



I/Hö/vE/Dr.Ju/ra

20.01.2004

**(13) Ausschuss für Gesundheit
und Soziale Sicherung
Ausschussdrucksache**

**0433
vom 21.01.04**

15. Wahlperiode

**Vorläufige Stellungnahme
der Deutschen Krankenhausgesellschaft
zum Gesetzentwurf eines
Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG)
(BT-Drucksache 15/2109)**

I. Vorbemerkung

Die Deutsche Krankenhausgesellschaft begrüßt die mit dem Gesetzentwurf verfolgte Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, deren Hauptanliegen der Schutz von Prüfungsteilnehmern, insbesondere Jugendlichen und nicht Einwilligungsfähigen ist. Die DKG spricht sich jedoch gegen die Durchführung klinischer Prüfungen an **gesunden** Minderjährigen aus. Klinische Prüfungen an Minderjährigen sollten stets, wie es der Gesetzentwurf darüber hinaus auch vorsieht, auf Heilung einer Krankheit bzw. Linderung eines Leidens Minderjähriger abstellen.

Die ebenfalls mit dem Gesetzentwurf beabsichtigte Umsetzung der Richtlinie 2002/98/EG zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen wird dagegen, vor allem vor dem Hintergrund vorhandener umfangreicher Regelungen zu Blut und Blutbestandteilen im Transfusionsgesetz (TFG), kritisch gesehen. Optimalerweise sollten alle Regelungen zu Blut und Blutbestandteilen, die sich im vorliegenden Gesetzentwurf zur 12. AMG-Novelle befinden, herausgenommen und aus Gründen des Regelungszusammenhangs ins TFG eingearbeitet werden. Der Umsetzungszeitraum für die EG-Richtlinie bis zum Jahr 2005 lässt aus Sicht der DKG hierfür hinreichend Zeit.

Hinsichtlich der Regelungen, die Gewebe und Zellen menschlichen Ursprungs betreffen, schließt sich die DKG den Ausführungen der Bundesratsausschüsse (BR-Drucksache 748/2/03) vom 08.12.2003 an, vor einer einschlägigen Regelung in nationalem Recht zunächst die europäische Richtlinie zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen abzuwarten.

II. Zu den einzelnen Regelungen

Zu Artikel 1 Nr. 1 g) (§ 4 Abs. 19 AMG):

Aus Sicht der DKG ist eine Klarstellung dahingehend erforderlich, dass Eigenblut und Eigenblutprodukte analog zu den autologen Transplantaten (in § 4a) vom Anwendungsbereich des AMG ausgenommen werden. Die Ausnahmeregelung sollte sich insbesondere auch auf Re-Transfusionen von intra- und / oder postoperativ gewonnenem Wund- bzw. Drainageblut beziehen. Unter intra- und / oder postoperativ gewonnenem Wund- bzw. Drainageblut werden u.a. die autologe Direkt-Retransfusion oder die maschinelle Autotransfusion subsumiert.

Wir schlagen daher die Aufnahme folgender Formulierung vor:

„.... Re-Transfusionen von intra- und / oder postoperativ gewonnenem Wund- bzw. Drainageblut stellen keine Wirkstoffe oder Arzneimittel im Sinne dieses Gesetzes dar.“

Begründung:

Sollte Eigenblut bzw. intra- und / oder postoperativ gewonnenes Wund- bzw. Drainageblut unter die Regelungen des AMG (Herstellungserlaubnis etc.) fallen, stellt dies eine derartige Verschärfung mit erheblichen finanziellen Konsequenzen dar, die weder aus Belangen der Patientensicherheit noch der Rückverfolgbarkeit gerechtfertigt sind - hierdurch könnte sogar die Patientenversorgung mit dieser fremdblutsparenden Maßnahme gefährdet werden.

Zu Artikel 1 Nr. 11 a (§ 13 Abs. 1 Satz 1 AMG) und zu Artikel 3 Nr. 4c) (§13 Abs. 3 Satz 3 Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer):

Wir verweisen auf unsere in der Vorbemerkung gemachten Ausführungen. Die europäische Richtlinie zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen liegt im Entwurf vor und wird noch beraten. Die Gewinnung bzw. Spende oder Beschaffung menschlicher Gewebe und Zellen ist bislang auch im Richtlinienentwurf nicht an die Zulassungspflicht von Gewebebanken geknüpft. Das Ergebnis der Beratungen auf europäischer Ebene sollte abgewartet werden. Die DKG ist der Auffassung, dass die Herstellungserlaubnis nicht auf die Beschaffung/Entnahme von menschlichen Zellen und Gewebe auszudehnen ist. Ob prinzipiell nicht-steriles Gewebe oder Zellen im Operationssaal oder in der Pathologie entnommen werden und hierzu Reinraumbedingungen nach GMP-Standard erforderlich sind und die Weiterverarbeitung ebenfalls unter Reinraumbedingungen stattfinden soll, wird von Experten in Frage gestellt. Unter diesen Umständen wird keine Entnahme mehr von Geweben oder Zellen erfolgen können, da die ökonomischen und personellen Ressourcen für den erheblichen administrativen Aufwand sowie die erforderlichen baulichen Anforderungen nicht zur Verfügung stehen. Wenn Zellen oder Gewebe nicht mehr als Ausgangsstoffe zur Verfügung stehen, sehen wir die Patientenversorgung gefährdet.

Darüber hinaus ist bereits jetzt festzustellen, dass einige Gewebe- oder Zellarten nicht in für die Patientenversorgung ausreichendem Maße zur Verfügung stehen. Für diese Gewebe- oder Zellarten sind Verteilungskriterien (ggf. auch Wartelisten) zu definieren und zu implementieren. Dies ist ein weiterer Grund dafür, diese Gewebe- oder Zellarten nicht unter den Arzneimittelbegriff des AMG zu subsumieren, da nur die entsprechenden spezialgesetzlichen Regelungen (Transplantationsgesetz, Transfusionsgesetz) Raum für die notwendigen Definitionskriterien bieten.

Aus den vorgenannten Gründen unterstützen wir mit Nachdruck den Empfehlungsvorschlag der Bundesrats-Ausschüsse (Bundesdrucksache 748/2/03)¹, die Wörter

„sowie andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft“ durch die Wörter **„sowie zur Arzneimittelherstellung bestimmtes Blut und Blutbestandteile menschlicher Herkunft“** zu ersetzen.

¹ zu Punkt 8 – zu Artikel 1 Nr. 11 Buchstabe a (§ 13 Abs. 1 Satz 1 AMG) und Buchstabe b (§ 13 Abs. 4 Satz 2 AMG), Nr. 14 Buchstabe b (§ 15 Abs. 3 Satz 3 Nr. 2 AMG), Nr. 45 Buchstabe a Doppelbuchstabe aa und Buchstabe b (§ 64 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 2 Satz 3 AMG), Nr. 50 (§ 72 Abs. 1 Satz 1 AMG), Nr. 51 Buchstabe a Doppelbuchstabe bb und (zweiter) Doppelbuchstabe bb (§ 72 a Abs. 1 Satz 4 und 5 AMG), Artikel 3 Nr. 1 Buchstabe a (§ 1 Abs. 1 Satz 1 PharmBetrV), Buchstabe b (§ 1 Abs. 3 PharmBetrV), Nr. 4 Buchstabe c (§ 13 Abs. 3 Satz 3 PharmBetrV)

Zu Artikel 1 Nr. 11 (§ 13 Abs. 1 AMG):

Die derzeitige Definition von „Abgabe an andere“ in § 13 Abs. 1 Satz 3 AMG sollte geändert werden. Es kann nicht sein, dass die Weitergabe von z.B. medizinischen Gasen innerhalb einer Betriebsstätte, also eines Krankenhauses, vom Apotheker an den behandelnden Arzt als Abgabe an andere gilt. „Abgabe an andere“ sollte daher analog zum Medizinproduktegesetz (MPG) definiert und geregelt werden:

Im MPG ist die Abgabe an einen anderen gleichbedeutend mit der Übertragung des unmittelbaren Besitzes im Sinne des § 854 BGB. Danach wird der Besitz einer Sache durch die Erlangung der tatsächlichen Gewalt über die Sache erworben. Die Ausübung der tatsächlichen Gewalt über eine Sache als Besitzdiener ist kein Besitz im Sinne des BGB (§ 855 BGB). An der Herrschaftsgewalt ändert sich nichts, da der Besitzer gegenüber dem Besitzdiener weisungsbefugt ist. Das Überlassen von Medizinprodukten an die im Betrieb beschäftigten Arbeitnehmer zur Verwendung im Betrieb erfüllt deshalb nicht den Tatbestand des Überlassens.

Wir schlagen deshalb folgende Formulierung vor:

Eine Abgabe an andere im Sinne des Satzes 1 liegt nicht vor, wenn das Arzneimittel innerhalb einer Betriebsstätte weitergegeben wird (z.B. vom Apotheker zum Arzt).

Zu Artikel 1 Nr. 11 (§ 13 Abs. 2 AMG):

Der Befreiungstatbestand in § 13 Abs. 2 AMG sollte durch folgende Formulierung ergänzt werden:

- x. *der Träger eines Krankenhauses für die Änderung des Aggregatzustandes von medizinischen Gasen (von flüssig zu gasförmig) zum Zwecke der Anwendung am Patienten.*

Begründung:

Die Herstellung von (medizinischem) Sauerstoff erfolgt durch Zerlegung von Luft in seine Hauptbestandteile Stickstoff und Sauerstoff. Beide Gase werden durch starke Abkühlung verflüssigt und können so voneinander getrennt werden. Bei der Trennung findet keine chemische Reaktion statt. Für die Anwendung am Patienten muss der flüssige Sauerstoff später im Krankenhaus lediglich mittels eines Verdampfers (sog. Kaltvergaser) durch einfache Erwärmung in den gasförmigen Zustand überführt werden. Dabei ändern sich zwar Temperatur, Druck und Aggregatzustand des Sauerstoffs, die Reinheit bleibt jedoch gegenüber dem flüssigen Zustand gleich.

Ein Krankenhaus bzw. eine Krankenhaus-Apotheke bezieht den Sauerstoff in flüssiger Form vom Hersteller. Die im Krankenhaus durchgeführte Änderung des Aggregatzustandes (durch einfaches Erwärmen) zur Anwendung am Patienten muss von der Forderung nach einer Herstellererlaubnis ausgenommen werden – anderenfalls benötigt jedes Krankenhaus für die Änderung des Aggregatzustandes medizinischer Gase eine Herstellererlaubnis. Da die Reinheit der Gase durch diesen Erwärmungsprozess in keiner Weise verändert wird, ist der Aufwand, hierfür eine Herstellererlaubnis zu fordern, nicht gerechtfertigt.

Zu Artikel 1 Nr. 13 b) (§ 14 Abs. 4 AMG):

Wir verweisen auf unsere Anmerkung zu Artikel 1 Nr. 1 g) (§ 4 Abs. 19 AMG) und den aus Sicht der DKG erforderlichen Ausnahmetatbestand für Eigenblut und / oder Eigenblutprodukte, insbesondere bei intraoperativ und / oder postoperativ gewonnenem Wund- bzw. Drainageblut.

Zu Artikel 1 Nr. 26 (§ 40 AMG):

Die in § 40 AMG vorgenommenen Änderungen werden – mit Ausnahme der Ausweitung klinischer Prüfungen auf gesunde Minderjährige und Abschaffung des Arztvorbehalts - insgesamt begrüßt. Insbesondere die neue Gliederung trägt zur Übersichtlichkeit bei.

In **Abs. 1** sollte nach Satz 2 folgender **Satz 2a neu** eingefügt werden:
„Bei multizentrischen Prüfungen genügt ein Votum“

Begründung:

Die DKG schließt sich der Auffassung des Bundesrates (BR-Drucksache 748/2/03) an, dass eine Vereinfachung des komplexen Ethik-Kommissionsverfahrens erforderlich ist. Neben den erheblichen Kosten, die mit der Antragstellung an eine Vielzahl von Ethik-Kommissionen verbunden sind, kann es außerdem zu maßgeblichen Verzögerungen beim Beginn der Klinischen Prüfung kommen. Es ist nicht einsehbar, warum hier von den Vorgaben des Artikel 7 der GCP-Richtlinie abgewichen und ein Standortnachteil in Kauf genommen wird.

Der in **Abs. 1 Nr. 4** benutzte Begriff „Anstalt“ sollte – da nicht mehr dem heutigen Sprachgebrauch entsprechend - durch den Begriff „Einrichtung“ ersetzt werden.

Gemäß **Abs. 1 Nr. 5** darf die klinische Prüfung nur in einer „geeigneten“ Einrichtung von einem Prüfer verantwortlich durchgeführt werden. Die Prüfung dieser Vorgaben obliegt den Ethikkommissionen. Die nach § 42 AMG vorgesehene Rechtsverordnung sollte daher eindeutige Kriterien zu der „geeigneten Einrichtung“ enthalten.

Die in **Abs. 3** vorgesehene Ausweitung auf Versicherungsunternehmen in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaft ist zu begrüßen, da bereits jetzt von nicht deutschen Versicherungsunternehmen teilweise bessere Versicherungsbedingungen zur Probandenversicherung angeboten wurden. Die eindeutige Forderung, dass für „jeden“ Fall des Todes oder der dauernden Erwerbsunfähigkeit mindestens 500.000 Euro zur Verfügung stehen müssen und dieser Betrag nicht durch Anwendung der Summenstaffel reduziert werden kann, sollte dazu führen, dass die Versicherungswirtschaft ihre Allgemeinen Versicherungsbedingungen zur Probandenversicherung kurzfristig und auch so eindeutig an die vorgesehene gesetzliche Regelung anpassen wird.

Die in **Abs. 4** vorgesehene Ausweitung der Möglichkeiten zu klinischen Arzneimittelprüfungen an **gesunden** Minderjährigen wird von der DKG abgelehnt. Die fremdnützige Forschung für den Bereich der Minderjährigen verstößt nach Auffassung der DKG gegen die Menschenwürde, wie sie das Verfassungsrecht in Art. 1 Abs. 1 Satz 1 Grundgesetz festgeschrieben hat. **§ 40 Abs. 4** sollte daher an dieser Stelle gestrichen und ausnahmslos unter den Anwendungsbereich des **§ 41 Abs. 2** gestellt

werden, d.h. der klinischen Prüfung bei einem Minderjährigen, der an einer Krankheit leidet bzw. ein Krankheitsverdacht besteht.

Kritisch zu sehen ist nach Auffassung der DKG darüber hinaus, dass von der bisherigen Leitung der klinischen Prüfung durch einen Arzt abgerückt wird. Im Gesetzentwurf wird stattdessen der Begriff „Prüfer“ verwendet. Die Richtlinie 2001/20/EG fasst in Artikel 2f die Kategorie „Prüfer“ sehr weit, als „Arzt oder eine Person, die einen Beruf ausübt, der in den Mitgliedsstaaten für Forschungsarbeiten wegen des wissenschaftlichen Hintergrunds und der erforderlichen Erfahrung in der Patientenbetreuung anerkannt ist.“ Folglich kann jeder Wissenschaftler, z.B. ein Chemiker als Prüfer und damit als Leiter im Rahmen eines klinischen Versuchs tätig werden. Nach Auffassung der DKG sollte zur Aufrechterhaltung eines höheren Patientenschutzes am Arztvorbehalt festgehalten werden.

Zu Artikel 1 Nr. 27 (§ 41 AMG):

Die in **§ 41 Abs. 2** vorgesehene Ausweitung der klinischen Prüfungen auf den Bereich **kranker** Minderjähriger wird insbesondere aus Sicht der Kinder- und Jugendpsychiatrie und der pädiatrischen Onkologie begrüßt. Wir verweisen im übrigen auf unsere Ausführungen zu **§ 40 Abs. 4**.

Zu Artikel 1 Nr. 44 (§ 63b – neu – AMG):

Nach unseren Informationen liegen die Anhänge zur Richtlinie 2002/98/EG zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen noch nicht vollständig vor. Die Erarbeitung der Anhänge sollte zunächst abgewartet werden. Aus Sicht der DKG erscheint es sinnvoll, die Regelungen der Richtlinie, sobald alle Anhänge vorliegen, in das Transfusionsgesetz einzuarbeiten, das bereits umfangreiche Regelungen zu Dokumentations- und Meldepflichten vorsieht. Wir verweisen auf unsere Vorbemerkung. Eine parallele Regelung in unterschiedlichen Rechtsbereichen sollte vermieden werden, da dies erfahrungsgemäß nur zu Rechtsunsicherheit führt.