

Deutscher Bundestag  
Ausschuss f. Gesundheit

Ausschussdrucksache  
17(14)0277(16)  
gel. VB zur öAnh. am 11.6.  
12\_AMG-Novelle  
06.06.2012

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**

beraten · analysieren · handeln

**Stellungnahme**  
**des Bundesverbandes der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)**  
**zum Regierungsentwurf**  
**eines Zweiten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes**  
**und anderer Vorschriften**  
**(BT-Drs. 17/9341)**

## Allgemeiner Teil

Dieses Änderungsgesetz dient der Umsetzung europäischer Richtlinien, wie der sogenannten Fälschungsrichtlinie 2011/62/EU und Pharmakovigilanzrichtlinie 2010/84/EU.

Der BAH begrüßt, dass das Änderungsgesetz in vielen Bereichen die europäischen Vorgaben wörtlich übernimmt und dass darüber hinaus das Gesetz zum Anlass genommen wurde, weitergehende Änderungen vorzunehmen, deren Notwendigkeit sich im Laufe des Vollzugs vorheriger Gesetzesänderungen herausgestellt hat. Dies betrifft insbesondere den Bereich der klinischen Prüfung, wo aufgrund Erkenntnissen aus der Praxis insbesondere der Begriff des Prüfers neu geregelt wird.

Der Verband begrüßt auch ausdrücklich die seit langem notwendige Novellierung des Heilmittelwerbegesetzes (HWG), die durch Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs (EuGH) notwendig geworden war. Diese Anpassungen und Änderungen dienen auch einer verbesserten Rechtsklarheit.

Schwerpunkte der Stellungnahme zu den geplanten Änderungen des Arzneimittelgesetzes (AMG) behandeln insbesondere folgende Regelungsbereiche:

- **Definitionen**
- **Kennzeichnung und Packungsbeilage**
- **Änderung von Zulassungen**
- **Pharmakovigilanz**
- **Anordnungsbefugnis der zuständigen Landesbehörden bei Versorgungsmängeln gem. § 52b Abs. 5**
- **Neuregelung zu Sachverständigenausschüssen (Wegfall des Stimmrechts für Sachverständige der pharmazeutischen Industrie)**

Schließlich wird noch zu einzelnen Regelungsvorschlägen der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV), der GCP-Verordnung, der Großhandelsbetriebsverordnung und des Medizinproduktegesetzes (MPG) Stellung genommen.

## Besonderer Teil

### **Zu Art. 1: Änderung des Arzneimittelgesetzes**

#### **Zu Ziffer 2. - § 2 Abs. 3 Nr. 7**

Hier handelt es sich um eine Änderung der Abgrenzungsformulierungen im Rahmen der Arzneimitteldefinition in § 2 Abs. 3 Nr. 7. Die Änderung kann wie vorgesehen dann vorgenommen werden, wenn zugleich eine **Änderung** der vorgesehenen Regelung im **§ 2 MPG** vorgenommen wird. Hierzu macht der BAH an der entsprechenden Stelle einen Formulierungsvorschlag.

### **Zu Ziffer 3. a) - § 4 Abs. 13**

Die Definition von Nebenwirkungen wird an die sogenannte Pharmakovigilanzrichtlinie 2010/84/EU angepasst. Grundsätzlich entspricht die vorgesehene Formulierung der Regelung der Richtlinie. Wir beantragen jedoch, Änderungen im letzten Satz 4 vorzunehmen. Zum einen sollte statt auf die Packungsbeilage des Arzneimittels auf die Fachinformation als Standarddokument abgestellt werden. Des Weiteren sollte entsprechend des Sinns der englischen Formulierung „outcome“ statt vom „**Ausgang**“ der Nebenwirkungen vom **Ergebnis** gesprochen werden.

### **Daher schlägt der BAH folgende Formulierung des § 4 Abs. 13 Satz 4 vor:**

„Unerwartete Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen deren Art, Ausmaß oder **Ergebnis** von der **Fachinformation** des Arzneimittels abweichen.“

### **Zu Ziffer 3. c) - § 4 Abs. 25 Satz 2**

Der BAH begrüßt die im AMG und in der GCP-Verordnung vorgenommene Neuregelung des Begriffs „Prüfer“ und die damit verbundene Streichung des Begriffs „Hauptprüfer“. Dies ist eine notwendige Anpassung an die Inhalte der ICH-GCP Leitlinie und gleichzeitig eine Harmonisierung mit den Vorgaben in anderen EU-Mitgliedstaaten. Die damit verbundene Vereinfachung der Verantwortungszuweisung innerhalb einer Prüfgruppe und die Möglichkeit zur Delegation von Prüferaufgaben im Studienzentrum vereinfacht die Studiendurchführung sowohl im Studienzentrum als auch für den Sponsor einer klinischen Prüfung.

### **Zu Ziffer 3. f) - § 4 Abs. 34, 35**

Mit diesen Absätzen wird die Definition der Unbedenklichkeitsprüfung (jeweils bei Human- und bei Tierarzneimitteln) eingeführt. Generell werden durch die Neufassung der Absätze 3a und 3b in § 28 AMG sowie die neuen Vorschriften §§ 63f und 63g die Begriffe „Unbedenklichkeitsprüfung“ sowie „Nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfung“ in das AMG eingeführt. Während in § 4 Abs. 34 der Begriff „Unbedenklichkeitsprüfung“ definiert wird, fehlt eine derartige Definition für den erweiterten Begriff „Nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfung“. Obwohl sich aus einer Kombination dieser beiden Begriffsbestimmungen eine Bedeutung erahnen lässt, hält der BAH für dringend erforderlich, eine gesonderte Begriffsbestimmung für „Nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen“ in das AMG aufzunehmen, in der auch eine Abgrenzung zu dem im § 67 Abs. 6 AMG verwendeten Begriff „Anwendungsbeobachtung“ enthalten ist.

### **Zu Ziffer 3. f) - § 4 Abs. 40**

Mit dieser Vorschrift wird eine Definition des gefälschten Arzneimittels aufgenommen und aus der Regelung des § 8 AMG herausgezogen. Diese Formulierung ist so offen, dass sie auch unbeabsichtigte und geringfügige Mängel eines Arzneimittels erfasst, die nicht auf eine intendierte Fälschung schließen lassen. Der BAH schlägt hier deshalb eine klarstellende Formulierung vor, die sich näher am Richtlinien text 2011/62/EU orientiert und einen weiteren klarstellenden Satz beinhaltet. Des Weiteren

sollte in Nr. 1 deutlicher formuliert werden, dass ein Arzneimittel bereits gefälscht ist, wenn eines der Bestandteile des Arzneimittels gefälscht ist und nicht erst, wenn alle Bestandteile gefälscht sind (wie die englische Formulierung „any“).

#### **Der BAH schlägt folgende Formulierung des Abs. 40 vor:**

„(40) Gefälschtes Arzneimittel ist ein Arzneimittel, **bei dem folgendes gefälscht wurde:**

1. die Identität, einschließlich seiner Verpackung, seiner Kennzeichnung, seines Namens oder seiner Zusammensetzung in Bezug auf **jegliche** Bestandteile einschließlich der Hilfsstoffe und des Gehalts dieser Bestandteile,
2. die Herkunft, ... oder
3. den in den Aufzeichnungen und Dokumenten beschriebenen Vertriebsweg.  
**Diese Begriffsbestimmung erstreckt sich nicht auf unbeabsichtigte Qualitätsmängel und lässt Verstöße gegen die Rechte des geistigen Eigentums unberührt.“**

#### **Zu Ziffer 3. f) - § 4 Abs. 41 (neu)**

Mit dieser Vorschrift wird eine Definition des gefälschten Wirkstoffs aufgenommen. Die Richtlinie 2011/62/EU enthält allerdings keine Definition eines gefälschten Wirkstoffs. Sie enthält lediglich eine Definition für Wirkstoffe. **Daher schlägt der BAH vor, diese Definition zu streichen.**

Hilfsweise schlägt der BAH eine Änderung der Formulierung vor, da die derzeit vorgesehene dazu führt, dass auch unbeabsichtigt nicht angegebene Hersteller etc. zu einer Fälschung führen. Die Formulierung ist so weit, dass auch Umverpacker oder Mikronisierer, deren Tätigwerden dem pharmazeutischen Unternehmer nicht zwingend bekannt ist, erfasst werden.

#### **Daher schlägt der BAH hilfsweise folgende Formulierung vor:**

„(41) Gefälschter Wirkstoff ist ein Wirkstoff, dessen Kennzeichnung auf dem Behältnis nicht den tatsächlichen Inhalt **oder die tatsächliche Herkunft angibt.**“

#### **Zu Ziffer 8. a) bb) - § 11 Abs. 1 Satz 1 Nr. 5**

Der BAH begrüßt ausdrücklich die Verknüpfung mit dem bestimmungsgemäßen Gebrauch bei der Beschreibung der Nebenwirkungen in der Packungsbeilage. Dies ist auch deshalb sachgerecht, da ein umfangreiches Abbilden von Nebenwirkungen auch außerhalb eines bestimmungsgemäßen Gebrauchs auch haftungsrechtliche Konsequenzen hätte.

### **Zu Ziffer 16. c) aa) - § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5**

Hinsichtlich der vorzulegenden Zulassungsunterlagen soll der Ort angegeben werden, an dem die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation geführt wird. Die Formulierung „Ort“ wird zwar auch in der Richtlinie verwendet, ist in diesem Zusammenhang aber nicht eindeutig, da die Stammdokumentation elektronisch vorliegt. Es kann nach Auffassung des BAH nicht darauf ankommen, wo z.B. der Serverstandort ist. Maßgebend muss entsprechend Erwägungsgrund 7 der Richtlinie 2010/84/EU der Ort sein, an dem die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation **inspiziert** werden kann.

**Der BAH schlägt daher vor**, in § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5b statt „Angabe des Ortes, an dem die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation ... geführt wird“, den „Ort, an dem diese **recherchierbar** ist“ einzufügen.

### **Zu Ziffer 16. c) bb) - § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5a (neu)**

Danach wird vorgeschrieben, dass ein Risikomanagement-Plan mit einer Beschreibung des Risikomanagement-Systems eingereicht werden muss. In der derzeit noch geltenden Fassung in § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 sind hierzu Ausnahmen durch die Formulierung „...soweit zutreffend“ zugelassen. Damit wird den Besonderheiten solcher Arzneimittel Rechnung getragen, die ein geringes Risiko aufweisen, wie z.B. homöopathische Zulassungen.

**Daher schlägt der BAH vor**, in der neuen Nr. 5a **auch die Worte „soweit zutreffend“ einzufügen**.

Darüber hinaus gilt die Regelung auch für homöopathische Registrierungen, da die Verweisung in § 38 Abs. 2 Satz 2 unverändert geblieben ist. **Hierzu schlägt der BAH vor, in § 38 Abs. 2 Satz 2 hinter Nr. 5 ein Komma und Nr. 5a einzufügen**.

Des Weiteren sollte in der Begründung ausgeführt werden, dass einzelne Risikomanagement-Systeme, z.B. bei wirkstoffgleichen Arzneimitteln, zusammengefasst werden können.

### **Zu Ziffer 17. b) - § 25 Abs. 5a Satz 1**

Danach gibt die zuständige Bundesoberbehörde im Rahmen der Zulassungsentscheidung u.a. auch eine Stellungnahme zum Risikomanagement- und Pharmakovigilanzsystem ab. Es stellt sich die Frage, auf welcher Grundlage diese Stellungnahme dazu erfolgt. Zur Beurteilung des Systems müsste die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation eingesehen werden, die aber nicht routinemäßig vorgelegt werden muss.

**Der BAH plädiert dafür**, dass entsprechend der Richtlinie 2010/84/EU **die Stammdokumentation nur auf jeweilige Anforderung der Bundesoberbehörde vorzulegen** ist und diese Vorschrift nicht als Auffangtatbestand für die regelmäßige Aufforderung der Vorlage der Stammdokumentation genutzt wird.

## Zu Ziffer 21. - § 26

Mit dieser Regelung wird die vorherige Anhörung von Sachverständigen aus der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis vor Änderung der Arzneimittel-Prüfrichtlinien gestrichen und auf das nachfolgende Verordnungsverfahren verwiesen. Diese Vorschrift ist symptomatisch für das Bestreben, die Mitwirkung externer Sachverständiger aus der Praxis und der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft auszuschließen. Ursprünglich war auch der Ausschluss der genannten Sachverständigen aus den Sachverständigenausschüssen vorgesehen. Davon wurde inzwischen allerdings Abstand genommen.

Aus den Gründen, wie sie auch noch näher zu § 53 AMG ausgeführt werden, **lehnt der BAH diese Änderung ab.**

## Zu Ziffer 22. c) - § 28 Absätze 3a und 3b

Hiermit wird die Befugnis der zuständigen Bundesoberbehörde geregelt, entweder bei Erteilung der Zulassung oder nach Erteilung der Zulassung durch Auflagen u.a. Unbedenklichkeits- bzw. Wirksamkeitsprüfungen aufzuerlegen. Gemäß Art. 22a der Richtlinie 2001/83/EG ist die Auferlegung einer Verpflichtung zur Durchführung von Unbedenklichkeits- bzw. Wirksamkeitsprüfungen hinreichend und schriftlich zu begründen. **Dieser Punkt ist im Regierungs-Entwurf dieses Gesetzes unberücksichtigt geblieben. § 28 sollte daher entsprechend ergänzt werden.** Des Weiteren sind in der Richtlinie explizit **Anhörungsrechte** des pharmazeutischen Unternehmers vorgesehen. Es sollte gemäß allgemeinem Verwaltungsrecht (§ 28 Verwaltungsverfahrensgesetz) klar sein, dass die Anhörungsrechte hier nicht ausgeschlossen sind.

## Zu Ziffer 23. a) - § 29 Abs. 1a

Die Vorschrift regelt die zusätzlichen Anzeigepflichten des Zulassungsinhabers gegenüber der zuständigen Bundesoberbehörde. Der **neue Satz 2** im Abs. 1a geht auf Art. 23 Abs. 2 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG zurück. Die Ergänzung bringt zum Ausdruck, dass die Verpflichtung des Zulassungsinhabers, neue Informationen der zuständigen Behörde mitzuteilen, die die Beurteilung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Arzneimittels beeinflussen könnten, weit ausgelegt wird. Der neue Satz 2 sollte eigentlich die Art und die Herkunft der Informationen, die zu übermitteln sind, präzisieren, tatsächlich gelingt dies mit der Formulierung, die der Richtlinie entnommen ist, nicht. **Die Vorschrift liefert keinerlei Anhaltspunkte und die Relevanz für das zugelassene konkrete Arzneimittel tritt als Kriterium für die Meldepflicht in den Hintergrund.** Eine indikationsunabhängige Betrachtung ist bei sicherheitsrelevanten Aspekten noch begründet. Wenn es aber um Prüfungsergebnisse geht, die die Wirksamkeit des Wirkstoffes in ganz anderen Indikationsgebieten als den im konkreten Fall zugelassenen betreffen, wäre eine Meldeverpflichtung im Rahmen des § 29 AMG nicht sinnvoll und eine Verpflichtung dazu, wie sie aus dem Wortlaut des Abs. 1c Satz 2 abgeleitet werden könnte, nicht angemessen.

**Der BAH hält es daher für notwendig, zur Klarstellung folgende Ergänzung aufzunehmen:**

„Zu diesen Informationen gehören bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, sowohl positive als auch negative Ergebnisse von klinischen Prüfungen oder anderen Studien, die sich nicht nur auf die in der Zulassung genannten, sondern auf alle Indikationen und Bevölkerungsgruppen beziehen können, sowie Angaben über die Anwendung des Arzneimittels, die über die Bestimmungen der Zulassung hinausgeht, **soweit sie die Beurteilung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Arzneimittels bei bestimmungsgemäßem Gebrauch beeinflussen könnten.**“

Alternativ ist eine entsprechende Klarstellung in der Begründung vorstellbar.

Es sollte klargestellt werden, dass die Verpflichtung sich lediglich auf die Prüfungen des pharmazeutischen Unternehmers als Sponsor beziehen kann.

Aus Gründen der Systematik **schlägt der BAH zudem vor, die Verpflichtung des Zulassungsinhabers, auf Verlangen eine Kopie der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation vorzulegen bzw. Angaben und Unterlagen hinsichtlich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses vorzulegen, im neuen § 63b Nr. 3 zu verankern**, der die Verpflichtungen des Zulassungsinhabers im Bereich der Pharmakovigilanz regelt. Die Vorschrift des § 29 regelt demgegenüber lediglich Anzeigepflichten, bei denen die Initiative beim Zulassungsinhaber liegt, jedoch keine detaillierten Pflichten hinsichtlich der Vorlage von Unterlagen auf Anforderung.

Schließlich ist die komplette Privilegierung von Parallelimporteuren im letzten Satz dieses Absatzes nicht nachvollziehbar. Der zweite Halbsatz des zweiten Satzes, die Verpflichtung zur Information über Angaben über eine Anwendung des Arzneimittels, die über die Bestimmungen der Zulassung hinausgeht, kann auch ein Parallelimporteur leisten. **Der BAH hält es für angemessen, die Ausnahmeregelung für Parallelimporteure insoweit einzuschränken.**

#### **Zu Ziffer 23. b) - § 29 Abs. 1e (neu)**

Nach dem neuen Abs. 1e müssen zukünftig die im Verfahren nach Art. 107c der geänderten Richtlinie 2011/83/EG geänderten Stichtage oder Frequenzen für die Vorlage von PSURS angezeigt werden. **Wir bitten zu prüfen, ob für diese aus formalen Gründen notwendigen Änderungen die Möglichkeit der Mitteilung an die Behörde innerhalb von 12 Monaten nach Veröffentlichung der geänderten Stichtage oder Frequenzen möglich ist. Abs. 2b wäre dann durch eine weitere Ziffer zu ergänzen.**

Aufgrund des geringen Prüfaufwands **bittet der BAH darum, hier allenfalls eine geringe Gebühr in Ansatz zu bringen.**

### **Zu Ziffer 23. c) aa) - § 29 Abs. 2a Satz 1, Nr. 4**

Unter § 29 Abs. 2a Satz 1 Nr. 4 AMG fallen zudem unter den Begriff **Blutzubereitungen** auch die Blutkomponenten **Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate und therapeutisches Frischplasma**. Nach der Einführung der durch dieses Gesetz geplanten Änderungen wäre auch für Blutkomponenten **jede** Änderung zustimmungspflichtig. Diese Sicherheitsmaßnahme mag für Blutzubereitungen wie Plasmaderivate begründet sein, für die Blutkomponenten, die von der Richtlinie 2001/83/EG ausdrücklich ausgeschlossen sind, sollte diese Einschränkung in der Anzeigepflicht von Änderungen der Zulassungsunterlagen nicht gelten.

**Daher schlägt der BAH vor, die bisherigen Anforderungen des PEI an zustimmungspflichtige Änderungen für Blutkomponenten beizubehalten.**

Des Weiteren sollten Änderungen des Herstellungsverfahrens und des Prüfverfahrens bei Blutkomponenten, die keinen deutlichen Einfluss auf die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Arzneimittels haben, wie z.B. Einsatz neuer gleichwertiger Beutelsysteme, Herstellungsgeräte/-materialien oder CE-zertifizierter Testsysteme weiterhin als geringfügige Änderung zu handhaben sein, damit schnell und flexibel auf Qualitätsmängel oder auch Änderungen der jeweiligen Hersteller im Markt reagiert werden kann.

### **Zu Ziffer 23. d) - § 29 Abs. 2b (neu)**

Es wird begrüßt, dass die in dem neuen Abs. 2b ausgewiesenen geringfügigen Änderungen innerhalb eines Zeitraums von 12 Monaten nach ihrer Umsetzung angezeigt werden können.

Abs. 2b Nr. 3 greift einen Sachverhalt auf, der in den Leitlinien der Kommission für die verschiedenen Kategorien von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (2010/C 17/01) in Abschnitt B.III.2, „Änderung zur Anpassung an das Europäische Arzneibuch oder das Arzneibuch eines Mitgliedstaats“, beschrieben ist. Unter Punkt 2 der Bedingungen, die für die Einstufung als Typ IA-Änderung vorliegen müssen, heißt es, dass **zusätzliche** Spezifikationen im Arzneibuch für produktspezifische Merkmale unverändert bleiben müssen.

Damit die Regelung nicht ins Leere läuft, **muss es demzufolge in Abs. 2b Nr. 3 richtig heißen:**

„3. eine Änderung der Spezifikation eines Wirkstoffs oder anderen Stoffs zur Arzneimittelherstellung zwecks Anpassung an eine Monographie des Arzneibuchs, wenn die Änderung ausschließlich zur Übereinstimmung mit dem Arzneibuch vorgenommen wird und die **zusätzlichen Spezifikationen** in Bezug auf produktspezifische Eigenschaften unverändert bleiben,“

### **Zu Ziffer 25. b) - § 31 Abs. 1a**

Hiernach kann die Behörde eine weitere Zulassungsverlängerung anordnen, wenn eine zu geringe Anzahl von Patienten behandelt wurde. Diese Vorschrift lässt völlig offen, um wie viele Patienten es sich hierbei handeln muss, ob die Indikation für das betreffende Arzneimittel dabei berücksichtigt werden muss, etwa bei orphan drugs, und vieles mehr.

**Hier schlägt der BAH vor, die Vorschrift etwas genauer zu spezifizieren**, ggf. auch im Rahmen der Begründung. Es sollte hier eine Verlängerung der Übergangsfrist in § 146 eingefügt werden.

### **Zu Ziffer 27. c) bb) - § 34 Abs. 1b:**

Die Vorschriften mit der Befugnis der Bundesoberbehörde, Auskunft über den Eingang eines Zulassungsantrages etc. zu erteilen, müsste insofern **konkretisiert** werden, als hier die **zuständige** Bundesoberbehörde befugt werden sollte.

Des Weiteren weist der BAH darauf hin, dass eine derartige Information der Öffentlichkeit - Rücknahme eines Zulassungsantrags oder Versagung einer Zulassung, aber erst recht im Hinblick auf einen Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung oder den Eingang eines Zulassungsantrags - in einer sehr frühen Phase einer Arzneimittelentwicklung nur unter Wahrung der Betriebsgeheimnisse des betroffenen Sponsors der klinischen Studie (Prüfung) sowie unter Beachtung des Schutzes personenbezogener Daten erfolgen darf. Eine diesbezügliche Klarstellung sollte eingefügt werden.

**Der BAH schlägt die folgende Ergänzung des Gesetzestextes im § 34 Abs. 1b AMG vor:**

**„Diese Auskünfte dürfen keine personenbezogenen, insbesondere patientenbezogenen Daten enthalten. Die Vorschriften zum Schutz des geistigen Eigentums und zum Schutz von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen bleiben unberührt.“**

### **Zu Ziffer 27. e) - § 34 Abs. 1d**

Hiermit wird die Bundesoberbehörde ermächtigt, entsprechende Entscheidungen unter Hinweis auf die fehlende Bestandskraft unmittelbar nach Erlass zur Verfügung zu stellen. Diese Vorschrift begegnet erheblichen verfassungsrechtlichen Bedenken. Die Folgen einer vorzeitigen Veröffentlichung von Entscheidungen noch vor deren Bestandskraft kann erhebliche Auswirkungen auf die pharmazeutischen Unternehmer haben, insbesondere vor dem Hintergrund der Tatsache, dass nach Abschluss eines meist mehrjährigen Gerichtsverfahrens eine andere Entscheidung als die ursprüngliche stehen kann, während der durch die frühzeitige Veröffentlichung eingetretene Eindruck nicht mehr korrigiert werden kann.

**Daher beantragt der BAH den Abs. 1d wie folgt zu formulieren:**

„(1d) Die zuständige Bundesoberbehörde stellt die Informationen nach Abs. 1 und 1b **nach Rechtskraft der Entscheidung** zur Verfügung.“

**Zu Ziffer 36. a) - § 40 Abs. 1b (neu)**

Hiermit wird der Wegfall Verpflichtung zum Abschluss einer Probandenversicherung bei bestimmten Phase VI-Studien eingeführt. Erleichterungen für klinische Prüfungen in Europa mit einem niedrigen Risikopotential werden derzeit auf europäischer Ebene im Rahmen der Überarbeitung der europäischen Gesetzgebung, hier Revision der Inhalte der EG-GCP Richtlinie 2001/20/EG, diskutiert.

Gerade der Wegfall der Verpflichtung zum Abschluss einer speziellen Probandenversicherung für definierte klinische Phase IV-Prüfungen stellt aus Sicht des BAH eine erhebliche Erleichterung für die universitäre Forschung und die Hochschulforschung dar. Hohe Beiträge für derartige Versicherungen haben in der jüngsten Vergangenheit dazu geführt, dass nichtkommerzielle klinische Prüfungen aus finanziellen Gründen nicht durchgeführt werden konnten und somit die rein akademische Forschung in diesem Bereich stark zurück ging.

**Der BAH begrüßt aus obigen Gründen diese Gesetzesänderung, die mittels eines risikobasierten Entscheidungsansatzes die finanziellen Hürden im Bereich der klinischen Forschung mit zugelassenen Arzneimitteln absenkt und somit besonders die akademische Forschung unterstützt.** Dies steht nicht nur im Einklang mit den Änderungsvorhaben des Europäischen Gesetzgebers, sondern auch mit den Ergebnissen und Empfehlungen im Bericht des Ausschusses für Bildung, Forschung und Technologiefolgeabschätzung an den Deutschen Bundestag vom 25.11.2010 (BT-Drucksache 17/3951) „Innovationsreport - Stand und Bedingungen klinischer Forschung in Deutschland und im Vergleich zu anderen Ländern unter besonderer Berücksichtigung nichtkommerzieller Studien“.

**Der BAH merkt jedoch an, dass für die Entscheidung, ob eine Probandenversicherung abzuschließen ist oder nicht, ein entsprechendes Beurteilungs- und Entscheidungsverfahren einer dritten Stelle notwendig ist.** Sollte sonst bei Nichtabschluss einer Probandenversicherung im Nachhinein festgestellt werden, dass diese hätte vorliegen müssen, so wäre dieser Tatbestand nach § 96 Satz 1 Nr. 10 AMG strafbewehrt.

Bezüglich der Übernahme des Versicherungsrisikos für eine derartige klinische Prüfung durch bereits bestehende Versicherungen des Sponsors/Prüfers gemäß § 40 Abs. 1b bestehen berechtigte Zweifel, dass die betroffenen Versicherer ohne Weiteres ein solches Zusatzrisiko tragen werden. Das Gesetz setzt hier jedoch lediglich das Vorhandensein anderweitiger Versicherungen voraus, ohne auf eine individuelle Deckungsprüfung hinzuweisen. Eine Weigerung des Versicherers würde dazu führen, dass ein, wenn auch geringes Restrisiko für die Prüfungsteilnehmer unabgesichert bleibt. Dies ist nicht GCP-konform und steht den Rechten der Prüfungsteilnehmer entgegen.

**Der BAH empfiehlt aus diesem Grund, den letzten Teilsatz des § 40 Abs. 1b AMG wie folgt zu formulieren:**

**„...sind, und soweit für Prüfer und Sponsor eine anderweitige Versicherung besteht und entsprechende Leistungen gewährt.“**

#### **Zu Ziffer 41. - § 52a Abs. 1 Satz 2**

Die vorgesehene Änderung streicht die bislang vorgesehenen Ausnahmeregelungen der Pflicht zur Beantragung einer Großhandelserlaubnis hinsichtlich Pflanzen, Presssäften und auch medizinischen Gasen. Nach der Gesetzesbegründung beruht die vorgesehene Änderung auf den geänderten harmonisierten Regelungen durch die Richtlinie 2011/62/EU. Deshalb seien neue Anforderungen an den Handel mit Arzneimitteln erforderlich. Diese Begründung trägt aus Sicht des BAH nicht. Die Richtlinie 2001/83/EG in der durch die Richtlinie 2011/62/EU geänderten Fassung trifft zu Pflanzen, Pflanzenteilen und Presssäften überhaupt keine Aussage. Das Argument einer engmaschigeren Überwachung der Handelskanäle im Sinne eines Schutzes vor Fälschungen kann hier nach Meinung des BAH nicht herangezogen werden, da es unwahrscheinlich ist, dass die betreffenden Produkte Gegenstand von Fälschungen sind. Desweiteren verweisen wir auf unsere Ausführungen zu den vorgesehenen Änderungen hinsichtlich § 72a AMG.

**Der BAH schlägt daher vor, die vorgesehene Änderung zu streichen.** Hilfsweise sollte eine angemessene Übergangsregelung in § 146 vorgesehen werden.

#### **Zu Ziffer 42. b) - § 52b Abs. 5 (neu)**

Dieser Absatz enthält eine Ermächtigungsgrundlage für bestimmte Anordnungen der zuständigen Behörden bei Gefahr eines Versorgungsmangels der Bevölkerung mit einem Arzneimittel. Diese Vorschrift ist überaus weitgehend, insbesondere da sie damit die Möglichkeit der Anordnung einer Zwangsvermarktung eröffnet.

Nach der Begründung der Vorschrift soll hiermit einer wirksamen Durchsetzung des öffentlich-rechtlichen Bereitstellungsauftrags von Arzneimitteln gedient werden. Dieser Auftrag wurde im Rahmen der letzten Novellierung, des Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, in § 52b Abs. 1 eingeführt. Für eine weitere Verschärfung der Regelung besteht kein erkennbarer Anlass. Die europäische Grundlage in Art. 81 der Richtlinie 2001/83/EG ist mit der Implementierung des Bereitstellungsauftrags und des Belieferungsanspruchs gegenüber pharmazeutischen Unternehmen bereits ausreichend umgesetzt worden; der jetzige Entwurf geht darüber deutlich hinaus. Im Übrigen sind aus der Erfahrung der letzten Jahre, insbesondere seit Inkrafttreten dieser Regelung keine Erfahrungen bekannt, die eine Anordnungsbefugnis, noch dazu in dieser weitgehenden Weise rechtfertigen.

Der BAH stellt fest, dass im Vergleich zum Referentenentwurf die Voraussetzungen für einen solchen Eingriff deutlicher formuliert worden sind. Nun muss eine unmittelbar drohende Gefahr eines erheblichen Versorgungsmangels vorliegen und dies muss ein Arzneimittel betreffen, das zur Versorgung oder Behandlung schwerwiegender Erkrankungen benötigt wird.

Schließlich weist der BAH darauf hin, dass die bisherige Entstehungsgeschichte der Vorschrift auch auf Fälle Bezug nahm, die dadurch gekennzeichnet waren, dass die vom pharmazeutischen Unternehmer zur Verfügung gestellten Mengen für den inländischen Bedarf unstreitig ausreichend gewesen sind, dass aber der sich daran anschließende Zwischenhandel die im Markt verfügbaren Mengen deutlich reduziert hat (z.B. durch Exporte). Akteure dieses Zwischenhandels sind typischerweise sowohl Großhändler als auch Apotheker. Wir regen daher an, die Anordnungsbefugnis – in der oben beschränkten Art – nicht nur gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer und dem Großhändler, sondern auch gegenüber dem Apotheker zu eröffnen. Auch Apotheken haben Anteil an der Verpflichtung zur Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln.

Der BAH begrüßt, dass ein Anhörungsrecht für den betroffenen Unternehmer im Regierungsentwurf ausdrücklich in das Gesetz aufgenommen worden ist. Allerdings fehlt nach wie vor eine Entschädigungsregelung für die Fälle, in denen der pharmazeutische Unternehmer durch Anordnungen in seiner Unternehmensführung so stark eingeschränkt wird, dass sich sein Finanzbedarf bis hin zu einer möglichen Existenzgefährdung erhöht. Sie ist dafür vorzusehen, wenn eine Anordnung, insbesondere eine zwangsweise Vermarktung ausgesprochen wird.

**Insofern beantragt der BAH hier neben einer konkretisierenden Formulierung zusätzlich eine Entschädigungsregelung aufzunehmen.** Wenn die Anordnung zu einer zwangsweisen Steigerung der Produktionsmengen führt, die der pharmazeutische Unternehmer dann nicht im Markt absetzen kann, oder wenn dadurch Kapazitäten gebunden und andere Lieferverpflichtungen und Bedarfe nicht befriedigt werden können. Man kann hier dann von einem enteignungsgleichen Eingriff in die Rechte des Unternehmers ausgehen, der nach der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts einen Entschädigungsanspruch gegenüber der anordnenden Behörde nach sich zieht. Deshalb sollte schon aus Gründen der Rechtsklarheit eine konkrete Formulierung unmittelbar in das Gesetz aufgenommen werden. Selbst dann, wenn ein enteignungsgleicher Eingriff nicht angenommen werden kann, ist aber zumindest aus dem Gesichtspunkt der Verhältnismäßigkeit ein Ausgleich für die Belastung des pharmazeutischen Unternehmers vorzusehen.

**Schließlich beantragt der BAH, die vorgesehene Bußgeldbewehrung zu streichen.** Für den Fall eines Versorgungsmangels dürfte die Anordnung aufgrund der Dringlichkeit mit entsprechenden Sanktionen begleitet sein, so dass dies bereits einen stark pönalisierenden Charakter hat. Eine zusätzliche Strafbewehrung ist daher überflüssig.

#### **Zu Ziffer 44. - § 53 Abs. 2**

Mit der Einführung des „neuen“ Arzneimittelgesetzes im Jahr 1976 – also vor rund 35 Jahren – wurde auch der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht als Beratungsgremium des zuständigen Bundesministeriums in allen Fragen der Vertriebsabgrenzung zwischen Verschreibungs- und Apothekenpflicht eingeführt. Seit dieser Zeit blieb auch die in § 53 AMG festgelegte Zusammensetzung des Ausschusses unverändert.

Derzeit sieht § 53 die Anhörung von Sachverständigen vor Erlass von Rechtsverordnungen nach § 36 Abs. 1, § 45 Abs. 1 und § 46 Abs. 1 jeweils vor. Soweit nach § 48 Abs. 2 vor Erlass der Rechtsverordnung Sachverständige anzuhören sind, sollten dem Ausschuss Sachverständige aus der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft **und Praxis und der pharmazeutischen Industrie** angehören.

Im Einzelnen festgelegt wurde die Zusammensetzung des Ausschusses durch die „Verordnung zur Errichtung von Sachverständigenausschüssen für Standardzulassungen, Apothekenpflicht und Verschreibungspflicht von Arzneimitteln“ vom 2. Januar 1978 (BGBl. I S. 30, zuletzt geändert durch Art. 4 § 3 des Gesundheitseinrichtungen-Neuordnungsgesetz vom 24. Juni 1994 [BGBl. I S. 1416]). Gemäß § 2 Abs. 3 dieser Verordnung umfasst der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht die folgenden 15 stimmberechtigten Mitglieder:

- Drei Hochschullehrer der Pharmakologie
- Ein Hochschullehrer der Medizinischen Statistik und Epidemiologie
- Ein Hochschullehrer der Pharmazie
- Jeweils einen Arzt bzw. Facharzt für Allgemeinmedizin, Innere Medizin und Kinderkrankheiten
- Jeweils einen Zahnarzt, Tierarzt und Heilpraktiker
- Ein Vertreter der Apothekerschaft
- Zwei Vertreter der humanpharmazeutischen und einen Vertreter der veterinärpharmazeutischen Industrie

Mit diesem Gesetz wird jetzt erstmals eine Änderung der jahrzehntelangen bewährten Regelung vorgeschlagen. In § 53 Abs. 2 sollen nun die Wörter „und Praxis und der pharmazeutischen Industrie“ durch die Wörter „sowie Sachverständige der Arzneimittelkommissionen der Ärzte, Tierärzte und Apotheker“ ersetzt und folgender Satz angefügt werden:

**„Die Vertreter der Praxis und der pharmazeutischen Industrie nehmen ohne Stimmrecht an den Sitzungen teil.“**

Damit ist vorgesehen, dass die Vertreter der human- und veterinärpharmazeutischen Industrie, der Apothekerschaft und grundsätzlich auch diejenigen, die durch ihre tägliche Arbeit am und mit den Patienten aus erster Hand Erfahrungen über Arzneimittel einbringen können - also der Allgemeinmediziner, der Internist, der Pädiater, der Zahnarzt, der Tierarzt und der Heilpraktiker -, von einer Beteiligung an der Abstimmung ausgeschlossen werden sollen.

Damit würden in Zukunft nur noch die fünf Hochschullehrer der Pharmakologie (3), der medizinischen Statistik (1) und der Pharmazie (1) neben den Vertretern der Arzneimittelkommissionen stimmberechtigt sein, während den tatsächlich praktisch tätigen Ärzten und dem Heilpraktiker ebenso wie den Vertretern der Apothekerschaft, der human- und veterinärpharmazeutischen Industrie das Stimmrecht entzogen wird.

Diese Beschränkung des Stimmrechts auf weniger als die Hälfte der bisherigen Mitglieder des Ausschusses wird wie folgt begründet:

„Fragen der Arzneimittelsicherheit müssen auf Basis rein wissenschaftlich fundierter Voten entschieden werden. Daher sollen zukünftig nur die Vertreter der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft stimmberechtigt in dem Ausschuss sein. Die Einbeziehung der stimmberechtigten Sachverständigen aus den Arzneimittelkommissionen der Ärzte, Tierärzte und Apotheker ist geboten, um den besonderen Sachverstand aus diesen Einrichtungen zur Beurteilung von Pharmakovigilanzrisiken bei Fragen zur Verschreibungspflicht von Arzneimitteln gebührend zu berücksichtigen. Die Vertreter der pharmazeutischen Industrie und der Praxis nehmen an den Beratungen teil, haben aber zukünftig kein Stimmrecht. Zum Zeitpunkt der Etablierung des Sachverständigenausschusses stand die Frage der Verschreibungspflicht nicht in unmittelbarem Zusammenhang auch mit ökonomischen Folgen. Durch geänderte sozialrechtliche Rahmenbedingungen hat sich dies geändert. Zur Stärkung des rein wissenschaftlich ausgerichteten Sachverständigenausschusses bedarf es daher einer Neujustierung der Stimmverhältnisse.“

Außerdem enthält die Begründung einen Prüfauftrag, auch die Zusammensetzung und die Stimmrechtverteilung in der anderen Gremien und Ausschüssen zu überprüfen.

Aus Sicht des BAH sprechen eine ganze Reihe von Argumenten für die Beibehaltung der bisherigen Zusammensetzung und Stimmrechtverteilung.

**Die bisherige Zusammensetzung hat sich über Jahrzehnte bewährt und gewährleistet eine ausgewogene Interessenabwägung.** Durch die Zusammensetzung mit Repräsentanten aus **allen** betroffenen Bereichen (unter Einschluss der Experten von Seiten der Industrieverbände) sind die Diskussionen breit gefächert und die daraus resultierenden Voten ausgewogen. Negative Auswirkungen auf die Patientensicherheit haben sich über mehr als drei Jahrzehnte nicht ergeben, wie man an den Empfehlungen dieses Gremiums ablesen kann. Der komplette Sachverstand **aller** Beteiligten sollte bereits in der Diskussion eines Sachverhaltes und bei der Abstimmung im Sachverständigenausschuss einbezogen werden und nicht erst im Nachhinein im Zuge einer Anhörung zu einem Verordnungsentwurf. Nachträgliche Stellungnahmen der Industrie im Rahmen von Anhörungen müssten ansonsten ggfs. erneut mit dem Sachverständigenausschuss abgestimmt werden. Durch die breite und frühzeitige Einbindung von Experten **aller** Bereiche und Verkehrskreise wird in bestmöglicher Weise dem Gedanken der Ausgewogenheit und der Transparenz Rechnung getragen.

**Die bisherige Stimmrechtsverteilung gefährdet demgegenüber keineswegs die Wissenschaftlichkeit der Bewertung.** In der bisherigen Zusammensetzung verfügen die Vertreter der human- und veterinärpharmazeutischen Industrie lediglich über drei von insgesamt 15 Stimmen. Die eindeutige Stimmenmehrheit liegt bereits heute bei den Vertretern der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft sowie den Vertretern aus der Praxis. Die Befürchtung, dass der wissenschaftliche Charakter des Abstimmungsergebnisses durch industriegetriebene Interessen überlagert werden könnte, ist daher unbegründet.

Schließlich haben die **Beschlüsse der Sachverständigenausschüsse ohnehin nur empfehlenden Charakter.** Das BMG kann in den zu erstellenden Verordnungen von diesen Empfehlungen abweichen; das BMG hat hiervon in ausgewählten Fällen auch Gebrauch gemacht. Eine ergänzende Korrektur ist durch das Verordnungsgebungs-

verfahren möglich, das auch eine Zustimmung des Bundesrates als Repräsentanz der Bundesländer vorsieht. Auch dies ist in ausgewählten Fällen schon erfolgt.

**Zusammenfassend haben sich das jetzige Verfahren und die Verteilung der Stimmrechte sich sehr bewährt. Es gewährleistet eine effiziente und unbürokratische Vorgehensweise nach demokratischen Grundsätzen, die auf Grund der guten Erfahrungen nicht geändert werden sollte.**

Zumindest sollte der insoweit vermittelnde Vorschlag des Bundesrates, allen Mitgliedern ihr Stimmrecht zu belassen und den Mitgliedern aus der Wissenschaft ein doppeltes Stimmrecht zuzusprechen, aufgenommen werden.

### **Zusätzlicher Änderungsvorschlag zu § 63a AMG:**

Der deutsche Stufenplanbeauftragte nach § 63a AMG wurde mit der 2. Novellierung des deutschen Arzneimittelgesetzes im Jahre 1986 eingeführt und stand Pate für die entsprechend qualifizierte Person (heute die sogenannte Qualified Person for Pharmacovigilance – QPPV – nach Art. 104 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83/EG), die erst viele Jahre später Eingang in die Richtlinie 75/319/EG fand. Insbesondere in den letzten Jahren wurden die zunächst eng umrissenen Aufgaben im Zusammenhang mit der Aufzeichnung, Bewertung und der Anzeige von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen kontinuierlich erweitert. Durch die jetzt im Rahmen dieses Gesetzes vorgelegten Vorschläge werden die Aufgaben im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz erneut deutlich ausgedehnt.

Die voranschreitende **Globalisierung** in der Arzneimittelindustrie hat dabei zunehmend ein **Problem** aufgezeigt, die **Aufgaben und Verantwortlichkeiten der in Deutschland geforderten verantwortlichen Person für die Pharmakovigilanz – also des Stufenplanbeauftragten – in Einklang mit der europaweit verlangten QPPV zu bringen**. Im Kern liegen die Probleme sowohl in dem **unterschiedlichen Aufgabenumfang** beider Personen als auch der **unterschiedlichen Verantwortlichkeit** und der **Haftung** begründet. So ist der Stufenplanbeauftragte nach § 63a AMG für alle Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen verantwortlich, sowohl die medizinisch als auch die pharmazeutisch-technisch determinierten Risiken, während die QPPV auf europäischer Ebene ausschließlich die medizinischen Risiken bearbeitet. Europäisch sind die pharmazeutisch-technischen Probleme einer anderen Person (der Qualified Person for Quality) zugeordnet, der im deutschen Recht die Sachkundige Person nach § 14 AMG entspricht.

Außerdem ist der Stufenplanbeauftragte nach § 63a AMG persönlich verantwortlich für die Erfüllung der ihm zugewiesenen Aufgaben und haftet hierfür persönlich. Eine solche persönliche Haftung der verantwortlichen Person kennt das europäische Arzneimittelrecht nicht.

Insbesondere in multinational tätigen Unternehmen, die ihren Hauptsitz nicht in Deutschland haben, kommt es sowohl durch die unterschiedlichen Aufgabengebiete als auch durch die unterschiedlich geregelte Verantwortlichkeit zu zum Teil erheblichen Verwerfungen. So müssen international harmonisierte Prozesse (ausschließlich) für Deutschland dahingehend modifiziert werden, dass für Deutschland auch Verdachtsfälle von Qualitätsmängel (nicht nur aus Deutschland) federführend dem Stu-

fenplanbeauftragten zugeleitet werden, während diese in allen anderen Länder einer anderen Person zugewiesen werden. Zudem haben sich die Aufgaben im Rahmen der Pharmakovigilanz und der Qualitätssicherung in den letzten Jahren sehr stark zu eigenen Fachbereichen entwickelt, die nur mittels spezieller Expertise bearbeitet werden können.

Es soll an dieser Stelle ausdrücklich gewürdigt werden, dass das BMG im Rahmen des Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften bereits erste Schritte eingeleitet hat, um die bestehenden Ungleichheiten zwischen nationalem und europäischem Recht anzugleichen. So wurden in einem ersten Schritt die bis dato geforderten detaillierten Qualifikationsanforderungen für den Stufenplanbeauftragten, die im europäischen Recht nicht vorgesehen waren, aus § 63a AMG eliminiert.

Mit der jetzt vorgelegten Novelle beabsichtigt das Bundesministerium eine weitere Harmonisierung. So führt die amtliche Begründung zu § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 aus, dass die neu vorgeschlagene Regelung klarstelle, „dass die qualifizierte Person für Pharmakovigilanz nach Art. 104 Abs. 3 (dort Qualified Person for Pharmacovigilance – QPPV – genannt) der Stufenplanbeauftragte nach § 63a ist“. Leider wurde keine Anpassung von § 63a AMG vorgeschlagen, was aus unserer Sicht sinnvoll und notwendig ist. Damit greift der begrüßenswerte Ansatz aus unserer Sicht zu kurz.

**Der BAH schlägt daher vor, eine eindeutige Neuordnung der Aufgaben des Stufenplanbeauftragten nach § 63a AMG vorzunehmen und dies auch in der AMWHV (hier insbesondere in § 19 AMWHV) konsequent umzusetzen.**

Aufgaben im Zusammenhang mit **Qualitätsmängeln** sollten **federführend** der **Sachkundigen Person nach § 14 AMG** zugeordnet werden; selbstverständlich ist der Stufenplanbeauftragte nach § 63a AMG in den Evaluierungsprozess solcher Mängel einzubeziehen, so wie dies bisher mit der Sachkundigen Person nach § 14 AMG der Fall ist. Lediglich die Federführung und damit die Verantwortlichkeit sollte wechseln. Durch diese Harmonisierung mit den Aufgaben der QPPV könnte eine teilweise Entlastung des Stufenplanbeauftragten erzielt werden, die es erleichtert, die vielfachen neuen Aufgaben und Verantwortlichkeiten, die national dem Stufenplanbeauftragten ebenso wie europäisch der QPPV im Rahmen der „16. AMG-Novelle“ bzw. des EU-Pharmapakets zugewiesen werden, erfüllen zu können.

#### **Zu Ziffer 49. - § 63b Abs. 2 Nr. 2 - 4**

Diese Neuregelung sieht vor, dass der Inhaber der Zulassung sein Pharmakovigilanz-System angemessenen regelmäßigen Audits zu unterziehen hat und dabei die **wichtigsten** Ergebnisse in seiner Pharmakovigilanz-Stammdokumentation zu vermerken hat. Diese Regelung entspricht dem Wortlaut der EU-Vorlage. Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass der Begriff der „wichtigsten“ Ergebnisse nicht definiert ist. Der BAH hat sich daher auf europäischer Ebene im Rahmen der konkreten Ausgestaltung der Anforderungen der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation (Implementing

Measure) dafür ausgesprochen, den eindeutig definierten Begriff der „kritischen“ Ergebnisse („Critical Findings“) zu verwenden.<sup>1</sup>

Der Wortlaut des **Abs. 2 Nr. 3** entspricht zwar Art. 104 der Richtlinie 2001/83/EG; jedoch wird in Art. 23 der gleichen Richtlinie Folgendes präziser beschrieben:

„Die **zuständige nationale Behörde** kann vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen jederzeit die Vorlage einer Kopie der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation verlangen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss diese Kopie **spätestens sieben Tage nach Erhalt der Anforderung** vorlegen.“

**Der BAH schlägt vor, dass die vorgeschlagene Regelung wie folgt ergänzt wird:**

„3. eine Pharmakovigilanz-Stammdokumentation zu führen und diese auf Anfrage **der zuständigen Bundesoberbehörde innerhalb von sieben Tagen nach Erhalt der Anfrage** zur Verfügung zu stellen.“

In **§ 63b Abs. 2 Nr. 4** heißt es: „Der Zulassungsinhaber ist verpflichtet, „ein Risikomanagement-System für **jedes einzelne** Arzneimittel zu betreiben...“.

Dies entspricht im Wesentlichen dem Wortlaut der EU-Richtlinie, **sollte** jedoch dahingehend konkretisiert werden, dass **klargestellt wird, dass nicht für jede einzelne Zulassung ein separates Dokument zu führen ist, sondern dass es möglich ist, verschiedene Zulassungen in einem Risikomanagement-System zusammen zu fassen**. Dem jetzigen Wortlaut folgend, müssten parallele und weitgehend inhaltsgleiche Risikomanagement-Systeme für wirkstoffgleiche Arzneimittel in unterschiedlichen Wirkstärken geführt werden, die sich inhaltlich allenfalls marginal unterscheiden werden. Dennoch würde die Führung paralleler Dokumente, die alle einzeln gepflegt und versioniert werden müssten, eine erhebliche administrative Mehrbelastung darstellen. Mit der Möglichkeit zu einer sinnvollen Zusammenfassung wirkstoffgleicher Arzneimittel würde auf gute Erfahrungen bei der bisherigen Erstellung periodischer Berichte oder bei Jahresberichten aus klinischen Prüfungen zurückgegriffen werden.

### **Zu Ziffer 49. - § 63c Abs. 3**

Danach muss der Zulassungsinhaber gewährleisten, dass alle Verdachtsmeldungen bei einer zentralen Stelle im Unternehmen verfügbar sind. Die vorgesehene Formulierung ist unklar, da multinational tätige Unternehmen meistens eine zentrale Datenbank zur Dokumentation unerwünschter Arzneimittelwirkungen führen. Des Weiteren verweist der BAH auf die entsprechenden Ausführungen zu § 22 Abs. 2 Nr. 5.

**Daher schlägt der BAH folgende Formulierung vor:**

„...bei einer zentralen Stelle im Unternehmen **für Inspektionszwecke elektronisch verfügbar bzw. recherchierbar** sind“

<sup>1</sup> Ein 'critical' finding ist wie folgt definiert: *“a deficiency in pharmacovigilance systems, practices or processes that adversely affects the rights, safety and well-being of patients or that poses a potential risk to public health or that represents a serious violation of applicable legislation and guidelines;”*

## **Zu Ziffer 50. - § 63d Abs. 2 bis 4 und 6**

Nach dieser Vorschrift hat die Übermittlung **elektronisch** an die zuständige Bundesoberbehörde zu erfolgen. Demnach sind PSURs bereits nach dem Inkrafttreten des Gesetzes (also ab Sommer 2012) elektronisch einzureichen. Es ist allerdings an keiner Stelle definiert, wie diese elektronische Einreichung aussehen soll. **Weder Format noch Einreichungsweg** (CD, E-mail, Gateway) ist festgelegt worden.

### **Eine Präzisierung ist daher dringend notwendig.**

Hinsichtlich der Abs. 3 und 4 wäre es wünschenswert, dass beide Absätze **klarer formuliert** werden. Dies betrifft insbesondere die nachfolgend beschriebenen Aspekte:

Nach Abs. 4 sind Arzneimittel von der PSUR-Berichtspflicht grundsätzlich befreit, wenn sie auf Basis eines bibliografischen Antrags (§ 22 Abs. 3 AMG) oder eines generischen Antrags (§ 24b Abs. 2 AMG) zugelassen wurden. Inhalt und Formulierung dieses neuen Absatzes entsprechen der geänderten Richtlinie 2001/83/EG, er berücksichtigt daher nicht den Sonderfall der Nachzulassungen. Es handelt sich dabei um Zulassungen, die nach § 105 AMG verlängert wurden, das Verfahren und die vorzulegenden Unterlagen entsprachen jedoch denen in der Neuzulassung: § 105 Abs. 4a AMG stellt u.a. auf § 22 Abs. 3 AMG ab; über Abs. 4c war auch die Bezugnahme auf ein nach AMG zugelassenes, im wesentlichen gleiches Arzneimittel zulässig (siehe dazu auch „43. Bekanntmachung über die Verlängerung der Zulassungen nach § 105 des Arzneimittelgesetzes (AMG) (Verzicht, Wiederaufgreifen, Einreichen der Unterlagen gemäß 10. Änderungsgesetz zum Arzneimittelgesetz)“, 18.04.2000).

Ähnliches gilt auch für die Zulassungen, die nach § 105 i.V.m. § 109a AMG verlängert wurden („traditionelle“ Nachzulassungen). Sie beruhen ebenfalls auf bibliografischem Material, das lediglich nach anderen Kriterien als denen des well-established medicinal use geprüft wurde. Sie entsprechen denen, die bei den Registrierungen nach § 39a ff. AMG angewendet werden, auch das Risikoprofil ist gleich niedrig und rechtfertigt die Ausnahme von der regelmäßigen PSUR-Berichtspflicht.

**Der BAH schlägt vor, den neuen Abs. 4 dahingehend zu ergänzen, dass die Zulassungen, die nach § 105 AMG verlängert wurden und bei denen § 22 Abs. 3 AMG oder § 24a AMG (jetzt: § 24b Abs. 2 AMG) Anwendung gefunden haben, denjenigen gleichgestellt wurden, die nach § 22 Abs. 3 oder nach § 24b Abs. 2 AMG zugelassen wurden. Dies gilt auch für Arzneimittel, die nach § 105 i.V.m. § 109a AMG verlängert wurden.**

Eine weitere Produktgruppe, deren Zulassung ebenfalls auf bibliografischen Belegen beruht, sind die zugelassenen Homöopathika. Legt man den neuen Abs. 4 wörtlich aus, wären sie von den Ausnahmen von der PSUR-Berichtspflicht nicht erfasst, weil nicht nach § 22 Abs. 3 AMG zugelassen. Dennoch liegen die Merkmale, die bei den well-established-use-Präparaten zur Befreiung von der PSUR-Berichtspflicht führen, auch bei den zugelassenen Homöopathika vor.

**Der BAH bittet, entweder im Abs. 4 oder aber in der Begründung klarzustellen, dass die zugelassenen Homöopathika von der PSUR-Pflicht befreit sind.**

Die vorgesehenen neuen Vorschriften sehen die Möglichkeit, mit dem Zulassungsantrag eine **Verlängerung der Vorlagefrequenz zu beantragen**, nicht mehr vor. Zwar wird dieser Sachverhalt zukünftig in den meisten Fällen auf europäischer Ebene entschieden werden, für die Fälle, in denen die Vorlagefrequenz jedoch national festgelegt wird, **sollte die Möglichkeit, diese zu ändern, beibehalten werden**.

Hinsichtlich des **Abs. 6 beantragt der BAH, die komplette Ausnahme des Parallelimporteurs von der PSUR-Pflicht zu streichen**, da sie über die Regelungen der Richtlinie 2010/84/EU hinausgeht.

### **Zu Ziffer 50. - §§ 63f und g**

Beide Vorschriften regeln die Voraussetzungen für nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen - § 63f die allgemeinen und § 63g die besonderen für angeordnete Unbedenklichkeitsprüfungen.

**Der BAH weist darauf hin, dass in § 63f Abs. 3 Satz 1 sowie in Abs. 4 Satz 1 jeweils vor dem Wort „Unbedenklichkeitsprüfung“ das Wort „nichtinterventionelle“ fehlt und demnach zu ergänzen ist, so wie nun im Regierungsentwurf in § 63g Abs. 1 Satz 1 geschehen.**

Für nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudien gemäß § 63f gibt es eine Ausnahmeregelung von der Meldeverpflichtung gemäß § 67 Abs. 6 Sätze 1 bis 5 AMG. Diese wird ersetzt durch eine entsprechende Meldeverpflichtung im § 63f Abs. 4. Die Vorschrift des § 67 Abs. 6 Sätze 1 bis 5 gilt aber für nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen nach § 63g sehr wohl. Dabei ist unverständlich, warum durch diese sehr komplizierte Regelung unterschiedliche Meldeverpflichtungen für nahezu identische Prüfkonzepte in das Gesetz aufgenommen werden. Ein Unterschied besteht lediglich darin, dass das BfArM als Empfänger der (sonst identischen) Informationen ausgenommen ist.

**Der BAH regt an, die Meldeverpflichtung für alle nichtinterventionellen Prüfungen, dies schließt bislang noch die im § 67 Abs. 6 AMG gesondert genannten Anwendungsbeobachtungen ein (Der BAH verweist in diesem Zusammenhang auf seinen Vorschlag zur Harmonisierung der Begriffe in seinen Kommentaren zum § 4 Abs. 34 in dieser Stellungnahme), zu harmonisieren und im § 67 Abs. 6 zu regeln.**

Eine Ausnahme für den Wegfall der Meldung von nichtinterventionellen Prüfungen nach § 63f an die zuständige Bundesoberbehörde könnte dort formuliert werden, da es sich um von der zuständigen Bundesoberbehörde auferlegte Prüfungen handelt. Dies würde nicht nur die Transparenz in diesem oftmals kritisch betrachteten Umfeld verbessern, sondern gleichzeitig zu einer Vereinfachung der gesetzlichen Bestimmungen führen.

Auf die nicht eindeutige Anwendbarkeit des § 67 Abs. 6 Sätze 1 bis 5 AMG auf nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen nach § 63g geht der BAH in seiner Kommentierung zum § 67 Abs. 6 in dieser Stellungnahme ein.

### **Zu Ziffer 53. a) - § 67 Abs. 1**

Gemäß § 67 Abs. 1 Satz 7 AMG (neu) gelten die Sätze 1 bis 4 (nach der Änderung muss der Hinweis auf Satz 4 noch in Satz 5 geändert werden) auch für Wirkstoffe oder andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe, soweit sie durch eine Rechtsverordnung nach § 54 AMG, d.h. in der Arzneimittelwirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) geregelt sind. Zukünftig sollen alle Hilfsstoffe in den Anwendungsbereich der AMWHV einbezogen werden (siehe § 1 Abs. 1 Nr. 5 oder § 3 Abs. 2 Satz 2 AMWHV Neufassung). Der oben genannten Anforderung aus § 67 AMG (Anzeigepflicht) unterliegen somit zukünftig alle Betriebe und Einrichtungen, die Hilfsstoffe herstellen, lagern, verpacken, Handel treiben usw.. Die Richtlinie 2011/62/EU enthält aber keine Verpflichtung für eine Anzeige der Hilfsstoffhersteller oder bei den anderen oben genannten Tätigkeiten im Zusammenhang mit Hilfsstoffen (vergleiche Art. 52a Abs. 1 Richtlinie 2001/83/EG neu). Lediglich bei begründeten Annahmen für Verstöße gegen die entsprechenden Guten Herstellungspraktiken für Hilfsstoffe und auf eigenem Wunsch können die Hilfsstoffhersteller inspiziert werden (s. Art. 111 Abs. 1b und Abs. 1f Richtlinie 2001/83/EG neu). Das ist aber mit § 64 Abs. 1 AMG (Überwachung) erfasst, der auch die Hilfsstoffhersteller einschließt.

**Daher schlägt der BAH vor, in Abs. 1 Satz 8 AMG (neu) (bisher Satz 7) diesem Umstand Rechnung zu tragen:** „Satz 1 findet keine Anwendung auf Hilfsstoffe gemäß § 2 Nr. 5 AMWHV und auf die Rekonstitution, ...“.

### **Zu Ziffer 53. d) cc) - § 67 Abs. 6 (neu)**

Der BAH weist darauf hin, dass in § 67 Abs. 6 Satz 6 (Art. 1 Nr. 54 d) bb)) vor dem Wort „Unbedenklichkeitsprüfungen“ das Wort „nichtinterventionelle“ fehlt und demnach zu ergänzen ist.

Auf die Problematik der im AMG unterschiedlichen Begriffe für Prüfungen, die keine klinischen Prüfungen sind, ist der BAH bereits in dieser Stellungnahme an anderer Stelle eingegangen. Durch die Regelung der Meldeverpflichtungen nach § 67 Abs. 6 wird erneut deutlich, dass hier eine Anpassung der Begriffe erforderlich ist. Während § 67 Abs. 6 Satz 1 eine generelle Meldeverpflichtung für jedwede Untersuchungen, die dazu bestimmt sind, Erkenntnisse bei der Anwendung zugelassener oder registrierter Arzneimittel zu sammeln, einführt, werden in Satz 2 die Inhalte einer solchen Meldung lediglich für Anwendungsbeobachtungen bestimmt: „Dabei sind Ort, Zeit, Ziel und Beobachtungsplan **der Anwendungsbeobachtung** anzugeben sowie...“.

Gleichzeitig wirft der Begriff „Anwendungsbeobachtungen“ in Satz 2 die Frage auf, ob denn damit Satz 1 nicht auch nur für Anwendungsbeobachtungen gilt. Gänzlich verwirrend wird es dann mit dem neuen Satz 6 des § 67 Abs. 6, der lautet: „Die Sätze 1 bis 5 gelten nicht für („nichtinterventionelle“ s.o.) Unbedenklichkeitsprüfungen nach § 63f.“, obwohl in Satz 2 lediglich Anwendungsbeobachtungen geregelt werden. Diese Regelungen sind insoweit inkonsistent.

Die Formulierung des § 67 Abs. 6 Satz 1 AMG hinsichtlich der von der Meldepflicht betroffenen Untersuchungen würde in der neuen Formulierung durchaus auch Klinische Prüfungen der Phase IV mit einschließen. Da dies sicherlich nicht gewollt ist, regt der BAH an, eine Klarstellung in das Gesetz aufzunehmen.

**Der BAH schlägt die folgenden ergänzenden Satz vor:**

**„Satz 1 gilt nicht für klinische Prüfungen gemäß §§ 40 bis 42b AMG“**

**Zu Ziffer 56. a) aa) - § 69 Abs. 1 Satz 2 Nr. 4**

Hinsichtlich möglicher Maßnahmen der zuständigen Behörde sollen entsprechend der neuen Definition von Nebenwirkungen die Worte „bei bestimmungsgemäßem Gebrauch“ entfallen. Damit könnte die Behörde für jedes Arzneimittel mit schädlichen Wirkungen das Inverkehrbringen untersagen. Relevant für eine Maßnahme der Behörde ist ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis und nicht eine einseitige Risikobetrachtung. Hierbei handelt es sich um eine drastische Ausweitung der Befugnisse, die nicht gerechtfertigt ist, da bei vielen Substanzen in entsprechender Dosierung schädliche Wirkungen möglich sind. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass nach dem neuen Satz 4 die Entscheidung der zuständigen Bundesoberbehörde sofort vollziehbar ist, ist die Ausweitung der Befugnis unverhältnismäßig.

**Daher schlägt der BAH vor, die derzeitige Fassung des § 69 Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 beizubehalten.**

**Zu Ziffer 57. a) - § 72a Abs. 1 Satz 1, Nr. 1**

Gemäß § 72a Abs. 1 muss die Einführung von Arzneimitteln und Wirkstoffen von entsprechenden Zertifikaten begleitet sein. Die Richtlinie 2011/62/EU erweitert die Voraussetzungen für den Wirkstoffimport (aber nicht auch für den Arzneimittelimport!) dahingehend, dass die Behörde des Exportlandes eine schriftliche Bestätigung zu bestimmten Sachverhalten wie regelmäßige Überwachung der Herstellungsstätte, GMP-Standards sind mit denen der EU gleichwertig usw. abgeben muss. Entsprechend wurde im AMG dieser Abs. geändert. Dazu gibt es zwei Anmerkungen:

1. Die zusätzlichen Anforderungen (Wirkstoffherstellung nach entsprechenden GMP-Regeln, schriftliche Bestätigung der zuständigen Behörde zu bestimmten Sachverhalten) treffen ausweislich Art. 1 Nr. 6 der Richtlinie 2011/62/EU nur auf Wirkstoffe zu. Der vorliegende Entwurf für die AMG-Novelle ist aber so formuliert, dass die zusätzlichen Anforderungen sowohl für Arzneimittel als auch für Wirkstoffe gelten, das heißt, auch der Import von Arzneimitteln müsste zukünftig mit einem wie oben beschriebenen erweiterten GMP-Zertifikat der zuständigen Behörde des Exportlandes versehen sein.

**Der BAH schlägt daher folgende Änderung im vorgesehenen neuen Text für § 72a Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 vor:**

„insbesondere der Europäischen Union hergestellt werden **und bezüglich Wirkstoffe** die Herstellungsstätte regelmäßig überwacht wird, ...“.

2. Im weiteren Verlauf des vorgesehenen zukünftigen Wortlauts für § 72a Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 wurde bei der Übernahme des entsprechenden Wortlauts der Richtlinie 2011/62/EU eine Umstellung vorgenommen, die zu einem anderen Sinn führt. Vorgesehen für das AMG sind die Worte: „insbesondere der Europäischen Union ...“.

Abweichungen von den anerkannten Grundregeln die zuständige Behörde informiert wird,“. In der Richtlinie 2001/83/EG neu heißt es dazu aber in Art. 46b Abs. 2 Buchstabe b), Nr. iii), dass Verstöße „vom ausführenden Drittstaat unverzüglich an die Union weitergeleitet werden.“ (Unterstreichung durch BAH).

**Der BAH beantragt daher die Worte „die zuständige Behörde“ durch „die Union“ zu ersetzen.**

### **Zu Ziffer 73. - § 146 Abs. 5 und 11 (neu)**

Die Verpflichtung, eine Pharmakovigilanz-Stammdokumentation zu führen, gilt gemäß **Abs. 5** entweder ab 21.07.2015 oder ab dem Tag, an dem die Zulassung verlängert wird. Wann die Verlängerung eines Arzneimittels erteilt wird, ist jedoch vom Antragsteller nicht vorherzusehen, weshalb auch der Tag nicht zu bestimmen ist. Hier sollte, insbesondere für die Zeit kurz nach Inkrafttreten des Gesetzes, eine flexiblere Lösung gefunden werden.

In § 146 sollte zudem eine weitere Übergangsregelung für das Erfordernis einer Erlaubnis für den Großhandel mit Arzneimitteln in Form von medizinischen Gasen, soweit sie nicht mehr von der Vorschrift des § 52a privilegiert sein sollten. Bislang waren medizinische Gase nicht nur von dem Erfordernis einer Großhandelserlaubnis ausgenommen. Medizinische Gase waren auch ausdrücklich ausgenommen von der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe (§ 1). Dadurch waren die medizinischen Gase auch von der Einhaltung der GDP-Leitlinien ausgenommen (§ 1a Arzneimittelgroßhandelsbetriebsverordnung). Die gesamten Anforderungen aus der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe, wie z.B. Qualitätssicherungssystem, Personal, verantwortliche Person, Betriebsräume, Dokumentation sowie die detaillierten Anforderungen aus dem gerade in Erweiterung befindlichen GDP-Leitlinien müssen in den betroffenen Betrieben erst implementiert werden. Erst wenn diese Voraussetzungen geschaffen sind, kann der Antragsteller bei der zuständigen Behörde einen Antrag für die Erlaubnis einreichen.

**Der BAH schlägt daher in einem zusätzlichen Abs. 11 folgende Ergänzung vor:**

**„(11) Die Verpflichtung nach § 52a Abs. 1 Satz 1 gilt für Gase für medizinische Zwecke erstmals ab [Datum 18 Monate nach Inkrafttreten nach Art. 15 Abs. 1].“**

Es muss ferner gewährleistet sein, dass Einrichtungen, die Spenderlymphozyten-Präparate, die mit diesem Gesetz gemäß § 21a genehmigungspflichtig werden, bereits mit Erlaubnis nach § 13 AMG herstellen, die Möglichkeit gegeben wird die Präparate in einem Übergangszeitraum weiterhin herzustellen und zu vertreiben. Für Spenderlymphozyten sollte daher, analog zu den Bestimmungen für die Blutstammzellpräparate aus Anlass des Gewebegesetzes, ebenfalls eine Übergangsvorschrift gelten, in der definiert wird, dass für Spenderlymphozyten, für die bis zu einem festzulegenden Zeitpunkt eine Genehmigung nach § 21a Abs.1 beantragt wurde, gilt, dass diese weiter gewonnen, im Labor untersucht, be- oder verarbeitet, konserviert, gelagert oder in den Verkehr gebracht werden können, bis über den Antrag entschieden worden ist.

## **Art. 5: Änderung des Heilmittelwerbegesetzes**

Der BAH begrüßt die geplanten Änderungen.

### **Zu § 5:**

Nach § 5 HWG darf für **homöopathische Arzneimittel**, die nach dem Arzneimittelgesetz registriert oder von der Registrierung freigestellt sind, mit der Angabe von Anwendungsgebieten weder gegenüber Verbrauchern noch gegenüber Fachkreisen geworben werden. Das Werbeverbot gegenüber Fachkreisen war in jüngerer Vergangenheit vom OLG Hamm in seiner Entscheidung vom 15. April 2010 (Az.: 4 U 218/09) klargestellt worden.

Von Seiten der Hersteller registrierter homöopathischer Arzneimittel sowie insbesondere auch der Anwenderverbände besteht der dringende Wunsch, auch für registrierte homöopathische Arzneimittel den Fachkreisen Informationen über die Anwendungsmöglichkeiten dieser Arzneimittel zu liefern. Wir schlagen deshalb vor, dass für registrierte homöopathische Arzneimittel Informationen, die auf validen wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen, wie sie beispielsweise in den zahlreichen Monografien der Aufbereitungskommission C und D dokumentiert sind, auf geeignete Weise den Fachkreisen zur Verfügung gestellt werden dürfen. Dies dient auch der Sicherheit der Anwendung.

Im Sinne einer Gleichbehandlung sollen auch zugelassene Homöopathika die Möglichkeit erhalten, außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete Informationen, die auf validen wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen, wie sie beispielsweise in den zahlreichen Monografien der Aufbereitungskommission C und D dokumentiert sind, auf geeignete Weise den Fachkreisen zur Verfügung gestellt werden dürfen. Dies dient auch der Sicherheit der Anwendung.

### **Art. 5 Nr. 4 - § 10 Abs. 2:**

Die zunächst im Referentenentwurf vorgesehene Streichung des Verbotstatbestandes hätte zu keiner Gefährdung der Patientensicherheit geführt, da die tatsächlich von diesem Verbot betroffenen Arzneimittel verschreibungspflichtig sind und diese daher bereits gemäß § 10 Abs. 1 nicht außerhalb der Fachkreise beworben werden dürfen. Insoweit hat der BAH die Streichung befürwortet. Soweit nun vorsorglich ein Publikumsverbot für Psychopharmaka und Schlafmittel im eigentlichen Sinne formuliert wird, um etwaige Sicherheitslücken zu verhindern, so steht der BAH dem nicht entgegen. Allerdings ist die nun gewählte Formulierung nicht geeignet, die sich insbesondere auch aus der Begründung ergebende Intention wieder zu geben. Im Gegenteil: die bisherige Rechtslage, wie sie durch die in der Gesetzesbegründung zitierten Gerichtsverfahren konkretisiert worden ist, wird eher verschärft. Grund dafür ist insbesondere, dass man sich nur zum Teil an den Wortlaut des Gemeinschaftskodex gehalten hat und nunmehr abstellt auf psychotrope Wirkstoffe mit Abhängigkeitspotential. Diese Formulierung ist offen und unscharf, sodass der BAH dafür plädiert wie der europäische Gesetzgeber durch Inbezugnahme von Listen mit bestimmten psychotropen Substanzen in Art. 88 Abs. 1 lit. b) der Richtlinie 2001/83/EG eine klare Regelung zu treffen, welche Stoffe bzw. Arzneimittel mit Suchtpotential bzw. in der Selbstmedikation gefährliche Stoffe bzw. Arzneimittel nicht beworben wer

## **Art. 7: Änderung der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe**

Hinsichtlich der Ausweitung der Arzneimittelgroßhandelsbetriebsverordnung auch für **Gase für medizinische Zwecke** sollte hier auch eine **Übergangsregelung** von 18 Monaten nach Inkrafttreten der Änderungsvorschriften aufgenommen werden.

## **Art. 8: Änderung der GCP-Verordnung**

Teile der GCP-Verordnung aus dem Jahre 2004 bedürfen der dringenden Überarbeitung aus Gründen der Anpassung an geänderte gesetzliche Vorgaben auf Europäischer Ebene sowie zum Zweck der Harmonisierung mit Vorgaben und Verfahren in anderen Europäischen Mitgliedstaaten entsprechend den Europäischen und internationalen GCP-Vorgaben.

Derzeit befindet sich die Europäische Richtlinie zu klinischen Prüfungen von Arzneimitteln am Menschen in einer Revisionsphase (2001/20/EC). Nach einem Konsultationspapier der EU-Kommission vom 9.2.2011 zwecks Revision dieser Richtlinie war eigentlich mit einem ersten Entwurf einer Änderungsverordnung Mitte 2012 zu rechnen. Dennoch sind die wesentlichen Änderungsaspekte bereits jetzt bekannt (siehe Konsultationspapier der EU-Kommission) und deuten darauf hin, dass bestimmte Ausführungsbestimmungen in Deutschland dringend überarbeitet werden müssen.

Dazu gehören innerhalb der GCP-Verordnung:

- Eine einheitliche Definition für Prüfpräparate, die deutsche Begriffsbestimmung weicht derzeit von der Europäischen wesentlich ab.
- Eine wörtliche Übernahme der Kennzeichnungsvorgaben für Prüfpräparate gemäß den Vorgaben im Annex 13 zum GMP-Leitfaden.
- Eine Festschreibung der Unterlagen, die den Ethikkommissionen zu übermitteln sind, auf diejenigen, die in der Verordnung benannt werden. Damit wird ein einheitliches Dossier eingeführt, ohne dass individuell zusätzliche Unterlagen verlangt werden können.
- Weitere Erleichterungen für die akademische Forschung (sogenannte non-commercial studies), sofern die Patientensicherheit und die Datenqualität durch diese Erleichterungen nicht beeinträchtigt werden.

## **Art. 10: Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung**

### **Zu Ziffer 3. - § 3 Abs. 2 (neu)**

In den geplanten Änderungen des § 3 Abs. 2 AMWHV wird u.a. darauf verwiesen, dass zur Auslegung der Guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe der Teil II des EG-GMP-Leitfadens zu beachten ist. Demgegenüber lautet die entsprechende europäische Vorgabe in Art. 47 Unterabsatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG n.F., dass die Kommission (noch) GDP-Grundsätze für Wirkstoffe nach Art. 46 Buchstabe f Abs. 1 in Form von Leitlinien erlässt.

### **Der BAH schlägt daher vor, § 3 AMWHV, Abs. 2 wie folgt zu ergänzen:**

„(2) Zur Auslegung der Grundsätze der Guten Herstellungspraxis **gilt für Arzneimittel, Blutprodukte im Sinne von § 2 Nr. 3 des Transfusionsgesetzes und andere Blutbestandteile sowie für Produkte menschlicher Herkunft der Teil I und für Wirkstoffe der Teil II des EG-GMP Leitfadens. Zur Auslegung der Grundsätze der Guten Distributionspraxis für Wirkstoffe sind die hierzu von der Europäischen Kommission nach Art. 47 Abs. 4 der Richtlinie 2001/83/EG erlassenen Leitlinien zu beachten.** Zur Auslegung der Grundsätze und zur Risikobewertung einer angemessenen guten Herstellungspraxis für Hilfsstoffe sind die hierzu von der Europäischen Kommission nach Art. 47 Abs. 5 der Richtlinie 2001/83/EG erlassenen Leitlinien zu beachten. Das Bundesministerium für Gesundheit macht die jeweils aktuelle Fassung der Leitlinien im Bundesanzeiger bekannt.“

### **Darüber hinaus schlägt der BAH vor, den Titel von § 3 wie folgt zu ergänzen:**

„Qualitätsmanagement, Gute Herstellungspraxis, **Gute Distributionspraxis** und Gute fachliche Praxis.“

### **Zu Ziffer 4. b) - § 11 Abs. 4 und 6**

#### **Abs. 4**

Dieser neue Absatz zählt u.a. spezielle Anforderungen auf, die bei der Risikobewertung von Hilfsstoffen zu berücksichtigen sind, u.a. die Vorkommnisse (mit dem entsprechenden Hilfsstoff). Die europäische Vorgabe in Art. 46 Buchstabe f der Richtlinie 2001/83/EG n.F. benutzt dafür aber den Begriff „Qualitätsmängel“. Weil der in der AMWHV vorgesehene Begriff aber unspezifischer und daher weiter und schwerer zu (er)fassen ist, beantragen wir, „Vorkommnisse“ durch „Qualitätsmängel“ zu ersetzen.

Im § 11 AMWHV soll ein neuer **Abs. 6** eingefügt werden. Für die darin vorgesehenen Anforderungen gibt es der Richtlinie 2001/83/EG neu allerdings keine entsprechende Vorgabe. Vielmehr ist hierzu der EG-GMP-Leitfaden Teil II, insbesondere Abschnitt 7 „Materialmanagement“, einschlägig, der im Übrigen über § 3 Abs. 2 AMWHV bereits rechtsverbindlich gilt. Gemäß Teil II GMP-Leitfaden soll der Wirkstoff-Hersteller über ein System zur Bewertung der Lieferanten von kritischen Materialien verfügen (siehe Nr. 7.11 EG-GMP-Leitfaden Teil II). Die Anforderung nach Nr. 7.12 lautet alternativ, dass Materialien (= Ausgangsmaterialien für die Wirkstoffherstellung) nach festgesetz-

ten Spezifikationen von genehmigten Lieferanten bezogen werden sollten. Diese Vorgaben schreiben jedoch nicht die Qualifizierung der Lieferanten der Ausgangsmaterialien für die Wirkstoffherstellung allein über Audits vor, wie es der vorgesehene Abs. 6 zu § 11 AMWHV vorsieht.

**Der BAH beantragt daher die Streichung des neu vorgesehenen Abs. 6, da angemessene Regelungen zu den Ausgangsmaterialien für die Wirkstoffherstellung und den Lieferanten bereits ausreichend im Teil II EG-GMP-Leitfaden enthalten sind.**

**Hilfswise beantragt der BAH folgende Änderung des Wortlauts von Abs. 6:**

„(6) Abs. 2, Abs. 3 Nr. 1 und Abs. 5 gelten für andere kritische Ausgangsmaterialien für die **Arzneimittelherstellung** entsprechend.“

Die in Bezug genommenen Absätze gelten für die Ausgangsmaterialien zur Arzneimittelherstellung, in Sonderheit Wirkstoffe als kritische Ausgangsstoffe, und für Arzneimittel. Mit Abs. 6 werden andere kritische Ausgangsmaterialien angesprochen. Gemeint sein können dann nur solche für die Arzneimittelherstellung und nicht wie im vorgesehenen Gesetzestext formuliert für die Wirkstoffherstellung.

**Zu Ziffer 5. b) - § 13 Abs. 3a (neu)**

Diese Vorschrift regelt das Umverpacken eines Fertigarzneimittels mit einem Sicherheitsmerkmal gemäß § 10 Abs. 1c durch einen anderen Hersteller. Der Hersteller hat sich dabei vor der teilweisen oder vollständigen Entfernung oder Überdeckung der Sicherheitsmerkmale von der Echtheit des Arzneimittels zu überzeugen. Für eine klarere Regelung der Verantwortlichkeit beim Umpacken, sollte an dieser Stelle nicht der Hersteller, sondern der pharmazeutische Unternehmer die Verantwortung übernehmen. Offenkundig ist hier der Parallelimport gemeint und derjenige, der in diesem Fall umpackt, der Parallelimporteureur, ist ebenfalls pharmazeutischer Unternehmer.

Darüber hinaus ist im folgenden Satz 2 des Absatzes nicht genau erkennbar, was unter gleichwertiger Weise hinsichtlich der Prüfung auf Echtheit und Unversehrtheit der äußeren Umhüllung gemeint ist. Hier wird darauf verwiesen, die eindeutige Formulierung der Richtlinie zu nutzen.

**Der BAH schlägt daher folgende Formulierung vor:**

„(3a) Soweit Fertigarzneimittel, die ein Sicherheitsmerkmal im Sinne von § 10 Abs. 1c des Arzneimittelgesetzes tragen, von einem anderen Hersteller umverpackt werden soll, hat sich der **pharmazeutische Unternehmer** vor der teilweisen oder vollständigen Entfernung oder Überdeckung der Sicherheitsmerkmale von der Echtheit des Arzneimittels zu überzeugen. Die Sicherheitsmerkmale dürfen nur durch solche ersetzt werden, die in gleichwertiger Weise die Prüfung auf Echtheit und Unversehrtheit der äußeren Umhüllung erlauben. Dabei darf die Primärverpackung nicht geöffnet werden. **Die Sicherheitsmerkmale gelten als gleichwertig, wenn sie den Anforderungen der noch zu erlassenden delegierten Rechtsakte gemäß Art. 54a Abs. 2 der Richtlinie 2011/62/EU entsprechen und sie gleichermaßen geeignet sind, die**

## **Echtheit und die Identität von Arzneimitteln nachzuprüfen sowie den Nachweis der Manipulation zu ermöglichen.“**

### **Ziffer 8. a) - § 19 Abs. 2 Satz 2**

Der BAH macht auf das Fehlen des Wortes „begründeten“ aufmerksam, wie es schon in der noch geltenden Fassung steht, also:

„Darüber hinaus ist die Behörde auch über jeden **begründeten** Verdacht ...“.

Im Zusammenhang mit der Definition für gefälschtes Arzneimittel wäre sonst z.B. jeder unbeabsichtigte Fehler in der Kennzeichnung/Packungsbeilage gegenüber der Behörde als Fälschung zu melden.

### **Zu Ziffer 8. b) - § 19 Abs. 6 (gegenwärtige Fassung)**

Im Abs. 6 wird auf die Sachkenntnis des Stufenplanbeauftragten nach § 63a **Abs. 2** verwiesen, in dem vor Inkrafttreten des Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften die Qualifikationsanforderungen beschrieben waren. Diese sind jedoch mit der letzten Novellierung eliminiert worden.

**Der BAH schlägt daher vor**, nur auf § 63a zu verweisen und „**Abs.2**“ zu streichen.

## **Artikel 11: Änderung des Medizinproduktegesetzes**

### **Zu Ziffer 1. - § 2 Abs. 5 Nr. 1**

Der Verweis im vorgelegten Referentenentwurf auf § 2 AMG im ganzen und damit auf alle Arzneimittel mit Ausnahme der in-vivo Diagnostika (§ 2 Abs. 1 Nr. 2 Buchstabe b) AMG) würde alle stofflichen Medizinprodukte per se zu Arzneimitteln nach § 2 Abs. 1 Nr. 1 machen, denn stoffliche Medizinprodukte erfüllen immer auch die Voraussetzungen für Präsentationsarzneimittel, weil sie zur Anwendung im oder am menschlichen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Linderung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind. Das Abgrenzungsmerkmal der hauptsächlichen Wirkungsweise läuft bei den Präsentationsarzneimitteln insofern ins Leere, weil es bei ihnen ausweislich der Begriffsbestimmung nicht auf die Art der Wirkung an kommt.

### **Der BAH beantragt daher folgende Änderung:**

„1. Arzneimittel im Sinne von § 2 **Abs. 1 Nr. 2** des Arzneimittelgesetzes; die Entscheidung darüber, ob ein Produkt ein Arzneimittel oder ein Medizinprodukt ist, erfolgt insbesondere unter Berücksichtigung der hauptsächlichen Wirkungsweise des Produkts.“

### **Zu Ziffer 6. c) - § 26 Abs. 3 Satz 1 Nummer 2**

Die Probenentnahme im Rahmen der Überwachung soll nunmehr "unentgeltlich" erfolgen. Dies führt jedoch zu enormen Kosten in der Industrie. So können Probenentnahmen gerade bei technischen Geräten, wie z.B. von dentalen Medizinprodukte-

Herstellern produziert, sehr teuer sein. Dies gilt genauso und umso mehr in der sonstigen Medizintechnikbranche.

**Der BAH regt daher an, den ursprünglichen Gesetzestext beizubehalten.**

## **Zu Art. 12b: Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch**

### **Zu Änderungsantrag 2 Nr. 5 - § 130a Abs. 8 SGB V**

Der BAH begrüßt die vorgeschlagene Neuregelung, nach der bereits bestehende, allerdings nicht nach den vergaberechtlichen Vorschriften des Gesetzes gegen Wettbewerbsbeschränkungen (GWB) ausgeschriebene Rabattverträge nach einer sechsmonatigen Übergangszeit unwirksam werden. Damit wird erreicht, dass ab 2013 nur noch ausgeschriebene und damit vergaberechtskonforme Rabattverträge gelten. Auf die grundsätzliche Ausschreibungspflicht von Rabattverträgen weist u.a. das Bundesversicherungsamt seit Jahren hin.

Von der gesetzlichen Neuregelung werden aber nach Auffassung des BAH grundsätzlich **alle** Rabattverträge nach § 130a Abs. 8 Satz 1 SGB V erfasst, also nicht nur die sog. Portfolio- oder Sortimentsverträge. Auch solche Rabattverträge, die sich nur auf ein oder einzelne Arzneimittel, nicht aber auf das gesamte Sortiment eines Arzneimittel-Herstellers beziehen, müssen bei Vorliegen der vergaberechtlichen Voraussetzungen ausgeschrieben werden.

Bonn, 6. Juni 2012  
Schm/Rü

## **Stellungnahme**

**des Bundesverbandes der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)**

**zu dem Antrag der Fraktion**

**Die Linke: Für gute Arzneimittelversorgung Versandhandel auf rezeptfreie  
Arzneimittel begrenzen  
(BT-Drs. 17/9556)**

Der BAH vertritt die Interessen der Arzneimittelindustrie gegenüber der Bundesregierung, dem Bundestag und dem Bundesrat. Mit seinen 474 Mitgliedsunternehmen, darunter 332 Arzneimittel-Hersteller, ist er der mitgliederstärkste Verband im Arzneimittelbereich.

Der BAH hat sich stets – auch in der Vergangenheit – für eine Beibehaltung des tradierten Distributionssystems für Arzneimittel ausgesprochen und eine ausufernde Liberalisierung der Arzneimitteldistribution abgelehnt. Das deutsche System zur Distribution von Arzneimitteln ist geschichtlich gewachsen und hat sich bewährt. Zu dem Vertriebssystem gehört u.a. der Grundsatz der Apothekenpflicht. Zusätzlich unterliegen die Apotheker einem Fremd- und Mehrbesitzverbot. In den Rechtssachen C-171/07 und C-172/07 hat der Europäische Gerichtshof im Jahre 2009 das Fremdbesitzverbot nicht als EU-rechtswidrig angesehen und die Regelungen in der Zuständigkeit der nationalen Gesetzgebung belassen. Daneben dürfen Ärzte grundsätzlich keine Arzneimittel an den Endverbraucher abgeben, da sie kein Dispensierrecht haben.

Die Ermöglichung des Versandhandels von Arzneimitteln, auch aus dem europäischen Ausland nach Deutschland, hat das bisherige Distributionssystem in einem ersten Schritt in Frage gestellt und inzwischen Auswirkungen in vielerlei Hinsicht gehabt.

Der BAH spricht sich nicht gegen den Versandhandel für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel aus. Ein solches nationales Versandhandelsverbot wäre nach dem EuGH-Urteil vom 11. Dezember 2003 in der Rechtssache C-322/01 nicht nach dem damaligen Art. 30 EG-Vertrag (EG) und nun Art. 36 des Vertrages über die Arbeitsweise der Europäischen Union (AEUV) gerechtfertigt. Allerdings ist nach dieser Entscheidung ein nationales Versandhandelsverbot für verschreibungspflichtige Arzneimittel nach Art. 36 AEUV durchaus zum Schutz der Gesundheit und des Lebens von Menschen gerechtfertigt. Der EuGH hat hier das Erfordernis der individuellen Beratung des Kunden und seines Schutzes bei der Abgabe von Arzneimitteln und die Kontrolle der Echtheit von ärztlichen Verschreibungen in den Vordergrund gestellt. Insofern hätte der deutsche Gesetzgeber den Versandhandel nicht so weitgehend zulassen müssen, wie dies durch das GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) im Jahre

2004 schließlich geschehen ist. Die Folgen dieser weitgehenden Liberalisierung haben sich in den letzten Jahren gezeigt und waren zumeist auch nicht vom Gesetzgeber gewollt. Dazu zählen Kooperationen zwischen Apotheken und Drogeriemarkt- oder Einzelhandelsketten unter Ausnutzung eines Pick-up-Services. Eine weitere nicht gewollte Entwicklung betrifft die Arzneimittelausgabe über Automaten, die derzeit die Gerichte in Deutschland beschäftigt. Es steht zu befürchten, dass auch hier die Rechtsprechung diese Möglichkeit der Arzneimittelausgabe, wenn auch nur unter bestimmten Voraussetzungen, zulassen wird. Diese Art der Distribution entspricht nicht dem Stellenwert eines Arzneimittels als Ware besonderer Art.

Darüber hinaus steht inzwischen fest, dass der Versandhandel ein Einfallstor für Arzneimittelfälschungen darstellt. Unbestritten sind die nationalen Regelungen zum Versandhandel, mithin der legale Arzneimittelversandhandel in Deutschland, von einem hohen Sicherheitsstandard geprägt. Er setzt zudem voraus, dass der Versandhandel aus dem EU-Ausland nur dann möglich ist, wenn die ausländische Versandapotheke entweder über eine nationale Erlaubnis zum Versandhandel verfügt oder die nationalen Regelungen zum Versandhandel entsprechen (§ 73 Abs. 1 Satz 3 AMG). Allerdings sind auch hier aufweichende Tendenzen erkennbar. So hat der BGH mit Urteil vom 20. Dezember 2007 (Az.: I ZR 205/04) festgestellt, dass bei der Prüfung, ob vergleichbare Regelungen im EU-Ausland vorliegen, geringere Anforderungen an das Vorliegen einer Präsenz-Apotheke bei einer Versandhandelsapotheke in EU-Ausland gestellt werden müssen als dies für eine Präsenz-Apotheke nach § 11a Satz 1 Nr. 1 Apothekengesetz („Aus einer öffentlichen Apotheke zusätzlich zu dem üblichen Apothekenbetrieb“) der Fall sein muss. Hinzu kommt, dass der Verbraucher nicht ohne weiteres erkennen kann, ob er es mit einer legalen Versandhandelsapotheke oder einer illegalen Versandhandelsapotheke zu tun hat. Dies gilt umso mehr, wenn es um die Lieferung von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln geht. Daher ist trotz des hohen Sicherheitsstandards in Deutschland, insbesondere vor dem Hintergrund der bevorstehenden Umsetzung der sogenannten EU-Fälschungsrichtlinie, die Gefahr der Einschleusung von gefälschten Arzneimitteln über den Versandhandel gegeben.

Arzneimittel-Fälschungen betreffen nicht mehr nur „Lifestyle“-Arzneimittel, sondern auch lebenswichtige Arzneimittel gegen Krebs, Herzerkrankungen und psychiatrische Erkrankungen, alles in der Regel verschreibungspflichtige Arzneimittel. Ein Schutz des Verbrauchers bzw. Patienten vor solchen Fälschungen ist daher auch das Verbot eines Versandhandels für verschreibungspflichtige Arzneimittel. Nur dann kann der Patient tatsächlich eine Unterscheidung vornehmen zwischen legalem und illegalem Vertrieb. Es steht außer Frage, dass ein solches Verbot nur ein Teil eines Gesamtpakets zum Kampf gegen Arzneimittelfälschungen sein kann.

Der BAH spricht sich daher für eine Beschränkung des Versandhandels auf nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel aus.

Bonn, den 05.06.2012/Schm/Rü