

21.12.07

G - In - K

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit**Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoff-
herstellungsverordnung****A. Problem und Ziel**

Die Verordnung dient der Umsetzung von zwei Durchführungsrichtlinien zur Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 102 S.48) sowie einzelner Anforderungen dieser Richtlinie selbst, mit denen die Anforderungen für Gewebereinrichtungen, zu denen auch Entnahmeeinrichtungen gehören, konkretisiert werden.

Daneben werden einzelne Regelungen aus der Richtlinie 2002/98/EG und ihrer Durchführungsrichtlinie 2005/61/EG für den Blutbereich umgesetzt sowie redaktionelle Änderungen in geringem Ausmaß vorgenommen.

Darüber hinaus muss die Verordnung an geänderte Vorgaben des Arzneimittelgesetzes angepasst werden, die mit dem Gewebegesetz vom 20. Juli 2007 (BGBl. I S. 1574) vorgenommen worden sind.

B. Lösung

Erlass der vorliegenden Rechtsverordnung

C. Alternativen

Keine

D. Finanzielle Auswirkungen

Durch die Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung wird der Bund nicht mit zusätzlichen Kosten belastet. Finanzielle Auswirkungen auf die zuständigen Überwachungsbehörden der Länder sind ebenfalls nicht zu erwarten. Der vorliegende Verordnungsentwurf präzisiert die in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung bereits enthaltenen Anforderungen. Die finanziellen Auswirkungen der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung, die ebenso wie bereits ihre Vorgängerregelung – die Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer – auch Anwendung findet auf Einrichtungen, die menschliches Gewebe entnehmen, prüfen, lagern, be- oder verarbeiten, in den Verkehr bringen, ein- oder ausführen oder in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen, wurden bereits in der Begründung zur Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung dargelegt (BR-Drs. 398/06, S. 55 f.). Darüber hinausgehende finanzielle Auswirkungen auf die öffentlichen Haushalte durch diese Verordnung liegen nicht vor.

E. Sonstige Kosten

Der Wirtschaft, insbesondere kleinen und mittelständischen Unternehmen, können geringfügige zusätzliche Kosten entstehen, die über die bereits im Rahmen des Erlasses der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung dargestellten Kosten hinausgehen (s. BR-Drs. 398/06, S. 55).

Auswirkungen auf die Einzelpreise und das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

F. Bürokratiekosten

Es werden Informationspflichten für

a) Unternehmen eingeführt

Anzahl: 4

- betroffene Unternehmen: Insgesamt ca. 580 bis 670 Blutspendeeinrichtungen, Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie Gewebespendelabore.
- Häufigkeit/Periodizität: Die Fallzahl der neuen Informationspflichten ist im Vorhinein nicht abschätzbar, da hierfür noch keine Erfahrungswerte vorliegen. Dies gilt insbesondere für die Meldepflichten nach § 31 Abs. 12 und 13. Die Häufigkeit hängt davon ab, ob und wie viele unerwartete schwerwiegende Reaktionen bei der spendenden Person vorkommen, die sich auf die Qualität und Sicherheit der Blutzubereitungen oder der Gewebesubereitungen auswirken können oder ob und wie viele schwerwiegende Zwischenfälle in den betroffenen Einrichtungen vorkommen (z.B. Fehler bei Ausrüstungsgegenständen oder menschliches Versagen).
- erwartete Mehrkosten: Der erwartete Kostenaufwand ist unterschiedlich und schwankt je nach Informationspflicht zwischen ca. 0,96 Euro (Führen einer Liste über Verträge mit Dritten) und ca. 69,30 Euro (Dokumentation der Risikobewertung) pro Vorgang.
- erwartete Kostenreduzierung: Keine

b) Bürgerinnen und Bürger eingeführt/vereinfacht/abgeschafft

Anzahl: Keine

c) die Verwaltung eingeführt/vereinfacht/abgeschafft.

Anzahl: Keine

21.12.07

G - In - K

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

**Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoff-
herstellungsverordnung**

Der Chef des Bundeskanzleramtes

Berlin, den 20. Dezember 2007

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Ersten Bürgermeister
Ole von Beust

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die vom Bundesministerium für Gesundheit zu erlassende

Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoff-
herstellungsverordnung

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Absatz 2 des Grundgesetzes herbeizuführen.

Die Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gemäß § 6 Abs. 1 NKRG ist als Anlage beigefügt.

Mit freundlichen Grüßen
Dr. Thomas de Maizière

Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung¹

Vom ...

Auf Grund des § 12 Abs. 1 und 1b, des § 54 Abs. 1 Satz 1 und Abs. 2 in Verbindung mit Abs. 3 und 4 und des § 83 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), von denen § 54 Abs. 1 Satz 1 durch Artikel 2 Nr. 15 des Gesetzes vom 20. Juli 2007 (BGBl. I S. 1574) geändert wurde, verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie:

Artikel 1

Die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523) wird wie folgt geändert:

¹ Diese Verordnung dient zur Umsetzung der

- Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 2003 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG (ABl. EU Nr. L 33 S. 30)
- Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 102 S. 48)
- Richtlinie 2005/61/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit und die Meldung ernster Zwischenfälle und ernster unerwünschter Reaktionen (ABl. EU Nr. L 256 S. 32)
- Richtlinie 2005/62/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf gemeinschaftliche Standards und Spezifikationen für ein Qualitätssystem für Blutspendeeinrichtungen (ABl. EU Nr. L 256 S. 41)
- Richtlinie 2006/17/EG der Kommission vom 8. Februar 2006 zur Durchführung der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich technischer Vorschriften für die Spende, Beschaffung und Testung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 38 S. 40)
- Richtlinie 2006/86/EG der Kommission vom 24. Oktober 2006 zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit, der Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und unerwünschter Reaktionen sowie bestimmter technischer Anforderungen an die Kodierung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 294 S. 32)

1. Die Inhaltsübersicht wird wie folgt geändert:
 - a) Nach Abschnitt 5 wird folgende Angabe eingefügt:

„Abschnitt 5a
Sondervorschriften für Entnahme- und Gewebereinrichtungen
sowie für Gewebespendertilabore

- § 32 Ergänzende allgemeine Anforderungen
- § 33 Feststellung der Spendereignung und für die Gewinnung erforderliche Laboruntersuchungen
- § 34 Gewinnung von Gewebe durch die Entnahmeeinrichtung
- § 35 Transport zur Be- oder Verarbeitung und Entgegennahme in der Gewebereinrichtung
- § 36 Be- oder Verarbeitung und Lagerung durch die Gewebereinrichtung
- § 37 Prüfung von Gewebe und Gewebezubereitungen
- § 38 Freigabe durch die Gewebereinrichtung
- § 39 Inverkehrbringen, Einfuhr und Transport durch die Gewebereinrichtung
- § 40 Meldung schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und schwerwiegender Zwischenfälle und Rückruf
- § 41 Aufbewahrung der Dokumentation“.

- b) Die bisherigen §§ 32 und 33 werden die §§ 42 und 43.

2. § 1 wird wie folgt geändert:

- a) Nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 wird folgende Nummer 2a eingefügt:

„2a. Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007 (BGBl. I S. 2206),“.

- b) Nach Absatz 1 wird folgender Absatz 1a eingefügt:

„(1a) Auf Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie Gewebespendertilabore findet Abschnitt 3 dieser Verordnung keine Anwendung.“

3. § 2 wird wie folgt geändert:

- a) In Nummer 1 werden die Wörter „vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 10. Februar 2005 (BGBl. I S. 234) geändert worden ist, und andere Blutbestandteile, sofern das Blut nicht zur Aufbereitung oder Vermehrung von autologen Körperzellen im Rahmen der Gewebezüchtung zur Gewebegeneration entnommen wird“ durch die Wörter „in der Fassung der Bekanntmachung vom 28. August 2007 (BGBl. I S. 2169) und andere Blutbestandteile“ ersetzt.

- b) In Nummer 5 wird nach dem Wort „Wirkstoffe“ ein Komma eingefügt und die Wörter „oder Arzneimittel“ durch die Wörter „Arzneimittel oder Gewebe“ ersetzt.
- c) Die Nummern 10 und 11 werden wie folgt gefasst:
- „10. ist Gewebereinrichtung eine Einrichtung, die die in § 20c Abs. 1 oder § 72b Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes aufgeführten Tätigkeiten ausübt oder die Gewebe oder Gewebesubstanzen aus Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringt oder ausführt; sofern die Gewebereinrichtung auch Gewebe gewinnt, ist sie auch eine Entnahmeeinrichtung im Sinne von Nummer 11; sofern die Gewebereinrichtung auch die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen durchführt, ist sie auch ein Gewebespendelabor im Sinne von Nummer 13,
11. ist Entnahmeeinrichtung eine Einrichtung, die zur Verwendung bei Menschen bestimmte Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes gewinnt, einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, eindeutig zu identifizieren und zu transportieren,“.
- d) In Nummer 12 werden die Wörter „sonstige Spende in oder durch Gewebereinrichtungen“ durch das Wort „Gewebespende“ ersetzt,
- e) Folgende Nummern 13 bis 19 werden angefügt:
- „13. ist Gewebespendelabor ein Labor, das die für die Gewebegewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen durchführt,
14. sind Arbeitsplatzbeschreibungen schriftliche Festlegungen über die spezifischen Aufgaben, Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten, die den einzelnen Mitarbeitern oder Mitarbeiterinnen eines Betriebs oder einer Einrichtung von ihren jeweiligen Leitungen zugewiesen wurden,
15. ist Standardarbeitsanweisung (SOP) eine schriftliche Anweisung zur Beschreibung der einzelnen Schritte eines spezifischen Verfahrens (Standardarbeitsverfahrens), einschließlich der zu verwendenden Materialien und Methoden sowie des erwarteten Endprodukts,
16. ist Validierung das Erbringen eines dokumentierten Nachweises, der mit hoher Sicherheit belegt, dass durch einen spezifischen Prozess oder ein Standardarbeitsverfahren ein Produkt hergestellt wird, das

den vorher festgelegten Spezifikationen und Qualitätsmerkmalen entspricht,

17. ist Qualifizierung das Erbringen eines dokumentierten Nachweises, der mit hoher Sicherheit belegt, dass ein spezifischer Ausrüstungsgegenstand oder eine spezifische Umgebungsbedingung für die Herstellung eines Produktes, das den vorher festgelegten Spezifikationen und Qualitätsmerkmalen entspricht, geeignet ist,
18. sind kritische Herstellungs- oder Prüfverfahren Verfahren, die einen signifikanten Einfluss auf die Qualität oder Sicherheit der Produkte haben können, und kritische Zusatzstoffe Materialien, die einen solchen Einfluss haben können,
19. sind kritische Ausrüstungsgegenstände oder Geräte solche, die mit den Produkten in Berührung kommen oder einen anderen Einfluss auf die Qualität oder Sicherheit der Produkte haben können."

4. § 3 wird wie folgt geändert:

a) In der Überschrift und in Absatz 1 Satz 2 werden jeweils die Wörter „Gute fachliche Praxis“ durch die Wörter „gute fachliche Praxis“ ersetzt.

b) Absatz 3 wird wie folgt gefasst:

„(3) Absatz 2 findet keine Anwendung auf Entnahme- und Gewebeeinrichtungen sowie Gewebespenderlande, die ihre Tätigkeiten nach den Standards der guten fachlichen Praxis ausüben.“

5. In § 12 Abs. 1 Satz 5 wird die Angabe „und 2b“ gestrichen.

6. Dem § 13 Abs. 2 wird folgender Satz angefügt:

„Bei Blutstammzellzubereitungen, die nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigt worden sind, muss die Herstellungsanweisung den Genehmigungsunterlagen entsprechen.“

7. Dem § 14 Abs. 2 wird folgender Satz angefügt:

„Bei Blutstammzellzubereitungen, die nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigt worden sind, muss die Prüfanweisung den Genehmigungsunterlagen entsprechen.“

8. § 20 wird wie folgt geändert:
- a) In Absatz 1 Satz 1 werden die Wörter „der mit dem Stufenplan beauftragten“ durch die Wörter „der oder des Stufenplanbeauftragten“ ersetzt,
 - b) Absatz 2 Satz 1 wird wie folgt geändert:
 - aa) In Nummer 2 werden die Wörter „des Spenders“ durch die Wörter „der spendenden Person“ ersetzt.
 - bb) In dem Satzteil nach Nummer 7 werden nach dem Wort „Jahre“ die Wörter „und die anderen Aufzeichnungen über die Spendenentnahme und die damit verbundenen Maßnahmen gemäß § 11 Abs. 1 des Transfusionsgesetzes mindestens 15 Jahre“ eingefügt.
 - cc) Absatz 3 wird aufgehoben.
9. § 31 wird wie folgt geändert:
- a) In Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 werden vor dem Wort „beinhalten“ die Wörter „und bei Blutzubereitungen im Sinne von § 63b Abs. 2 Satz 3 des Arzneimittelgesetzes zur Meldung schwerwiegender Zwischenfälle, schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und zu deren Verdachtsfällen“ eingefügt.
 - b) In Absatz 5 Satz 1 Nr. 1 werden nach dem Wort „erfolgt“ ein Komma und die Wörter „die Laborproben vor der Testung ordnungsgemäß gelagert werden“ eingefügt.
 - c) Folgende Absätze 12 und 13 werden angefügt:
 - „(12) Unbeschadet des § 19 ist der oder die Stufenplanbeauftragte dafür verantwortlich, dass alle Meldungen über schwerwiegende unerwünschte Reaktionen, die die Qualität und Sicherheit der Blutzubereitungen beeinflussen oder auf diese zurückgeführt werden können, nach schriftlich festgelegtem Verfahren gesammelt, bewertet und der zuständigen Bundesoberbehörde oder der zuständigen Behörde entsprechend § 63c des Arzneimittelgesetzes gemeldet werden. Satz 1 gilt auch für Verdachtsfälle solcher Reaktionen. Dabei muss
 - 1. die Erstmeldung alle notwendigen Angaben enthalten, insbesondere zur Identifizierung der Blutspendeeinrichtung, der betroffenen spendenden Person und der Spende, zum Meldedatum und der Spende, zum Transfusionsdatum, zur Art der vermuteten Reaktion nach Maßgabe von Anhang II der Richtlinie 2005/61/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit und die Meldung ernster Zwischenfälle und ernster unerwünschter Reaktionen (ABl. EU Nr. L 256 S. 32); sie muss auch den Grad der Wahrscheinlichkeit für einen Zusammenhang zwischen

Verabreichung der Blutzubereitung und der Empfängerreaktion (Zuordnungsstufe) angeben,

2. die Erstmeldung bestätigt werden, sobald ausreichende Erkenntnisse dafür vorliegen; insbesondere ist anzugeben, ob die Erstmeldung und ihre Zuordnungsstufe hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit für einen Zusammenhang zu bestätigen oder ob und gegebenenfalls in welcher Weise eine Änderung der ersten Einstufung zu vermelden ist; soweit bekannt, ist dabei auch der klinische Verlauf beim Empfänger anzugeben. Bei der Zuordnungsstufe soll insbesondere unterschieden werden, ob ein Zusammenhang ausgeschlossen, unwahrscheinlich, möglich, wahrscheinlich oder sicher ist oder nicht bewertet werden kann.

Die näheren Einzelheiten, insbesondere zu den technischen Spezifikationen und Formaten der Meldungen an die zuständige Bundesoberbehörde, können in einer Bekanntmachung der zuständigen Bundesoberbehörde geregelt werden.

(13) Absatz 12 Satz 1 bis 3 gilt entsprechend für schwerwiegende Zwischenfälle:

1. Die Erstmeldung muss alle notwendigen Angaben enthalten, insbesondere ob es sich um Produktfehler, defekte Ausrüstung oder um menschliches Versagen handelt, und ob der Fehler bei der Gewinnung, Verarbeitung, Testung, Lagerung, dem Transport, dem Inverkehrbringen oder einer anderen Tätigkeit oder bei Materialien, die bei der Gewinnung, Testung oder Verarbeitung eingesetzt wurden, aufgetreten ist.
2. Die Erstmeldung ist zu konkretisieren, sobald ausreichende Erkenntnisse dafür vorliegen. Insbesondere ist die Hauptursache zu analysieren und über getroffene Korrekturmaßnahmen zu berichten."

10. Nach § 31 wird folgender Abschnitt 5a eingefügt:

„Abschnitt 5a

Sondervorschriften für Entnahme- und Gewebeeinrichtungen sowie Gewebespendere-labore

§ 32

Ergänzende allgemeine Anforderungen

(1) Das QM-System nach § 3 Abs. 1 muss für Gewebereinrichtungen unter Verantwortung der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes insbesondere

1. gewährleisten, dass alle Arbeitsabläufe, die die Qualität und Sicherheit der Gewebe und Gewebezubereitungen berühren, sowie die Standardarbeitsverfahren in geeigneten Standardarbeitsanweisungen festgelegt, unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt und dokumentiert werden,
2. sicherstellen, dass die verwendete Ausrüstung, die Arbeitsumgebung sowie die Bedingungen für die Be- oder Verarbeitung sowie der Lagerung der Gewebe und Gewebezubereitungen geeignet sind und regelmäßig kontrolliert werden,
3. ausreichende Verfahren zur Aussonderung und zum Umgang mit verworfenen Gewebe oder Gewebezubereitungen und zur Abfallentsorgung beinhalten,
4. ausreichende Verfahren zur Rückverfolgbarkeit sowie zur unverzüglichen Meldung schwerwiegender Zwischenfälle, schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und zu deren Verdachtsfällen beinhalten,
5. sicherstellen, dass verwendungsfähige Gewebe und Gewebezubereitungen oder für deren Sicherheit oder das Rückverfolgungsverfahren relevante Unterlagen von einer Einrichtung, die ihre Tätigkeit beendet, an andere Einrichtungen, die über eine Erlaubnis im Sinne von § 20c des Arzneimittelgesetzes verfügen, übergeben werden und
6. regelmäßig im Hinblick auf kontinuierliche und systematische Verbesserungen überprüft und erforderlichenfalls angepasst werden.

Wenn Gewebe oder Gewebezubereitungen aus Einrichtungen in Ländern bezogen werden, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, muss sich die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes rückversichern, dass diese Einrichtungen über ein Qualitätssystem verfügen, das nach Standards eingerichtet ist, die den von der Europäischen Gemeinschaft festgelegten Standards zumindest gleichwertig sind. Abweichend von § 3 Abs. 1 Satz 1 müssen Entnahmeeinrichtungen und Gewebespendenlabore über ein an ihre Tätigkeiten angepasstes System der Qualitätssicherung nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis verfügen. Damit muss insbesondere die Einhaltung der unter den Nummer 1, 3 und 4 aufgeführten Anforderungen gewährleistet werden.

(2) Der Vertrag nach § 9 Abs. 1 einer Gewebereinrichtung mit der Entnahmeeinrichtung muss insbesondere Einzelheiten über die Spenderauswahlkriterien und die Gewebeent-

nahme und mit dem Gewebespendelabor und, soweit verwendet, anderen Laboren, die durchzuführenden Laboruntersuchungen und Prüfungen sowie die erforderliche Dokumentation nach dieser Verordnung und nach § 3 oder § 6 der TPG-Gewebeverordnung beinhalten. Satz 1 gilt entsprechend für die Verfahren zur unverzüglichen Meldung über Verdachtsfälle schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und schwerwiegender Zwischenfälle. Die Verträge sind in der be- oder verarbeitenden Gewebereinrichtung in einer vollständigen Liste zu führen und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorzulegen.

(3) Unbeschadet des § 10 muss durch das Dokumentationssystem einer Gewebereinrichtung mindestens sichergestellt werden, dass

1. die sichere Identifizierung jeder Spende und jedes daraus hervorgegangenen Gewebes oder jeder daraus hervorgegangenen Gewebezubereitung in jeder Verarbeitungsphase möglich ist und alle Schritte nachvollziehbar sind,
2. für jede kritische Tätigkeit die entsprechenden Materialien und Ausrüstungen sowie das ausführende Personal identifiziert werden können,
3. die Gewebe oder Gewebezubereitungen nur dann für die Be- oder Verarbeitung weitergegeben oder zum Inverkehrbringen freigegeben werden, wenn sie allen Anforderungen in den jeweiligen Spezifikationen entsprochen haben,
4. die Aufzeichnungen zuverlässig sind und nur Unterlagen Verwendung finden, die von dafür autorisierten Personen genehmigt wurden, und die versehentliche Verwendung überholter Fassungen eines Dokuments durch geeignete Maßnahmen verhindert wird.

Das Dokumentationssystem muss von der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes regelmäßig auf Aktualität und Effizienz überprüft werden.

(4) Die Selbstinspektionen nach § 11 Abs. 1 sind in Gewebereinrichtungen mindestens alle zwei Jahre von dafür geschulten und kompetenten Personen durchzuführen, § 11 Abs. 2 findet keine Anwendung.

§ 33

Feststellung der Spendereignung und für die Gewinnung erforderliche Laboruntersuchungen

(1) Die Feststellung der Spendereignung in der Entnahmeeinrichtung und die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen in dem Gewebespendelabor sind nach vorher erstellten Standardarbeitsanweisungen in Übereinstimmung mit der guten fachlichen Praxis durchzuführen. Dabei sind insbesondere die Anforderungen nach den §§ 3 bis 6 der TPG-Gewebeverordnung zu beachten.

(2) Die Standardarbeitsanweisungen nach Absatz 1 müssen bei Gewebezubereitungen, die nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigt wurden, den Genehmigungsunterlagen entsprechen.

(3) Die für die Laboruntersuchungen angewandten Verfahren sind nach dem Stand von Wissenschaft und Technik zu validieren. Kritische Prüfverfahren müssen regelmäßig dahingehend bewertet werden, ob sie noch valide sind und erforderlichenfalls revalidiert werden. Die Qualität der in Satz 2 genannten Prüfverfahren ist durch regelmäßige Teilnahme an einem formalen Leistungstestsystem zu überprüfen. Für die Laboruntersuchung dürfen nur Reagenzien und andere Materialien von betriebsintern akzeptierten Lieferanten verwendet werden. Die Laborreagenzien müssen für ihre Zwecke geeignet sein und vor ihrer Verwendung von einer dafür qualifizierten Person freigegeben werden.

(4) Die Laboruntersuchungen sind gemäß den Standardarbeitsanweisungen nach Absatz 1 durchzuführen und vollständig zu protokollieren. Die für die Laborergebnisse im Gewebespenderlabor verantwortliche Person hat im Prüfprotokoll mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Prüfung entsprechend der Prüfanweisung durchgeführt worden ist und die Prüfergebnisse richtig sind.

§ 34

Gewinnung von Gewebe durch die Entnahmeeinrichtung

(1) § 4 findet für Entnahmeeinrichtungen keine Anwendung. Das Personal, das das Gewebe entnimmt, muss vor der Ausführung dieser Tätigkeit erfolgreich eine Schulung nach vorgegebenem Programm absolviert haben, an dessen Erstellung ein klinisches Team, welches sich auf die zu entnehmenden Gewebe spezialisiert hat und im Falle des § 20b Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes auch die jeweilige be- oder verarbeitende Gewebereinrichtung oder der Inhaber einer Erlaubnis nach § 13 des Arzneimittelgesetzes beteiligt war. Die Schulung muss auch den Umgang mit den medizinischen Geräten, einschließlich der sterilen Instrumente und Einmalbestecke für die Gewebeentnahme beinhalten.

(2) Die §§ 5 und 6 finden für Entnahmeeinrichtungen mit der Maßgabe Anwendung, dass die Betriebsräume und Ausrüstungen sowie die Hygienemaßnahmen geeignet sein müssen, die Eigenschaften des Gewebes zu schützen, die für seine Verwendung erforderlich sind und das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung während der Entnahme minimieren:

1. Die Entnahme bei lebenden Spendern muss in einer Umgebung erfolgen, die dem Ausmaß und dem Gefährdungsgrad der Eingriffe angepasst ist. Die Räume gelten grundsätzlich als geeignet, wenn diese für eine vergleichbare medizinische Behandlung unter Einhaltung der dort üblichen Anforderungen einschließlich der Hygienemaßnahmen eingesetzt werden. Für die Gewebeentnahme sind sterile Instrumente und Einmalbestecke zu verwenden. Soweit wieder verwendbare Instrumente benutzt werden, muss für diese ein validiertes Reinigungs-, Desinfektions- und Sterilisationsverfahren zur Entfernung von Infektionserregern vorhanden sein.
 2. Die Spendenentnahme bei verstorbenen Spendern soll in sauberen Räumen erfolgen, in denen der Entnahmbereich mit sterilen Tüchern abgedeckt wird.
 3. Sofern die Gewebeentnahme durch von der Entnahmeeinrichtung entsandtes Personal (mobile Teams) außerhalb der von der Erlaubnis nach § 20b des Arzneimittelgesetzes erfassten Räume erfolgen muss und die Möglichkeit der Entnahme durch mobile Teams grundsätzlich in der Erlaubnis vorgesehen ist, finden Nummer 1 und 2 entsprechende Anwendung.
- (3) Die Gewebeentnahme einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, zu kennzeichnen und zu transportieren ist nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung (Entnahmeanweisung) unter Beachtung der Anforderungen des § 2 der TPG-Gewebeverordnung und in Übereinstimmung mit der guten fachlichen Praxis durchzuführen.
- (4) Bei Gewebezubereitungen, die nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigt wurden, muss die Entnahmeanweisung nach Absatz 3 den Genehmigungsunterlagen entsprechen.
- (5) Die Entnahmeanweisung nach Absatz 3 muss mindestens folgende Regelungen enthalten:
1. zur Überprüfung der Identität und Feststellung der Spendereignung,
 2. zur Entnahme der Spenden und der Proben für die Laboruntersuchung sowie zum Umgang mit dem entnommenen Material, einschließlich
 - a) der einzusetzenden Ausrüstung,
 - b) des Verfahrens zur Entnahme und zur Verhinderung einer bakteriellen oder sonstigen Kontamination bei der Entnahme, sowie erforderlichenfalls weiterer Maßnahmen zur Minimierung von Kontaminationen der Gewebe,
 - c) zur Angabe des Entnahmeortes, soweit dieser außerhalb der von der Erlaubnis erfassten Räume liegt, und dort erforderlichenfalls einzuhaltender Bedingungen, sowie bei verstorbenen Spendern zur Dokumentation des Zeitraums zwischen Eintritt des Todes und der Entnahme der Spende,

3. zu Anforderungen an die Spenden- und Probenbehältnisse sowie an die verwendeten Aufbewahrungs- und Transportlösungen und anderen Produkte und Materialien, die mit den Spenden in Berührung kommen und Auswirkungen auf ihre Qualität und Sicherheit haben können,
4. zur Kennzeichnung der Spenden und der Proben nach Absatz 6,
5. zu Bedingungen einer Zwischenlagerung der Spenden oder der Proben bis zu ihrem Transport zur Be- oder Verarbeitung oder zur Laboruntersuchung, die geeignet ist, deren Merkmale und biologischen Funktionen zu erhalten.

Das Entnahmeverfahren muss der spendenden Person und der Art der Spende angemessen sein, die für ihre Verwendung erforderlichen Eigenschaften der Gewebe bewahren sowie das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung der Spende minimieren.

(6) Die Gewebespenden sind zum Zeitpunkt ihrer Entnahme mindestens mit folgenden Angaben zu versehen:

1. Art der Spende und Spenderidentität oder, soweit zuerkannt, die von der Entnahmeeinrichtung für die spendende Person vergebene Zuordnungsnummer,
2. Tag und, sofern möglich, Uhrzeit der Entnahme,
3. Warnung vor einem möglichen Gefährdungspotenzial,
4. sofern vorhanden, Art der verwendeten Zusätze,
5. bei autologen Spenden der Hinweis „Nur zur autologen Verwendung“ und bei gerichteten Spenden die Angaben zum Empfänger.

Sofern die Angaben nach Satz 1 Nr. 2 bis 5 nicht auf dem Behältnis gemacht werden können, sind sie in einem Begleitdokument aufzuführen, das dem Behältnis beigelegt wird. Aus der Kennzeichnung der Proben für die Laboruntersuchung müssen insbesondere die Zuordnung zur spendenden Person zweifelsfrei möglich sein und Angaben über Ort und Zeit der Probenahme hervorgehen.

(7) Die Gewebeentnahme und die Probenahme sind gemäß der Entnahmeanweisung nach Absatz 3 durchzuführen und unbeschadet der ärztlichen Dokumentationspflichten nach § 8d Abs. 2 des Transplantationsgesetzes vollständig zu protokollieren (Entnahmeprotokoll). Alle Abweichungen im Prozess und von der Festlegung der Spezifikation sind zu dokumentieren und gründlich zu untersuchen. Die für die Entnahme verantwortliche Person hat im Entnahmeprotokoll mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Entnahme entsprechend der Entnahmeanweisung durchgeführt worden ist. Gegebenenfalls während der Entnahme aufgetretene Zwischenfälle sind einschließlich der daraufhin erfolgten Untersuchungen ebenfalls zu dokumentieren. Die Anforderungen an die Spenderakte und den Entnahmebericht gemäß § 5 der TPG-Gewebeverordnung bleiben unberührt.

§ 35

Transport zur Be- oder Verarbeitung und Entgegennahme in der Gewebereinrichtung

(1) Der Transport ist nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung durchzuführen. Das Verfahren muss der Spende angemessen sein und die Eigenschaften der Gewebe schützen, die für ihre Verwendung erforderlich sind sowie das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung der Spende minimieren. Es muss die Art des Transportbehältnisses und dessen Kennzeichnung nach Absatz 2, die Mitgabe eventueller Proben sowie des Entnahmeberichts nach § 5 Abs. 2 der TPG-Gewebeverordnung an die be- oder verarbeitende Gewebereinrichtung festlegen.

(2) Unbeschadet des § 7 Abs. 3 sind die Behältnisse für den Transport des Gewebes zur Be- oder Verarbeitung mindestens mit folgenden Angaben zu versehen:

1. „Vorsicht“ und „Gewebe und Zellen“,
2. Anschriften und Telefonnummern der Entnahmeeinrichtung und der Gewebereinrichtung, die die Gewebe oder Gewebezubereitungen zur Be- oder Verarbeitung erhalten soll, sowie die Namen der jeweiligen Ansprechpartner,
3. Datum und Uhrzeit des Transportbeginns, relevante Transport- und Lagerungsbedingungen,
4. Vorsichtsmaßnahmen und Hinweise für die Handhabung und die Verwendung.

(3) Die Entgegennahme in der Gewebereinrichtung zur Be- oder Verarbeitung der Gewebe einschließlich der zugehörigen Unterlagen und Proben aus den Entnahmeeinrichtungen ist nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung durchzuführen. Das Verfahren muss insbesondere die Überprüfung der

1. Unversehrtheit der Verpackung,
2. Kennzeichnung,
3. Einhaltung der Transportbedingungen sowie der
4. mitgelieferten Dokumentation und, soweit zutreffend, mitgelieferter Proben

erfassen. Die Gewebe sind in Quarantäne zu halten, bis über ihre Verwendungsfähigkeit entschieden worden ist. Soweit sie den Anforderungen nicht entsprechen, sind sie zu verwerfen. Die Annahme oder Ablehnung entgegengenommener Gewebe ist zu dokumentieren.

§ 36

Be- oder Verarbeitung und Lagerung durch die Gewebereinrichtung

(1) Unbeschadet des § 4 Abs. 1 muss das Personal unter Verantwortung der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes über den rechtlichen und ethischen Zusammenhang seiner Tätigkeit unterrichtet werden. Abweichend von § 4 Abs. 2 Satz 1 sind Arbeitsplatzbeschreibungen für das gesamte Personal vorzuhalten.

(2) Die Betriebsräume und Ausrüstungen nach § 5 und die Hygienemaßnahmen nach § 6 müssen geeignet sein, die Eigenschaften des Gewebes zu schützen, die für seine Verwendung erforderlich sind und das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung während der Be- oder Verarbeitung minimieren:

1. Soweit die Gewebe während ihrer Be- oder Verarbeitung der Umgebung ausgesetzt werden, muss dies in einer Umgebung mit festgelegter Luftqualität und Sauberkeit erfolgen. Die Wirksamkeit dieser Maßnahmen ist zu validieren und zu überwachen.
2. Sofern die Gewebe nach Nummer 1 keinem Inaktivierungs- oder Sterilisationsverfahren unterzogen werden, ist während der Be- oder Verarbeitung ein Luftreinheitsgrad für Keimzahl und Partikelzahl entsprechend Klasse A der Definition des EG-GMP Leitfadens, Anhang 1, mit einer für die Be- oder Verarbeitung des Gewebes geeigneten Hintergrundumgebung, die in Bezug auf Teilchen- und Mikrobenzahl mindestens der Klasse D des Anhangs 1 des Leitfadens entspricht, erforderlich. Von den Anforderungen an die Umgebung kann abgewichen werden, wenn
 - a) ein validiertes Verfahren zur Inaktivierung der Keime oder zur Endsterilisation angewendet wird, oder
 - b) nachgewiesen wird, dass die Exposition gegenüber einer Umgebung der Klasse A schädliche Auswirkungen auf die erforderlichen Eigenschaften der Gewebe hat, oder
 - c) nachgewiesen wird, dass mit der Art und Weise der Verwendung der Gewebe beim Empfänger oder bei der Empfängerin ein erheblich geringeres Risiko der Übertragung einer bakteriellen oder Pilzinfektion auf den Empfänger oder die Empfängerin einhergeht, als bei der Gewebetransplantation, oder
 - d) es technisch nicht möglich ist, das erforderliche Verfahren in einer Umgebung der Klasse A durchzuführen.

Es ist nachzuweisen, und zu dokumentieren, dass mit der gewählten Umgebung die erforderliche Qualität und Sicherheit des Gewebes oder der Gewebezubereitung erreicht wird, mindestens unter Berücksichtigung des Bestimmungszwecks, der Art der Verwendung und des Immunstatus des Empfängers oder der Empfängerin.

(3) Alle kritischen Ausrüstungen und Geräte sind nach vorher erstellten Standardarbeitsanweisungen, die auch Maßnahmen bei eventuellen Fehlfunktionen festlegen, zu qualifizieren sowie regelmäßigen Inspektionen zu unterziehen. Sie sind nach den Anweisungen des Herstellers vorbeugend zu warten. Ausrüstungen mit einer kritischen Messfunktion sind zu kalibrieren. Neue und reparierte Ausrüstungen sind bei der Installation zu testen und vor Gebrauch freizugeben. Wartung und Instandsetzung sind zu dokumentieren.

(4) Die Be- oder Verarbeitung, einschließlich eventueller Inaktivierungsmaßnahmen sowie der Kennzeichnung und Verpackung ist nach einer vorher erstellter Standardarbeitsanweisung (Be- oder Verarbeitungsanweisung), die auch kritische Zusatzstoffe festlegt, in Übereinstimmung mit der guten fachlichen Praxis durchzuführen.

(5) Bei Gewebezubereitungen, die nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigt wurden, muss die Be- oder Verarbeitungsanweisung nach Absatz 4 den Genehmigungsunterlagen entsprechen.

(6) Die Be- oder Verarbeitungsverfahren sind regelmäßig zu bewerten, um sicherzustellen, dass sie weiterhin die angestrebten Ergebnisse erzielen. Kritische Be- oder Verarbeitungsverfahren einschließlich eventueller Inaktivierungsmaßnahmen sind nach dem jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik zu validieren und dürfen die Gewebe oder Gewebezubereitungen nicht klinisch unwirksam oder schädlich für die Empfänger werden lassen.

(7) Während aller Be- oder Verarbeitungsstufen muss aus der Kennzeichnung die Identifizierung und der jeweilige Status des Gewebes oder der Gewebezubereitung sowie die Rückverfolgbarkeit zur spendenden Person hervorgehen, soweit dies nicht durch andere Maßnahmen sichergestellt wird. Sofern es sich um eine autologe oder gerichtete Gewebezubereitung handelt, ist auch dies anzugeben. Gewebe oder Gewebezubereitungen von spendenden Personen, die auf Infektionen positiv getestet wurden oder deren Laboruntersuchungsergebnisse noch nicht verfügbar sind, sind entsprechend zu kennzeichnen.

(8) Unbeschadet der Anforderungen des § 10 Abs. 8 Satz 5 und 6 des Arzneimittelgesetzes müssen Gewebe und Gewebezubereitungen vor ihrem Inverkehrbringen mit folgenden Angaben und Informationen auf dem äußeren Behältnis und, soweit verwendet, auf den äußeren Umhüllungen oder in einem Begleitdokument versehen werden:

1. Beschreibung und, soweit erforderlich, Maße des Gewebes, Morphologie und funktionelle Daten,
2. Ergebnisse der für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen,
3. Datum der Abgabe,
4. Lagerungsempfehlungen,
5. Anleitung zum Öffnen des Behälters, der Verpackung und, soweit erforderlich, zur Handhabung,
6. Verfalldatum nach Öffnung oder nach der vorgegebenen Handhabung,
7. soweit zutreffend, Vorliegen potentiell schädlicher Rückstände.

Darüber hinaus ist für die Empfänger der Gewebe oder Gewebezubereitungen eine Anleitung zur Meldung schwerwiegender unerwünschter Reaktionen oder schwerwiegender Zwischenfälle entsprechend § 40 beizufügen.

(9) Die Be- oder Verarbeitung ist gemäß der Anweisung nach Absatz 4 durchzuführen und vollständig zu protokollieren (Be- oder Verarbeitungsprotokoll). Alle Abweichungen im Prozess und von der Festlegung der Spezifikation sind zu dokumentieren und gründlich zu untersuchen. Die für die Be- oder Verarbeitung verantwortliche Person hat im Protokoll mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Be- oder Verarbeitung entsprechend der Anweisung durchgeführt worden ist. Das Be- oder Verarbeitungsprotokoll muss eine vollständige Rückverfolgbarkeit zwischen spendender Person und Spende sowie daraus gewonnener Zwischen- und Endprodukte einschließlich der dafür eingesetzten Materialien und deren Chargenbezeichnungen sowie der jeweiligen Testergebnisse sicherstellen, soweit diese Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe oder Gewebezubereitungen haben.

(10) Unbeschadet des § 7 muss die Lagerung nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung unter kontrollierten Bedingungen erfolgen und geeignet sein, die Qualität der Gewebe und Gewebezubereitungen aufrecht zu erhalten. Für jede Art der Lagerbedingungen ist die Höchstlagerdauer festzulegen. Vor der Freigabe nach § 38 sind die Gewebe und Gewebezubereitungen verwaltungsmäßig oder physisch in Quarantäne und von freigegebenen Geweben und Gewebezubereitungen getrennt zu lagern. Sofern Gewebe oder Gewebezubereitungen verworfen wurden, sind diese gesondert zu lagern, um Verwechslungen und Kreuzkontaminationen zu vermeiden.

§ 37**Prüfung von Gewebe und Gewebezubereitungen**

(1) Die Prüfung auf Einhaltung der festgelegten Spezifikation ist nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung (Prüfanweisung) in Übereinstimmung mit der guten fachlichen Praxis durchzuführen. § 33 Abs. 3 gilt entsprechend.

(2) Bei Gewebezubereitungen, die nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigt wurden, muss die Prüfanweisung den Unterlagen über die Genehmigung entsprechen.

(3) Die Prüfung ist gemäß der Prüfanweisung nach Absatz 1 in einer Einrichtung durchzuführen, die über eine Erlaubnis nach § 20c Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes verfügt, und vollständig zu protokollieren. Alle Abweichungen im Prozess und von den Festlegungen der Spezifikation sind zu dokumentieren und gründlich zu untersuchen. Die für die Prüfung verantwortliche Person hat im Prüfprotokoll mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Prüfung entsprechend der Prüfanweisung durchgeführt worden ist und die Ergebnisse richtig sind.

§ 38**Freigabe durch die Gewebeeinrichtung**

(1) Die Freigabe von Gewebe oder Gewebezubereitungen darf nur von der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes und nur nach von ihr vorher genehmigter Standardarbeitsanweisung vorgenommen werden. Das Verfahren muss die versehentliche Freigabe der Gewebe oder Gewebezubereitungen verhindern, wenn die Voraussetzungen nach Absatz 2 nicht erfüllt sind.

(2) Die Freigabe darf nur erfolgen, wenn die Überprüfung aller dafür erforderlicher Unterlagen die Übereinstimmung der Gewebe oder Gewebezubereitungen mit ihren Spezifikationen, einschließlich der Endverpackung, bestätigt hat und bei Gewebezubereitungen, die der Genehmigungspflicht nach § 21a des Arzneimittelgesetzes unterliegen, die Übereinstimmung mit den Genehmigungsunterlagen vorliegt.

(3) Die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes kann sich nur von Personen vertreten lassen, die über die Sachkenntnis nach § 20c Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes verfügen. Aus den Aufzeichnungen muss klar hervorgehen, wer die Freigabe durchgeführt hat.

(4) Die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes muss eine Risikobewertung für solche Gewebe und Gewebezubereitungen vornehmen, die nach ihrer Freigabe noch nicht ausgeliefert wurden und deren Verfalldatum noch nicht abgelaufen ist, wenn nachträgliche Erkenntnisse zu einer Änderung der Gewinnungs-, Be- oder Verarbeitungs- oder der Testverfahren oder der Spenderauswahlkriterien oder der Laboruntersuchungsverfahren mit dem Ziel einer Qualitätsverbesserung geführt haben. Die Gewebe und Gewebezubereitungen dürfen nur nach positivem Abschluss der Risikobewertung und schriftlicher Bestätigung der Freigabe ausgeliefert werden. Die Risikobewertung ist zu dokumentieren. Bereits ausgelieferte Gewebe und Gewebezubereitungen dürfen nur wieder in den Bestand zurückgenommen werden, wenn sie nach schriftlich festgelegtem Verfahren beurteilt und als übereinstimmend mit der Spezifikation eingestuft wurden.

§ 39

Inverkehrbringen, Einfuhr und Transport durch die Gewebeeinrichtung

- (1) Gewebe und Gewebezubereitungen dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie gemäß § 38 freigegeben wurden.
- (2) Bei einem Verbringen der Gewebezubereitungen aus einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes muss sich die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes vor der Freigabe nach § 38 insbesondere rückversichern, dass die Voraussetzungen nach § 21a Abs. 9 des Arzneimittelgesetzes erfüllt sind.
- (3) Bei einer Einfuhr von Gewebe oder Gewebezubereitungen aus Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, muss sich die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes vor der Freigabe nach § 38 insbesondere rückversichern, dass die Voraussetzungen nach § 72b Abs. 1 und 2 des Arzneimittelgesetzes erfüllt sind. § 32 Abs. 1 Satz 2 bleibt unberührt.
- (4) Der Transport ist nach vorher festgelegter Standardarbeitsanweisung durchzuführen. Das Verfahren muss dem Gewebe oder der Gewebezubereitung angemessen sein und die Eigenschaften des Gewebes oder der Gewebezubereitung schützen, die für ihre

Verwendung erforderlich sind, sowie das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung des Gewebes oder der Gewebezubereitung minimieren.

(5) Unbeschadet des § 7 Abs. 3 sind die Transportbehältnisse mindestens mit folgenden Angaben zu versehen:

1. „Vorsicht“ und „Gewebe und Zellen“,
2. Kennung der Gewebereinrichtung, die die Gewebe oder Gewebezubereitungen be- oder verarbeitet hat sowie der Einrichtung, die die Gewebe oder Gewebezubereitungen erhalten soll, einschließlich ihrer Anschriften und Telefonnummern sowie
3. relevante Transport- und Lagerungsbedingungen sowie erforderlichenfalls weitere Vorsichtsmaßnahmen und Hinweise für die Handhabung.

§ 40

Meldung schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und schwerwiegender Zwischenfälle und Rückruf

(1) Unbeschadet des § 13c des Transplantationsgesetzes ist in Entnahmeeinrichtungen im Sinne des § 20b Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes die dort in Satz 3 Nr. 1 genannte Person verantwortlich, dass die betroffenen Gewebereinrichtungen nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung über alle bekannt gewordenen schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen im Sinne von § 63c Abs. 7 des Arzneimittelgesetzes und entsprechende Verdachtsfälle, die die Qualität und Sicherheit der Gewebe oder Gewebezubereitungen beeinflussen oder auf diese zurückgeführt werden können, unverzüglich in Kenntnis gesetzt werden. Absatz 3 Satz 2 gilt entsprechend.

(2) Absatz 1 gilt entsprechend für Entnahmeeinrichtungen und für Gewebespenderlabore im Falle von schwerwiegenden Zwischenfällen im Sinne von § 63c Abs. 6 des Arzneimittelgesetzes und entsprechenden Verdachtsfällen, die im Zusammenhang mit der Gewinnung oder den für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen aufgetreten sind. Absatz 3 Satz 2 gilt entsprechend.

(3) In Gewebereinrichtungen ist die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes dafür verantwortlich, dass alle bekannt gewordenen Meldungen über schwerwiegende unerwünschte Reaktionen nach Absatz 1 nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung gesammelt und bewertet werden. Die Meldungen sind der zuständigen Bundesoberbehörde oder der zuständigen Behörde entsprechend § 63c Abs.

2 oder Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes unverzüglich zu übermitteln. Satz 1 gilt auch für Verdachtsfälle solcher Reaktionen. Dabei muss

1. die Erstmeldung alle notwendigen Angaben enthalten, insbesondere zur Identifizierung der Entnahme- und der Gewebereinrichtung, des Gewebespenders, der betroffenen spendenden Person und der Spende, zum Meldedatum sowie zum Datum der Spendengewinnung und der vermuteten Reaktion, zur Art der an der vermuteten Reaktion beteiligten Gewebe oder Gewebezubereitung und der vermuteten Reaktion sowie den Grad der Wahrscheinlichkeit für einen Zusammenhang zwischen Verabreichung des Gewebes oder der Gewebezubereitung und der Empfängerreaktion,
2. die Erstmeldung konkretisiert werden, sobald ausreichende Erkenntnisse dafür vorliegen; insbesondere ist anzugeben, ob die Erstmeldung zu bestätigen oder ob und gegebenenfalls in welcher Weise eine Änderung der ersten Einstufung zu vermelden ist; soweit bekannt, ist dabei auch der klinische Verlauf beim Empfänger oder bei der Empfängerin und eventuelle weitere Schlussfolgerungen anzugeben, einschließlich eventueller Korrekturmaßnahmen und Maßnahmen, die in Bezug auf andere betroffene, zur Verwendung beim Menschen ausgelieferte Gewebe und Gewebezubereitungen ergriffen wurden.

(4) Absatz 3 Satz 1 bis 3 findet auf schwerwiegende Zwischenfälle im Sinne von § 63c Abs. 6 des Arzneimittelgesetzes entsprechende Anwendung. Dabei muss:

1. die Erstmeldung alle notwendigen Angaben enthalten, insbesondere zur Identifizierung der Entnahme- und der Gewebereinrichtung, des Gewebespenders, der betroffenen Spende, zum Meldedatum und zum Datum des schwerwiegenden Zwischenfalls, ob es sich um Defekte bei dem Gewebe oder der Gewebezubereitung, defekte Ausrüstung oder um menschliches Versagen handelt, und ob der Fehler bei der Gewinnung, der für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchung, dem Transport zur be- oder verarbeitenden Gewebereinrichtung, der Be- oder Verarbeitung, der Testung, der Freigabe, der Lagerung, dem Transport, dem Inverkehrbringen oder einer anderen Tätigkeit aufgetreten ist,
2. die Erstmeldung konkretisiert werden, sobald ausreichende Erkenntnisse dafür vorliegen. Insbesondere ist die Hauptursache zu analysieren und über getroffene Korrekturmaßnahmen zu berichten.

(5) Die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes ist dafür verantwortlich, dass Gewebe und Gewebezubereitungen, die von Meldungen nach Absatz 1 bis 4 betroffen sind oder betroffen sein könnten, identifiziert, ausgesondert und zurückgerufen werden können. Sie hat nach schriftlich festgelegtem Verfahren die Notwendigkeit eines Rückrufs zu bewerten und die nötigen Maßnahmen innerhalb vorher festgelegter Zeiträume zu koordinieren sowie die zuständige Behörde über jeden Rückruf unver-

züglich zu unterrichten und dabei auch mitzuteilen, an welche Einrichtungen die Gewebe oder Gewebezubereitungen ausgeliefert wurden und welche Maßnahmen sie in Bezug auf andere möglicherweise betroffene Gewebe und Gewebezubereitungen ergriffen hat. Die Wirksamkeit der Verfahren ist regelmäßig zu überprüfen.

(6) Die näheren Einzelheiten, insbesondere zu den technischen Spezifikationen und Formaten der Meldungen nach Absatz 3 und 4 an die zuständige Bundesoberbehörde, können in einer Bekanntmachung der zuständigen Bundesoberbehörde geregelt werden.

(7) Über den Inhalt der Meldungen, die Art der Überprüfung und die dabei gewonnenen Erkenntnisse, das Ergebnis der Bewertung, die koordinierten Maßnahmen und die Benachrichtigungen sowie den Umgang mit zurückgegebenen Gewebe oder Gewebezubereitungen hat die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes Aufzeichnungen zu führen. Satz 1 gilt für die Personen nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes entsprechend.

§ 41

Aufbewahrung der Dokumentation

(1) Für die Aufbewahrung von Aufzeichnungen über die Gewinnung, Laboruntersuchung, Be- oder Verarbeitung, Prüfung, Freigabe, Lagerung, das Verbringen in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes, die Einfuhr oder die Ausfuhr, das Inverkehrbringen einschließlich der Auslieferung und der endgültigen Bestimmung des Gewebes oder der Gewebezubereitung sowie von Aufzeichnungen der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes findet § 15 des Transplantationsgesetzes Anwendung.

(2) Die Aufbewahrung muss unbeschadet des § 14 des Transplantationsgesetzes in einem geeigneten Bereich der von der Genehmigung nach § 20b oder § 20c des Arzneimittelgesetzes erfassten Räume erfolgen. Die Zugriffsberechtigung zu den Aufzeichnungen nach Absatz 1 ist durch geeignete Maßnahmen auf dazu befugte Personen einzuschränken.

(3) Für den Fall einer Schließung der Entnahme- oder Gewebereinrichtungen oder den Gewebespendelaboren, in denen die Aufbewahrung der Dokumentation nach Absatz 1 erfolgt, hat der pharmazeutische Unternehmer Vorsorge zu treffen, dass die Dokumentation während der gesamten Aufbewahrungszeit vorgehalten wird.“

11. Die bisherigen §§ 32 und 33 werden die §§ 42 und 43.

Artikel 2

Das Bundesministerium für Gesundheit kann den Wortlaut der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung in der vom Inkrafttreten dieser Verordnung an geltenden Fassung im Bundesgesetzblatt bekannt machen.

Artikel 3

Diese Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

Die Bundesministerin für Gesundheit

Begründung

I. Allgemeiner Teil

1. Zielsetzung und Ausgangslage

Die Verordnung dient der Umsetzung von zwei Durchführungsrichtlinien (Richtlinie 2006/17/EG und Richtlinie 2006/86/EG) zur Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 102 S. 48) sowie einzelner Anforderungen dieser Richtlinie selbst.

Die in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) vom 3. November 2006 (BGBl I S. 2523) bereits enthaltenen allgemeinen Regeln für Produkte menschlicher Herkunft müssen im Hinblick auf die Entnahme und die Be- oder Verarbeitung von Geweben und Gewebezubereitungen und damit in Zusammenhang stehenden Maßnahmen ergänzt und konkretisiert werden. Besondere Pflichten für Gewebereinrichtungen sind im Transplantationsgesetz (TPG) geregelt, die in der TPG-Gewebeverordnung konkretisiert werden. Die Regelungen der AMWHV werden insofern ergänzt.

Darüber hinaus muss die Verordnung an geänderte Vorgaben des Arzneimittelgesetzes angepasst werden, die mit dem Gewebegesetz vom 20. Juli 2007 (BGBl I S. 1574) vorgenommen worden sind. Dies betrifft insbesondere Gewebe und Gewebezubereitungen und in geringem Umfang Blutzubereitungen.

2. Inhalt

Die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) findet grundsätzlich Anwendung auf Betriebe und Einrichtungen, die menschliches Gewebe gewinnen, die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen durchführen, die Gewebe und Gewebezubereitungen be- oder verarbeiten, prüfen, lagern, freigeben, in den Verkehr bringen, ein- oder ausführen oder in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen. Mit dem vorliegenden Verordnungsentwurf werden spezifische Regelungen für solche Einrichtungen getroffen, die einer Erlaubnis nach den in das Arzneimittelgesetz neu eingeführten §§ 20 b, 20 c oder 72 b bedürfen. Die in § 3 AMWHV eingeführte Verpflichtung der Einhaltung der guten fachlichen Praxis bei Herstellungstätigkeiten einschließlich der Gewinnung, die in Entnahmeeinrichtungen, Gewebespendelabore oder Gewebereinrichtungen erfolgen, wird näher ausgeführt und präzisiert.

3. Gesetzesfolgen und finanzielle Auswirkungen

Durch die Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung wird der Bund nicht mit zusätzlichen Kosten belastet. Finanzielle Auswirkungen auf die zuständigen Überwachungsbehörden der Länder sind ebenfalls nicht zu erwarten, denn die Überwachungspflicht der betroffenen Einrichtungen ist bereits durch das Arzneimittelgesetz und die bestehende AMWHV festgelegt und wird durch die vorliegende Änderungsverordnung nicht ausgeweitet. Darüber hinausgehende finanzielle Auswirkungen für die öffentlichen Haushalte liegen nicht vor.

Eine Befristung der in der Verordnung enthaltenen Regelungen kommt nicht in Betracht, da die Regelungen dauerhaft erfolgen müssen.

4. Bürokratiekosten

Es werden vier neue Informationspflichten für Blutspende-, Entnahme- und Gewebeeinrichtungen sowie für Gewebespendelabore in die AMWHV eingeführt:

1. § 31 Abs. 12 und 13 (für Blutspendeeinrichtungen) sowie § 40 Abs. 1-5 (für Entnahme- und Gewebeeinrichtungen und Gewebespendelabore): Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen bei spendenden Personen im Zusammenhang mit der Spendengewinnung und von schwerwiegenden Zwischenfällen im Zusammenhang mit der Spendengewinnung, Laboruntersuchung, Verarbeitung, Lagerung oder Abgabe.

Die nachfolgenden Angaben zu den geschätzten Kosten beziehen sich auf die Dauer der Meldepflicht je Einzelfall. Die Zahl der erwarteten Fälle kann im Vorhinein nicht abgeschätzt werden. Die Meldungen erfolgen derzeit auf dem Papierweg; mittelfristig ist eine elektronische Übermittlung geplant.

Zahl der in Frage kommenden Einrichtungen/Unternehmen: ca. 670

Fallzahl/Häufigkeit: im Vorhinein nicht abschätzbar

Gesamtdauer: ca. 30 – 60 Minuten je Fall

Stundenansatz: 46,20 €

Insgesamt (geschätzt): 23,10 € - 46,20 €

2. § 32 Abs. 2: Führen einer Liste über Verträge, die die Gewebeeinrichtung mit Dritten abgeschlossen hat.

Zahl der in Frage kommenden Einrichtungen/Unternehmen: ca. 580

Fallzahl/Häufigkeit: im Vorhinein nicht abschätzbar

Gesamtdauer: ca. 2 Minuten je Fall

Stundenansatz: 28,80 €

Insgesamt (geschätzt): 0,96 €

3. § 35 Abs. 3 Satz 5: Dokumentation der Annahme oder Ablehnung entgegenenommener Gewebe durch Gewebeeinrichtungen.

Zahl der in Frage kommenden Einrichtungen/Unternehmen: ca. 580

Fallzahl/Häufigkeit: im Vorhinein nicht abschätzbar

Gesamtdauer: ca. 5 Minuten je Fall

Stundenansatz: 28,80 €

Insgesamt (geschätzt): 2,40 €

4. § 38 Abs. 4: Dokumentation der Risikobewertung durch Gewebeeinrichtungen.

Zahl der in Frage kommenden Einrichtungen/Unternehmen: ca. 580

Fallzahl/Häufigkeit: im Vorhinein nicht abschätzbar

Gesamtdauer: ca. 30 – 90 Minuten je Fall

Stundenansatz: 46,20 €

Insgesamt (geschätzt): 23,10 € - 69,30 €

Mit der vorliegenden Verordnung werden ausschließlich die hierfür einschlägigen Vorgaben der Durchführungsrichtlinien zur Geweberichtlinie 2004/23/EG umgesetzt.

5. Geschlechtsspezifische Auswirkungen:

Auswirkungen von gleichstellungspolitischer Bedeutung sind nicht zu erwarten, da keine Regelungen getroffen werden, die sich spezifisch auf die Lebenssituation von Frauen und Männern auswirken.

II. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung)

Zu Nummer 1 (Inhaltsübersicht)

Mit der Nummer 1 wird die Inhaltsübersicht um den neuen Abschnitt 5a ergänzt, mit dem für Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach § 20 b, § 20 c oder § 72 b des Arzneimittelgesetzes bedürfen, spezifische Regelungen getroffen werden. Die Nummerierung der bisherigen Paragraphen über die Ordnungswidrigkeiten und die Übergangsregelung für Wirkstoffe nicht menschlicher Herkunft verschiebt sich dadurch.

Zu Nummer 2 Buchstabe a und b (§ 1 Abs. 1 Nr. 2a neu und Abs. 1a)

Buchstabe a: Durch die Einfügung der Nummer 2a in Absatz 1 wird der Anwendungsbereich der Verordnung auf Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007 (BGBl I S. 2206), und damit insbesondere auch auf menschliche Samen- und Eizellen, die zur assistierten Reproduktion bestimmt sind und gemäß § 4 Abs. 30 des Arzneimittelgesetzes keine Arzneimittel und auch nicht zur Arzneimittelherstellung bestimmt sind, ausgedehnt. Die dafür erforderliche Ermächtigung erfolgte mit der Änderung des § 54 AMG durch das Gewebegesetz.

Buchstabe b: Durch die Einfügung des neuen Absatzes 1a wird festgelegt, dass Abschnitt 3, dieser Verordnung, der u.a. auch für Produkte menschlicher Herkunft gilt, keine Anwendung auf Betriebe und Einrichtungen findet, die den durch das Gewebegesetz neu eingeführten Erlaubnispflichten in den §§ 20b, 20c und 72b des Arzneimittelgesetzes unterliegen. Für diese Betriebe und Einrichtungen werden mit dem in dieser Verordnung neu eingeführten Abschnitt 5a die Regeln der guten fachlichen Praxis konkretisiert und verbindlich gemacht. Für andere Betriebe und Einrichtungen, die Produkte menschlicher Herkunft herstellen, verbleibt es bei Anforderungen, die in Abschnitt 3 festgelegt sind.

Zu Nummer 3 Buchstabe a und b (§ 2 Nr. 1, 10 und 11)

Die Änderung in *Buchstabe a* ist redaktioneller Art und Folge der Aufnahme der Regelungen für Gewebe und Gewebesubereitungen in dem neuen Abschnitt 5a.

Mit den Änderungen durch *Buchstabe b* wird der Begriff der Spezifikation, der beispielsweise auch in der Richtlinie 2006/86/EG verwendet wird, auf Gewebe erweitert.

Mit den Änderungen durch *Buchstabe c und d* erfolgen Anpassungen der Begriffsbestimmungen an die durch das Gewebegesetz erfolgten Änderungen; die Änderung durch *Buchstabe e* ist eine Folge davon.

Mit den Änderungen in *Buchstabe f* werden weitere Begriffe definiert, die in dieser Verordnung verwendet werden.

Zu Nummer 4 Buchstabe a und b (§ 3)

Es handelt sich um redaktionelle Änderungen. Der Hinweis auf Regelungen der Kommission nach Artikel 28 der Geweberichtlinie 2004/23/EG kann entfallen. Mit Verabschiedung der Richtlinien 2006/17/EG und 2006/86/EG sind die europäischen Standards der guten fachlichen Praxis festgelegt worden, die mit der vorliegenden Verordnung und der TPG-Gewebeverordnung in nationales Recht umgesetzt werden.

Zu Nummer 5 (§ 12 Abs. 1)

Es handelt sich um eine Folgeänderung zu Nummer 2 Buchstabe c. Die Funktion eines Leiters der Herstellung oder der Qualitätskontrolle ist für Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach § 20b, 20c oder 72b des Arzneimittelgesetzes bedürfen, nicht vorgegeben.

Zu Nummer 6 (§ 13 Abs. 2)

Die Änderung erfolgt aufgrund der in § 21a Abs.1 Satz 3 des Arzneimittelgesetzes neu eingeführten Genehmigungspflicht für Blutstammzellzubereitungen, soweit diese zur autologen oder gerichteten, für eine bestimmte Person vorgesehenen Anwendung bestimmt sind. Mit der Änderung wird festgelegt, dass die Herstellenweisung den Genehmigungsunterlagen entsprechen muss. Die genannten Blutzubereitungen unterlagen bisher nach nationalem Recht keiner Zulassungspflicht (§ 21 des Arzneimittelgesetzes) oder einer anderen Genehmigungspflicht. Die Änderung entspricht der Richtlinie 2004/23/EG, wonach für die Aufbereitungsverfahren hämatopoetischer Stammzellen aus peripherem Blut ohne Unterschied eine Genehmigungspflicht durch die zuständige Behörde festgelegt wird.

Bei den allogenen Blutzubereitungen aus hämatopoetischen Stammzellen verbleibt es dagegen, wie bei anderen Blutzubereitungen auch, bei der Zulassungspflicht nach § 21 des Arzneimittelgesetzes.

Zu Nummer 7 (§ 14 Abs. 2)

Zur Begründung siehe unter Nummer 6.

Zu Nummer 8 Buchstabe a und b (§ 20 Abs. 1 bis 3)

Die Änderungen in *Buchstabe a* und *Buchstabe b*, *Doppelbuchstabe aa*. sind redaktioneller Art.

Durch *Buchstabe b* *Doppelbuchstabe bb* erfolgt zum einen eine redaktionelle Änderung, zum anderen wird in § 20 Abs. 2 entsprechend § 11 des Transfusionsgesetzes festgelegt, dass bestimmte Unterlagen abweichend von dem in Absatz 1 vorgegebenen Mindestzeitraum länger aufzubewahren sind; die Regelung dient der Umsetzung von Artikel 13 Abs. 1 der Richtlinie 2002/98/EG. Damit müssen insbesondere die Aufzeichnungen über die Spendenentnahme, die

Verarbeitung, Testung, Abgabe oder die Vernichtung und weiterer Maßnahmen mindestens 15 Jahre aufbewahrt werden.

Die Streichung durch *Buchstabe b Doppelbuchstabe cc* ist eine Folgeänderung der Nummer 2 Buchstabe c.

Zu Nummer 9 Buchstabe a bis c (§ 31)

Durch *Buchstabe a* wird die Festlegung hinsichtlich des QM-Systems auf Verfahren zur Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und deren Verdachtsfälle bei Blutzubereitungen ausgedehnt, die unter die Richtlinie 2002/98/EG fallen.

Mit der Änderung in *Buchstabe b* wird entsprechend der Regelung im Anhang der Richtlinie 2005/62/EG (Abschnitt 6.2 Nr. 4) festgelegt, dass die Laborproben vor ihrer Testung ordnungsgemäß gelagert werden müssen.

Mit der Änderung in *Buchstabe c* werden die Einzelheiten der Regelungen der Artikel 5 und 6 der Richtlinie 2005/61/EG bzw. deren Anhänge I und II Teil A bis C umgesetzt. Sie stehen im Zusammenhang mit der durch Artikel 2 des Gewebegesetzes in das Arzneimittelgesetz neu eingefügten Regelung des § 63c. Bei den schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen handelt es sich um solche, die bei der spendenden Person im Zusammenhang mit der Gewinnung oder beim Empfänger im Zusammenhang mit der Übertragung der Blutzubereitung aufgetreten sind. Schwerwiegende Zwischenfälle können in Zusammenhang mit der Gewinnung, Laboruntersuchung, Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Lagerung oder dem Transport auftreten. Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen und schwerwiegende Zwischenfälle werden nur insofern erfasst, als sie Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Blutzubereitungen haben oder haben können. Die näheren Einzelheiten zu den technischen Anforderungen an die Meldungen an die zuständige Bundesoberbehörde, insbesondere die dabei zu verwendenden Formate, werden im Wege einer Bekanntmachung der Bundesoberbehörde festgelegt. Derzeit erfolgen die Meldungen noch auf dem Papierweg; mittelfristig ist eine elektronische Übermittlung geplant.

Zu Nummer 10:

(Abschnitt 5a neu: Sondervorschriften für Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie Gewebespenderlande)

In Abschnitt 5a werden ergänzend zu den allgemeinen Anforderungen in Abschnitt 2 dieser Verordnung spezifische Regelungen für Einrichtungen festgelegt, die einer Erlaubnis nach § 20b, § 20c oder § 72b des Arzneimittelgesetzes bedürfen. Die Regelungen gelten für Einrichtungen (Entnahmeeinrichtungen), die ausschließlich Gewebe entnehmen und unter Einhaltung aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, eindeutig zu identifizieren und an eine be- oder verarbeitende andere Abteilung oder Einrichtung zu transportieren, für Lande (Gewebespenderlande), die die Laboruntersuchung an Spenderproben durchführen, sowie für die be- oder verarbeitenden (einschließlich

freigebenden) und prüfenden Einrichtungen und solche, die Gewebe lagern, in den Verkehr bringen, einführen, ausführen oder in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen (Gewebeeinrichtungen). Nicht geregelt werden in dieser Verordnung die besonderen Anforderungen des Standes der medizinischen Wissenschaft und Technik, die sich für Entnahmeeinrichtungen (§ 20b AMG) zusätzlich aus den Abschnitten 2, 3 und 3a des Transplantationsgesetzes ergeben.

Zu § 32 neu (Ergänzende allgemeine Anforderungen)

Absatz 1 regelt für Gewebeeinrichtungen Besonderheiten des QM-Systems, das gemäß Artikel 16 Abs. 1 der Richtlinie 2004/23/EG („Quality management“ in der englischen Fassung) in jeder Gewebeeinrichtung einzurichten ist. Die Verantwortlichkeit für das QM-System obliegt entsprechend Artikel 17 Abs. 2 Buchstabe c der Richtlinie 2004/23/EG der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes.

Zu den in *Nummer 1* genannten Arbeitsabläufen und Standardarbeitsverfahren gehören insbesondere solche, die in den Folgeparagrafen für die Be- oder Verarbeitung, Prüfung vor der Freigabe, Freigabe, Lagerung, und den Transport näher spezifiziert werden. Damit werden für Gewebeeinrichtungen insbesondere Artikel 20 und Artikel 21 Abs. 1 bis 4 der Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt, wobei auch Anhang II Buchstabe B der Richtlinie 2006/86/EG berücksichtigt wird. Danach müssen die Standardarbeitsanweisungen Einzelheiten festlegen über das Herstellungs- einschließlich eventueller Inaktivierungsverfahren, die Prüfung, Freigabe, Lagerung und den Transport, sowie die Kontrolle der Verpackungs- und Lagerungsbereiche und zum Umgang mit verworfenen Produkten.

Mit der Forderung in *Nummer 3 und 4*, dass ausreichende Verfahren zum Umgang mit verworfenen Produkten und zur Meldung an die Behörden festzulegen sind, werden Artikel 20 Abs. 3 der Richtlinie 2004/23/EG und Artikel 5 und 6 der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt. Die Verfahren zur Rückverfolgbarkeit betreffen auch solche, die im Falle der Einfuhr von Gewebe oder Gewebezubereitungen erforderlich sind.

Mit *Nummer 5* werden Artikel 21 Abs. 5 der Richtlinie 2004/23/EG und Nr. 8 in Anhang I Abschnitt A der Richtlinie 2006/86/EG sowie Artikel 21 Abs. 5 der Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt.

Die Notwendigkeit der regelmäßigen Überprüfung des Qualitätsmanagementsystems nach *Nummer 6* ergibt sich aus Anhang I Buchstabe F Nr. 4 der Richtlinie 2006/86/EG.

Mit Satz 2 wird die Forderung aus Artikel 9 Abs. 1 Satz 2 der Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt, wonach eingeführte Gewebe oder Gewebezubereitungen den Qualitäts- und Sicherheitsstandards der Europäischen Gemeinschaft zumindest gleichwertig sein müssen.

Für Entnahmeeinrichtungen und Gewebespendenlabore wird ein System der Qualitätssicherung entsprechend dem Umfang der jeweils durchgeführten Tätigkeiten festgeschrieben. Dazu gehört insbesondere, Einzelheiten zur Überprüfung der Identität und zur Einwilligung der spendenden Personen oder Zustimmung ihrer Angehörigen, zu den Spenderauswahlkriterien und den Laboruntersuchungen sowie deren Bewertungen, sowie zum Entnahmeverfahren einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, zu kennzeichnen und zu transportieren, in Standardarbeitsanweisungen festzulegen (Artikel 2 Abs. 5 der Richtlinie 2006/17/EG). Dass auch Aufzeichnungen über Spender Bestandteil der Qualitätssicherung sind, ergibt sich auch aus Artikel 16 der Richtlinie 2004/23/EG. Einzelheiten über die Inhalte der Einwilligung oder Zustimmung, der Spenderauswahlkriterien und der Laboruntersuchungen sowie deren Bewertungen richten sich nach den Anforderungen des Transplantationsgesetzes und der TPG-Gewebeverordnung. Die Entnahmeeinrichtungen müssen ebenso wie die Gewebespendenlabore über Verfahren verfügen, um die Gewebereinrichtungen unverzüglich über Verdachtsfälle schwerwiegender unerwünschter Reaktionen beim Spender bzw. schwerwiegender Zwischenfälle in Kenntnis zu setzen, welche sich auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe oder Gewebesubstanzen auswirken können.

Mit Absatz 2 werden die vertraglichen Regelungen, die in § 9 dieser Verordnung grundsätzlich festgelegt sind, spezifiziert. Dabei werden Artikel 24 der Richtlinie 2004/23/EG, soweit Regelungen mit der Entnahmeeinrichtung betroffen sind, und insbesondere Artikel 2 Abs. 3 und 4 der Richtlinie 2006/17/EG umgesetzt. Danach sind schriftliche Vereinbarungen zwischen der Entnahmeorganisation und der verarbeitenden Gewebereinrichtung zur Festlegung der Tätigkeit der Entnahmeeinrichtung erforderlich. Satz 2 setzt Artikel 5 Abs. 1 Buchstabe a) der Richtlinie 2006/86/EG um, wonach Entnahmeeinrichtungen über entsprechende Verfahren zur unverzüglichen Meldung schwerwiegender Reaktionen beim Spender oder bei der Spenderin an die Gewebereinrichtung verfügen müssen.

In Satz 3 wird ergänzend zu § 9 festgelegt, dass die Gewebereinrichtung eine Auflistung aller mit Dritten abgeschlossenen Verträge entsprechend Artikel 24 der Richtlinie 2004/23/EG zu führen hat. Dazu gehören auch solche Verträge, die mit Entnahmeeinrichtungen oder Gewebespendenlaboren abgeschlossen werden.

Mit Absatz 3 werden Einzelheiten der Anforderungen an das Dokumentationssystem entsprechend Abschnitt A Nr. 7 und 9 und Abschnitt E in Anhang I der Richtlinie 2006/86/EG festgeschrieben, soweit diese nicht bereits in § 10 festgelegt sind.

Mit Absatz 4 wird Abschnitt F (Nr. 1 bis 3) in Anhang I der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt, soweit diese Regelungen nicht bereits in § 11 Abs. 1 vorhanden sind.

Zu § 33 neu (Feststellung der Spendereignung und für die Gewinnung erforderliche Laboruntersuchungen)

Nach Absatz 1 sind ebenso wie für andere Tätigkeiten Standardarbeitsanweisungen im Zusammenhang mit der Spende und den damit in Zusammenhang stehenden Laboruntersuchung erforderlich; deren Einhaltung ist zu dokumentieren. Zusätzliche Anforderungen, die sich aus der TPG-Gewebeverordnung ergeben, sind zu berücksichtigen. Die Vorschrift steht in Zusammenhang mit Artikel 2 Abs. 5 Buchstabe c) und d) in Verbindung mit Artikel 3 und 4 der Richtlinie 2006/17/EG und setzt diese um.

Absatz 2 legt die zusätzlichen Anforderungen für nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigte Gewebezubereitungen fest.

Absatz 3 legt ebenso wie die vergleichbare Regelung in § 14 Abs. 3 dieser Verordnung fest, dass Prüfverfahren grundsätzlich zu validieren sind. Zu den in Satz 2 genannten kritischen Prüfverfahren gehören insbesondere die in § 4 in Verbindung mit Anlage 3 Nr. 1 Buchstabe a der TPG-Gewebeverordnung aufgeführten biologischen Tests auf HIV 1 und 2, Hepatitis B, Hepatitis C und Syphilis. Satz 3 bis 5 entsprechen § 31 Abs. 6, da es sich hier um die gleichen Testverfahren und um Produktgruppen von vergleichbarem Risiko handelt.

In Absatz 4 werden die grundsätzlichen Anforderungen an die Laboruntersuchung und das Prüfprotokoll festgelegt. Die Vorschrift ist nicht abschließend. Vielmehr ergeben sich die grundsätzlichen Anforderungen an die Laboruntersuchungen aus § 4 in Verbindung mit Anlage 3 der TPG-Gewebeverordnung.

Zu § 34 neu (Gewinnung von Gewebe durch die Entnahmeeinrichtung)

In Absatz 1 wird klargestellt, dass die allgemeinen Anforderungen des § 4 auf das Personal in Entnahmeeinrichtungen nicht anzuwenden sind. Für dieses Personal gelten die Festlegungen in Satz 2, mit dem Artikel 2 Abs. 2 der Richtlinie 2006/17/EG umgesetzt wird. Mit Satz 3 wird Anhang IV, Abschnitt 1.3.10 der Richtlinie 2006/17/EG umgesetzt.

Mit Absatz 2 werden in Satz 1 *Nr. 1 und 2* für die Gewebeentnahme Artikel 2 Abs. 8 in Verbindung mit Anhang IV Abschnitt 1.3. der Richtlinie 2006/17/EG umgesetzt, wobei dessen Vorgaben zu den Umgebungsbedingungen bei der Entnahme von lebenden Spendern nur soweit unmittelbar erforderlich, konkretisiert werden. Dabei handelt es sich um Mindestanforderungen. Grundsätzlich sind solche Räume als geeignet anzusehen, die auch für die jeweils vergleichbaren medizinischen Eingriffe eingesetzt werden. Grundsätzlich ist neben Ausmaß und Gefähr-

ungsgrad der Eingriffe auch der Kontaminationsgrad der betroffenen Körperregionen entsprechend der Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (Bundesgesundheitsbl. 8.2000, S. 644) maßgeblich für die erforderlichen Umgebungsbedingungen.

Für die Entnahme bei lebenden Spendern durch offen chirurgische Maßnahmen bzw. endoskopische Entnahmeverfahren wird ein funktionierender Operationsraum, der für vergleichbare Operationen eingesetzt wird, als geeignet angesehen, da damit die Gesundheit (Artikel 2 Abs. 8 der Richtlinie 2006/17/EG) und Sicherheit der Spender geschützt und damit auch qualitativ geeignete Spenden gewonnen werden können. Dies gilt beispielsweise für die Knochenmark- oder die Knorpelentnahme. Für die seltenen Fälle der laparoskopischen Eizellentnahme gelten die gleichen Voraussetzungen wie für die offen chirurgischen Maßnahmen. Die heute übliche ultraschallgesteuerte Eizellentnahme zählt dagegen nicht zu den endoskopischen Entnahmeverfahren, die unter OP-Bedingungen durchzuführen sind.

Mit der Forderung nach einem validierten Verfahren für wieder verwendbare Instrumente wird Abschnitt 1.3.9 in Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG umgesetzt.

Für die Entnahme bei verstorbenen Spendern kommen insbesondere Räume in der Pathologie in Betracht. Dabei ist mindestens der direkte Entnahmebereich durch sterile Tücher zu schützen.

Bei den in *Nummer 3* aufgeführten Möglichkeit, in Ausnahmefällen auch außerhalb der von der Erlaubnis nach § 20b des Arzneimittelgesetzes vorgesehenen Räume Gewebe zu entnehmen, handelt es sich um die Entnahme durch mobile Teams, die das Gewebe unter Verantwortung der Entnahmeeinrichtung entnehmen. Vergleichbare Regelungen finden sich beispielsweise im Blutbereich, wenn in sogenannten "Außenterminen" Vollblut außerhalb der eigentlichen Betriebsstätte gewonnen wird. Auf die Möglichkeit der Entnahme durch mobile Teams wird u.a. auch in der Bundestagsdrucksache 16/5443 vom 23.05.2007 zum Begriff der Entnahmeeinrichtung (§ 20b AMG) hingewiesen. Die jeweils genutzten und nicht von der Erlaubnis grundsätzlich erfassten Räume sind der zuständigen Behörde im voraus oder spätestens unmittelbar nach ihrer Nutzung anzuzeigen.

Absatz 3 legt fest, dass für die Gewebeentnahme schriftliche Vorgaben unter Berücksichtigung des § 2 der TPG-Gewebeverordnung erforderlich sind. Zu den Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, gehören beispielsweise das Einbringen in eine geeignete Aufbewahrungs- und Transportlösung oder die Lagerung bei einer geeigneten Temperatur.

Absatz 4 legt die zusätzlichen Anforderungen für nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigte Gewebezubereitungen fest.

Mit der Verpflichtung in Absatz 5, das Verfahren der Gewebeentnahme in Standardarbeitsanweisungen festzulegen, soll sichergestellt werden, dass das Verfahren entsprechend den Vorgaben des Anhangs IV der Richtlinie 2006/17/EG durchgeführt wird.

Mit *Nummer 1* wird Artikel 5 in Verbindung mit Anhang IV Abschnitt 1.1.1. Buchstabe b der Richtlinie 2006/17/EG umgesetzt. Unter der Feststellung der Eignung ist insbesondere auch die Bewertung der vorliegenden Laboruntersuchungsergebnisse zu verstehen.

Das in *Nummer 2 Buchstabe b* genannte Entnahmeverfahren muss der spendenden Person und der Art der Spende angemessen sein und auch die zu verwendende Ausrüstung festlegen. Zu den Maßnahmen zur Minimierung von Kontaminationen bei der Entnahme gehören insbesondere die Desinfektion der Entnahmestelle, die Verwendung steriler Instrumente und Entnahmebestecke sowie validierte Reinigungs-, Desinfektions- und Sterilisationsverfahren, insbesondere bei wieder verwendbaren Instrumenten. Als weitere Maßnahmen zur Minimierung von Kontaminationen der Produkte zählen bei Augenhornhäuten beispielsweise die Zugabe von Antibiotika und Antimykotika sowie tägliche Medienkontrollen bzw. –wechsel während der Aufbewahrung.

Zu den unter *Nummer 3* genannten Anforderungen an die Behältnisse gehören insbesondere eine etwaige CE-Kennzeichnung oder die Einhaltung gleichwertiger Standards bei der Gewinnung der Gewebe in Ländern, die nicht Mitgliedstaat der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind. Die Behältnisse müssen im Sinne von Abschnitt 1.5. in Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG insbesondere geeignet sein, eine mögliche Kontamination der Spenden zu vermeiden und die biologischen Funktionen der Gewebe zu erhalten.

Absatz 6 regelt die Kennzeichnung der Spenden gemäß Abschnitt 1.6 im Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG. Mit dem Hinweis auf ein Begleitdokument wird die Möglichkeit berücksichtigt, separate Angaben machen zu können, wenn der Platz auf dem Etikett des Behältnisses dafür nicht ausreicht. Die Festlegungen zur Probenkennzeichnung entsprechen Abschnitt 1.5.3 in Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG.

Absatz 7 regelt die Anforderungen an das Entnahmeprotokoll. Die die Gewebeentnahme durchführende Person ist grundsätzlich ein Arzt oder eine Ärztin, in bestimmten Fällen auch andere dafür qualifizierte Personen, die unter der Verantwortung und nach fachlicher Weisung des Arztes oder der Ärztin tätig sind (§ 3 TPG).

Zu § 35 neu (Transport zur Be- oder Verarbeitung und Entgegennahme in der Gewebereinrichtung)

Absatz 1 regelt ergänzend zu § 7 Abs. 5 Einzelheiten für den Transport zur be- oder verarbeitenden Einrichtung. Die Transportverfahren müssen grundsätzlich geeignet sein und sind

schriftlich festzulegen. Das entspricht Artikel 2 Abs. 5 der Richtlinie 2006/17/EG. Bei den Proben handelt es sich um Gewebe- oder Blutproben.

In Absatz 2 werden ergänzend zu den allgemeinen Regelungen des § 7 Abs.3 spezifische Kennzeichnungsvorschriften der Transportbehältnisse entsprechend Abschnitt 1.7 in Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG festgelegt. Zu den in *Nummer 4* genannten Vorsichtsmaßnahmen und Hinweisen gehören beispielsweise Angaben, dass die Spenden nicht bestrahlt oder nicht eingefroren werden dürfen oder die Angabe, dass es sich um eine autologe Spende handelt.

Absatz 3 regelt das Vorgehen bei der Entgegennahme von Spenden aus den Entnahmeeinrichtungen. Die Vorschrift setzt Artikel 19 Abs. 3 und 4 der Richtlinie 2004/23/EG sowie Artikel 5 der Richtlinie 2006/17/EG unter Einbeziehung von Abschnitt 2 im Anhang IV dieser Richtlinie um.

Zu § 36 neu (Be- oder Verarbeitung und Lagerung durch die Gewebeeinrichtung)

Absatz 1 regelt ergänzend zu § 4 die Anforderungen an das Personal in Gewebeeinrichtungen. Die Unterrichtung über den rechtlichen und gesetzlichen Zusammenhang der jeweiligen Tätigkeit umfasst insbesondere die für die Tätigkeit relevanten Vorschriften des Arzneimittel- und Transplantationsrechts, einschließlich der hierzu erlassenen Ausführungsvorschriften. Für die Gewinnung von menschlichen Keimzellen ist z. B. auch über das Embryonenschutzgesetz zu unterrichten. Die Zuweisung der Verantwortung (an die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes) für eine ausreichende Qualifizierung und Ausbildung des Personals zu sorgen, erfolgt gemäß Artikel 17 Abs. 2 Buchstabe c der Richtlinie 2004/23/EG.

Arbeitsplatzbeschreibungen sind entsprechend Anhang I Buchstabe B Abschnitt 2 der Richtlinie 2006/86/EG nicht nur für Mitarbeiter in leitender oder verantwortlicher Stellung, sondern für das gesamte Personal, vor allem für solches, das die Qualität der Produkte beeinflussen kann, vorzuhalten. Hierzu gehört beispielsweise auch das Reinigungspersonal, das Zutritt zu den Be- oder Verarbeitungsbereichen hat.

Mit Absatz 2 wird den Besonderheiten der Räume, die für die Be- oder Verarbeitung der Gewebe genutzt werden, Rechnung getragen.

Dabei wird in Satz 1 *Nr. 2* unter Bezugnahme auf Abschnitt 4 in Anhang I Buchstabe D der Richtlinie 2006/86/EG festgelegt, dass während der Be- oder Verarbeitung weniger strenge Anforderungen an die Umgebung der Gewebe gestellt werden können. Dafür ist allerdings nachzuweisen, dass die strengeren Bedingungen nicht eingehalten werden können. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn der kontinuierliche laminare Luftstrom oder Temperaturschwankungen die Zellen schädigen könnten oder Gerätevibrationen die Anwendung bestimmter Handhabungen (z.B. bei der intrazytoplasmatischen Spermatozoeninjektion) unmöglich machen würde oder bei der technischen Handhabung eine Vielzahl Partikel erzeugt wird (z.B. bei der Knochenzerkleinerung).

Die strengeren Bedingungen müssen auch dann nicht eingehalten werden, wenn die Art und Weise der Verwendung der Gewebe oder Zellen ein weitaus geringeres Risiko einer Übertragung einer bakteriellen oder Pilzinfektion auf den Empfänger mit sich bringt als es bei Transplantationen der Fall ist.

Mit Absatz 3 wird Anhang I Buchstabe C Abschnitt 2 bis 5 der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt, soweit die Anforderungen nicht bereits in § 7 Abs.1 oder § 6 enthalten sind.

In Absatz 4 wird festgelegt, dass die dort genannten Tätigkeiten nach schriftlich festgelegtem Verfahren und unter Einhaltung der guten fachlichen Praxis erfolgen müssen.

Absatz 5 legt die zusätzlichen Anforderungen für nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigte Gewebezubereitungen fest.

Mit Absatz 6 wird die Notwendigkeit der Validierung kritischer Be- oder Verarbeitungsverfahren und der Inaktivierungsmaßnahmen entsprechend Anhang II Buchstabe B der Richtlinie 2006/86/EG festgelegt.

Mit Absatz 7 werden unter Umsetzung von Artikel 8 Abs. 1 bis 3 der Richtlinie 2004/23/EG sowie Abschnitt C in Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG zusätzliche Kriterien für die Kennzeichnung festgelegt. Die Kennzeichnung jeder Herstellungsstufe muss die Rückverfolgbarkeit zum Spender ermöglichen und den Status, ob es sich um ein freigegebenes oder ein nicht freigegebenes Produkt handelt, eindeutig charakterisieren. Als „andere Maßnahmen“ als die unmittelbare Kennzeichnung kommen validierte, rechnergesteuerte Kontrollsysteme in Betracht.

Absatz 8 regelt die Kennzeichnung der Gewebe entsprechend Abschnitt E in Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG. Der Begriff Empfänger in Satz 2 bezeichnet die Einrichtungen, die die Gewebe oder Gewebezubereitungen zur Anwendung am Menschen beziehen.

In Absatz 9 wird die erforderliche Dokumentation über den Be- oder Verarbeitungsvorgang festgelegt. Dabei wird entsprechend Artikel 8 der Richtlinie 2004/23/EG auch geregelt, dass die Rückverfolgbarkeit von der Spende und der daraus erhaltenen Bestandteile bis hin zum Spender oder zur Spenderin, einschließlich aller im Rahmen der Herstellung eingesetzter Geräte, Materialien und deren Chargenbezeichnungen sowie der Testergebnisse sichergestellt werden muss, soweit diese Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe haben.

Absatz 10 regelt in Ergänzung zu § 7 dieser Verordnung die Anforderungen an die Lagerung der Gewebe oder Gewebezubereitungen.

Zu § 37 neu (Prüfung von Gewebe und Gewebezubereitungen)

Absatz 1 und 3 regeln, dass ebenso wie für die Gewinnung und die Be- oder Verarbeitung auch die Prüfung der Gewebe vor ihrer Freigabe nach schriftlich festgelegtem Verfahren durchzuführen und die Durchführung zu dokumentieren ist. Mit Absatz 3 Satz 1 wird unter Bezugnahme auf § 20c Abs. 2 Nr.4 des Arzneimittelgesetzes deutlich gemacht, dass die Prüfung in einer Einrichtung mit einer Erlaubnis nach § 20c des Arzneimittelgesetzes durchzuführen ist.

In Absatz 2 werden analog zu § 36 Abs. 5 die zusätzlichen Anforderungen für nach § 21a des Arzneimittelgesetzes genehmigte Gewebezubereitungen festgelegt.

Zu § 38 neu (Freigabe durch die Gewebereinrichtung)

In Absatz 1 wird festgelegt, dass für die Freigabe ebenso wie für die Be- und Verarbeitungsvorgänge, schriftliche Verfahrensbeschreibungen erforderlich sind. Das entspricht Anhang II Buchstabe C der Richtlinie 2006/86/EG, wonach Umstände, Verantwortlichkeiten und Verfahren für die Freigabe von Gewebe und Gewebezubereitungen in Standardarbeitsanweisungen festzulegen sind.

Absatz 2 spezifiziert die Voraussetzungen für die Freigabe. Die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes muss sich rückversichern, dass für das freizugebende Gewebe oder für die Gewebezubereitung alle Ergebnisse (der Prüfung, der Laboruntersuchung der spendenden Person, der Be- oder Verarbeitung und der Endprüfung) und auch der Transport und die Lagerung mit der jeweiligen Spezifikation und, soweit zutreffend, den Genehmigungsunterlagen nach § 21c des Arzneimittelgesetzes übereinstimmen. Die Zuweisung dieser Verantwortung entspricht Artikel 17 Abs. 2 Buchstabe a der Richtlinie 2004/23/EG.

In Absatz 3 regelt die Vertretungsmöglichkeit der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes für die Freigabe. Sie darf sich nur von Personen gleicher Sachkenntnis vertreten lassen.

Mit Absatz 4 Satz 1 wird Abschnitt C Nr. 5 in Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt. Das Risikoverfahren zur Überprüfung der Freigabe ist entsprechend § 38 Abs. 1 Satz 1 nach schriftlich festgelegtem Verfahren durchzuführen. Mit Satz 4 wird die Möglichkeit entsprechend Abschnitt D Nr. 8 in Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG eingeräumt, unter gewissen Voraussetzungen bereits ausgelieferte aber qualitativ einwandfreie Produkte mit dem Ziel einer erneuten Ausgabe wieder zurückzunehmen.

Zu § 39 neu (Inverkehrbringen, Einfuhr und Transport durch die Gewebereinrichtung)

In Absatz 1 wird die Freigabe als Voraussetzung für das Inverkehrbringen festgelegt.

Mit Absatz 2 wird insbesondere auf die Regelung des § 21a Abs.9 des Arzneimittelgesetzes Bezug genommen. Die verantwortliche Person darf die Freigabe der Gewebesubstanzen erst dann vornehmen, wenn die erforderliche erstmalige Bescheinigung durch die zuständige Bundesoberbehörde vorliegt und seit deren erstmaligen Ausstellung keine Änderungen in den Anforderungen vorgenommen wurden. Für noch nicht am Menschen anwendungsfähiges Gewebe, das erst noch weiter be- oder verarbeitet werden muss, gilt diese Regelung nicht.

Mit Absatz 3 wird auf die entsprechende Regelung des § 72b des Arzneimittelgesetzes Bezug genommen.

Mit den in Absatz 5 aufgeführten Kennzeichnungsvorschriften der Transportbehältnisse wird Abschnitt F in Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt. Zu den in Nummer 3 genannten Vorsichtsmaßnahmen und Hinweisen gehören beispielsweise Angaben, dass die Produkte nicht bestrahlt oder nicht eingefroren werden dürfen oder kühl oder aufrecht aufzubewahren sind.

Zu § 40 neu (Meldung schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und schwerwiegender Zwischenfälle und Rückruf)

In § 40 werden Maßnahmen und Pflichten der Person nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nummer 1 und der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes im Falle von Meldungen über schwerwiegende unerwünschte Reaktionen und schwerwiegende Zwischenfälle (Anhang III und IV der Richtlinie 2006/86/EG) und bei einem Rückruf (Anhang II Buchstabe D der Richtlinie 2006/86/EG) festgelegt. Dabei muss die verantwortliche Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes auf Informationen aus der entsprechenden Entnahmeeinrichtung und, soweit erforderlich, des Gewebespenderlabors zurückgreifen, das die Spenderproben untersucht hat. Dafür sind insofern entsprechende vertragliche Regelungen nach § 32 Abs. 2 dieser Verordnung vorzuhalten.

In Absatz 1 wird die Informationspflicht der Person nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes geregelt. Sie muss bei Verdacht schwerwiegender unerwünschter Reaktionen beim Spender informieren und entsprechende Aufzeichnungen führen. Mit Absatz 1 wird Artikel 5 Abs. 1 Buchstabe a der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt.

Bei den schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen handelt es sich um solche, die bei der spendenden Person im Zusammenhang mit der Gewinnung (oder beim Empfänger im Zusammenhang mit der Übertragung der Gewebezubereitung) aufgetreten sind. Sie werden nur insofern erfasst, als sie Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe haben oder haben können.

Absatz 2 richtet sich an Entnahmeeinrichtungen und an Gewebespenderlabore im Falle schwerwiegender Zwischenfälle bei der Gewinnung oder der Laboruntersuchung. Damit wird Artikel 6 Abs. 1 Buchstabe a der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt.

Schwerwiegende Zwischenfälle können in Zusammenhang mit der Gewinnung, Laboruntersuchung, Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Lagerung oder der Abgabe und dem Transport auftreten. Sie werden nur insofern erfasst, als sie Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe haben oder haben können.

Mit Absatz 3 werden Einzelheiten der Regelungen des Artikels 5 Abs. 2 und 3 der Richtlinie 2006/86/EG bzw. deren Anhang III Teil A und B umgesetzt. Sie stehen im Zusammenhang mit der durch Artikel 2 des Gewebegesetzes in das Arzneimittelgesetz neu eingefügten Regelung des § 63c.

Mit Absatz 4 werden Einzelheiten der Regelungen des Artikels 6 der Richtlinie 2006/86/EG bzw. deren Anhang IV umgesetzt. Sie stehen im Zusammenhang mit der durch Artikel 2 des Gewebegesetzes in das Arzneimittelgesetz neu eingefügten Regelung des § 63c.

Absatz 5 regelt die Identifizierung, Aussonderung und den Rückruf von Gewebe und Gewebezubereitungen, für die Meldungen über unerwartete schwerwiegende Reaktionen oder schwerwiegende Zwischenfälle bekannt geworden sind, sowie die Information der Behörden über die Rückrufe. Damit werden insbesondere Buchstabe D, Abschnitt 4 bis 6 in Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt.

Absatz 6: Auf die Begründung oben zu Nummer 9 Buchstabe c (§ 31 Abs. 12) wird verwiesen.

Mit Absatz 7 wird die erforderliche Dokumentation über die Meldungen festgelegt.

Zu § 41 neu (Aufbewahrung der Dokumentation)

In Absatz 1 wird festgelegt, dass sich die Aufbewahrungs- und Lösungsfristen der Aufzeichnungen in den genannten Fällen einheitlich nach § 15 TPG richten. Dies ist im Sinne einer einheitlichen Regelung für die Aufbewahrung der Dokumentation nach den Vorgaben der AMWHV

und des Transplantationsgesetzes sachgerecht. Die Regelung dient zugleich der Umsetzung von Artikel 8 Abs. 4 der Richtlinie 2004/23/EG und des Anhangs I Buchstabe E der Richtlinie 2006/86/EG.

In den Absätzen 2 und 3 wird festgelegt, wo die erforderlichen Unterlagen aufzubewahren sind. Sie setzen damit Artikel 21 Abs. 5 der Richtlinie 2001/23/EG in Verbindung mit Abschnitt 1.4.4 in Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG um.

Zu Nummer 10: (§§ 42 und 43)

Es handelt sich um eine Folgeänderung.

Zu Artikel 2:

Aus Gründen der Normklarheit kann das Bundesministerium für Gesundheit den Text der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung in der durch diese Verordnung geänderten Fassung bekanntmachen.

Zu Artikel 3

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten dieser Verordnung.

**Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gem. § 6 Abs. 1 NKR-Gesetz:
Entwurf der Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und
Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)**

Der Nationale Normenkontrollrat hat den Entwurf der o.g. Verordnung auf Bürokratiekosten geprüft, die durch Informationspflichten begründet werden.

Die Änderungsverordnung enthält vier neue Informationspflichten für die Wirtschaft:

- §§ 31 Abs. 12, 13, 40 Abs. 1 bis 5: Blutspendeeinrichtungen sowie Gewebereinrichtungen und Gewebespende-labore sind verpflichtet, schwerwiegende unerwünschte Reaktionen bei spendenden Personen im Zusammenhang mit der Spendengewinnung und schwerwiegenden Zwischenfälle bei der Spendengewinnung, Laboruntersuchung, Verarbeitung, Lagerung oder Abgabe den zuständigen Aufsichtsbehörden zu melden.
Das Bundesministerium erklärt, pro Meldefall sei mit Bürokratiekosten zwischen 23,10 € und 46,20 € zu rechnen.
- § 32 Abs. 2: Gewebereinrichtungen sind verpflichtet, eine Liste sämtlicher mit Entnahmeeinrichtungen abgeschlossenen Verträge zu führen und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorzulegen.
Das Bundesministerium rechnet mit Bürokratiekosten in Höhe von 0,96 € pro abgeschlossenem Vertrag.
- § 35 Abs. 3 Satz 5: Gewebereinrichtungen sind verpflichtet, die Annahme oder Ablehnung entgegengenommener Gewebe zu dokumentieren.
Das Bundesministerium geht von einer Bürokratiekostenbelastung von 2,40 € je Dokumentationspflicht aus.
- § 38 Abs. 4 Satz 3: Gewebereinrichtungen sind unter bestimmten Voraussetzungen verpflichtet, eine Risikobewertung für Gewebe und Gewebezubereitungen vorzunehmen und diese zu dokumentieren.
Die Bürokratiekosten liegen nach Schätzung des Bundesministeriums zwischen 23,10 € und 69,30 € pro Dokumentation.

Für Bürger und Verwaltung werden keine Informationspflichten eingeführt, geändert oder abgeschafft.

Der Nationale Normenkontrollrat hat im Rahmen seines gesetzlichen Prüfauftrags keine Bedenken gegen das Regelungsvorhaben, das der Umsetzung von EU-Recht gilt. Zwar hat das Bundesministerium die erwarteten jährlichen Gesamtkosten nicht geschätzt, es hat aber plausibel dargelegt, dass keine Erfahrungswerte darüber vorliegen, wie häufig die einzelnen Informationspflichten pro Jahr zu erfüllen sind.

Dr. Ludewig
Vorsitzender

Catenhusen
Berichterstatter