeutig zu unterscheiden.

Die in § 23 und § 63c AMG geforderten Meldungen in allen in- und ausländischen Patienten an die Bundesoberbehörde sind daher nicht sachgerecht. Stattdessen sollten direkt auf das Produkt zu beziehende Mängel der Meldepflicht unterliegen und zusätzlich zur Dokumentation der abgegebenen Produkte die Behandlungsergebnisse erfasst werden.

§ 15 Aufbewahrungsfristen

Die in § 15 unterschiedlichen Aufbewahrungsfristen von 10 Jahren für personenbezogene Daten sowie die Pflicht zur Vernichtung dieser Daten nach Ablauf eines weiteren Jahres und die gleichzeitige Dokumentationspflicht von 30 Jahren für Aufzeichnungen zur Rückverfolgung sind in der Praxis nicht umzusetzen, da diese Datensätze nicht getrennt werden können. Eine einheitliche Aufbewahrungsfrist ist zwingend.

§ 16a Verordnungsermächtigung

In § 16a des Gewebegesetz-Entwurfes und in Artikel 3 zur Änderung des Transfusionsgesetzes wird das Bundesministerium für Gesundheit ermächtigt, durch Rechtsverordnung Spendeanforderungen zu regeln, die nach dem alten § 12 TFG bisher durch die Bundesärztekammer mit Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Wissenschaft und Technik festgelegt wurden.

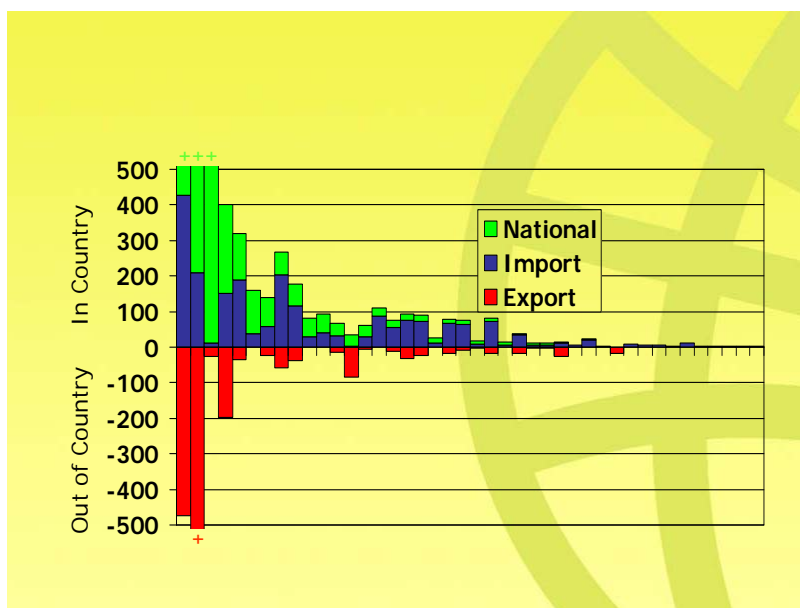
In dem Gesetzentwurf kann diese Ermächtigung vom Bundesministerium ohne Zustimmung des Bundesrates gemäß dieser Verordnungsermächtigung auf die zuständige Bundesoberbehörde übertragen werden. Somit fällt die Festlegung des anerkannten Standes der medizinischen Wissenschaft und Technik nicht mehr in den Zuständigkeitsbereich der Bundesärztekammer und der Fachgesellschaften. Eine Zuwiderhandlung gegen die neu geplanten Rechtsverordnungen wird in die Bußgeldvorschrift aufgenommen.

Artikel 2; Änderungen des Arzneimittelgesetzes

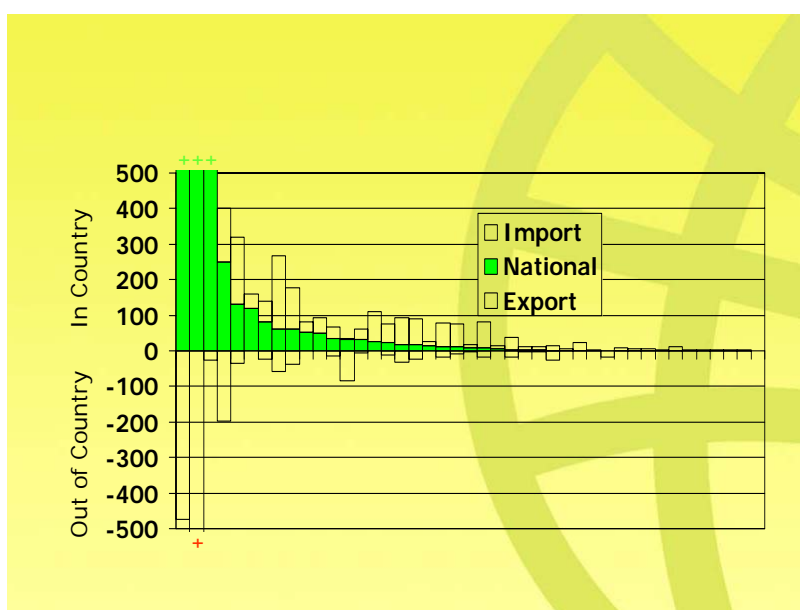
Gemäß § 2 Nr. 2 und Nr. 4 ist Knochenmark kein Organ, sondern ein Gewebe und gemäß § 4 des neu hinzugefügten Absatzes (30) im Arzneimittelgesetz ein Arzneimittel (siehe hierzu S. 33, Artikel 2 „Änderung des Arzneimittelgesetzes“). In dieser Änderung ist allerdings nur eine Ausnahmeregelung für die Einfuhr von menschlichen Keimzellen, jedoch nicht für Blutstammzellen, vorgesehen.

In internationalen Vereinbarungen müsste geklärt werden, dass national zertifizierte Einrichtungen gegenseitig anerkannt werden und nicht zusätzlich inspiziert werden müssen.

Die Bedeutung dieser internationalen Kollaboration wurde für das Jahr 2003 von der World Marrow Donor Association zusammengestellt. Im Jahr 2003 berichteten 46 Länder über die Zahl der Blutstammzelltransplantationen, bei denen Fremdspenderstammzellen übertragen wurden.



Blutstammzelltransplantation mit Entnahme bei unverwandten Spendern
Jede Säule stellt ein Land dar. Nach Deutschland (zweite Säule) werden 210 Produkte eingeführt und über 500 ausgeführt.



Bei fehlender internationaler Harmonisierung und gegenseitiger Anerkennung von Akkreditierungen und Zertifizierungen droht eine rein nationale Patientenversorgung mit fehlender Versorgung von 210 Patienten in Deutschland und über 500 Patienten im Ausland, die keine deutschen Produkte erhalten werden!

Das AMG muss daher in entsprechender Weise geändert werden, damit der Bezug von hämatopoietischen Stammzellen für Patienten, die im Inland keinen geeigneten Spender haben, nicht der deutschen Herstellungserlaubnis unterstellt wird. Es wären hier Qualitätsanforderungen zu formulieren (z.B. Infektionsmarker etc.), die eine Einfuhr möglich machen.

Aus fachlichen Gründen wird dringend empfohlen, für den In- und Export hämatopoietischer Stammzellen sachgerechte Lösungen entsprechend den Vorschlägen der WMDA World Marrow Donor Association zu übernehmen, da das AMG Regelwerk nicht für „gerichtete“ Spenden von „einem Spender – für – einen Patienten“ geeignet ist.

§ 13 und § 20 AMG

Die Anwendung von Geweben setzt eine Herstellungserlaubnis oder bei Änderungen eine Anzeigepflicht voraus. Dies würde zu einer starken Beeinträchtigung der Entwicklungsmöglichkeiten dieser Therapieverfahren führen. Aktuell ist nur in den wenigsten Fällen überhaupt klar absehbar, welche Gewebe- und Zellpräparationen jemals in größerem Maßstab medizinisch angewendet werden. Auch sind die entsprechenden Qualitätsmerkmale und Anforderungsprofile der Präparationen noch nicht ausreichend in Studien erarbeitet worden, um sie bereits der vollen Logik eines Verfahrens mit Herstellungserlaubnis nach AMG zu unterstellen. Mit diesem Ansatz bürdet sich die Bundesrepublik als Forschungsstandort im Vergleich zur internationalen Konkurrenz ungleich restriktive Regularien auf, die zu einem deutlichen Standortnachteil für die Entwicklung neuer Therapien mit Geweben bzw. Zellpräparationen führen werden.

Ersatzweise sollte bei der Bundesärztekammer gemäß dem Vorgehen in Großbritannien ein Gremium aus entsprechenden Experten zu diesem Thema gebildet werden (Expertenkommission für humane Gewebe; entspr. Human Tissue Association; www.hta.uk)

- Alle Gewebeeinrichtungen sollen diesem Gremium geplante Herstellungsverfahren melden
- Das Gremium sollte dann unter Einbeziehung des medizinischen Sachverständigen entsprechender Fachgesellschaften bewerten, ob die Gewebe/Zellpräparation bereits als Standardanwendung ins AMG überführt werden sollte und als neues Verfahren bei PEI und Regierungspräsidien betreut werden kann und eine Herstellungserlaubnis bzw. eine Zulassung beantragt werden sollten.
- In Entwicklung befindliche Zell-/Gewebepreparationen werden nach Begutachtung durch lokale Ethikkommissionen und entsprechender Anmeldung durch das nationale Expertengremium nach definierten Zeitintervallen reevaluiert.
- Bis zum Erreichen eines durch das Expertengremium anerkannten Standards können solche Gewebe-/Zellpräparationen von entsprechenden klinischen Einrichtungen gemäß Nr. 3 im AMG in, einer Hand zubereitet und im Rahmen von Studien verabreicht werden.
- Es besteht gemäß § 14 Abs. 2 AMG die Möglichkeit, dass Leiter der Herstellung und Qualitätskontrolle, eine Person (i. S. Qualified Person) für solche Präparationen sein können.

Auf jeden Fall müssen aber im Gesetz maximal zulässige Bearbeitungsfristen eingeführt werden (§ 13 und § 20 AMG, Anzeigepflichten).

Für die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie



Prof. Dr. Gerhard Ehninger
Geschäftsführender Vorsitzender