

**Stellungnahme zum**  
**Entwurf eines Gesetzes über Qualität und Sicherheit von menschlichen**  
**Geweben und Zellen (Gewebegesetz) – Bundestag Drucksache 16/3146**

von Dr. Arnd Pannenbecker

Die nachfolgende Stellungnahme zu dem o. g. Gesetzesentwurf erfolgt im Hinblick auf die öffentliche Anhörung des Ausschusses für Gesundheit des Deutschen Bundestags am 07.03.2007. Es soll schwerpunktmäßig auf folgende Aspekte eingegangen werden:

- **Kritik am regulatorischen Ansatz der Umsetzung der Geweberichtlinie (Richtlinie 2004/23/EG): Keine Regelung der Überwachung der Beschaffung von menschlichen Geweben und Zellen, die zur Verwendung in Medizinprodukten bestimmt sind. Änderung des § 13 Abs. 1 AMG erforderlich.**
- **Europarechtswidrige Unterregulierung: Mit der Richtlinie 2001/83/EG unvereinbare Abgrenzung der Anwendungsbereiche von TPG und AMG. Änderung des § 1a Nr. 1 TPG-E erforderlich.**
- **Überregulierung: Verfehlte Einbeziehung von „klassischen“ Gewebetransplantaten in das AMG. Änderung des § 4 Abs. 30 AMG-E erforderlich.**
- **Konsequenz: Unterregulierung für zelluläre Arzneimittel und Überregulierung für „klassische“ Gewebetransplantate.**
- **Aushöhlung der Zulassungspflicht und der differenzierten Regelung in § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG durch die für § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E vorgesehenen Ausnahmeregelung. Änderungen des § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E und des § 1a Nr. 4 TPG-E erforderlich.**

Im einzelnen ist zu dem Gesetzesentwurf in Bezug auf diese Kritikpunkte Folgendes anzumerken:

## I.

### Vorbemerkung

Mit dem Gewebegesetz soll die Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 31.03.2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (im folgenden: Geweberichtlinie) in nationales Recht umgesetzt werden. Der Regierungsentwurf beschränkt sich jedoch, anders als in der Begründung behauptet,

vgl. Bundestag Drucksache 13/3146, S. 21,

nicht auf eine Umsetzung der Regelungsgehalte der Geweberichtlinie sondern enthält eine Vielzahl von **Überregulierungen**, die nicht durch die Richtlinienumsetzung veranlasst sind. Auf der anderen Seite enthält der Regierungsentwurf **Umsetzungsdefizite**, wodurch die Zielvorgabe der Richtlinie,

„dafür zu sorgen, dass menschliche Gewebe und Zellen unabhängig von ihrem Verwendungszweck von vergleichbarer Qualität und Sicherheit sind“,

vgl. Begründungserwägung Nr. 4 zur Geweberichtlinie,

verfehlt wird. Die Geweberichtlinie wird von zwei Durchführungsrichtlinien flankiert, der Richtlinie 2006/17/EG, die technische Vorschriften zur Spende, Beschaffung und Testung von menschlichen Geweben und Zellen enthält und der Richtlinie 2006/86/EG, die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit, Regelungen zur Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und unerwünschter Reaktionen sowie technische Anforderungen an die Kodierung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen enthält.

## II. Einzelkritik

### 1. Kritik am regulatorischen Ansatz:

#### **Keine Regelung der Überwachung der Beschaffung von menschlichen Geweben und Zellen, die zur Verwendung in Medizinprodukten bestimmt sind.**

- a) Gemäß Art. 5 Abs. 1 der Geweberichtlinie haben die Mitgliedstaaten sicherzustellen, dass die Beschaffung und Testung von Geweben und Zellen von Personen mit angemessener Ausbildung und Erfahrung und unter Bedingungen durchgeführt wird, die von der/den zuständigen Behörde(n) hierfür zugelassen, benannt, genehmigt oder lizenziert wurden. Es wird seitens der Bundesregierung die Ansicht vertreten, dass die arzneimittelrechtliche Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG hierzu das in der deutschen Rechtsordnung einschlägige Instrument sei.

Dies wird aus § 8d Abs. 1 TPG-E und aus § 14 Abs. 1 Nr. 5d und Nr. 6a AMG-E ersichtlich.

Gemäß § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG-E darf eine „Gewebeeinrichtung, die Gewebe entnimmt oder untersucht unbeschadet der Vorschriften des Arzneimittelrechts nur betrieben werden, wenn sie einen Arzt bestellt hat, der die erforderliche Sachkunde nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft besitzt.“ Zudem ist die Gewebeeinrichtung nach § 8d Abs. 1 Satz 2 TPG-E verpflichtet, die dort aufgeführten Anforderungen zu erfüllen. Die Pflicht zur Bestellung eines den Anforderungen des § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG-E entsprechenden Arztes sowie das Einhalten der Verpflichtungen u. a. des § 8d Abs. 1 Satz 2 TPG-E sollen nach § 14 Abs. 1 Nr. 5d bzw. Nr. 6a AMG-E in Bezug auf die arzneimittelrechtliche Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG Versagungsgründe darstellen.

Die Geweberichtlinie fordert von den Mitgliedstaaten jedoch, die Beschaffung und Testung von Geweben und Zellen, die zur Verwendung beim Menschen bestimmt sind, einer **Genehmigungspflicht unabhängig davon** zu unterstellen, **welche Rechtsnatur die Produkte haben, die im Zuge der weiteren Verarbeitung aus den beschafften Geweben und Zellen hergestellt werden.**

Der Gesetzesentwurf enthält indessen keine eigenständige Normierung einer Genehmigungspflicht der Beschaffung und Testung von Geweben und Zellen ungeachtet der Rechtsnatur der im Rahmen der weiteren Verarbeitung hieraus herzustellenden Produkte. § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG (neu) enthält einen bloßen Rechtsgrundverweis auf § 13 AMG; eine Gewebereinrichtung, die Gewebe entnimmt oder untersucht, soll „unbeschadet der Vorschriften des Arzneimittelrechts“ betrieben werden dürfen.

Erlaubnispflichtig ist demnach nur die Herstellung von Arzneimitteln oder Wirkstoffen menschlicher Herkunft sowie anderer zur Arzneimittelherstellung bestimmter Stoffe menschlicher Herkunft im Rahmen der Vorgaben des § 13 AMG.

Dieser regulatorische Ansatz beruht offenbar auf der **Annahme, dass Produkte, die zur Verwendung beim Menschen bestimmte menschliche Gewebe oder Zellen enthalten, stets als Arzneimittel einzustufen seien.** Dies ist im Hinblick auf Gewebe oder Zellen menschlichen Ursprungs, die in einem in-vitro-Diagnostikum – einem Medizinprodukt – zur Anwendung kommen, bereits seit dem Zweiten MPG-Änderungsgesetz vom 13.12.2001 unzutreffend (vgl. §§ 2 Abs. 4 Nr. 4, 3 Nr. 4 MPG).

Darüber hinaus soll nach dem Vorschlag einer Richtlinie zur Änderung der europäischen Medizinprodukte-Richtlinien vom 22.12.2005,

vgl. Dokument COM (2005) 681 endgültig,

Art. 1 Abs. 5 lit. f) der Richtlinie 93/42/EWG geändert werden. Hiernach gilt bislang diese Richtlinie über Medizinprodukte weder für Transplantate oder Gewebe oder Zellen menschlichen Ursprungs noch für Produkte, die Gewebe oder Zellen menschlichen Ursprungs enthalten oder aus solchen Geweben oder Zellen gewonnen wurden. Zukünftig soll jedoch eine Ausnahme für die in dem neuen Art. 1 Abs. 4b der Richtlinie 93/42/EG genannten Produkte aufgenommen werden, wonach folgendes gelten soll:

„Enthält ein Produkt als festen Bestandteil einen Stoff, der bei gesonderter Anwendung als Produkt aus der Züchtung menschlicher Gewebe im Sinne des Art. 2 Abs. 2 der Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien gelten und in Ergänzung zu dem Produkt eine Wirkung auf den menschl-

chen Körper entfalten kann, so ist dieses Produkt gemäß der vorliegenden Richtlinie zu bewerten und zuzulassen.“

Somit ist der bislang in dem Entwurf des Gewebegesetzes enthaltene bloße **Rechtsgrundverweis auf § 13 AMG in § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG (neu) zur Umsetzung des Art. 5 Abs. 1 der Geweberichtlinie unzureichend**. Aus dem Entwurf ergibt sich keine Erlaubnispflicht der Entnahme von menschlichen Geweben und Zellen, wenn diese in Form von Medizinprodukten beim Menschen zur Verwendung kommen sollen.

Die Geweberichtlinie sowie die Richtlinie 2006/17/EG nehmen keine Differenzierungen der Anforderungen an die Spende, Beschaffung und Testung im Hinblick darauf vor, welches Produkt (Arzneimittel oder Medizinprodukt) im Zuge der weiteren Verarbeitung aus den Geweben oder Zellen hergestellt wird.

Deshalb wäre eine **gespaltene Einordnung der Erlaubnispflicht bezüglich der Gewinnung von Geweben und Zellen im AMG bzw. im MPG je nach Rechtscharakter des aus den Geweben oder Zellen zukünftig herzustellenden Produktes verfehlt**, zumal im Zeitpunkt der Entnahme des Gewebes oder der Zellen häufig noch nicht bekannt ist, welches Produkt hieraus hergestellt werden soll.

Insofern kommt die bereits in der Vergangenheit vorgebrachte Kritik zum Tragen, dass die Spende Beschaffung und Testung und somit auch die Entnahme von Gewebe oder Zellen im Lichte der Geweberichtlinie – insbesondere in Anbetracht ihrer **6. Begründungserwägung** – nicht der Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG untergeordnet werden können. Diese Begründungserwägung lautet:

„Bei Geweben und Zellen, die für die Nutzung in industriell hergestellten Produkten, einschließlich Medizinprodukten, bestimmt sind, sollten nur die Spende, die Beschaffung und die Testung von dieser Richtlinie erfasst werden, falls die Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung durch andere Gemeinschaftsbestimmungen abgedeckt sind. Die weiteren Schritte der industriellen Herstellung unterliegen der Richtlinie 2001/83/EG ... zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel.“

In Anbetracht dieser Umstände ist eine **Umsetzung der Geweberichtlinie in einer eigenständigen, vom AMG getrennten gesetzlichen Regelung angezeigt**,

**sofern es um die Anforderungen an die Entnahme von Geweben oder Zellen menschlicher Herkunft zur Verwendung beim Menschen geht.**

Die in der Erweiterung der arzneimittelrechtlichen Herstellungserlaubnis auf die Entnahme von Gewebe liegende **regulatorische Fehlleistung der 12. Novelle ist bislang in der Praxis noch nicht zum Tragen gekommen, weil in § 138 Abs. 1 AMG eine bereits um ein Jahr auf den 01.09.2006 verlängerte Übergangsvorschrift enthalten ist.** Sofern die Bundesregierung in ihrer Gegenäußerung zur Stellungnahme des Bundesrates,

vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 64,

betont, dass der Bundesrat bereits im Rahmen der 12. und 14. AMG-Novelle den seinerzeitigen Rechtsänderungen zugestimmt habe, kann dies die Fortsetzung eines verfehlten Ansatzes nach dem Motto „Augen zu und durch“ nicht rechtfertigen.

- b) Aus dem Vorstehenden ist folgendes **Fazit** zu ziehen:

**Die sich aus den Richtlinien 2004/23/EG und 2006/17/EG ergebenden Anforderungen an die Spende, Beschaffung und Testung – und damit auch an die Entnahme – von menschlichen Geweben und Zellen, die zur Verwendung beim Menschen bestimmt sind, sind in einem eigenständigen Gesetz zu regeln.** Sofern der Gesetzgeber die Aufnahme der insofern erforderlichen gesetzlichen Regelungen in das TPG beabsichtigen sollte, sollte dort größte Sorgfalt auf die präzise Abgrenzung des nicht harmonisierten Regelungsbereichs der Organtransplantation vom den zur Umsetzung der EU-Richtlinien erforderlichen Regelungen aufgewandt werden.

**§ 13 Abs. 1 Satz 1 AMG ist zu korrigieren** und – abgesehen von der Einbeziehung der Herstellung mikrobieller Wirkstoffe in die Norm – auf die Fassung vor der 12. AMG-Novelle zurückzuführen:

**„Wer Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, Testsera oder Testantigene oder Wirkstoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, gewerbs- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere herstellen will, bedarf einer Erlaubnis der zuständigen Behörde.“**

## 2. Europarechtswidrige Unterregulierung:

### **Mit der Richtlinie 2001/83/EG unvereinbare Abgrenzung der Anwendungsbereiche von TPG und AMG.**

- a) Mit dem Gewebegesetz soll der Anwendungsbereich des TPG auf „menschliche Zellen“ erweitert werden,

vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 21 und S. 23.

Dies soll durch die neue Definition des Begriffs „Organe“ in § 1a Nr. 1 TPG-E geschehen, wonach Organe auch sind:

„... einzelne Gewebe oder Zellen eines Organs, die zum gleichen Zweck wie das ganze Organ übertragen und dabei nicht außerhalb des Körpers verwendet werden;“

In der Gesetzesbegründung wird hierzu in der Bundestag Drucksache 16/3146, S. 24 unter anderem ausgeführt:

„Die Begriffsbestimmung des Organs beruht auf Art. 3 Buchstabe e der EG-Geweberichtlinie. ... Zu dem Begriff des ‚Organs‘ gehören auch Organ- teile und einzelne Gewebe und Zellen eines Organs, wenn diese zum gleichen Zweck wie das Organ übertragen und nicht extrakorporal verwendet werden. So sind z. B. Pankreasinseln, die transplantiert werden sollen und die Funktion der Bauchspeicheldrüse übernehmen sollen, vom Organ- begriff erfasst.

Hingegen sind extrakorporale Verfahren, z. B. die aus der Leber gewonne- nen Hepatozyten, die außerhalb des Körpers zur Überbrückung bis zu einer Lebertransplantation eingesetzt werden, vom Organsbegriff nicht erfasst.“

Bereits nach der derzeitigen Rechtslage unterfällt die Organ- oder Gewebeent- nahme als solche auch dann dem TPG, wenn nicht das Organ oder Gewebe, son- dern aus dem entnommenen Organ oder Gewebe isolierte Zellen übertragen wer- den sollen,

vgl. König, in: Schroth/König/Gutmann/Oduncu, TPG, § 1 Rn. 7; Nik- kel/Schmidt-Preisigke/Sengler, TPG, § 1 Rn. 1.

**Die Erweiterung des Anwendungsbereichs des TPG betrifft somit konkret die Entnahme und/oder Übertragung isolierter Zellen, die derzeit nicht dem TPG unterliegt,**

vgl. König, a. a. O.; Nickel/Schmidt-Preisigke/Sengler, a. a. O.

**Mit der Ausweitung des Organbegriffs auf einzelne Zellen eines Organs korreliert die Einschränkung des Anwendungsbereichs des AMG gegenüber der derzeitigen Rechtslage durch eine Neufassung des § 2 Abs. 3 Nr. 8 AMG.** Nach § 2 Abs. 3 Nr. 8 AMG-E sollen nicht Arzneimittel sein:

„Organe im Sinne des § 1a Nr. 1 des Transplantationsgesetzes, wenn sie zur Übertragung auf menschliche Empfänger bestimmt sind.“

Derzeit sind nach § 2 Abs. 3 Nr. 8 AMG „die in § 9 Satz 1 des Transplantationsgesetzes genannten Organe und Augenhornhäute, wenn sie zur Übertragung auf andere Menschen bestimmt sind“ keine Arzneimittel. Diese Ausnahme ist vor dem Hintergrund zu sehen, dass menschliche Organe und Gewebe Arzneimittel gemäß § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG darstellen, wenn sie zur Linderung oder Heilung von Krankheiten, Körperschäden usw. dienen, also eine dieser Norm entsprechende Zweckbestimmung haben,

vgl. Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht Kommentar, § 2 Anm. 100; Nickel/Schmidt-Preisigke/Sengler, a. a. O., § 21 Rn. 1; Gutmann, in: Schroth/König/Gutmann/Oduncu, a. a. O., § 21 Rn. 1.

Es ist daher eine Regelung im AMG erforderlich, die zur Transplantation bestimmte Organe vom Anwendungsbereich dieses Gesetzes ausnimmt; für diese, dem TPG unterliegende Organe kann das Arzneimittelrecht keine Geltung beanspruchen, da die mit seiner Anwendbarkeit verbundenen Anforderungen, wie z. B. eine EU-GMP-konforme Aufbereitung im Rahmen der unverzüglich nach der Explantation durchzuführenden Organtransplantation objektiv nicht erfüllbar sind.

Aus der Erweiterung des Anwendungsbereichs des TPG mittels der Ausweitung des Organbegriffs und der korrelierenden Eingrenzung des Anwendungsbereichs des AMG in § 2 Abs. 3 Nr. 8 AMG-E ergibt sich, dass eine Zubereitung aus Zel-



len, die „zum gleichen Zweck wie das ganze Organ“ auf Menschen übertragen werden und dabei nicht extrakorporal verwendet wird, kein Arzneimittel i. S. d. AMG wäre.

Dabei wäre es unerheblich, ob bei der Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt (also ein solches, in dem ungeachtet der Person des Herstellers ein standardisiertes Verfahren mit komplexen, für die Patientensicherheit relevanten Herstellungsschritten eingesetzt wird), aufgrund dessen die Zellen nicht mehr über die gleichen Eigenschaften wie die im Organ enthaltenen Zellen verfügen und in dessen Rahmen die Zellen Bestandteil eines Arzneimittels i. S. d. Art. 1 Nr. 2 Richtlinie 2001/83/EG werden, für das gemäß Art. 2 Abs. 1 Richtlinie 2001/83/EG deren Vorgaben gelten.

- b) Die im Entwurf vorgesehene **Abgrenzung des TPG vom AMG ergibt sich weder aus der Geweberichtlinie noch ist sie mit der Richtlinie 2001/83/EG kompatibel.**

Die Kritik an der vorgesehenen Abgrenzung zwischen TPG und AMG, wonach es für die Einordnung einer Zellsuspension unter den Begriff „Organ“ und den korrespondierenden Ausschluss der Anwendbarkeit des AMG maßgeblich darauf ankommt, ob die Zellen „zum gleichen Zweck wie das ganze Organ übertragen werden“, ergibt sich im einzelnen aus folgendem:

- aa) **Nach Art. 3 lit. e) Geweberichtlinie bezeichnet der Begriff „Organe“:**

**„einen differenzierten und lebensnotwendigen Teil des menschlichen Körpers, der aus verschiedenen Geweben besteht und seine Struktur, Vaskularisierung und Fähigkeit zum Vollzug physiologischer Funktionen mit deutlicher Autonomie aufrecht erhält.“**

Ein „Organ“ liegt nach der Richtlinie somit nur dann vor, wenn es sich um einen aus „verschiedenen Geweben“ bestehenden lebensnotwendigen Körperteil handelt, der nach seiner Struktur, Blutgefäßversorgung und physiologischen Funktionsfähigkeit eine funktionelle Einheit bildet. Nur solche Teile des menschlichen Körpers sind als Organe gemäß Art. 2 Abs. 2 lit. c) Geweberichtlinie von deren Anwendungsbereich ausgenommen. Ebenso gilt die Geweberichtlinie gemäß ihrem Art. 2 Abs. 2 lit. c) nur für solche

Teile von Organen nicht, die den Anforderungen an ein Organ i. S. d. Art. 3 lit. e) genügen (z. B. Leberlappen, Lungenflügel).

Dies wird deutlich, wenn man beachtet, dass nur bei solchen Organteilen eine mit der Transplantation des ganzen Organs vergleichbare Sachlage gegeben ist, in der nach der Explantation eine unverzügliche Übertragung auf den Empfänger erforderlich ist, ohne dass eine EU-GMP-konforme Aufbereitung des Transplantats möglich wäre.

Werden jedoch aus Organen isolierte Zellen in Form von Zellsuspensionen eingesetzt, so sind kann diese durch Kryokonservierung (- 150 °C) über einen langen Zeitraum zur therapeutischen Applikation vorrätig gehalten werden, weshalb an sie in Anbetracht des bei der Aufbereitung zum Einsatz kommenden industriellen Verfahrens von der Organtransplantation abweichende Arzneimittelsicherheitsanforderungen zu stellen sind.

Die Einbeziehung von isolierten, aus Organen gewonnenen Zellen in den Organbegriff und der Ausschluss der Anwendbarkeit des AMG hätten überdies die paradoxe Folge, dass in Deutschland zwar an die Aufbereitung z. B. von Femurköpfen in Knochenbanken arzneimittelrechtliche Anforderungen gestellt würden, an die industrielle Herstellung von Zellsuspensionen indes noch nicht einmal die Anforderungen der Richtlinie 2006/86/EG gestellt werden könnten, weil deren Regelungen nur für die Verarbeitung der von der Richtlinie 2004/23/EG erfassten Gewebe und Zellen, nicht aber für „Organe“ gelten. Dies führt evident vor Augen, dass der für § 1a Nr. 1 TPG-E vorgesehene Organbegriff mit der Geweberichtlinie nicht zu vereinbaren ist.

Dies verdeutlicht auch ein Blick auf die Genese der Geweberichtlinie, die schon nach dem ersten Vorschlag gemäß Art. 2 Abs. 2 lit. d) nicht für „Organe“ gelten sollte, wobei hierzu unter Ziff. 10 der Begründung ausgeführt wurde:

„Was die ersten drei Phasen ihrer Verwendung (Spende, Beschaffung und Testung) betrifft, so deckt der vorliegende Richtlinienvorschlag sämtliche Gewebe und Zellen menschlichen Ursprungs ab, die im oder am menschlichen Körper verwendet werden sollen, **mit Ausnahme von ... Organen, jedoch einschließlich Ausgangsmateriali-**

**en für die Herstellung von Erzeugnissen auf Gewebe- und Zellbasis.“**

Auch durch die Richtlinie 2006/17/EG wird bestätigt, dass lediglich Organe i. S. d. Art. 3 lit. e) Geweberichtlinie sowie Teile von Organen (z. B. Leberlappen, Lungenflügel) aus dem Anwendungsbereich der Geweberichtlinie ausgeschlossen sind, nicht aber in industriellen Verfahren hergestellte Zubereitungen aus Zellen eines Organs. Dies wird aus der 1. Begründungserwägung der Richtlinie 2006/17/EG deutlich, wo es heißt:

„Zur Gewährleistung eines hohen Gesundheitsschutzniveaus legt die Richtlinie 2004/23/EG Qualitäts- und Sicherheitsstandards fest für die Spende, Entnahme und die Testung aller zur Verwendung beim Menschen bestimmten Gewebe und Zellen **sowie von industriell hergestellten Produkten aus menschlichen Geweben und Zellen, die zur Verwendung beim Menschen bestimmt sind.**“

**Es ist zwischen der Verwendung von Organen beim Menschen und der Verwendung industriell aufbereiteter, aus Organen stammenden Zellen zu unterscheiden.** Die Verwendung von Organen oder Organteilen, die zum gleichen Zwecke wie das ganze Organ im menschlichen Körper verwendet werden sollen, unterliegt nach Art. 2 Abs. 2 lit. c) der Geweberichtlinie nicht deren Anforderungen und zudem mangels einer industriellen Zubereitung gemäß Art. 2 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83/EG auch nicht dem europäischen Arzneimittelrecht, sondern ist nach nationalem Transplantationsrecht zu bewerten. Dieses regulatorische Umfeld mag für die Transplantation z. B. von Leberlappen zureichend sein.

**Demgegenüber unterliegen industriell aufbereitete Zellen im Hinblick auf die Spende, Beschaffung und Testung der Geweberichtlinie und bezüglich der weiteren Schritte der industriellen Herstellung – der Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung – gemäß Art. 2 Abs. 1, 2. Unterabsatz der Geweberichtlinie i. V. m. ihrer 6. Begründungserwägung dem europäischen Arzneimittelrecht.**

- bb) Die Anwendbarkeit des der Umsetzung der Richtlinie 2001/83/EG dienenden AMG kann durch den nationalen Gesetzgeber nicht ausgeschlossen werden, wenn es sich bei der Zubereitung aus Zellen um Präparate handelt, die dem Arzneimittelbegriff des Art. 1 Nr. 2 der

**Richtlinie 2001/83/EG unterliegen und zugleich als industriell hergestelltes Arzneimittel gemäß Art. 2 Abs. 1 dieser Richtlinie in das Anwendungsgebiet des europäischen Arzneimittelrechts fallen.**

Die Frage, ob die in der Zubereitung enthaltenen **Zellen dem Empfänger „zum gleichen Zweck wie das ganze Organ“ verabreicht werden, ist für einen Ausschluss der Anwendbarkeit des Arzneimittelrechts nicht erheblich, denn dies hätte eine vom europäischen Arzneimittelrecht abweichende Abgrenzung zur Folge.** Für vom einheitlichen europäischen Begriff des Funktionsarzneimittels abweichende, einschränkende nationale Regelungen ist jedoch infolge der mit der Richtlinie 2004/27/EG erfolgten **Vollharmonisierung des Begriffs des Funktionsarzneimittels,**

vgl. BGH, Urteil v. 30.03.2006, I ZR 24/03, GRUR 2006, 513, 516 f. – „Arzneimittelwerbung im Internet“. Zur Vollharmonisierung bezüglich der Arzneimittelwerbung siehe jüngst Schlussanträge des Generalanwaltes Ruiz-Jabaro Colomer vom 13.02.2007, C-374/05.

kein Raum mehr.

**Eines der primären Ziele des europäischen Arzneimittelrechts liegt in der Gewährleistung eines hohen Schutzniveaus für die Gesundheit der europäischen Bürger, vor allem durch die möglichst kurzfristige Bereitstellung innovativer und sicherer Produkte für die Patienten und durch eine verbesserte Marktaufsicht dank verstärkter Kontroll- und Pharmakovigilanzverfahren,**

vgl. Vorschlag der Kommission vom 26.11.2001, Dokument COM (2001) 404 endgültig, S. 6.

In der Erläuterung dieses Vorschlages, aus dem die Richtlinie 2004/27/EG hervorgegangen ist, wird vor diesem Hintergrund ausgeführt, dass **Produkte für Zelltherapien als Arzneimittel anzusehen sind, für deren Inverkehrbringen eine Genehmigung erforderlich ist, sofern sie industriell hergestellt werden,**

vgl. Dokument COM (2001) 404 endgültig, S. 7.

Dieser Ansatz ist unter Berücksichtigung der 6. Begründungserwägung und der Regelung in Art. 2 Abs. 1, 2. Unterabsatz der Geweberichtlinie mit dieser kompatibel.

Nach Art. 1 Nr. 2 lit. b) der Richtlinie 2001/83/EG sind Arzneimittel u. a. „alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die im oder am menschlichen Körper verwendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine ... metabolische Wirkung wieder herzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen ...“. Stoffe sind nach Art. 1 Nr. 3 dieser Richtlinie alle Stoffe jeglicher Herkunft, und zwar nach dem ersten Spiegelstrich auch menschlicher Herkunft.

Die Begriffsbestimmung des „Arzneimittels“ in Art. 1 Nr. 2 der Richtlinie 2001/83/EG wurde durch die Richtlinie 2004/27/EG angepasst, um „die neuen Therapien und ihre besondere Form der Verabreichung einzubeziehen ... (vor allem Zelltherapie).“,

vgl. Dokument COM (2001) 404 endgültig, S. 88.

Die modifizierte Definition spezifiziert ausweislich der 7. Begründungserwägung zur Richtlinie 2004/27/EG die Art der Wirkung, die das Arzneimittel auf die physiologischen Funktionen haben kann (pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung). **Der Begriff „physiologische Funktionen“** gemäß Art. 1 Abs. 2 lit. b) des Gemeinschaftskodexes in der durch die Richtlinie 2004/27/EG geänderten Fassung **entspricht dem Begriff „organische Funktionen“** in Art. 1 Nr. 2 Abs. 2 der Richtlinie 65/65/EWG,

vgl. EuGH, Urteil vom 09.06.2005, Az.: C 211/03 u. a., Tz. 50 – „HLH Warenvertrieb“

**Der Umstand, dass eine industriell aufbereitete Zellzubereitung zum gleichen Zweck wie das Organ im menschlichen Körper verwendet wird, dem sie entstammen, führt somit nicht zu einer Einschränkung der Arzneimitteldefinition des Art. 1 Nr. 2 lit. a) der Richtlinie 2001/83/EG oder zu einer Einschränkung des Anwendungsbereichs dieser Richtlinie.**

Nach der Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofes ist im übrigen die von einem Produkt ausgehende Gesundheitsgefahr ein eigenständiger Faktor, der bei der Einstufung eines Erzeugnisses als Arzneimittel gemäß Art. 1 Nr. 2 lit. b) des Gemeinschaftskodexes zu berücksichtigen ist,

vgl. EuGH, a. a. O., Tz. 53.

Jedenfalls solche industriell aufbereiteten Produkte, die allogene Zellen enthalten, benötigen in Anbetracht der potentiell mit ihrer Applikation verbundenen Gesundheitsrisiken eine arzneimittelrechtlichen Zulassung, da nur im Rahmen eines solchen Verfahrens das Nutzen-Risiko-Verhältnis bewertet werden kann (vgl. Art. 26 Abs. 1 lit. a) der Richtlinie 2001/83/EG in der durch die Richtlinie 2004/27/EG geänderten Fassung). Anderenfalls würde das erwähnte Hauptziel des europäischen Arzneimittelrechts, die Gewährleistung eines hohen Schutzniveaus für die Gesundheit der europäischen Bürger, nicht erreicht werden.

Nach Art. 2 Abs. 2 des Gemeinschaftskodexes in der durch die Richtlinie 2004/27/EG geänderten Fassung ist in Zweifelsfällen, in denen ein Erzeugnis unter Berücksichtigung aller seiner Eigenschaften sowohl unter die Definition von „Arzneimittel“ als auch unter die Definition eines Erzeugnisses fallen kann, das durch andere gemeinschaftsrechtliche Rechtsvorschriften geregelt ist, das Arzneimittelrecht anzuwenden.

In der 7. Begründungserwägung der Richtlinie 2004/27/EG heißt es hierzu, dass angesichts der Merkmale pharmazeutischer Rechtsvorschriften sichergestellt werden sollte, dass diese zur Anwendung kommen.

**Nach alledem sind die Ausweitung des Organbegriffs auf „Zellen eines Organs“ in § 1a Nr. 1 TPG-E und die Einschränkung des Arzneimittelbegriffs in § 2 Abs. 3 Nr. 8 AMG-E mit den Vorgaben der Geweberrichtlinie und des europäischen Arzneimittelrechts unvereinbar.**

Es ist dabei nicht ausschlaggebend, ob die in der Suspension enthaltenen Zellen einer „substantiellen Manipulation“ i. S. d. Anhang I des Vorschlags einer EU-Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien vom 16.11.2005,

vgl. Dokument COM (2005) 567 endgültig,

unterzogen worden sind. Insofern ist zu bedenken, dass die Verordnung als Spezialregelung an die Richtlinie 2001/83/EG anknüpft und den Arzneimittelbegriff des Gemeinschaftskodexes und dessen Anwendungsbereich nicht einschränkt.

**Allein die Einstufung von Zellsuspensionen als Arzneimittel gewährleistet, dass diese unter EU-GMP-konformen Bedingungen hergestellt wird,** denn die Vorgaben der EU-GMP-Leitlinien und die Regelungen der AMWHV haben keine Geltung für dem Anwendungsbereich des AMG entzogene „Organe“. In standardisierten, industriellen Verfahren hergestellte Zellsuspensionen können infolge ihrer Kryokonservierung über einen mehrjährigen Zeitraum therapeutisch verwendet werden und anders als ein Transplantat bei einer Vielzahl von Patienten zum Einsatz kommen. Solche Zellsuspension bietet somit sowohl in Bezug auf die Zeitdauer, für die eine Applikation in Betracht kommt, als auch für den Kreis der zu behandelnden Patienten therapeutische Möglichkeiten – aber hierdurch bedingt auch potentielle Risiken für die Patientensicherheit – für die das Transplantationsrecht keine dem Arzneimittelrecht entsprechenden adäquaten Regelungsmechanismen enthält.

c) **Aus dem Vorstehenden ist zu schließen, dass die im aktuellen Regierungsentwurf des Gewebegesetzes enthaltene Fassung des § 1a Nr. 1 TPG-E dringend abgeändert werden muss.**

aa) Die europarechtskonforme Lösung liegt darin, **in § 1a Nr. 1 TPG-E die folgenden Worte zu streichen:**

**„und einzelne Gewebe oder Zellen eines Organs, die zum gleichen Zweck wie das ganze Organ übertragen und dabei nicht extrakorporal verwendet werden“**

Für die ersatzlose Streichung der Textpassage spricht, dass einzelne Zellen eines Organs, die zu therapeutischen Zwecken übertragen werden, letztlich aufgrund der Isolierung und der Aufbereitung vor ihrer Applikation immer einem Herstellungsverfahren unterzogen werden müssen, welches im Inter-

esse des öffentlichen Gesundheitsschutzes den Anforderungen der EU-GMP-Leitlinie und damit dem Arzneimittelrecht zu unterwerfen ist. Im übrigen stellen „einzelne Gewebe“ in Übereinstimmung mit der Begriffsdefinition in Art. 3 lit. e) Geweberichtlinie keine Organe dar.

- bb) Sollte gleichwohl der gesetzgeberische Wille fortbestehen, auch einzelne Zellen eines Organs als „Organ“ einzustufen und damit dem Anwendungsbereich des AMG zu entziehen, so **sollten an § 1a Nr. 1 TPG-E folgende Worte angefügt werden:**

**„es sei denn, dass bei ihrer Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt.“**

**Dabei sollte in der Begründung klargestellt werden, dass ein industrielles Verfahren ein solches ist, in dem ungeachtet der Person des Herstellers ein standardisiertes Verfahren mit komplexen, für die Patientensicherheit relevanten Herstellungsschritten eingesetzt wird, die eine EU-GMP-konforme Herstellung erfordern. Eine solche Klarstellung dient dazu, den betroffenen Verkehrskreisen zu verdeutlichen, dass eine Aushebelung der arzneimittelrechtlichen Anforderungen durch Verortung der Herstellung in Kliniken ausscheidet.**

### 3. Überregulierung:

#### **Verfehlt Einbeziehung von „klassischen“ Gewebetransplantaten in das AMG.**

Während auf der einen Seite für zelluläre Arzneimittel der Anwendungsbereich des AMG EU-rechtswidrig eingeschränkt werden soll, wird auf der anderen Seite der **Anwendungsbereich des AMG auf „klassische“ Gewebetransplantate wie Herzklappen oder Augenhornhäute erstreckt, ohne dass dies durch die Geweberichtlinie oder die Richtlinie 2001/83/EG veranlasst wäre.**

- a) Herzklappen oder Augenhornhäute werden keinem industriellen Weiterverarbeitungsverfahren unterzogen, das aus Gründen der Patientensicherheit eine Einbeziehung in die arzneimittelrechtlichen Genehmigungsvorbehalte (Herstellungserlaubnis und Zulassungspflicht) verlangt. Erforderlich ist vielmehr nur eine Umsetzung der nach Art. 6 der Geweberichtlinie von den Mitgliedstaaten sicherzu-



stellenden behördlichen Aufsicht, deren Voraussetzungen jedoch mit den Anforderungen des Arzneimittelrechts nicht identisch sind; dies wird abermals aus der 6. Begründungserwägung der Geweberichtlinie, aus deren Art. 2 Abs. 1 Satz 2 und zudem aus der Richtlinie 2006/86/EG deutlich. In dieser Richtlinie werden für die Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von „klassischen“, nicht von der Richtlinie 2001/83/EG erfasste Gewebetransplantate (vgl. Art. 1 Abs. 1 lit. b) Richtlinie 2006/86/EG) eigenständige Anforderungen aufgestellt.

- aa) Nach dem Entwurf des Gewebegesetzes soll indessen in einem **neuen § 4 Abs. 30 AMG** eine **Begriffsbestimmung der „Gewebezubereitungen“** aufgenommen werden, die definiert werden als:

„Arzneimittel, die Gewebe im Sinne des § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes sind oder aus solchen Geweben hergestellt worden sind.“

Dies ist unter zwei Gesichtspunkten zu kritisieren:

Infolge des Verweises auf § 1a Nr. 4 TPG-E werden nicht nur Gewebe, sondern auch einzelne menschliche Zellen – also solche, die durch keine Art von Bindegewebe zusammengehalten werden (vgl. Begriffsdefinition der „Zellen“ in Art. 3 lit. a) Geweberichtlinie) – von der für „Gewebe“ vorgesehenen Legaldefinition erfasst. Die verfehlte Begriffsdefinition des § 1a Nr. 4 TPG-E wird damit auf das AMG übertragen. Dies hat zur **Folge, dass zwischen den „Gewebezubereitungen“ i. S. d. § 4 Abs. 30 AMG-E und den somatischen Zelltherapeutika gemäß § 4 Abs. 20 AMG keine klare Differenzierung möglich ist**, da unter somatischen Zelltherapeutika nach der Definition des AMG – die insofern mit der Begriffsbestimmung in Anhang I, Teil IV Ziff. 2 zur Richtlinie 2001/83/EG nicht übereinstimmt – unter anderem auch zu verstehen sind:

„... zur Anwendung am Menschen bestimmte Arzneimittel i. S. d. § 2 Abs. 1, die ... nicht veränderte menschliche Körperzellen sind oder enthalten, ...“

Eine menschliche Körperzellen enthaltende oder hieraus bestehende Gewebezubereitung i. S. d. § 4 Abs. 30 AMG-E ist damit zugleich stets auch ein somatisches Zelltherapeutikum i. S. d. § 4 Abs. 20 AMG. Die aus der Be-

gründung ersichtliche Annahme, dass bei einer Überschneidung mit der „Spezialdefinition“ der somatischen Zelltherapeutika deren Begriffsbestimmung vorgehe,

vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 37,

greift weitgehend ins Leere; Arzneimittel, die nicht veränderte menschliche Körperzellen sind oder enthalten werden vom Begriff der Gewebezubereitung nicht erfasst sondern stellen somatische Zelltherapeutika dar.

- bb) Den Zubereitungen aus Geweben, also Präparaten, in denen die Gewebe in verarbeiteter Form enthalten sind,

vgl. zum Zubereitungsbegriff Kloesel/Cyran, a. a. O., § 2 Anm. 7; Sander, Arzneimittelrecht, § 2 Erl. 6; Rehmann, AMG, 2. Aufl., § 2 Rn. 4,

werden damit die Gewebe selbst durch Legaldefinition zugeordnet. Zwar kann sich der Gesetzgeber in Legaldefinitionen vom Grundsatz her über das bisherige Begriffsverständnis der Verkehrskreise hinwegsetzen. Dass der Gesetzesentwurf die verständniswidrige neue Legaldefinition nicht verinnerlicht hat, wird aber bereits daran deutlich, dass in § 14 Abs. 2b AMG-E und in § 15 Abs. 3a AMG-E jeweils die Textpassage „Gewebezubereitungen und menschliche Gewebe“ eingefügt werden soll, was in Anbetracht der Legaldefinition überflüssig wäre. Ungeachtet dessen wird mit der Gleichstellung von Geweben und Gewebezubereitungen bewirkt, dass an Gewebe (wie z. B. Femurköpfe) gemäß § 22 Abs. 3d AMG-E prinzipiell die selben Anforderungen im Rahmen der Entscheidung über einen Antrag auf Erteilung einer Zulassungserlaubnis gestellt werden, wie an Zubereitungen aus Geweben, in denen Gewebe in verarbeiteter Form enthalten sind. Dies ist sachlich nicht gerechtfertigt und lässt die spezifischen Vorgaben der Richtlinie 2006/86/EG außer acht.

**Die Unterstellung nicht industriell aufbereiteter klassischen Gewebetransplantate unter das AMG greift mithin zu weit.**

**Die Richtlinie 2001/83/EG gibt nichts dafür her, klassische Gewebetransplantate, die keinem industriellen, standardisierten Verfahren mit komplexen, für die Patientensicherheit relevanten Herstellungsschritten unterzogen worden sind, dem AMG zu unterwerfen. Es werden in der Richtlinie 2006/86/EG eigenständige Anforderungen an solche, nicht dem Arzneimittelrecht unterliegende Präparate aufgestellt.**

- b) Hieraus ist folgendes **Fazit** zu ziehen:

**Dem § 4 AMG wird folgender Absatz angefügt:**

**„(30) Gewebezubereitungen sind Arzneimittel, die aus Geweben im Sinne des § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes hergestellt worden sind.“**

Es muss zugleich dafür Sorge getragen werden, dass der Begriff der somatischen Zelltherapeutika in § 4 Abs. 20 AMG an die Begriffsdefinition des Anhangs I zur Richtlinie 2001/83/EG angepasst wird, indem in § 4 Abs. 20 AMG die Worte:

**„oder nicht veränderte“**

gestrichen werden.

#### **4. Konsequenz: Überregulierung für „klassische“ Gewebetransplantate sowie Unterregulierung für zelluläre Arzneimittel**

Der Entwurf des Gewebegesetzes schreibt somit unzutreffende Ansätze der 12. AMG-Novelle fort und beinhaltet eine Reihe von Umsetzungsfehlern, die nur in einem sorgfältig vorbereiteten und durchgeführten Gesetzgebungsverfahren ausgeräumt werden können.

- a) **Überregulierung:** Bei der Einbeziehung von zellulären Arzneimitteln in den Geltungsbereich des AMG muss das primäre Ziel des europäischen Arzneimittelrechts – die Gewährleistung eines hohen Gesundheitsschutzniveaus – maßgeblich sein. Hiervon zu unterscheiden sind prinzipiell Gewebe, die nach der chirurgischen Präparation weitgehend unverändert im zusammenhängenden Gewebeverband im Sinne einer chirurgischen Defektauffüllung dem Patienten übertragen werden. Hierunter fallen insbesondere Augenhornhäute, Knochenpräparationen,

Hautpräparationen, Herzklappen oder Gefäße. Der Verarbeitungsgrad ist bei diesen Transplantaten im Vergleich zur ärztlichen Leistung gering. Auch wenn unter standardisierten Bedingungen die Präparation des jeweiligen Gewebes nach Standard Operating Procedures (SOP) erfolgt, so handelt es sich dennoch insbesondere bei der autologen Verwendung um einen individuellen, hauptsächlich ärztlichen Handlungs- und Entscheidungsprozess. Das Gefährdungspotential des Patienten durch die Entnahme, Verarbeitung und Retransplantation ist unter Umsetzung der Richtlinien 2004/23/EG, 2006/17/EG und 2006/86/EG primär in den Verantwortungsbereich der ärztlichen Entscheidung zu bringen und sollte nicht durch das AMG überreguliert werden.

- b) **Unterregulierung:** Anders sind allogene Zellpräparationen zu beurteilen, die bedingt durch den komplexen Isolierungs- und Herstellungsprozess und die dabei verwendeten Hilfsstoffe mit einem potentiellen Risiko für den Patienten verbunden sind. Hierunter fallen insbesondere Leberzellprodukte zur kathetergestützten Applikation in die Leber oder in andere Körperkompartimente.

Zur Gewinnung von Leberzellen aus einer zur Organtransplantation nicht geeigneten Leber muss ein enzymatischer Verdau des Organbindegewebes mit Kollagenasen durchgeführt werden. Darüber hinaus ist eine wirksame Dekontamination der resultierenden Zellsuspension notwendig, da Spenderorgane nicht steril sind (insbesondere die Leber gilt als bakteriell kontaminiert). Dieser Situation ist besondere Rechnung zu tragen, da die Empfänger bei der Applikation von allogenen Zellmaterial immunsupprimiert werden müssen.

Voraussetzung ist weiterhin, dass nur EU-GMP-konforme Hilfsstoffe (Kollagenasen, Puffer, Antibiotikacocktails, Einfrierschutzmedien) eingesetzt werden, da von diesen notwendigen Hilfsstoffen eine potentiell höhere Gefahr für den Patienten ausgeht als von den allogenen Zellen selbst.

Zellsuspensionen werden nach Isolierung und Qualitätskontrolle in der Regel kryokonserviert gelagert. Im Sinne einer Quarantäne werden mikrobielle Sicherheitsuntersuchungen als Voraussetzung für eine Chargenfreigabe durchgeführt.


Bei „zellulären Arzneimitteln“ ist die ärztliche Leistung der chirurgischen Organ- bzw. Gewebeentnahme sowie der Applikation des resultierenden Zellproduktes deutlich geringer als der Grad und damit der Gefährdungsgrad der technischen /


industriellen Verarbeitung (vergleichbar mit der Herstellung eines herkömmlichen Arzneimittels).

Der Entwurf des Gewebegesetzes enthält mithin eine **Reihe von Umsetzungsfehlern, die eine Gemengelage aus Über- und Unterregulierungen zur Folge haben.**

Diese Situation kann mit dem nachfolgenden Schaubild visualisiert werden:

	Gewebeentnahme	Verarbeitung und Inverkehrbringen
klass. Gewebetransplantate (z.B. Herzklappen)	Entwurf: Herstellungserlaubnis nach AMG	Entwurf: Einbeziehung von Geweben in AMG, auch ohne industr. Aufbereitungsverfahren
industr. aufbereitete Zellsuspensionen	Entwurf: Herstellungserlaubnis nach AMG	Entwurf: keine Arzneimittel trotz industr. Aufbereitungsverfahren, wenn Verabreichung "zum gleichen Zweck wie das ganze Organ"
Medizinprodukte	vom Entwurf nicht erfasst	vom Entwurf nicht erfasst

Unterregulierung: 

Überregulierung: 

## 5. Gefährdung des Systems der Arzneimittelzulassung durch § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E

Die für § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E vorgesehenen Ausnahmen von der Zulassungspflicht beinhaltet eine Gefährdung des anzustrebenden hohen Schutzniveaus für die Gesundheit der europäischen Bürger, indem sie der Aushöhlung der Zulassungspflicht Vorschub leistet.

- a) Nach der Begründung zum Gesetzesentwurf sollen mittels § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E in Ausnutzung der Regelung in Art. 5 Abs. 1 Richtlinie 2001/83/EG solche Arzneimittel von der Zulassungspflicht ausgenommen werden, die in ei-

**nem industriellen Verfahren oder gewerblich hergestellt werden, wobei die Herstellung nicht nur im Krankenhaus des bestellenden Arztes, sondern auch in externen Betrieben erfolgen kann,**

vgl. Bundesrat Drucksache 16/3146, S. 40.

Voraussetzung für die Anwendbarkeit des Ausnahmetatbestandes wäre lediglich, dass die Bestellung des Arzneimittels nach den Angaben des bestellenden Arztes ausschließlich für seine eigenen Patienten erfolgt und dass für diesen „Vertriebsweg“ nicht geworben wird. **Das im Rahmen des § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E vorgesehenen Werbeverbot wird zu einer „verdeckten“ Kommunikation in Netzwerkstrukturen** führen, deren Problematik bereits im Rahmen des Einzelimports von Arzneimitteln nach § 73 Abs. 3 AMG bekannt geworden ist und gegen die das Werbeverbot gemäß § 8 HWG nur unzureichende Sanktionen bietet.

Der Gesetzgeber hat es im Rahmen der 14. AMG-Novelle für erforderlich gehalten, **Impfstoffe, Gentransfer-Arzneimittel und somatische Zelltherapeutika aufgrund ihrer Art und Herstellungsweise der Zulassungspflicht zu unterstellen** und nur autologe und gerichtete Zubereitungen aus Blut, Zellen, Gewebe und Substanzen menschlicher Herkunft von der Zulassungspflicht auszunehmen,

vgl. Bundestag Drucksache 15/5316, S. 36.

Es wurden darüber hinaus im Gesetzgebungsverfahren der 14. AMG-Novelle **in § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG autologe Tissue-Engineering-Produkte von der Zulassungspflicht ausgenommen**, da für diese Präparategruppe die EU-Verordnung über neuartige Therapien abgewartet werden sollten,

vgl. Bundestag Drucksache 15/5728, S. 81.

- aa) **Die differenzierten Regelungen zur Zulassungspflicht in § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG würden durch § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E ausgehöhlt.** Es ist insofern zu bedenken, dass **Impfstoffe** (§ 4 Abs. 4 AMG), die Antigene menschlicher Herkunft enthalten, **Gentransfer-Arzneimittel** (§ 4 Abs. 9 AMG), die genetisch modifizierte menschliche Zellen sind oder enthalten **sowie somatische Zelltherapeutika** (§ 4 Abs. 20 AMG), die menschliche

Körperzellen sind oder enthalten, **Arzneimittel sind, die aus Stoffen menschlicher Herkunft hergestellt worden sind.**

Die für § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E vorgesehene Ausnahme von der Zulassungspflicht berücksichtigen dies nicht und führt dazu, dass die im Rahmen der 14. AMG-Novelle für erforderlich gehaltene Zulassungspflicht für diese Arzneimittel durch eine Strukturierung der Abgabe entsprechend den vorgesehenen Ausnahmetatbeständen umgangen werden kann.

Sofern die Bundesregierung in ihrer Gegenäußerung zur Stellungnahme des Bundesrates die Ansicht vertritt, die Ausnahme betreffe

„einen eng begrenzten Bereich der Herstellung und Anwendung von Gewebezubereitungen ... die gerechtfertigt ist, weil diese im Einzelfall hergestellten Arzneimittel keine Verbreitung finden“

vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 63,

werden die sich aus dem Ausnahmetatbestand ergebenden und in der Begründung des Gesetzesentwurfs (vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 40) skizzierten „Gestaltungsmöglichkeiten“ in Form eines Vertriebs durch klinikexterne Unternehmen in Netzwerken übersehen.

- bb) Auch der in der Gegenäußerung der Bundesregierung zur Stellungnahme des Bundesrates enthaltene Verweis darauf, dass in der EG-Verordnung über neuartige Therapien eine Art. 5 Abs. 1 Richtlinie 2001/83/EG entsprechende Ausnahmeregelung enthalten sein werde, überzeugt nicht, da im Verordnungsvorschlag der Kommission vom 16.11.2005 (Dokument COM (2005) 567) eine solche Ausnahmeregelung gerade nicht enthalten ist.

In Art. 28 dieses Verordnungsvorschlags ist lediglich eine Ergänzung des Art. 3 Richtlinie 2001/83/EG vorgesehen, wonach diese Richtlinie nicht gelten soll für Arzneimittel für neuartige Therapien, die gemäß einer ärztlichen Verschreibung für einzelne Patienten in ein und demselben Krankenhaus zubereitet und verwendet werden.

Überdies ist diese Ausnahmeregelung Gegenstand eines Änderungsvorschlags des Umweltausschusses des Europäischen Parlaments, wonach diese Ausnahme weiter eingeschränkt werden soll,

vgl. Ausschussbericht vom 07.02.2007, Dokument A6-0031/2007.

- b) Hieraus ist folgendes **Fazit** zu ziehen:

**In § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E sind folgende Worte anzufügen:**

**„es sei denn, es handelt sich um Arzneimittel im Sinne von § 4 Abs. 4, 9 oder 20, mit Ausnahme der Aufbereitung oder der Vermehrung von autologen Körperzellen im Rahmen der Gewebezüchtung zur Geweberegeneration“**

Alternativ könnte § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG wie folgt gefasst werden:

**„Gewebe im Sinne des § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes oder Gewebezubereitungen sind und die auf eine ärztliche Bestellung, für die nicht geworben worden ist, abgegeben werden und die nach den Angaben des bestellenden Arztes hergestellt werden und zur Anwendung bei seinen Patienten unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung bestimmt sind.**

Es müsste dann jedoch zugleich § 1a Nr. 4 TPG-E abgeändert und folgendermaßen gefasst werden:

**„sind Gewebe alle aus Zellen bestehenden Bestandteile des menschlichen Körpers“**

**Außerdem müsste im TPG – etwa in § 1a Nr. 4a TPG-E – in Übereinstimmung mit der Richtlinie 2004/23/EG eine Definition des Begriffs „Zellen“ aufgenommen werden:**

**„sind Zellen einzelne menschliche Zellen oder Zellansammlungen, die durch keine Art von Bindegewebe zusammengehalten werden.“**

Es kann nur bei einer entsprechenden Differenzierung zwischen Zellen und Gewebe unter Anknüpfung an Begriffsbestimmungen des TPG für die Arzneimittelgruppe der „Gewebezubereitungen“ in § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG-E eine über § 21



Abs. 2 Nr. 1a AMG hinausgehende Ausnahme von der Zulassungspflicht eingeräumt werden, da anderenfalls die differenzierte Regelung des § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG ausgehöhlt würde.

Stuttgart, den 27.02.2007



Dr. Arnd Pannenbecker

Rechtsanwalt