

**(13) Ausschuss für Gesundheit**

**und Soziale Sicherung**

**Ausschussdrucksache**

**0422**

**vom 13.01.04**

**15. Wahlperiode**

**Stellungnahme**  
**des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller**  
**(VFA)**

**zum Regierungsentwurf**

**eines Zwölften Gesetzes zur Änderung des**  
**Arzneimittelgesetzes**  
**(Drucksache 15/2109)**

**unter Berücksichtigung der Forderungen**  
**des Bundesrats**

Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin  
Telefon 030 20604-0  
Telefax 030 20604-222  
[www.vfa.de](http://www.vfa.de)

Hauptgeschäftsführerin  
Cornelia Yzer

## **Einleitung**

Die Mitgliedsfirmen des VFA repräsentieren rund zwei Drittel des gesamten deutschen Arzneimittelmarktes und sichern damit den Bestand von über 80.000 Arbeitsplätzen. Im Jahr 2002 gaben diese Firmen in Deutschland täglich rund 10 Millionen Euro für die Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln aus. Ein großer Teil dieser Ausgaben entfällt auf den Bereich klinischer Prüfungen. Jährlich fließen 832 Millionen Euro Industriegelder in die Hochschulen, davon ein erheblicher Anteil für die klinische Forschung. Im Jahr 2002 wurden allein beim BfArM 1350 Prüfanträge eingereicht, darunter 445 Phase-1-Studien, 336 Phase-2-Studien und 421 Phase-3-Studien. Diese Studien sind nicht nur aus medizinischer Sicht sehr wichtig, da sie Patienten den frühen Zugang zu innovativen Therapien ermöglichen, sondern auch für Hochschulen und Industrie wirtschaftlich bedeutsam.

Seite 2/31

Daher kommt es bei der Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG in deutsches Recht darauf an, klinische Prüfungen administrativ nicht zu überfrachten, um die Wettbewerbsfähigkeit insbesondere im Vergleich mit den USA und Großbritannien sicherstellen.

Der VFA begrüßt nachdrücklich, dass der vorliegende Regierungsentwurf diesbezüglich wesentliche Verbesserungen im Vergleich zum Referentenentwurf aufweist.

Dessen ungeachtet verbleibt im Regierungsentwurf noch eine ganze Reihe von wichtigen Punkten, die im Interesse der Wettbewerbsfähigkeit des Pharmastandortes Deutschland im Entwurf der 12. AMG-Novelle geändert werden sollten. Diese sind nachfolgend kurz zusammengefasst. Daran schließt sich die ausführliche Stellungnahme an.

Der Bundesrat hat beim 1. Durchgang am 19.12.2003 ebenfalls Änderungen bei einigen kritischen Punkten des Regierungsentwurfs gefordert, die im Folgenden mit berücksichtigt werden.

### **Zu § 14 Abs. 2a – Bei der Herstellung von Wirkstoffen bedarf es zukünftig eines Herstellungs- und eines personenverschiedenen Kontrollleiters**

Der VFA sieht keine Notwendigkeit, die bisherige Regelung zu verschärfen, zumal die meisten EU-Mitgliedstaaten überhaupt keine Person mit Sachkenntnissen gemäß § 15 AMG fordern. Diese Anforderung würde gerade Biotech-Start-ups, die in die Produktion einsteigen, erhebliche Wettbewerbsprobleme bereiten und schadet daher dem Biotech-Standort Deutschland.

### **Zu § 15 Abs. 1 – Geänderte Anforderungen an die Qualifikation des Herstellungs- und des Kontrollleiters**

Der VFA fordert die Beibehaltung der bisherigen, bewährten Regelung, zumal in Deutschland 2 Personen mit Sachkenntnis gefordert sind. Der Bundesrat fordert die Beibehaltung der bisherigen Regelung für den Herstellungsleiter. Der VFA begrüßt diese Bundesratsforderung, hält aber die Beibehaltung der bisherigen Regelung auch für den Kontrolleiter für sachgerecht.

### **Zu § 33 - Neue Gebührentatbestände**

Der VFA fordert, von der Erweiterung der Gebührentatbestände auf den Bereich Arzneimittelsicherheit abzusehen, da die Tätigkeit der Zulassungsbehörden im Bereich der Arzneimittelsicherheit als öffentliche Aufgabe anzusehen ist.

Seite 3/31

### **Zu § 40 Abs. 4 Nr. 1 und § 41 Abs.2 - Neuregelung der klinischen Studien bei Minderjährigen**

Die unbefriedigende Situation bei der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln, die in der jeweiligen Altersgruppe auch geprüft wurden, ist allgemein bekannt und war von allen Fraktionen des Deutschen Bundestags bereits in Form von Anträgen und Anhörungen thematisiert worden. Der VFA begrüßt daher, dass zur Verbesserung dieser Situation der vom Europäischen Parlament befürwortete Gruppennutzen für klinische Prüfungen bei Minderjährigen Eingang in den Regierungsentwurf gefunden hat. Gruppennutzen heißt, dass einem Prüfungsteilnehmer nicht unbedingt ein direkter Nutzen durch die jeweilige klinische Prüfung der entsprechenden Patientengruppe zu Gute kommt. Dies ist z. B. bei solchen klinischen Prüfungen der Fall, in deren Verlauf oder nach deren Abschluss zusätzliche Blutabnahmen erforderlich sind, um die Verteilung und das Abbauverhalten eines Wirkstoffs zu untersuchen, oder bei denen es bisher keine Standardtherapie gibt und deshalb gegen Placebo geprüft werden muss.

Bedauerlich ist jedoch, dass diese Regelung nur für klinische Prüfungen mit Arzneimitteln zur Therapie von Krankheit gelten soll, nicht aber für Diagnostika und Impfstoffe – obwohl die GCP-Richtlinie ausdrücklich betont, dass gerade in letzterem Bereich ein besonderes Interesse an klinischen Prüfungen an Minderjährigen besteht und den Mitgliedstaaten deshalb insofern die Möglichkeit einräumt, solche Prüfungen zu gestatten.

### **Zu § 40 Abs. 5 - Einrichtung von Kontaktstellen für Informationen über klinische Prüfungen auf Länderebene**

Der VFA fordert im Einklang mit dem Bundesrat die Einrichtung von Kontaktstellen für die klinische Prüfung auf Bundes- und nicht, wie vorgesehen, auf Landesebene. Diese sollen nämlich

nur allgemeine Auskünfte zu den Rechten und Pflichten eines Probanden/Patienten in einer klinischen Prüfung geben. Hierfür sind keine mit hohem Aufwand zu errichtende Kontaktstellen auf Länderebene erforderlich.

### **Zu § 42 – Ethik-Kommissionsverfahren**

Der VFA bedauert, dass seiner Forderung nach der Vereinfachung des komplexen Ethik-Kommissionsverfahrens bisher nicht gefolgt wurde. Die Beteiligung von bis zu 52 verschiedenen Ethik-Kommissionen erfordert erhebliche Ressourcen, ohne den Schutz der Prüfungsteilnehmer zu verbessern. Der VFA fordert daher eine Klarstellung auch mit Wirkung für das Landesrecht, dass für den Beginn einer klinischen Prüfung die Einholung des Votums einer einzigen Ethik-Kommission ausreichend ist. Diese Forderung deckt sich mit der des Bundesrats.

Seite 4/31

### **Zu § 42 Abs. 2 – Notwendigkeit der schriftlichen Genehmigung für klinische Prüfungen mit bestimmten biotechnologischen Produkten**

Der VFA plädiert dringend dafür, den vorgesehenen Spielraum der Richtlinie 2001/20/EG auszunutzen und keine überflüssige bürokratische Hürde für biotechnologische Produkte (Liste A) aufzubauen. Darüber hinaus sollte auch das Erfordernis einer schriftlichen Genehmigung für Arzneimittel mit biologischen Bestandteilen menschlichen oder tierischen Ursprungs ganz entfallen. Diese Forderung wird ebenfalls vom Bundesrat erhoben.

### **Zu § 72a - Erfordernis einer Behördeninspektion bei der Einfuhr klinischer Prüfpräparate aus einem Drittland (§ 72a)**

Der Bundesrat fordert die Umsetzung von Artikel 13 der Richtlinie 2001/20/EG, wonach auf eine generelle Inspektionspflicht für die Einfuhr von Prüfpräparaten aus Drittländern verzichtet und eine Anerkennung von Inspektionen anderer EU-Inspektorate vorgesehen wird.

Der VFA hält diese Forderung aus standort- und forschungspolitischen Gründen für äußerst wichtig, da sie vergleichbare Regelungen zu den Wettbewerbern in der Europäischen Gemeinschaft schaffen würde. Hiermit wird der bereits im Entwurf der GCP-Verordnung nach § 42 vorgesehene Verzicht auf eine Inspektionspflicht für die Einfuhr von Prüfpräparaten aus Drittländern rechtlich im AMG abgesichert. Der Patientenschutz ist insofern gesichert, als für Prüfpräparate die Richtlinien 2001/20/EG und 2003/94/EG regeln, dass eine sachkundige Person bei Bezug von Prüfpräparaten aus Drittstaaten dafür verantwortlich ist, dass ein zumindest mit den EG-

Anforderungen äquivalenter GMP-Standard bei Herstellung und Prüfung im Drittland eingehalten wird.

**Im Einzelnen:**

**Seite 5/31**

## **§ 4 AMG - Definitionen**

### Zu § 4 Abs. 13

Die Begriffe „Nebenwirkungen“ und „schwerwiegende Nebenwirkungen“ sind abweichend von der Richtlinie 2001/83/EG definiert. Der VFA hält die Übernahme der Definitionen in Art. 1 Nr. 11 und Nr. 12 der Richtlinie für zielführend. Für eine klare und unmissverständliche gesetzliche Regelung im Falle des Festhaltens an den vorliegenden Definitionen erachtet der VFA nachfolgende Präzisierungen für notwendig:

*„Nebenwirkungen sind die beim bestimmungsgemäßen Gebrauch eines Arzneimittels auftretenden schädlichen unbeabsichtigten Reaktionen. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die tödlich oder unmittelbar lebensbedrohend sind, ...“*

In Satz 3 sollte „Ergebnis“ durch „Ausgang“ ersetzt werden.

Des Weiteren empfiehlt der VFA, die vorliegende Definition der Wechselwirkung durch die Formulierung „Schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen, die infolge von Wechselwirkungen mit anderen Mitteln auftreten, sind wie Nebenwirkungen zu behandeln“ zu ersetzen.

Nach Abs. 13 Satz 4 der geplanten Definition ist jede Nebenwirkung, die unter Mehrfachmedikation auftritt, eine Wechselwirkung. Da dies aber nur wenigen Fällen auch wirklich zutrifft, ist die vorliegende Formulierung nicht sachgerecht und sollte überdacht werden.

### Zu § 4 Abs. 16

Der VFA begrüßt die Klarstellung der Definition „Charge“.

### Zu § 4 Abs. 19

Durch den Zusatz „... oder bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksamen Bestandteilen der Arzneimittel zu werden“ werden zukünftig alle Rohstoffe in der Arzneimittelherstellung zu Wirkstoffen erklärt. Die vorliegende Definition umfasst damit jeden chemischen Rohstoff bei der Herstellung von Arzneimitteln, Pflanzenteile zur Herstellung pflanzlich definierter Arzneimittel, Humanplasma zur Herstellung von Humanalbumin usw.

Diese weitreichende Definition ist nicht vereinbar mit der internationalen und speziell mit der europäischen Definition des Begriffes „Wirkstoff“ und hat über die für Wirkstoffe geltenden GMP-Anforderungen weitreichende organisatorische und finanzielle Konsequenzen für die gesamte deutsche Pharmaindustrie. Eine so weit gefasste Definition des Begriffes „Wirkstoff“ stellt somit eine internationale Benachteiligung dar.

Seite 6/31

Der VFA hält, wie auch der Bundesrat, daher eine Präzisierung und Eingrenzung dieser Definition für dringend erforderlich. Zwar lässt sich der amtlichen Begründung entnehmen, dass sich die Erweiterung nur auf bestimmte Substanzen erstrecken soll; dies geht aus der Gesetzesformulierung aber nicht hervor. Bei der vorliegenden Formulierung ist sogar denkbar, dass reine Ausgangsprodukte zu den Wirkstoffen gezählt werden. Unter Berücksichtigung der offiziellen Begründung für die Änderung schlägt der VFA vor, entweder durch einen Zusatz einen direkten Bezug zu Gentherapie-Arzneimitteln herzustellen oder den Sachverhalt mit einem weiteren Satz klarzustellen. Die vom Bundesrat vorgeschlagene Einschränkung auf die „Herstellung von Gentransferarzneimitteln“ ist sachgerecht und sollte daher dringend übernommen werden.

#### Zu § 4 Abs. 22

Es sollte klargestellt werden, dass pharmazeutische Unternehmer nicht unter den Großhandelsbegriff des § 4 Abs. 22 fallen, da sie auch dann, wenn sie keine Herstellungserlaubnis besitzen, sondern lediglich importieren, nicht zum Zwecke des Handeltreibens agieren. Großhandel betreibt nur der, der als Bindeglied zwischen pharmazeutischen Unternehmern und denjenigen Stellen, die Arzneimittel an den Verbraucher abgeben, tätig wird. Im Gegensatz zum Großhändler wird der pharmazeutische Unternehmer im eigenen Namen tätig und unterliegt der Produzentenhaftung nach den §§ 84 ff. AMG.

#### Zu § 4 Abs. 23

§ 4 Abs. 23 enthält die Begriffsbestimmung der „klinischen Prüfung“. Die gewählte Formulierung umfasst im Prinzip auch „nicht interventionelle“ Studien (Anwendungsbeobachtungen), die von der Definition in der Richtlinie 2001/20/EG explizit ausgenommen sind.

Der Ausschluss dieser nicht interventionellen Studien wird zwar in der amtlichen Begründung klargestellt, dennoch regt der VFA an, diesen

Ausschluss durch die folgende Formulierung im Gesetzestext zu verdeutlichen:

*„Klinische Prüfung ist jede intervenierende, für Humanarzneimittel am Menschen durchgeführte ...“.*

#### Zu § 4 Abs. 24

Der VFA begrüßt die Klarstellung der Definition „Sponsor“, die sich insbesondere in Verbindung mit der amtlichen Begründung ergibt.

Seite 7/31

#### Zu § 4 Abs. 25

Der VFA fordert, Satz 3 des Gesetzesentwurfs durch den folgenden Satz zu ersetzen,

*„Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird ein Leiter der klinischen Prüfung bestimmt“.*

Die Bestimmung in § 4 Abs. 25 Satz 3, dass bei Prüfungen mit mehreren Prüfstellen „...ein Prüfer als Leiter der klinischen Prüfung benannt“ wird, führt zu einer unnötigen Einschränkung der bewährten Praxis, dass eine nach § 4 Abs. 25 Satz 1 qualifizierte Person die Leitung der klinischen Prüfung übernehmen kann, auch wenn sie nicht selbst Prüfer ist. Wenn dem VFA-Vorschlag nicht gefolgt wird, sollte zumindest in der amtlichen Begründung klargestellt werden, dass der LKP auch in der Industrie oder bei einem CRO („Clinical Research Organisation“) angesiedelt sein kann.

Auch der Bundesrat fordert hier eine Änderung und schlägt die wortgetreue Übernahme der Definition aus der Richtlinie 2001/20/EG vor. Damit würde § 4 Abs. 25 Satz 3 des Regierungsentwurfs entfallen. Der VFA sieht in diesem Vorschlag einen geeigneten Kompromiss.

## **§ 8 AMG**

#### Zu § 8 Abs. 1 Nr. 1a

Der VFA begrüßt ausdrücklich die Aufnahme einer Legaldefinition von Arzneimittelfälschungen. Diese Regelung ist insbesondere in Verbindung mit § 95 Abs. 1 Nr. 3a geeignet, die Verfolgung von Arzneimittelfälschungen zu erleichtern.

## **§ 10 AMG**

### Zu § 10 Abs. 6

Der VFA schlägt vor, § 10 Abs. 6 Nr. 1 Sätze 1 und 2 wie folgt zu ergänzen bzw. umzuformulieren:

*„Zur Bezeichnung der Art sind die internationalen Kurzbezeichnungen der Weltgesundheitsorganisation oder, soweit solche nicht vorhanden sind, gebräuchliche wissenschaftliche Bezeichnungen, wie die im Europäischen Arzneibuch oder im Arzneibuch eines anderen Mitgliedstaats der EU vorgesehene Hauptbezeichnung, zu verwenden. Ist eine gebräuchliche wissenschaftliche Bezeichnung nicht vorhanden, wird das Bundesministerium ermächtigt, durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates die genaue wissenschaftliche Bezeichnung zu bestimmen.“*

Seite 8/31

Damit wird die Konformität mit der Richtlinie 2001/83/EG, hier Anhang 1, Teil 2, A., Nr. 2 in Verbindung mit Art. 8 Abs. 2 Lit. c sichergestellt. Hier heißt es, dass zur Kennzeichnung der Bestandteile von Arzneimitteln in Bezug auf die „*gebräuchlichen Bezeichnungen*“ gilt, dass bei Erzeugnissen, die im Europäischen Arzneibuch oder ggf. im Arzneibuch eines Mitgliedstaats aufgeführt sind, die in der betreffenden Monographie enthaltene Hauptbezeichnung verwendet werden muss. Demnach sollten durch Rechtsverordnung nur diejenigen Bezeichnungen bestimmt werden, für die keine gebräuchliche wissenschaftliche Bezeichnung vorhanden ist.

## **§ 13 AMG**

### Zu § 13 Abs. 1

Hier soll im Vergleich zum geltenden AMG die Herstellungserlaubnis auch auf Wirkstoffe mikrobieller Herkunft ausgedehnt werden. Der VFA sieht hierfür keine Notwendigkeit, zumal eine Herstellungserlaubnis für Wirkstoffe weder nach geltendem noch nach künftigem EG-Recht vorgesehen ist. Erschwerend kommt hinzu, dass unklar ist, was ein Wirkstoff mikrobieller Herkunft ist. Sollten hierunter alle Wirkstoffe fallen, bei deren Herstellung irgendwann ein mikrobiologischer Herstellungsschritt erfolgt ist, hätte dies sehr weitreichende Konsequenzen, da dann eine Vielzahl von Antibiotika, Vitaminen usw. betroffen wäre.

## **§ 14 AMG**

### Zu § 14 Abs. 2a



Durch die Herausnahme der Wirkstoffe aus der Ausnahmeregelung des § 14 Abs. 2 a bedarf es zukünftig für die Herstellung von Wirkstoffen neben dem Herstellungsleiter auch eines Kontrollleiters. Bisher kann im Bereich der Wirkstoffherstellung eine Person beide Funktionen in Personalunion wahrnehmen.

Der VFA bedauert, dass mit dieser Regelung der deutsche Sonderweg der Aufteilung dieser Funktionen auf verschiedene Funktionsträger auf die Wirkstoffe ausgeweitet wird. Der VFA fordert daher, es bei der alten Regelung zu belassen. Diese hat sich bewährt und entspricht der EG-rechtlichen Vorgabe, die im Arzneimittelbereich von vorneherein nur von einer einzigen „*Qualified Person*“ ausgeht und ohnehin keine verbindlichen Regelungen für die Wirkstoffherstellung kennt. Auch sicherheitstechnische Aspekte für eine solche Aufteilung sind nicht erkennbar. Selbst bei der Arzneimittelherstellung ist zwar ein Herstellungs- und ein Kontrollleiter vorgesehen, aber letztendlich gibt es nur eine sachkundige Person, die die Chargen freigibt. Darüber hinaus sind Wirkstoffhersteller durch eine derartige Neuregelung gezwungen, weiteres hoch qualifiziertes Personal einzustellen. Dies kann gerade für die kleineren Biotech-Start-ups erhebliche Probleme aufwerfen, nicht zuletzt auch deshalb, weil derartig qualifizierte Personen auf dem Arbeitsmarkt nur schwer zu finden sind.

**Seite 9/31**

Sollte der Gesetzgeber dennoch auf dieser Neuregelung bestehen, so muss er zumindest Bestandsschutz gewähren und Übergangsfristen vorsehen, die es den betroffenen Firmen gestattet, sich an diese neuen Erfordernisse anzupassen. Beides fehlt im vorliegenden Gesetzesentwurf, weshalb die Wirkstoffherstellung bei kleineren und mittleren Betrieben „über Nacht“ zum Erliegen kommen könnte.

## **§ 15 AMG**

### Zu § 15 Abs. 1

§ 15 Abs. 1 sah bisher vor, dass Herstellungs- und Kontrollleiter eine zweijährige Erfahrung in der Herstellung oder Prüfung hatten. Nunmehr soll der Herstellungsleiter eine zweijährige Erfahrung in der Herstellung und der Kontrollleiter eine zweijährige Erfahrung in der Arzneimittelprüfung haben.

In der Praxis profitierten die jeweiligen Funktionsträger in erheblichem Ausmaß von den Erfahrungen, die sie im Rahmen z.B. von Jobrotationen auf dem jeweils anderen Gebiet gemacht haben. Es ist flächendeckend üblich, dass beide Funktionen nacheinander von Personen mit Erfahrungen auf dem jeweils anderen Gebiet wahrgenommen werden. So hat der Kontrollleiter Kenntnisse auf dem Gebiet der Herstellung und der Herstellungsleiter ist über die notwendigen Laboruntersuchungen informiert. Dies garantiert eine ganzheitliche Beurteilung des Gesamtgeschehens und gewährleistet eine optimale Arz-

neimittelsicherheit. Die Veränderung der Regelung ist daher unter dem Gesichtspunkt der Arzneimittelsicherheit nicht sinnvoll. Auch nach EG-Recht erscheint eine solche Regelung nicht zwingend.

Der Bundesrat hat hier eine Änderung angemahnt und die Beibehaltung der bisherigen Regelung für den Herstellungsleiter gefordert. Der VFA unterstützt diese Forderung, hält aber darüber hinaus die Beibehaltung der bisherigen Regelung auch für den Kontrolleiter für sachgerecht.

## **§ 22 AMG**

**Seite 10/31**

### Zu § 22 Abs. 1

§ 22 Abs. 1 führt diejenigen Angaben auf, die dem Antrag auf Zulassung beigefügt werden müssen. Diese Angaben sind in deutscher Sprache zu machen.

Der VFA schlägt vor, einen Satz 2 anzufügen, der wie folgt lautet:

*„Die Angaben nach Abs. 1 Nr. 11, 14 und 15, Abs. 2 und Abs. 3 können auch in englischer Sprache vorgelegt werden.“*

Dies entspricht der heute schon üblichen Praxis und sollte insbesondere für Arzneimittel gelten, die im gegenseitigen Anerkennungsverfahren zugelassen werden sollen.

### Zu § 22 Abs. 5

Die Vorschrift ist ergänzt worden um die Regelung, dass mit dem Zulassungsantrag für in Drittstaaten hergestellte und in Deutschland zuzulassende Arzneimittel eine Bescheinigung nach § 72a beizubringen ist.

Der VFA fordert die Streichung dieser Regelung. Es ergibt keinerlei Sinn, eine Bescheinigung nach § 72a schon vorlegen zu müssen, bevor eine Zulassung erteilt wurde, da sie in der Regel bei Einfuhr des konkreten Arzneimittels beim Zoll vorgelegt werden muss. Darüber hinaus werden die Bescheinigungen nach § 72a in aller Regel nur befristet auf 2 Jahre, vom Zeitpunkt der GMP-Inspektion aus gerechnet, ausgestellt, d.h. dass sie unter Umständen zum Zeitpunkt der Zulassung schon wieder neu beantragt werden müssten. Durch die geplante Neuregelung ergibt sich ein überflüssiger Verwaltungsaufwand.

## **§ 25 AMG**

### Zu § 25 Abs. 6

Die in § 25 Abs. 6 Satz 4 nach wie vor vorgesehene nationale Zulassungskommission verliert zunehmend an Bedeutung, da sie im Rahmen der europäischen Zulassungsverfahren nicht gehört wird. Daher erscheint aus der Sicht des VFA deren Abschaffung gerechtfertigt. Die geringe Zahl nationaler Anträge auf Zulassung eines Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff hat bereits in der Vergangenheit zu Verzögerungen bei der Zulassung geführt, da die Zulassungskommission mangels Arbeitsanfall nur selten getagt hat. Dies wird sich durch die Revision der EG-Arzneimittelgesetzgebung, nach der wesentlich mehr Arzneimittel obligatorisch zugelassen werden müssen, noch verstärken.

Sollte dennoch an dieser Kommission festgehalten werden, so sehen wir keinen Grund, warum diese um Vertreter von Verbraucherverbänden erweitert werden sollte. Die Einbeziehung von Patientenvertretern wird dagegen begrüßt.

### Zu § 25 Abs. 7a

Die rechtliche Absicherung einer Kommission bezüglich Arzneimittel für Kinder und Jugendliche bewertet der VFA als ausgesprochen positiv. Allerdings darf die Einbindung dieser Kommission in die Zulassungsverfahren nicht zu Zulassungsverzögerungen führen.

## **§ 31 AMG**

### Zu § 31 Abs. 1

Um unnötige Mehrarbeit durch unterschiedliche Berichtsformate zu vermeiden, sollte im Rahmen der 12. AMG-Novelle der in § 31 Abs. 2 geforderte Bericht dem in § 63b Abs. 3 Satz 2 geforderten Berichtsformat angepasst werden.

Der VFA regt an, § 31 Abs. 2 Satz 1 wie folgt zu fassen:

*„Der Antrag auf Verlängerung ist durch einen Bericht nach § 63b Abs. 3 Satz 2 zu ergänzen...“*

## **§ 33 AMG**

### Zu § 33 Abs. 1

§ 33 Abs. 1 erweitert die Gebührentatbestände um eine Ermächtigung für die Erhebung von Gebühren für die Bearbeitung von Anträgen und die Sammlung und Bewertung von Arzneimittelrisiken. Die Sammlung und Bewertung von Arzneimittelrisiken ist eindeutig eine öffentliche Aufgabe. Es ist nicht verständlich, warum die Unternehmen, die für die von ihnen auf den Markt gebrachten Produkte parallele Pharmakovigilanzsysteme unterhalten, sich zusätzlich finanziell an dieser Aufgabe beteiligen sollen. Gerade in diesem sensiblen Bereich der Nebenwirkungsbewertung sind Gebühren für eine behördliche Tätigkeit nicht sachgemäß. Bei der Vielzahl der eingehenden Meldungen käme eine unüberschaubare Kostenbelastung auf die Unternehmen zu. Hinzu kommt, dass diese Gebührentatbestände äußerst unbestimmt sind, so dass hier eine Vielzahl von Handlungen mit Gebühren belegt werden könnten.

**Seite 12/31**

Der VFA lehnt aus diesen Gründen die Erweiterung des Gebührentatbestandes ab.

Bei der Einführung eines solchen Gebührentatbestandes stellen sich sodann Fragen im Zusammenhang mit der Kostenerhebung, die noch nicht geklärt sind, wie beispielsweise,

- ob derjenige Unternehmer kostenpflichtig wird, der meldet, oder derjenige, dessen Arzneimittel die Meldung verursacht hat;
- wie im Falle von Meldungen aus dem Ausland zu wirkstoffgleichen Arzneimitteln anderer Unternehmer zu verfahren ist;
- welche Kosten erhoben werden, wenn mehrere Unternehmer unabhängig voneinander dieselben Sachverhalte melden, d.h. ob in solchen Fällen eine Kostenteilung erfolgt oder alle Unternehmer - tendenziell Unbilligerweise - die vollen Gebühren bezahlen müssen;
- ob derjenige Unternehmer, der zuerst und am umfassendsten meldet, möglicherweise „zur Belohnung“ dafür mit den meisten Kosten belastet wird;
- wie Kostenbescheide (speziell vor dem o.g. Hintergrund) vom Kostenschuldner nachvollzogen werden sollen (der Kostenschuldner hat ein Recht auf Substantiierung);
- wie mit Meldungen zu Parallel- und Reimportarzneimitteln umgegangen werden soll.

## **§ 40 AMG**

### Zu § 40 Abs. 1 Satz 2 AMG

Der Bundesrat strebt mit seiner Änderungsempfehlung die Klarstellung an, dass eine klinische Prüfung nur begonnen werden darf, wenn eine nach Landesrecht gebildete Ethik-Kommission diese zustimmend bewertet hat.

Der VFA hält die Klarstellung in Bezug auf den Beginn einer klinischen Prüfung für akzeptabel.

Zu Nr. § 40 Abs. 1 Satz 2a – neu - AMG

Der VFA begrüßt ausdrücklich die vom Bundesrat geforderte Klarstellung, dass „bei multizentrischen Prüfungen ein Votum genügt“. Diese Klarstellung erfolgt in Anlehnung an § 20 Abs. 7 Satz 2 Medizinproduktegesetz und würde das bisher sehr komplexe Ethik-Kommissionsverfahren in Deutschland vereinfachen. Damit ist dieser Änderungsantrag sehr wichtig für die Wettbewerbsfähigkeit des Pharmastandorts Deutschland.

Durch die Notwendigkeit, die ausführlichen Unterlagen einer Vielzahl von Ethik-Kommissionen zur Verfügung zu stellen, würden den Sponsoren einer klinischen Prüfung nicht nur erhebliche Kosten auferlegt, sondern es könnte auch, was sehr viel schwerer wiegt, zu maßgeblichen Verzögerungen des Beginns der klinischen Prüfung kommen. Dies würde bei der Umsetzung des Regierungsentwurfs einen erheblichen Standortnachteil darstellen.

**Seite 13/31**

Der Bundesrat folgt mit seiner Formulierung Art. 7 der GCP-Richtlinie, der für multizentrische klinische Prüfungen die Stellungnahme einer einzigen Ethik-Kommission pro Mitgliedstaat fordert und dies „ungeachtet der Anzahl der Ethik-Kommissionen“.

Im deutschen Rechtsraum hat dies aber auch Einfluss auf Regelungsbereiche, die, wie das ärztliche Berufsrecht, in der Gesetzgebungskompetenz der Länder liegen. Daher müssen die Bundesländer diese Regelung auch in Landesrecht umsetzen. Landesrecht darf sich nicht mit EG-Recht und dem entsprechend ausgestalteten Bundesrecht in sachlichen Widerspruch setzen. Damit werden nach den europäischen Vorgaben landesrechtliche Regelungen ausgeschlossen, die bei multizentrischen Studien für das Gebiet des jeweils eigenen Bundeslandes eine zusätzliche Stellungnahme verlangen. Die landesrechtlichen Vorschriften dürfen auch in der praktischen Anwendung nicht dazu führen, dass bei multizentrischen Studien faktisch noch weitere landesbezogene Stellungnahmen eingeholt werden müssen. Dies aber ist geltende Praxis bei einzelnen nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommissionen.

Zu § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 c

§ 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 c sieht vor, dass der Patient in die Aufzeichnung von personenbezogenen Daten und weiteren bei der klinischen Prüfung auf solche Daten bezogenen Datenverarbeitungen einwilligen muss. Mit dieser Vorschrift soll den speziellen datenschutzrechtlichen Gegebenheiten bei einer klinischen Prüfung Rechnung getragen werden. Der VFA begrüßt, dass an der Konzeption festgehalten wird, die Aspekte des Datenschutzes in der klinischen Prüfung eigenständig und bereichsspezifisch im Arzneimittelgesetz zu regeln.

Die vorgesehene Änderung könnte jedoch zu folgenschweren Missverständnissen führen, da man aus einem Vergleich mit der gelten-

den Fassung des AMG ableiten könnte, dass die verschlüsselten Krankendaten, die dem Sponsor durch den Prüfer zugeleitet werden, nunmehr als personenbezogen klassifiziert werden. Die Klarstellung „zur Überprüfung“ erscheint insofern nicht hinreichend.

Bei der Weitergabe von Krankheitsdaten vom Prüfer an den Sponsor stellen die international standardisiert durchgeführten Verschlüsselungspraktiken einen angemessenen und ausreichenden Schutz der Krankheitsdaten und damit der betroffenen Probanden und Patienten dar. Entsprechend der bisherigen Praxis und Rechtslage im AMG sollte demnach daran festgehalten werden, dass ein Personenbezug allein bei den Originaldaten beim Prüfer anzunehmen ist. Auch § 40 Abs. 1 Nr. 2 a. F. unterscheidet zwischen den beim Prüfer verbleibenden Daten in der Original-Krankenakte, in die den Monitoren und Behördenvertretern lediglich Einblick zu gewähren ist und die Personenbezug aufweisen, und den zur Weitergabe bestimmten Krankheitsdaten auf den Prüfbögen, die aufgrund der Verschlüsselung ohne Personenbezug und mithin anonym sind.

Seite 14/31

Um Missverständnissen vorzubeugen und damit Rechtssicherheit für die Beteiligten zu schaffen, sollte deshalb die bisherige – international übliche – Praxis, wonach zum Zwecke der Anonymisierung mit Initialen, Geburtsdatum/Alter und Geschlecht des Prüfungsteilnehmers versehene Daten benutzt werden dürfen, gesetzlich berücksichtigt werden.

Der VFA schlägt deshalb vor, § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 c wie folgt zu fassen:

*„schriftlich erklärt hat, dass sie mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten, ihrer Weitergabe in verschlüsselter Form zur wissenschaftlichen Auswertung an den Sponsor, von diesem beauftragte Stellen im In- und Ausland und an in- und ausländische Gesundheitsbehörden sowie mit der Einsichtnahme in die personenbezogenen Originaldaten beim Prüfer durch Beauftragte des Auftraggebers und in- und ausländische Gesundheits- und Überwachungsbehörden einverstanden ist.“*

#### Zu § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 7

Der VFA weist darauf hin, dass eine Information über die Ergebnisse der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung direkt in Person durch den für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler nicht notwendig ist.

Der VFA schlägt daher vor, in Nr. 7 die Worte „durch einen für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler“ durch „durch die Prüferinformation“ zu ersetzen.

Aufgrund der langen Entwicklungszeiten ist die Wahrscheinlichkeit sehr groß, dass die für diese Prüfungen verantwortliche Person zum Zeitpunkt der klinischen Prüfung nicht mehr im Unternehmen ist. Darüber hinaus sind die Ergebnisse dieser Prüfungen obligatorischer Bestandteil der Prüferinformation (Investigator's Brochure). Eine Information des Leiters der Klinischen Prüfung oder des Hauptprüfers oder des Prüfers über diese Ergebnisse anhand dieser Broschüre sollte daher ausreichend sein.

#### Zu § 40 Abs. 2 Satz 2

Der VFA hält es für notwendig, Abs. 2 Satz 2 ersatzlos zu streichen. Der Proband/Patient muss über alle mit der jeweiligen klinischen Prüfung verbundenen Bedingungen innerhalb des Aufklärungsgesprächs nach Satz 1 informiert worden sein, da ansonsten die Aufklärung nicht den gesetzlichen Erfordernissen entspräche. Ein weiteres Gespräch ist überflüssig, zumal der Patient sich mit allgemeinen Fragen auch noch an die in § 40 Abs. 5 AMG verankerte Kontaktstelle wenden kann.

**Seite 15/31**

#### Zu § 40 Abs. 2 Satz 4

Die hier vorgesehene Pflicht, im Falle des Widerrufs der Einwilligung seitens des Betroffenen sämtliche gespeicherten personenbezogenen Daten stets ohne Weiteres löschen zu müssen, entspricht in keiner Weise der besonderen Situation bei klinischen Prüfungen. Auch der Bundesrat hat das Problem einer generellen Löschung der Daten erkannt und die Forderung erhoben, die Löschung der personenbezogenen Daten solle nur auf ausdrücklichen Wunsch des Probanden erfolgen müssen.

Mit einer Löschung würde etwa bewirkt, dass auch bei einem solchen Teilnehmer einer klinischen Prüfung, dem im Rahmen derselben bereits das zu untersuchende Prüfpräparat – möglicherweise über einen längeren Zeitraum – verabreicht wurde, nach einem Widerruf der Einwilligung ohne Weiteres sämtliche Daten zu löschen wären, die seiner Identifizierung dienen könnten – und zwar sowohl beim Sponsor als auch beim Prüfer. Dann aber könnte der ehemalige Teilnehmer selbst dann nicht durch den Sponsor oder Prüfer identifiziert und informiert werden, wenn dies in seinem eigenen Interesse dringend erforderlich wäre – etwa bei neuen Erkenntnissen von negativen Auswirkungen des Prüfpräparates. Auch eine im Rahmen von klinischen Prüfungen elementare Qualitätskontrolle könnte diesbezüglich bei kompletter Löschung nicht durchgeführt werden. Dieses Problem ist auch bei einer Löschung der Daten auf Wunsch des Probanden, wie vom Bundesrat gefordert, gegeben, und stellt daher keine befriedigende Lösung des Problems dar. Statt einer Löschung muss deshalb eine Regelung getroffen werden, mit der diesen besonderen Umständen Rechnung getragen wird. Der VFA schlägt folgenden Wortlaut vor:



*„Im Falle des Widerrufs sind gespeicherte Daten zu löschen, sobald dies möglich ist, ohne dass schutzwürdige Interessen des Betroffenen oder die Ergebnisse der Studie beeinträchtigt werden.“*

Selbst die sehr strengen Vorschriften des Bundesdatenschutzgesetzes sehen für Konstellationen wie die vorstehend geschilderte keine Löschung, sondern eine Sperrung vor: gemäß § 35 Abs. 3 Nr. 2 BDSG tritt an Stelle der Löschung eine Sperrung, wenn „Grund zu der Annahme besteht, dass durch eine Löschung schutzwürdige Interessen des Betroffenen beeinträchtigt würden“. Selbst wenn dem vorstehenden Vorschlag zu Satz 4 nicht gefolgt würde, müsste deshalb wenigstens „Löschung“ durch „Sperrung“ ersetzt werden.

Seite 16/31

#### Zu § 40 Abs. 3

Der VFA begrüßt nachdrücklich die mit der vorliegenden Änderung angestrebte Zielsetzung: laut vorgesehener Begründung ist bezweckt, die gegenwärtige Rechtsunsicherheit zu beseitigen. Diese Rechtsunsicherheit betraf insbesondere den nötigen und möglichen Umfang der Probandenversicherung. Die jahrzehntelange gute Erfahrung mit der Probandenversicherung hat hierbei gezeigt, dass die in praxi vereinbarten Versicherungssummen und Höchstbeträge durchgehend sachgerecht und ausreichend sind.

Der VFA ist allerdings der Auffassung, dass die geplante Klausel nicht hinreichend klar formuliert ist und zu Missverständnissen führen könnte: So lässt sich die geplante Fassung durch das neu eingefügte Wort „jeden“ bei „jeden Todesfall ...“ dahingehend auslegen, dass sich die Versicherungssumme aus der Multiplikation der Anzahl der Probanden mit 500.000 Euro ergibt, was keineswegs der Fall sein darf und auch vom Gesetzgeber nicht gewollt ist. Zudem könnte das Wort „mindestens“ im Zusammenhang mit der vorzunehmenden Risikoabschätzung dahingehend interpretiert werden, dass bei bestimmten Risiken noch höhere Summen als 500.000 Euro in die Multiplikation einbezogen werden müssten. Eine solche Auslegung würde zu langwierigen und überflüssigen Diskussionen mit den Ethik-Kommissionen führen, die diese Auslegung mit ihrer Fürsorgepflicht für die Probanden begründen könnten. Genau diese Situation widerspräche der Intention des Gesetzes. Die dann möglicherweise von den Ethik-Kommissionen geforderten Versicherungskapazitäten wären nicht finanzierbar und sind auf dem Versicherungsmarkt auch nicht verfügbar. Dadurch würde die Durchführung von klinischen Prüfungen in Deutschland unzumutbar erschwert bzw. in Teilbereichen vollkommen zum Erliegen kommen.

Die geplante Neuformulierung im Gesetzesentwurf entspricht zwar der Formulierung des entsprechenden § 20 Abs. 3 Medizinproduktegesetz (MPG), bzgl. dessen Handhabung die vom VFA befürchteten Unklarheiten in der Praxis möglicherweise bisher nicht entstanden sind. Der Grund dafür ist aber vor allem, dass im MPG eine umfang-



reiche und hinreichende Präzisierung in der Gesetzesbegründung erfolgte. Es heißt dort wörtlich (s. Begründung zum Zweiten Gesetz zur Änderung des Medizinproduktegesetzes, Zu Nummer 20 § 17 – Lit. b):

Nach bisherigem Recht bestand Unsicherheit über den Umfang der abzuschließenden Versicherung, weil dieser zum einen in einem angemessenen Verhältnis zu den mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken stehen, gleichzeitig aber auch für jeden Probanden eine Versicherungssumme von 1 Million Deutsche Mark garantiert werden musste. Mit der Änderung in Satz 2 wird diese Unsicherheit über die Interpretation des bisherigen Rechts beseitigt, indem klargestellt wird, dass sich die erforderliche Gesamtversicherungssumme nicht aus einer rein formalen Rechenoperation durch Multiplikation der Anzahl der Probanden mit 500.000 Euro ergibt. Mit der Einbeziehung dieses Aspektes in die Prüfung der Ethik-Kommission soll ein angemessener Versicherungsumfang gewährleistet werden (§ 17 Abs. 7 und 8 MPG). Es ist grundsätzlich davon auszugehen, dass der vorgeschriebene Versicherungsschutz auch realisiert werden kann. Neben dem herkömmlichen Staffelsystem gemäß den allgemeinen Versicherungsbedingungen der Versicherungswirtschaft für Probandenversicherungen, das - abhängig von der Probandenzahl - Höchstleistungssummen von 10 bis 60 Millionen Deutsche Mark pro Prüfung (bei einer Begrenzung pro Versicherungsvertrag und -jahr auf 50 oder 100 Millionen Deutsche Mark) vorsieht, wird seit 1999 den Versicherungsnehmern auch eine Versicherungssumme bis zu einer Höhe von 100 Millionen Deutsche Mark angeboten (mit der Möglichkeit einer erhöhten Jahresmaximierung von 200 Millionen Deutsche Mark), die sich an der Anzahl der an der klinischen Prüfung teilnehmenden Probanden orientiert (1 Million Deutsche Mark pro Proband). Nach Angaben der Versicherungswirtschaft betragen die Prämien abhängig vom Risiko der Prüfung und der Höhe der Deckungssumme 20 bis unter Umständen über 1000 Deutsche Mark pro Proband.

**Seite 17/31**

Ein Versicherungsschutz unabhängig von der Gesamtversicherungssumme (ohne Festlegung einer Höchstleistung) und der Gesamtzahl der Probanden in Höhe von einer Million Deutsche Mark pro Proband ist nach Angaben der Versicherungswirtschaft mangels ausreichender Deckungskapazitäten auf dem weltweiten Rückversicherungsmarkt und in Anbetracht des niedrigen Prämienniveaus nicht realisierbar.“

Eine solche Klarstellung fehlt in der vorliegenden Gesetzesbegründung, da nur der erste, insoweit nicht hinreichend deutliche Abschnitt übernommen wurde. Der VFA fordert daher nachdrücklich, die dargestellten möglichen Missverständnisse durch die ausdrückliche Aufnahme von in der Versicherungspraxis üblichen Deckungshöchstgrenzen im Gesetz zu verhindern – zusätzlich zu der dort bereits berücksichtigten individuellen Versicherungssumme von 500.000 Euro pro Proband. So werden nach den Allgemeinen Versicherungsbedin-

gungen für klinische Prüfungen von Arzneimitteln (Probandenversicherung) des GDV e.V. folgende Höchststaffel-Klauseln angeboten:

„Die Höchstleistung beträgt für alle Versicherungsfälle aus der klinischen Prüfung eines Arzneimittels

- (...) Euro, wenn bis zu 1000 Personen,
- (...) Euro, wenn mehr als 1000 bis 3000 Personen und
- (...) Euro, wenn mehr als 3000 Personen an der klinischen Prüfung

teilnehmen. Die Versicherungsleistungen für die einzelnen versicherten Personen ermäßigen sich – soweit nicht etwas anderes vereinbart wurde – im entsprechenden Verhältnis, wenn die Summe der einzelnen Versicherungsleistungen diesen Höchstbetrag überschreiten würden. Je versicherter Person bilden (...) Euro die Höchstgrenze für die Leistung des Versicherers. Die Höchstleistung für alle Versicherungsfälle aus den im Versicherungsjahr begonnenen klinischen Prüfungen beträgt (...) Euro.“

**Seite 18/31**

Die klassischen Standardsummen sind die folgenden:

Staffelsummen:

- 5 Mio. Euro, wenn bis zu 1000 Personen,
- 10 Mio. Euro, wenn mehr als 1000 bis 3000 Personen und
- 15 Mio. Euro, wenn mehr als 3000 Personen an der klinischen Prüfung teilnehmen.

Die Höchstleistungsgrenze des Versicherers pro versicherter Person beträgt 500.000 Euro. Die Höchstleistung für alle Versicherungsfälle aus den im Versicherungsjahr begonnenen Prüfungen beträgt 25 Mio. Euro. Für die Staffelsummen und die Jahresverträge sind auch die doppelten Summen gegen Mehrprämie am Markt erhältlich.

Der VFA weist darüber hinaus darauf hin, dass der Satz 3 im geltenden § 40 Abs. 3 AMG im Gesetzesentwurf zu § 40 Abs. 3 AMG entfallen ist, obwohl er sich bislang nicht nur im AMG, sondern auch in § 20 Abs. 3 MPG findet. Eine Begründung hierfür ist nicht ersichtlich.

Der VFA schlägt daher vor, in § 40 Abs. 3 folgenden Satz 3 wieder aufzunehmen:

*„Soweit aus der Versicherung geleistet wird, erlischt ein Anspruch auf Schadensersatz.“*

Die Streichung des letzten Satzes aus der bisher geltenden Gesetzesfassung, ist, falls sie nicht versehentlich erfolgte, für den VFA in keiner Weise nachvollziehbar. Es handelt sich bei der Probandenversicherung zwar um einen Versicherungstypus sui generis, sie ist aber als Schadens- und nicht als Summenversicherung ausgestaltet. Dadurch ist gewährleistet, dass dem Geschädigten schon bei reiner

Kausalität, ohne den Nachweis von Verschulden oder eines Verletzungstatbestandes, ein Zugang zum Schadensersatz gegeben wird. Ihm daneben noch einen Anspruch aus zivilrechtlichen Vorschriften zu gewähren, liegt nicht in der Intention des bisherigen Gesetzes. Es muss gewährleistet sein, dass der Prüfungsteilnehmer insgesamt nur einmal Ersatz für seine Schäden erhält. Für einen über die Versicherungssumme hinausgehenden zivilrechtlichen Schaden haftet dann wie bisher auch der pharmazeutische Unternehmer. Der letzte Satz in der derzeit geltenden Fassung sollte daher keinesfalls gestrichen werden.

#### Zu § 40 Abs. 4 Nr. 1

Die vorliegende Formulierung sieht im Gegensatz zum Referententwurf einen direkten Nutzen für die minderjährige Person bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln zum Erkennen/Verhüten vor. Der VFA bedauert diese Verschärfung und hätte sich eine 1:1 Übernahme der vom europäischen Parlament verabschiedeten Regelung gewünscht.

Seite 19/31

#### Zu § 40 Abs. 4 Nr. 3

Nach § 40 Abs. 6 Nr. 3 Satz 2 muss der Minderjährige von einem „*pädagogisch erfahrenen Prüfer*“ aufgeklärt werden. Die Richtlinie 2001/20/EG sieht in Art. 4 b) hierfür „*pädagogisch erfahrenes Personal*“ vor.

Der VFA regt in Übereinstimmung mit Art. 4 Lit. b der Richtlinie 2001/20/EG an, die Formulierung „*pädagogisch erfahrenen Prüfer*“ durch die Formulierung „*von im Umgang mit Kindern erfahrenem Personal*“ zu ersetzen. Eine Übersetzung des im englischen Original verwendeten Terminus „*staff with experience with minors*“ mit „*pädagogisch erfahren*“ ist zu eng und auslegungsbedürftig.

Die vom Bundesrat geforderte Umformulierung, dass der Minderjährige von einem „*im Umgang mit Minderjährigen erfahrener Prüfer*“ aufgeklärt werden muss, ist aus Sicht des VFA als geeigneter Kompromiss zu begrüßen.

#### Zu § 40 Abs. 5

§ 40 Abs. 5 sieht die Einrichtung von Kontaktstellen auf Länderebene vor, bei denen Informationen über alle Umstände eingeholt werden können, denen eine Bedeutung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beizumessen ist. Hiermit soll Art. 3 Abs. 4 der Richtlinie 2001/20/EG umgesetzt werden, in dem es heißt: „*Dem Prüfungsteilnehmer steht eine Kontaktstelle zur Verfügung, bei der er weitere Informationen einholen kann.*“

Der VFA versteht die Aufgabe der Kontaktstellen dahingehend, dass sich ein Proband/Patient hier allgemein über den Ablauf einer klini-

schen Prüfung, seine Rechte als Proband/Patient und sonstige allgemeine Voraussetzungen und Gepflogenheiten bei einer Prüfung informieren kann. Dies ist klar im Gesetz festzuhalten.

Daher fordern der Bundesrat und der VFA die Einrichtung von Kontaktstellen für die klinische Prüfung auf Bundes- und nicht, wie vorgesehen, auf Landesebene. Da diese nur allgemeine Auskünfte zu den Rechten und Pflichten eines Probanden/Patienten in einer klinischen Prüfung geben sollen. Diese Kontaktstelle könnte auf Bundesebene z.B. beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, dem Paul-Ehrlich-Institut oder der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung geschaffen werden.

**Seite 20/31**

## **§ 41 AMG**

### Zu § 41 Abs. 1 Nr. 1

Der VFA begrüßt nachdrücklich, dass die Vorgaben der Richtlinie 2001/20/EG in Bezug auf den Gruppennutzen zumindest bei klinischen Prüfungen mit Therapeutika beibehalten wurden.

### Zu § 41 Abs. 3 Nr. 1

Der VFA begrüßt, dass in der amtlichen Begründung klargestellt wird, dass die nicht sachgerechte Übersetzung von „debilitating clinical condition“ mit „*sehr geschwächter klinischer Zustand*“ auch die Altersdenenz mit einschließt.

## **§ 42 AMG**

### Zu § 42 Abs. 1

Der VFA bedauert, dass seiner Forderung nach der Vereinfachung des komplexen Ethik-Kommissionsverfahrens nicht gefolgt wurde. Die Beteiligung von bis zu 52 verschiedenen Ethik-Kommissionen erfordert erhebliche Ressourcen, ohne den Schutz der Prüfungsteilnehmer zu verbessern.

Der Regierungsentwurf enthält, ebenso wie die jetzt geltende Fassung des AMG, keine klare und eindeutige Regelung auch mit Wirkung für das Landesrecht, wonach zukünftig für den Beginn einer klinischen Prüfung nur noch das positive Votum einer einzigen Ethik-Kommission notwendig sein wird und die mit der Durchführung der klinischen Prüfung Befassten auch landesrechtlich nicht zur Einholung weiterer Bewertungen verpflichtet werden können.

Zur Klarstellung fordert der VFA – ebenso wie der Bundesrat - , in Anlehnung an § 20 Abs. 7 Satz 2 Medizinproduktegesetz, den folgenden Satz als § 40 Abs. 2 Satz 2 - neu einzufügen: „Bei multizentrischen Prüfungen genügt ein Votum.“ Weiterhin sollte eine Frist für entsprechende Anpassungen in den Landesregelungen (Heilberufes-Kammergesetze und Kammersatzungen) und im universitären Dienstrecht aufgenommen werden.

Durch die Notwendigkeit, Anträge an eine Vielzahl von Ethik-Kommissionen zu stellen, entstehen den Sponsoren einer klinischen Prüfung nicht nur erhebliche Kosten, sondern es kann, was häufig sehr viel schwerer wiegt, zu maßgeblichen Verzögerungen des Beginns der klinischen Prüfung insgesamt oder in einzelnen Prüfzentren kommen. Dies stellt einen Nachteil für betroffene Patienten, aber auch einen erheblichen Standortnachteil dar.

Seite 21/31

Art. 7 der GCP-Richtlinie fordert für multizentrische klinische Prüfungen die Stellungnahme einer einzigen Ethik-Kommission pro Mitgliedstaat und dies „ungeachtet der Anzahl der Ethik-Kommissionen“.

Das Arzneimittelgesetz sieht zwar seit der 8. AMG-Novelle eine Regelung vor, wonach das Votum einer Ethik-Kommission ausreichend ist. Diese Regelung wird aber faktisch durch die Landesregelungen (Heilberufes-Kammergesetze und Kammersatzungen) ausgehebelt. Ein schon heute unhaltbarer Zustand.

Gesetzlich ist dem Votum nach § 40 AMG auf der einen Seite und der berufsethischen und –rechtlichen Beratung nach den jeweiligen landesgesetzlichen Regelungen auf der anderen Seite eine völlig unterschiedliche Ausgestaltung und Funktion zugeordnet. Dies stellt auch das Urteil des Verwaltungsgerichtshofes Baden-Württemberg vom 10.09.2002 (Az. 9 S 2506/01) fest. Die Prüfung nach § 40 AMG bezieht sich auf diejenigen Rechtsvorschriften, die die zuständige Behörde ebenfalls zu prüfen hat, wie z.B. die Vorschriften zum Schutz der Probanden/Patienten oder für den Nachweis der ärztlichen Qualifikation. Hingegen schreiben die Kammersatzungen auf der Grundlage der Heilberufes-Kammergesetze ihren Kammerangehörigen vor der Teilnahme an einer klinischen Prüfung, ebenso wie auch das universitäre Dienstrecht, lediglich eine Beratung in berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen durch die zuständige Ethik-Kommission vor. Diese Beratung betrifft vor allem Fragen des ärztlichen Berufsethos und der ärztlichen Vertretbarkeit des Vorhabens mit dem Ziel der Schärfung des ethischen Urteilsvermögens des handelnden Arztes (Urt. des VGH B-W, 10.09.2002, Pkt 2 a) (1)). Dies hat keinerlei Einfluss auf die Billigung oder Missbilligung des Vorhabens der klinischen Prüfung als solchem.

In der Praxis aber führt die berufsethische und –rechtliche Beratung der hinzugezogenen Ethik-Kommissionen im Ergebnis regelmäßig zu einer Bewertung, die dem Votum nach § 40 Abs. 1-alt entspricht. Unter den Vorgaben der GCP-Richtlinie, wonach ein einziges Votum

ausreicht, ist eine solche Praxis unzulässig, da sie auf die Erstellung mehrerer Voten mit demselben Prüfungsumfang hinausläuft.

Auch für die Argumentation, nur die lokalen Ethik-Kommissionen könnten die Geeignetheit eines Prüfzentrums oder eines Arztes beurteilen, ist kein Raum mehr. In Erwägungsgrund 8 der GCP-Richtlinie heißt es nämlich: „Dadurch, dass für jeden betroffenen Mitgliedstaat nur eine einzige Stellungnahme abgegeben wird, verringert sich die Zeit, die bis zum Beginn einer Prüfung verstreicht, ohne dass das Wohlergehen der Prüfungsteilnehmer gefährdet wird, wobei nicht ausgeschlossen ist, dass die Prüfungen in bestimmten Prüfstellen abgelehnt werden.“ Die GCP-Richtlinie geht also davon aus, dass die Prüfung in bestimmten Prüfstellen ohne weiteres auch durch das einzige Votum abgelehnt werden kann.

**Seite 22/31**

Die Verpflichtung der EU-Mitgliedstaaten, das EG-Recht umzusetzen, hat im deutschen Rechtsraum Einfluss auch auf Regelungsbereiche, die, wie das ärztliche Berufsrecht, in der Gesetzgebungskompetenz der Länder liegen. Das höherrangige EG-Recht verpflichtet nach dem Grundsatz der Bundestreue die Bundesländer, die Landesregelungen EG-rechtskonform auszugestalten, zumal die Länder über Art. 23 Abs. 5 GG beim Erlass der GCP-Richtlinie zu beteiligen waren. Landesrecht darf sich nicht mit EG-Recht und dem entsprechend ausgestalteten Bundesrecht in sachlichen Widerspruch setzen. Damit werden nach den europäischen Vorgaben landesrechtliche Regelungen ausgeschlossen, die bei multizentrischen Studien für das Gebiet des jeweils eigenen Bundeslandes eine zusätzliche Stellungnahme verlangen. Die landesrechtlichen Vorschriften dürfen auch in der faktischen Anwendung nicht dazu führen, dass bei multizentrischen Studien faktisch noch weitere landesbezogene Stellungnahmen eingeholt werden müssen. Dies aber ist geltende Praxis bei einzelnen nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommissionen. Da nicht davon auszugehen ist, dass sich aufgrund der im Entwurf vorgesehenen Regelung an dieser Praxis etwas ändern wird, verlangt der VFA eine Klarstellung.

Auch der Bundesrat hat diese Probleme erkannt und fordert, in § 42 Abs. 1 die Sätze 1 bis 6 komplett durch folgende Sätze zu ersetzen:

"(1) Die nach § 40 Abs. 1 Satz 2 erforderliche zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission ist vom Sponsor bei der für ihn zuständigen Ethik-Kommission zu beantragen. Hat der Sponsor seinen Sitz nicht in Deutschland, ist der Antrag bei der für den Prüfer zuständigen Ethik-Kommission zu stellen. Wird die klinische Prüfung in Deutschland von mehreren Prüfern durchgeführt, so hat der Sponsor einen dieser Prüfer zum Leiter der klinischen Prüfung zu bestellen und den Antrag bei der für diesen Sponsor zuständigen Ethik-Kommission einzureichen. Der Sponsor hat der Ethik-Kommission alle Angaben und Unterlagen vorzulegen, die diese zur Bewertung benötigt. Die Ethik-Kommission hat die Aufgabe, die Unterlagen nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten mit mindestens fünf Mitgliedern



mündlich zu beraten, zu prüfen und eine mit Gründen versehene Stellungnahme abzugeben. Zur Bewertung der Unterlagen kann die Ethik-Kommission eigene wissenschaftliche Ergebnisse verwerten, Sachverständige beiziehen oder Gutachten anfordern. Die zustimmende Bewertung ist zu versagen, wenn 1. die vorgelegten Unterlagen auch nach Ablauf einer dem Sponsor gesetzten angemessenen Frist zur Ergänzung unvollständig sind oder 2. die vorgelegten Unterlagen nicht ethischen Grundsätzen entsprechen, insbesondere die vorhersehbaren Risiken und Nachteile gegenüber dem Nutzen für die Prüfungsteilnehmer und andere gegenwärtige und zukünftige Patienten, Prüfplan, Prüferinformation, Modalitäten der Auswahl der Prüfungsteilnehmer nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen oder 3. die in § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 5, 8 oder 9, Abs. 4 und § 41 geregelten Anforderungen nicht erfüllt sind.“

**Seite 23/31**

Diese Neufassung stellt eine geeignete Regelung des Verfahrens zur Erlangung eines Votums einer nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommission dar und setzt das Ziel des Artikels 7 der Richtlinie 2001/20/EG um.

Ein anderer Weg wäre, die Bildung der Ethik-Kommissionen nicht mehr nach Landesrecht zu gestatten, sondern eine Registrierung der Ethik-Kommissionen nach Bundesrecht vorzusehen, wie dies heute bereits im Medizinproduktegesetz (MPG) vorgegeben ist. Dies wurde aber vom Bundesrat durch seine Forderung zu § 40 Abs. 1 Satz 2 ausgeschlossen.

Der VFA begrüßt den Vorschlag des Bundesrats daher als geeigneten Kompromiss.

#### Zu § 42 Abs. 2

Aus dem Grundsatz des effektiven Rechtsschutzes folgt, dass die Entscheidung der Ethik-Kommission, der durch die Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG gegenüber der bisherigen Rechtslage ein neuer Charakter zukommt, einer gerichtlichen Kontrolle unterliegen muss. Der Rechtscharakter der Entscheidung der Ethik-Kommission wird allerdings weder im AMG noch in dem Entwurf einer Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln ausdrücklich geklärt. Hier ist aus Gründen der Rechtssicherheit eine Klarstellung im AMG unbedingt notwendig. Eine gesonderte und ausdrückliche Regelung ist schon deshalb unabdingbar, weil bei der Art und Weise der Kontrolle der Entscheidungen der Ethik-Kommissionen eine dem Sachgebiet im Einzelnen angepasste sachgerechte Regelung getroffen werden muss. Es muss oberster Grundsatz sein, dass diejenige Stelle mit der Prüfung befasst wird, die aufgrund der dort vorhandenen Sachkenntnis hierzu am besten geeignet ist.

Der VFA schlägt deshalb vor, eine Regelung dahingehend zu treffen, dass gegen eine abschlägige Stellungnahme der Ethik-Kommission

oder ein Untätigbleiben der Ethik-Kommission innerhalb der ihr eingeräumten Frist das Vorverfahren nach § 68 der Verwaltungsgerichtsordnung zulässig ist. Als Widerspruchsbehörde sollte die für das Arzneimittel zuständige Bundesoberbehörde bestimmt werden, da bei ihr die nötige besondere Sachkompetenz für die Entscheidung vorhanden ist. Eine solche Zuweisung vermeidet im Übrigen eine Zersplitterung der Rechtsprechung durch unterschiedliche Entscheidungen der Verwaltungsgerichte in den Bundesländern und schafft damit eine bessere Planungsgrundlage für die klinische Forschung in der Bundesrepublik Deutschland.

Sollten seitens des BMGS Bedenken dahingehend bestehen, dass gemäß Art. 6 der Richtlinie 2001/20/EG die Entscheidung von einer Ethik-Kommission getroffen werden muss, kann diesen Bedenken dadurch Rechnung getragen werden, dass von der Widerspruchsbehörde eine Neubescheidung durch die Ethik-Kommission unter Beachtung der Auffassung der Widerspruchsbehörde angeordnet wird. Dies stellt sicher, dass gemäß den Anforderungen in Art. 6 der Richtlinie 2001/20/EG eine positive Stellungnahme der Ethik-Kommission als Voraussetzung für den Beginn der Studie gewährleistet ist.

**Seite 24/31**

Der VFA schlägt deshalb vor, nach § 42 Abs. 1 folgenden Abs. 2 - neu einzufügen:

*„(2) Gegen die Stellungnahme der Ethik-Kommission ist ein Vorverfahren nach § 68 der Verwaltungsgerichtsordnung statthaft. Über den Widerspruch entscheidet die für das Prüfartzneimittel zuständige Bundesoberbehörde. Soweit die Stellungnahme rechtswidrig ist und den Antragsteller in seinen Rechten verletzt, verpflichtet die zuständige Bundesoberbehörde die Ethik-Kommission, den Antragsteller unter Beachtung der Rechtsauffassung der Widerspruchsbehörde neu zu bescheiden. Gegen die Stellungnahme der Ethik-Kommission und die Entscheidung der zuständigen Bundesoberbehörde im Vorverfahren ist der Verwaltungsrechtsweg eröffnet.“*

Für den Fall, dass eine solche Regelung nicht erfolgt, plädiert der VFA dafür, ein direktes Anrufen der Verwaltungsgerichtsbarkeit zu ermöglichen. Ein Vorverfahren auf Landesebene wäre mangels dort vorhandener fachspezifischer Ressourcen nicht sachgerecht, da sich die Länder bislang mit Fragen der Prüfung und Zulassung von Arzneimitteln nicht befassen und für diese hochspezielle Aufgabe nicht gerüstet wären.

#### Zu § 42 Abs. 2 Satz 7

§ 42 Abs. 2 Satz 7 des Regierungsentwurfs sieht vor, dass

*„...die klinische Prüfung von Arzneimitteln,  
1. die unter Teil A des Anhangs der Verordnung (EWG)  
Nr. 2309/93 fallen,*



2. *die somatische Zelltherapeutika, xenogene Zelltherapeutika, Gentransfer-Arzneimitteln sind,*
3. *die genetisch veränderte Organismen enthalten oder*
4. *deren Wirkstoff ein biologisches Produkt menschlichen oder tierischen Ursprungs ist oder biologische Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs enthält oder zu ihrer Herstellung derartige Bestandteile erfordert...“*,

nicht ohne eine explizite schriftliche Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde begonnen werden darf.

Der VFA hält es dringend für geboten, den vorgesehenen Spielraum der Richtlinie 2001/20/EG auszunutzen und an dieser Stelle keine überflüssige bürokratische Hürde aufzubauen. Auch der Bundesrat schlägt die Herausnahme von *„Arzneimitteln, die unter Teil A des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 fallen, ... oder deren Wirkstoff ein biologisches Produkt menschlichen oder tierischen Ursprungs ist oder biologische Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs enthält oder zu ihrer Herstellung derartige Bestandteile erfordert“* vor. Es sollte daher für die aufgezählten Arzneimittel bei der impliziten Genehmigung, wie generell in der Richtlinie 2001/20/EG vorgesehen, bleiben, zumal die bisherige reine Notifizierungsregelung nicht zu Problemen geführt hat.

Seite 25/31

Nach der geplanten Regelung des Regierungsentwurfs unterfallen alle Liste-A-Arzneimittel der Pflicht zur schriftlichen Genehmigung.

Art. 9 Abs. 5 der Richtlinie 2001/20/EG ermöglicht dagegen die Einführung eines schriftlichen Genehmigungsverfahrens für Arzneimittel, die unter Teil A des Anhangs der Verordnung 2309/93/EWG fallen, nur für den Fall, dass diese noch nicht zugelassen sind. Insoweit entspricht ein pauschales Erfordernis einer schriftlichen Genehmigung nicht den Erfordernissen des Gemeinschaftsrechts.

Die Ausdehnung des schriftlichen Genehmigungsverfahrens auf alle Arzneimittel, die biologische Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs enthalten oder die zu ihrer Herstellung derartige Bestandteile erfordern, führt zu einer zu weit gehenden Anwendung dieses Verfahrens. Dies könnte dazu führen, dass etwa für Arzneimittel, die Gelatine oder Lactose enthalten, das schriftliche Genehmigungsverfahren Anwendung findet. Dies ist sachlich nicht zu rechtfertigen, da diese Produkte kein besonderes Gefährdungspotential aufweisen.

Weiterhin werden nach dem Anfang 2004 zu erwartenden Abschluss der Revision der EG-Arzneimittelgesetzgebung zusätzlich ganze Indikationsbereiche unter die Regelungen der Liste-A fallen. Unter anderem ist geplant, alle Arzneimittel mit neuen chemischen Wirkstoffen in den Bereichen HIV/AIDS, Krebs, Diabetes und neurodegenerative Erkrankungen in den Teil A des Anhangs der Verordnung (EWG) 2309/93 aufzunehmen.

Daher plädiert der VFA in Übereinstimmung mit dem Bundesrat dringend für eine entsprechende Änderung der Formulierung in § 42 Abs. 2 Satz 7 Nr. 1.

## **§ 47 AMG**

### Zu § 47 Abs. 1

Um die Voraussetzungen für eine Regelung im SGB V für die Abgabe von nicht-kostenlosen Prüfarzneimitteln zu schaffen, schlägt der VFA vor, § 47 Abs. 1 Nr. 2 Lit. g wie folgt zu fassen:

*„g) Arzneimittel, die mit dem Hinweis „Zur klinischen Prüfung bestimmt versehen sind, (...)“.*

Seite 26/31

## **§ 52a AMG**

### Zu § 52a Abs. 6

Sollte dem Vorschlag zur Modifizierung von § 4 Abs. 22 (siehe dort) nicht gefolgt werden und die Ansicht bestehen, auch ein pharmazeutischer Unternehmer betreibe Großhandel, so ist jedenfalls entsprechend zu der Ausnahme für den Hersteller auch eine Ausnahme für den importierenden pharmazeutischen Unternehmer vorzusehen. Dies ist deshalb angezeigt, weil der pharmazeutische Unternehmer, der ohne Herstellungserlaubnis Arzneimittel importiert, gemäß § 72 einer Importerlaubnis bedarf, die inhaltlich durch den Verweis auf die §§ 14-20 dem gleichen Qualitätsmaßstab wie die Herstellungserlaubnis unterliegt.

Wir schlagen deshalb vor, Abs. 6 dahingehend zu erweitern, dass hier die Importerlaubnis nach § 72 ergänzt wird:

*„Die Herstellungserlaubnis nach § 13 und die Importerlaubnis nach § 72 umfassen jeweils auch die Erlaubnis zum Großhandel mit Arzneimitteln, auf die sich diese Erlaubnis erstreckt.“*

Gerade bei international tätigen pharmazeutischen Unternehmen kommt es regelmäßig vor, dass Arzneimittel von deutschen Konzernunternehmen importiert werden, die keine Herstellungserlaubnis besitzen. Es wäre nicht durch Sachzwänge gerechtfertigt und würde die Attraktivität des Standortes Deutschland erheblich beeinträchtigen, wenn für diese Konstellationen eine Großhandelserlaubnis gefordert werden würde.

## **§ 54 AMG**

### Zu § 54 Abs. 1 Satz 1

Die Ausweitung auf Hilfsstoffe sollte zumindest auf EU-Ebene, besser noch in Abstimmung mit der ICH erfolgen, zumal die seit 1994 vorliegende Wirkstoff-Betriebsverordnung noch immer nicht in Kraft gesetzt wurde.

### **Zu § 63b AMG**

#### Zu § 63b neu

Der VFA begrüßt, dass für die Anwendung dieser Regelung eine Übergangsfrist bis zum Funktionieren des europäischen elektronischen Pharmakovigilanzsystems gilt. Problematisch ist aber, dass die neue Regelung nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger ohne weitere Übergangsfrist sofort gilt. Um den Unternehmen hier die Planung der Ressourcen und des Personals zu ermöglichen und einen reibungslosen Übergang zu gewähren, sollte eine Übergangsfrist von wenigstens 2 Monaten nach der Bekanntgabe im Bundesanzeiger gesetzlich verankert werden.

Seite 27/31

Der VFA schlägt darüber hinaus zur Präzisierung und Klarstellung einzelner Textpassagen nachfolgende Änderungen vor:

#### Zu § 63b Abs. 1

In Art. 104 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83/EG, worauf die amtliche Begründung Bezug nimmt, ist nicht vorgesehen, dass „Angaben über die abgegebenen Mengen“ zu machen sind. Daher schlägt der VFA vor, diesen Zusatz, der nicht den EG-rechtlichen Vorgaben entspricht, zu streichen.

#### Zu § 63b Abs. 2

Die Regelungen zur Meldung von Verdachtsfällen in der Richtlinie 2001/83/EG sind nicht korrekt umgesetzt.

Der VFA regt daher an, Abs. 2 Nr. Satz 1 Nr. 1 wie folgt zu ergänzen:

*„... jeden ihm durch einen Angehörigen eines Gesundheitsberufes berichteten Verdachtsfall einer schwerwiegenden Nebenwirkung, der im Geltungsbereich dieses Gesetzes aufgetreten ist, zu erfassen und der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich...“*

Der vorliegende Entwurf würde dazu führen, dass alle Verdachtsmeldungen durch nicht Gesundheitsberufen zugehörige Personen (Consumer Reports) meldepflichtig wären. Diese Meldeverpflichtung führt zu einer unnötigen Belastung der Notfallmeldesysteme. Zudem ist zu

beachten, dass die Eigenverantwortung den pharmazeutischen Unternehmer bereits derzeit verpflichtet, Consumer Reports durch qualifiziertes Personal nachzugehen und bei begründetem Verdacht jeden Fall einer schwerwiegenden Nebenwirkung innerhalb der vorgegebenen Fristen zu melden. Dieses Vorgehen entspricht auch den in der „Notice to Marketing Authorisation Holders“ unter 1.2 .1 bzw. 1.2.2.1 beschriebenen Vorgaben. Detaillierte Regelungen zum Umgang und Meldeverhalten von Consumer Reports sollten in einer 4. Bekanntmachung getroffen werden.

#### Zu § 63b Abs. 5

In § 63b Abs. 5 Satz 3 sollte zur Klarstellung, dass der Nutzen bewertet wird, die folgende Umformulierung erfolgen:

*„Die regelmäßigen, aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln umfassen auch eine wissenschaftliche Beurteilung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Arzneimittels.“*

Die derzeit gewählte Formulierung „Vorteile“ könnte zu Missverständnissen führen und entspricht auch nicht der in der Richtlinie 2001/20/EG verwendeten Wortwahl.

#### **§ 64 AMG**

##### Zu § 64 Abs. 1 und 3

In Verschärfung des derzeitigen Gesetzeswortlauts und in Ausdehnung der, bisher noch nicht in Kraft gesetzten, Wirkstoffbetriebsordnung, umfasst die jetzt vorliegende Formulierung alle Hilfsstoffe menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft und nicht nur Wirkstoffe wie noch im geltenden Gesetz. Die vorliegende Formulierung des Regierungsentwurfs geht über die Vorgaben der Richtlinie 2001/20/EG hinaus und führt zu einer Wettbewerbsverzerrung für Firmen in Deutschland. Daher schlägt der VFA folgende Formulierung vor:

*„Die Entwicklung, Herstellung, Prüfung, Lagerung, Verpackung oder das Inverkehrbringen von Wirkstoffen sowie der sonstige Handel mit Wirkstoffen unterliegen der Überwachung, soweit sie durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt sind. Satz 1 gilt auch für Personen, die diese Tätigkeiten berufsmäßig ausüben und Arzneimittel nicht ausschließlich für den Eigenbedarf mit sich führen, für Personen oder Personenvereinigungen, die Arzneimittel für andere sammeln sowie für den Sponsor einer klinischen Prüfung.“*

## **§ 67 AMG**

### Zu § 67 Abs. 3

Nach § 67 Abs. 3 sind der Verlauf, die Beendigung und die Ergebnisse der klinischen Prüfung der zuständigen Bundesoberbehörde mitzuteilen. Näheres soll in der Rechtsverordnung geregelt werden.

Der VFA dringt darauf, dass in Anpassung an die Richtlinie 2001/20/EG die Worte „Verlauf“ und „und Ergebnisse“ gestrichen werden.

Nach Art. 10 c) der Richtlinie 2001/20/EG hat der Sponsor innerhalb von 90 Tagen nach Beendigung einer klinischen Prüfung die zuständige Behörde und die Ethik-Kommission über die „Beendigung der Prüfung“ zu unterrichten. Insoweit enthält § 67 Abs. 3 weitergehende Pflichten als die Richtlinie 2001/20/EG und sollte entsprechend angepasst werden. Im Übrigen liegen gerade bei großen Studien die Ergebnisse noch nicht zum Zeitpunkt der Beendigung vor und können insoweit zu diesem Zeitpunkt gar nicht mitgeteilt werden. Die vorgesehene Regelung ist daher auch nicht praktikabel.

**Seite 29/31**

### Zu § 67 Abs. 6 Satz 2

Da vorgesehen ist, dass pharmazeutische Unternehmer die Namen sämtlicher an einer Anwendungsbeobachtung teilnehmenden Ärzte melden, gelten insofern die allgemeinen datenschutzrechtlichen Anforderungen, insbesondere die strikte Zweckgebundenheit jeglicher Datenerhebung und Verarbeitung. Deshalb bedarf es in dem Falle, dass der Gesetzgeber diese Erhebung persönlicher Daten vorschreibt bzw. deren Weiterleitung anordnet, einer gesetzlichen Zweckbestimmung. Eine solche ist jedoch im vorliegenden Gesetzestext nicht enthalten; lediglich in der Begründung findet sich der insoweit aus Sicht des VFA nicht hinreichende Hinweis, wonach die Meldepflicht „der nachhaltigen Verbesserung der Qualität, des wissenschaftlichen Nutzens und der Transparenz von Anwendungsbeobachtungen“ dienen und die Meldepflicht konkretisieren solle.

Der VFA fordert deshalb, in den Gesetzentwurf eine den datenschutzrechtlichen Anforderungen entsprechende Zweckbestimmung aufzunehmen. Dies liegt auch im Interesse der pharmazeutischen Unternehmer, die nach dem Gesetz verpflichtet werden, die einschlägigen Daten weiterzugeben, da dann jegliche Zweifel hinsichtlich der Rechtmäßigkeit der Weiterleitung von vornherein vermieden werden.

## **§ 72 AMG**

### Zu § 72 Satz 1

Der VFA spricht sich gegen die Ausweitung dieses Paragraphen auf mikrobielle Wirkstoffe und Hilfsstoffe menschlicher Herkunft aus.

## **§72a AMG**

### Zu § 72a Abs. 1

Der Bundesrat fordert die Umsetzung von Artikel 13 der Richtlinie 2001/20/EG, wonach auf eine generelle Inspektionspflicht für die Einfuhr von Prüfpräparaten aus Drittländern verzichtet wird. Weiterhin ist in Artikel 13 der Richtlinie 2001/20/EG eine Anerkennung von Inspektionen anderer EU-Inspektorate vorgesehen.

**Seite 30/31**

Dies ist aus standort- und forschungspolitischen Gründen äußerst wichtig und würde vergleichbare Regelungen zu den Wettbewerbern in der Europäischen Gemeinschaft schaffen. Weiterhin würde hiermit der bereits im Entwurf der GCP-Verordnung nach § 42 vorgesehene Verzicht auf eine Inspektionspflicht für die Einfuhr von Prüfpräparaten aus Drittländern rechtlich im AMG abgesichert.

Der VFA begrüßt daher die Forderung des Bundesrats. Die Patientensicherheit bleibt gewahrt, da für Prüfpräparate die Richtlinien 2001/20/EG und 2003/94/EG regeln, dass eine sachkundige Person bei Bezug von Prüfpräparaten aus Drittstaaten dafür verantwortlich ist, dass ein zumindest mit den EG-Anforderungen äquivalenter GMP-Standard bei Herstellung und Prüfung im Drittland eingehalten wird. Ein Festhalten am Erfordernis einer generellen Fremdinspektion würde den Import von Prüfpräparaten aus Drittländern nach Deutschland erheblich erschweren und wäre für die betroffenen Firmen sehr nachteilig, da eine kurzfristige Inspektion einer Herstellstätte durch eine deutsche Behörde im Ausland nicht möglich ist.

## **§ 95 AMG**

Der VFA begrüßt die Verschärfung des Strafrahmens für die Herstellung oder das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die in ihrer Qualität gemindert oder gefälscht sind.

## **§ 138 AMG**

Der „*Beginn einer klinischen Prüfung*“ ist unpräzise und bedarf der Erläuterung.

Als „*Beginn einer klinischen Prüfung*“ sollte die Einreichung der Unterlagen beim BfArM definiert werden, da in der Regel eine gewisse

Zeit bis zum Einschluss des ersten Patienten vergehen kann. Falls man dennoch den Einschluss des ersten Patienten wählt, sollte definiert sein, ob der Patient in Deutschland, der EU oder einem Drittland, z.B. in den USA, eingeschlossen sein kann/muss.

## **§ 1 PharmBetrVO**

Die Erweiterung des Anwendungsbereiches von § 1 der PharmBetrVO auf Wirkstoffe mikrobieller Herkunft und auf Hilfsstoffe menschlicher Herkunft ist zu weitgehend. Der VFA hält eine solche Erweiterung für nicht sachgerecht. Bezüglich der Wirkstoffe ist im Rahmen der Revision der EG-Arzneimittelgesetzgebung mit einer EU-weiten Regelung zu rechnen. Aus Gründen der Wettbewerbsfähigkeit sollten daher Wirkstoffe nicht in der auf Arzneimittel zugeschnittenen Pharma-Betriebsverordnung, sondern in einer eigenen Wirkstoff-Betriebsverordnung geregelt werden. Auch die Aufnahme von Hilfsstoffen menschlicher Herkunft in die Pharma-Betriebsverordnung halten wir für nicht sachgerecht. Auch hier ist im Rahmen der Revision der EG-Arzneimittelgesetzgebung eine entsprechende Regelung vorgesehen, nach der bestimmte Hilfsstoffe wie Wirkstoffe geregelt werden können.

**Seite 31/31**

Berlin, 09.01.2004