

**03.05.04****Empfehlungen  
der Ausschüsse**Gzu **Punkt .....** der 799. Sitzung des Bundesrates am 14. Mai 2004

---

**Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes**

A

**Der Gesundheitsausschuss**

empfiehlt dem Bundesrat, zu dem vom Deutschen Bundestag am 2. April 2004 verabschiedeten Gesetz zu verlangen, dass der Vermittlungsausschuss gemäß Artikel 77 Abs. 2 des Grundgesetzes aus folgenden Gründen einberufen wird:

1. Zu Artikel 1 Nr. 11 Buchstabe a0 - neu - (§ 13 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2a - neu - AMG)

In Artikel 1 Nr. 11 ist nach Buchstabe a folgender Buchstabe einzufügen:

'a0) In Absatz 2 Satz 1 wird nach Nummer 2 folgende Nummer eingefügt:

...

(noch Ziffer 1)

"2a. der Träger eines Krankenhauses, soweit er im Besitz einer Betriebserlaubnis für eine Apotheke ist, sowie Apotheken, die einen Versorgungsvertrag gemäß § 14 Apothekengesetz mit einem Krankenhaus abgeschlossen haben, für die Herstellung von Arzneimitteln, die zur klinischen Prüfung im versorgten Krankenhaus verwendet werden," '

Begründung:

Der ursprüngliche, unterstützenswerte Änderungsantrag der SPD-Fraktion im Deutschen Bundestag sah vor, dass Krankenhausapotheken Prüfpräparate ohne Herstellungserlaubnis herstellen können sollten. Da insbesondere in Universitätskliniken Therapieoptimierungsstudien oder andere klinische Prüfungen ohne Unterstützung der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden, sollte so einer Forderung aus der Praxis Rechnung getragen werden. Öffentliche, krankhausversorgende Apotheken könnten gleichgestellt werden.

2. Zu Artikel 1 Nr. 11 Buchstabe a1 (§ 13 Abs. 2 Satz 1 Nr. 6 AMG)

In Artikel 1 Nr. 11 Buchstabe a1 ist § 13 Abs. 2 Satz 1 Nr. 6 wie folgt zu fassen:

"6. der Beauftragte eines Sponsors für die Änderung des Verfalldatums auf Arzneimitteln, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind, unter der Verantwortung einer Person mit Sachkenntnis nach § 15."

(noch Ziffer 2)

Begründung

In § 4 Abs. 5 des Entwurfs der Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung klinischer Prüfungen wird bezüglich der Herstellung sowie der Einfuhr auf den Annex 13 des GMP-Leitfadens verwiesen. Dieser sieht in Ziffer 33 in Ausnahmefällen auch eine Umkennzeichnung des Verfalldatums außerhalb einer Herstellungserlaubnis vor. In § 11a Abs. 7 des Entwurfs der Dritten Verordnung zur Änderung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer wird näher ausgeführt, dass zu diesem Zwecke ein Zusatzetikett angebracht werden soll. Dies ist streng genommen ein Herstellungsschritt. Um einen Widerspruch zum AMG zu vermeiden, das für jede derartige Herstellungstätigkeit eine Erlaubnispflicht vorsieht, ist die vorgesehene Ausnahmeregelung zwingend geboten. Sie dient darüber hinaus einer Entbürokratisierung, ohne die Sicherheit der Prüfpräparate zu beeinträchtigen.

3. Zu Artikel 1 Nr. 13 Buchstabe b (§ 14 Abs. 4 AMG) und  
Nr. 15 (§ 19 Abs. 4 AMG)

In Artikel 1 Nr. 13 Buchstabe b ist § 14 Abs. 4 wie folgt zu fassen:

"(4) Abweichend von Absatz 1 Nr. 6 kann die Prüfung der Arzneimittel teilweise außerhalb der Betriebsstätte in beauftragten Betrieben durchgeführt werden, wenn bei diesen hierfür geeignete Räume und Einrichtungen vorhanden sind und gewährleistet ist, dass die Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt und der Kontrollleiter seine Verantwortung wahrnehmen kann."

Als Folge ist

Artikel 1 Nr. 15 zu streichen.

(noch Ziffer 3)

Begründung

Bei der Herstellung von Prüfpräparaten in einer Apotheke handelt es sich nicht um eine apothekenübliche Tätigkeit. Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit sollte hier keine Ausnahme von dem Erfordernis einer Herstellungserlaubnis gelten.

4. Zu Artikel 1 Nr. 26 (§ 40 Abs. 1 Satz 2a - neu - und 2b - neu - AMG)

In Artikel 1 Nr. 26 sind in § 40 Abs. 1 nach Satz 2 folgende Sätze einzufügen:

"Bei multizentrischen Prüfungen genügt ein Votum. Die zuständige Ethik-Kommission entscheidet auch bei multizentrischen klinischen Prüfungen in eigener Verantwortung."

Begründung:

Artikel 7 der GCP (Good Clinical Practice) - Richtlinie fordert für multizentrische klinische Prüfungen die Stellungnahme einer einzigen Ethik-Kommission pro Mitgliedstaat. Eine Vereinfachung des komplexen Ethik-Kommissionsverfahrens ist dringend erforderlich. Mit der Formulierung zum Votum bei multizentrischen klinischen Prüfungen soll es künftig nicht mehr verpflichtend vorgeschrieben sein, in jedem Einzelfall Benehmen mit anderen Ethik-Kommissionen herzustellen. Ungeachtet dessen steht es der zuständigen Ethik-Kommission frei, die örtlichen Ethik-Kommissionen zu beteiligen. Die Beteiligung von bis zu 52 verschiedenen Ethik-Kommissionen erfordert erhebliche Ressourcen und stellt einen erheblichen Standortnachteil dar, ohne den Schutz der Prüfungsteilnehmer zu verbessern.

5. Zu Artikel 1 Nr. 26 (§ 40 Abs. 5 Satz 2 AMG)

In Artikel 1 Nr. 26 ist § 40 Abs. 5 Satz 2 wie folgt zu fassen:

"Die Kontaktstelle ist bei den zuständigen Bundesoberbehörden einzurichten."

Begründung:

Infolge der neu eingeführten Genehmigungspflicht für klinische Prüfungen durch die Bundesoberbehörden Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und Paul-Ehrlich-Institut - Bundesamt für Sera und Impfstoffe (PEI) laufen bei diesen nunmehr alle Informationen/Unterlagen über die klinischen Prüfungen zusammen (z. B. Daten über Beginn, Verlauf, Beendigung und Ergebnisse einer klinischen Prüfung), die den Überwachungsbehörden der Länder nicht vorliegen. Durch notwendige Anfragen bei der zuständigen Bundesoberbehörde entstünden unnötiger Verwaltungsaufwand und Zeitverzögerungen. Darüber hinaus gäben dezentrale Kontaktstellen möglicherweise voneinander abweichende Auskünfte, die eher zur Verunsicherung als zur Information der Prüfungsteilnehmer führen könnten.

6. Zu Artikel 1 Nr. 28 (§ 42 Abs. 1 Nr. 2,  
Abs. 2 Nr. 2 und  
Abs. 3 Nr. 3 AMG)

In Artikel 1 Nr. 28 ist § 42 wie folgt zu ändern:

- a) In Absatz 1 Nr. 2 und in Absatz 2 Nr. 2 sind jeweils die Wörter "einschließlich einer unterschiedlichen Wirkungsweise bei Frauen und Männern" zu streichen.
- b) In Absatz 3 Nr. 3 sind die Wörter ", auch mit Angaben zur angemessenen Beteiligung von Frauen und Männern als Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern," zu streichen.

(noch Ziffer 6)

Begründung:

Der Bundesrat begrüßt, dass die unterschiedliche Wirkungsweise von Arzneimitteln bei Frauen und Männern stärkeres Gewicht in der klinischen Prüfung erhalten soll. Gleichwohl gibt es Arzneimittel, deren Wirkungsweise bei Frauen und Männern zwar unterschiedlich sein kann, die aber bei Frauen zusätzlich schädigende Wirkungen hervorrufen könnten.

Insbesondere zum Schutz von Frauen im gebärfähigen Alter, zum Schutz ungeborenen Lebens und im Hinblick auf mögliche Risiken bei zukünftigen Schwangerschaften kann der Verzicht der Einbeziehung von Frauen in klinische Prüfungen sinnvoll sein. Daher sollte diese Bestimmung nicht in die Versagungsgründe für die behördliche Genehmigung einer klinischen Prüfung aufgenommen werden.

Aus den genannten Gründen sollte es der Ethik-Kommission überlassen bleiben, zu prüfen, ob Frauen und Männer in angemessener Weise an der klinischen Prüfung beteiligt werden. Deshalb wird der gleich lautende Passus in § 42 Abs. 3 Nr. 2 AMG als sinnvoll erachtet.

7. Zu Artikel 1 Nr. 29 (§ 42a Abs. 5 Satz 1 und Satz 2 - neu - AMG)

In Artikel 1 Nr. 29 ist § 42a Abs. 5 wie folgt zu ändern:

- a) In Satz 1 sind die Wörter "Wenn Tatsachen die Annahme rechtfertigen," durch die Wörter "Wenn der zuständigen Bundesoberbehörde im Rahmen ihrer Tätigkeit Tatsachen bekannt werden, die die Annahme rechtfertigen," zu ersetzen.
- b) Folgender neuer Satz ist anzufügen:

"Maßnahmen der zuständigen Überwachungsbehörde gemäß § 69 bleiben davon unberührt."

(noch Ziffer 7)

Begründung:

Durch die Änderung in Satz 1 wird klargestellt, dass die zuständige Bundesoberbehörde die zuständigen Länderbehörden nicht beauftragen kann, entsprechende Tatbestände aufzudecken und zu berichten, sondern dass die Tatbestände der zuständigen Bundesoberbehörde im Rahmen ihrer eigenen Tätigkeit bekannt werden müssen.

Der neu eingeführte § 42a Abs. 5 AMG sieht vor, dass die Bundesoberbehörde Maßnahmen ergreift, wenn "Tatsachen die Annahme rechtfertigen, dass der Sponsor, ein Prüfer oder ein anderer Beteiligter seine Verpflichtungen im Rahmen der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung nicht mehr erfüllt". Der Wortlaut dieser Bestimmung berücksichtigt nicht, dass die Länder im Rahmen ihrer Überwachungstätigkeit nach § 64 auch Maßnahmen ergreifen können müssen.

Die in § 69 aufgezählten Maßnahmen der zuständigen Behörden (Landesbehörden) betreffen insbesondere die Herstellung von Arzneimitteln. Die Aufzählung ist zwar nicht abschließend, aber die vorliegende Fassung des § 42a Abs. 5 AMG wurde bereits in den Behörden so unterschiedlich interpretiert, dass eine Klarstellung des Gewollten dringend erforderlich scheint.

8. Zu Artikel 1 Nr. 45a - neu - (§ 65 Abs. 3 - neu - AMG)

In Artikel 1 ist nach Nummer 45 folgende Nummer einzufügen:

'45a. In § 65 Abs. 3 werden nach dem Wort "ist" die Wörter "durch den pharmazeutischen Unternehmer" eingefügt.'

Begründung:

Arzneimittelproben für die amtliche Überwachung werden i. d. R. beim Hersteller bzw. pharmazeutischen Unternehmer entnommen. Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit ist es jedoch erforderlich, auch aus der Handelskette zur Prüfung der Stabilität Proben zu entnehmen, bei denen bereits mehr als 50 Prozent der Laufzeit abgelaufen ist. Auch können Fälschungen durch Probenahme in der Handelskette aufgedeckt werden.

(noch Ziffer 8)

Bislang verzichten die zuständigen Behörden auf eine Probenahme beim Großhandel insbesondere deshalb, da diesem durch die Behörde Ersatz für die entnommenen Arzneimittelpackungen zu leisten ist. Durch die vorgeschlagene Änderung wäre der für das entnommene Produkt verantwortliche pharmazeutische Unternehmer zur Leistung einer angemessenen Entschädigung z. B. durch Ersatz der Packungen verpflichtet. Verglichen mit der Probenziehung beim pharmazeutischen Unternehmer entsteht diesem durch die vorgeschlagene Lösung kein wirtschaftlicher Nachteil. Im Gegenteil entfallen die ansonsten entstehenden Verwaltungskosten einschließlich Reisekosten für die Probenahme entsprechender Arzneimittel beim pharmazeutischen Unternehmer. Die Regelung ermöglicht der Behörde, beim Großhandel gleichzeitig Proben mehrerer pharmazeutischer Unternehmer zu nehmen und dadurch personelle Ressourcen zu sparen.

#### 9. Zu Artikel 1 Nr. 63 (§ 105b AMG)

In Artikel 1 ist die Nummer 63 wie folgt zu fassen:

"63. In § 105b werden nach dem Wort "Zulassung" die Wörter "oder die Registrierung" eingefügt."

#### Begründung:

Rückkehr zum ursprünglichen Entwurf; insbesondere kleine und mittlere Unternehmen sowie Hersteller pflanzlicher Arzneimittel, die in besonderem Maße vom Nachzulassungsverfahren betroffen sind, werden durch die geplante Regelung zur Aufhebung von Verjährungsfristen überproportional belastet. Die bisherigen Fristen wurden zum Teil in Gerichtsverfahren bestätigt. Insofern sollte für die betroffenen Unternehmen Vertrauensschutz gelten.



B

10. Der **Gesundheitsausschuss** empfiehlt dem Bundesrat ferner, folgende EntschlieÙung zu fassen:

Der Bundesrat fordert die Bundesregierung auf, nach zwei Jahren über die Auswirkungen der durch diese Gesetzesnovelle vorgesehenen Maßnahmen zur Bekämpfung von Arzneimittelfälschungen und über Fortschritte der Diskussion auf europäischer Ebene zu berichten.

Begründung:

Zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen sind bisher in der 12. AMG-Novelle Regelungen zur Definition von Arzneimittelfälschungen, zur vertieften Dokumentation des Verbleibs der Chargen vom pharmazeutischen Unternehmer über den pharmazeutischen Großhandel bis zu den Apotheken vorgesehen, ebenfalls eine verstärkte Strafbewehrung. Weitergehende Regelungen, insbesondere zur Gestaltung fälschungssicherer Verpackungen, fehlen jedoch derzeit.

Dem Bundesrat ist die Arzneimittelsicherheit ein besonderes Anliegen. Daher soll nach Vorlage des Berichtes überprüft werden, ob weitere Maßnahmen zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit erforderlich sind.

\*