

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Harald Terpe, Birgitt Bender, Elisabeth Scharfenberg, weiterer Abgeordneter und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN
– Drucksache 16/9876 –**

Praxis der Gewebetransplantation in Deutschland

Vorbemerkung der Fragesteller

Durch das am 1. August 2007 in Kraft getretene Gesetz über die Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz) wurde die Gewebespende in Deutschland erstmals gesetzlich geregelt. Entgegen den Vorgaben der zugrunde liegenden EU-Richtlinie wurde ein Großteil dieser Regelungen in Deutschland nicht im Transplantationsgesetz (TPG), sondern im Arzneimittelgesetz (AMG) umgesetzt. Die bereits im Vorfeld der Gesetzesverabschiedung vom Bundesrat und Verbänden geäußerte Kritik, insbesondere einer drohenden Kommerzialisierung der Gewebespende, wurde im weiteren Gesetzgebungsverfahren nur teilweise aufgegriffen. Insbesondere wurden keine Kriterien für die Verteilung von Geweben auf potenzielle Empfänger vorgegeben, wie dies bei der Organspende der Fall ist. Die Verteilung von Geweben bleibt damit zumindest für Außenstehende intransparent. Auch wurde der Gesetzentwurf inhaltlich nicht auf die in Kürze in Kraft tretende EU-Verordnung über Arzneimittel für Neuartige Therapien (EG 1394/2007) abgestimmt, so dass unklar ist, unter welche Regelung europarechtlich dem Arzneimittelrecht unterfallende, in Deutschland bisher vom TPG erfasste Behandlungsverfahren zukünftig fallen. Zudem ist unklar, was überhaupt unter den Grundsätzen der „Guten fachlichen Praxis“ zu verstehen ist, nach denen die Qualitätsmanagementsysteme der Gewebeeinrichtungen eingerichtet sein müssen.

Vorbemerkung der Bundesregierung

Das Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz) vom 20. Juli 2007 (BGBl. I S. 1574) ist am 1. August 2007 in Kraft getreten. Es dient der abschließenden Umsetzung der Regelungen der 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 vom 7. April 2004,

S. 48) – kurz: EG-Geweberichtlinie. Der Gesetzgeber, der bei der Wahl der Rechtsinstrumente zur Umsetzung von EG-Richtlinien frei ist, hat den für Gewebe und Gewebezubereitungen vorgegebenen Rechtsrahmen gewählt, der durch das Arzneimittelgesetz (AMG) und seine Verordnungen, durch das Transplantationsgesetz (TPG) und durch das Transfusionsgesetz (TFG) und seine Verordnungen gebildet wird. Das Gesetz beschränkt sich auf die Umsetzung der EG-Geweberichtlinie. Dadurch sind Forderungen, die über die Umsetzung der Richtlinie hinaus gegangen sind, in diesem Gesetzgebungsverfahren nicht berücksichtigt worden.

Im TPG von 1997 ist die Gewebespende erstmals umfassend geregelt worden. Im AMG waren bereits mit dem Zwölften und Vierzehnten Gesetz zur Änderung des AMG in Umsetzung der EG-Geweberichtlinie spezielle Vorschriften über die Entnahme und Testung von Geweben aufgenommen worden. Diese Vorschriften, die ab September 2006 zu beachten waren, sind mit dem Gewebegesetz im AMG neu geordnet worden, ebenso wie die Vorschriften zur Be- oder Verarbeitung von Gewebe. Inhaltlich sind diese Vorschriften kein Novum im AMG.

Die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. EU Nr. L 324 vom 10. Dezember 2007, S. 121), kurz: EG-Verordnung 1394/2007, ist parallel zu dem Gesetzgebungsverfahren zu dem Gewebegesetz verhandelt worden und ab dem 30. Dezember 2008 gültig. Die Regelungen dieser unmittelbar geltenden EG-Verordnung betreffen high tech-Arzneimittel und sind in das europäische Arzneimittelrecht eingeordnet worden. Sie regeln insbesondere die Aspekte der Herstellung solcher Arzneimittel und die Verfahren zu ihrer zentralen Zulassung bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA). Die Vorschriften des Gewebegesetzes regeln die Entnahme und Testung von Gewebe und Zellen, die für die Herstellung der Arzneimittel für neuartige Therapien benötigt werden. Sie stellen eine notwendige Ergänzung zu den Regelungen der EG-Verordnung 1394/2007 dar und lassen eine klare Abgrenzung zwischen Organen, bekannten Gewebetransplantaten und den Arzneimitteln für neuartige Therapien zu.

Die Anforderungen der Guten Fachlichen Praxis (GFP) der Gewebeentnahme und der Be- oder Verarbeitung von Gewebe ergeben sich insbesondere aus der 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 vom 9. Februar 2006, S. 40) und aus der 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 vom 25. Oktober 2006, S. 32). Bei den Regelungen dieser Richtlinien handelt es sich um Mindeststandards, die durch die Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz (TPG-Gewebeverordnung) vom 26. März 2008 (BGBl. I S. 512) und durch die Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) vom 26. März 2008 (BGBl. I S. 521) in das innerstaatliche Recht umgesetzt worden sind. Ergänzend dazu gibt es verschiedene Richtlinien der Bundesärztekammer oder Empfehlungen der Fachgesellschaften zu Gewebe und Zellen, die als zusätzliche Standards der GFP dienen und zur Beurteilung der Be- oder Verarbeitungsverfahren herangezogen werden können.

1. a) Für welche Gewebe, die zu Transplantationszwecken gespendet werden, besteht in Deutschland eine Mangelsituation oder eine bedarfsentsprechende Versorgungslage?
Wird die Versorgungssituation in Deutschland mit verschiedenen Gewebearten kontinuierlich erfasst, und wenn nicht, wieso nicht?
- b) Nach welchen Kriterien erfolgt die Verteilung von nicht ausreichend verfügbaren Geweben in Deutschland?
- c) Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung über die Praxis der Verteilung bei Verbänden von Gewebeeinrichtungen wie beispielsweise der Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation mbH (DGFG) u. a.?
- d) Kann die Bundesregierung sicherstellen, dass bei der Verteilung von nicht ausreichend verfügbaren Geweben die Bedürftigkeit des Spenders das ausschlaggebende Kriterium ist und nicht finanzielle Aspekte?
Wenn ja, wie?

Zur Versorgungslage mit Geweben liegen der Bundesregierung derzeit keine bezifferbaren Erkenntnisse vor. Mit dem Gewebegesetz ist durch die Verankerung von Dokumentationspflichten erstmals die Grundlage für eine kontinuierliche Erfassung von Gewebespenden in Deutschland geschaffen worden. Nach § 8d Abs. 3 TPG führt jede Gewebeeinrichtung eine Dokumentation über ihre Tätigkeit und macht eine Darstellung ihrer Tätigkeit öffentlich zugänglich. Sie übermittelt der zuständigen Bundesoberbehörde jährlich einen Bericht mit den Angaben zu Art und Menge der entnommenen, aufbereiteten, be- und verarbeiteten, aufbewahrten, abgegebenen oder anderweitig verwendeten, eingeführten und ausgeführten Gewebe. Die Daten für die Dokumentation werden derzeit in der zuständigen Bundesoberbehörde erfasst. Die Bundesregierung wird im Rahmen ihrer Berichtspflicht nach Artikel 7a des Gewebegesetzes über die Situation der Versorgung der Bevölkerung mit Geweben und Gewebezubereitungen die gesetzgebenden Körperschaften des Bundes unterrichten. Gegenstand des Berichts wird die Versorgungslage in Deutschland sein, einschließlich der bedarfsentsprechenden Versorgung und der Verteilungspraxis durch die Gewebeeinrichtungen. Der Grundsatz der Unentgeltlichkeit der Gewebespende ist im § 17 Abs. 1 TPG eindeutig verankert.

2. a) Hält die Bundesregierung es für notwendig, gesetzliche Vorgaben für die Verteilung von Geweben festzulegen?
Wenn nicht, wieso nicht?
Wenn ja, welche Kriterien sollen ausschlaggebend sein?
- b) Inwieweit sieht die Bundesregierung Bedarf, die Verteilung insbesondere von nicht ausreichend verfügbaren Geweben entsprechend der Organspende durch eine Koordinierungsstelle zu regeln?
Inwieweit sieht sie Bedarf für eine bundeseinheitliche Warteliste für nicht ausreichend verfügbare Gewebe?
- c) Welche Auswirkungen hat das Fehlen von Verteilungskriterien und die daraus möglicherweise entstehende Intransparenz nach Kenntnis der Bundesregierung bislang auf die Spendebereitschaft in der Bevölkerung gehabt?

Gesetzliche Vorgaben für die Verteilung von Gewebe sind im Rahmen des Gewebegesetzes nicht getroffen worden. Wie in den Vorbemerkungen ausgeführt, ist das Gewebegesetz ausschließlich auf die Umsetzung der Regelungsinhalte der EU-Geweberichtlinie beschränkt, die zwingend in deutsches Recht umzusetzen waren. Dies gilt auch für die Frage nach gesetzlichen Vorgaben für die Verteilung von Geweben, die bislang im deutschen Recht keiner spezialgesetz-

lichen Regelung unterliegt. Mit dem Bericht der Bundesregierung nach dem Gewebegesetz zur Situation der Versorgung der Bevölkerung mit Geweben und Gewebezubereitungen werden die Grundlagen für die Beantwortung der Frage nach der Erforderlichkeit einer solchen Regelung erarbeitet, sowie danach, ob eine zentrale Stelle für die Organisation der Gewebespende notwendig und ob eine bundeseinheitliche Warteliste für eine Gewebespende geboten ist.

Ob und inwieweit das Fehlen von Verteilungsregeln konkrete Auswirkungen auf die Spendebereitschaft in der Bevölkerung hat, ist der Bundesregierung nicht bekannt.

3. a) Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung über die Einfuhr von nicht ausreichend verfügbaren Geweben aus dem Ausland (Art der Gewebe, Ausmaß, Herkunftsländer, Qualität und Preis der Gewebe im Vergleich zu im Inland gewonnenen Geweben)?

Wie hat sich die Zahl der verwendeten im Inland gewonnenen Gewebetransplantate im Vergleich zu importierten Geweben entwickelt?

- b) In welchem Umfang wird die Einfuhr dieser Gewebe in der Praxis durch die Landesbehörden überprüft?

In welchem Umfang kommen die Landesbehörden ihrer Prüfpflicht, insbesondere nach § 72b Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 AMG (Überprüfung der Beachtung der Guten fachlichen Praxis im Herkunftsland) nach?

Die Einfuhr von Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4 TPG oder von Gewebezubereitungen im Sinne von § 20c Abs. 1 AMG ist nach § 72b Abs. 1 AMG erlaubnispflichtig. Diese Pflicht gilt uneingeschränkt für alle diese Gewebe und Gewebezubereitungen. Zusätzlich bedarf es eines Nachweises, dass die GFP-Standards bei der Gewinnung oder der Be- und Verarbeitung der Gewebe in der Einrichtung oder Betriebsstätte im Ausland eingehalten werden. Über die Einfuhr von Geweben aus dem Ausland und den Umfang der behördlichen Überprüfung der Guten Fachlichen Praxis im Herkunftsland vor der Einfuhr liegen derzeit keine Erkenntnisse vor. Es wird auf den in der Antwort zu Frage 12 erwähnten Bericht der Bundesregierung verwiesen.

- c) Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung über die Verteuerung von Behandlungen mit nicht ausreichend verfügbaren Geweben, die von Gewebereinrichtungen aus dem Ausland eingeführt wurden?

Der Bundesregierung liegen hierzu keine Erkenntnisse vor.

4. Besteht nach Ansicht der Bundesregierung Rechtsunsicherheit über die Fragen der Verfügungsgewalt entnommener Gewebe, wenn vom Spender zu Lebzeiten keine eindeutigen Entscheidungen getroffen wurden?

Inwieweit sieht die Bundesregierung hier die Notwendigkeit, eine gesetzliche Regelung zu schaffen?

Die Entnahme von Geweben bei verstorbenen Spendern richtet sich ebenso wie bei der Organentnahme nach § 3 ff. TPG. Hat der Spender demnach zu Lebzeiten keine eindeutige Entscheidung über die Spende von Gewebe getroffen, ist die Gewebeentnahme nur mit Zustimmung der nächsten Angehörigen nach § 4 Abs. 1 Satz 2 TPG zulässig. Der nächste Angehörige hat bei seiner Entscheidung einen mutmaßlichen Willen des Verstorbenen zu beachten. Diese Entscheidung erfasst auch die Berechtigung, über die entnommenen Gewebe weiter zu verfügen. Aus Sicht der Bundesregierung besteht in dieser Hinsicht keine Rechtsunsicherheit.

5. a) Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung über eine unterschiedliche Auslegung des Begriffs der „Gewebezubereitungen, die nicht mit industriellen Verfahren be- und verarbeitet werden“ (§ 20c Abs. 1 Satz 1 AMG) durch die einzelnen Aufsichtsbehörden der Länder?
- b) Wie legt die Bundesregierung selbst diesen Begriff aus?
Sieht sie Bedarf, die Begriffsbestimmung zu präzisieren?
- c) Inwiefern kann die Bundesregierung sicherstellen, dass die zuständige Bundesbehörde nicht durch eine weitere Auslegung des Begriffs des „industriellen Verfahrens“ Gewebezubereitungen nach § 21 AMG zulässt, die dadurch in der Folge nicht mehr vom Handelsverbot des § 17 Abs. 1 TPG erfasst werden?

Die Bundesregierung hat keine Erkenntnisse, dass die zuständigen Behörden der Länder den Begriff der Gewebezubereitung im Sinne des § 20c Abs. 1 Satz 1 AMG unterschiedlich auslegen. Ausweislich der Begründung zu Artikel 2 Nr. 11b des Gewebegesetzes (Bundestagsdrucksache 16/5443) liegt eine industrielle Herstellung insbesondere dann vor, wenn für die Be- oder Verarbeitung des Gewebes anspruchsvolle technische oder aufwendige maschinelle Verfahren zum Einsatz kommen. Auch eine Herstellung in größerem Umfang oder auf Vorrat für einen nicht bekannten Abnehmerkreis sind Indizien für eine industrielle Herstellung. Für eine gesetzliche Präzisierung des Begriffs wird keine Veranlassung gesehen. Die zuständige Bundesoberbehörde, das Paul-Ehrlich-Institut, besitzt den erforderlichen wissenschaftlichen Sachverstand und genügend Erfahrung, um den Begriff „industrielles Verfahren“ im Zusammenhang mit der Herstellung biologischer Arzneimittel sachgerecht anzuwenden. Das Institut hat aufgrund seiner Beteiligung bei Inspektionen konkrete Kenntnisse von den Produktionsstätten.

6. Inwieweit hält die Bundesregierung es für problematisch, dass die Deutsche Stiftung Organtransplantation in Hessen einen Antrag auf Zulassung als Gewebeeinrichtung nach den §§ 20b, 20c AMG gestellt hat?
Sieht sie hierdurch den Zweck der zuvor begrüßten Trennung der Deutschen Stiftung Organtransplantation von der früheren Gemeinnützigen Gesellschaft für Gewebetransplantation (DSO-G) gefährdet?

Durch das Gewebegesetz ist der Vorrang der Organspende vor der Gewebespende ausdrücklich gesetzlich verankert worden. Zur Sicherstellung dieses Vorrangs ist der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) als nach dem Transplantationsgesetz beauftragte Koordinierungsstelle für die Organisation der Organspende eine Schlüsselrolle eingeräumt worden. In diesem Zusammenhang wurde auch die Trennung der DSO von der früheren gemeinnützigen Gesellschaft für Gewebetransplantation ausdrücklich begrüßt. Es ist Aufgabe der Auftraggeber nach § 11 TPG, im Rahmen ihrer Überwachung dafür zu sorgen, dass die DSO ihren gesetzlichen Pflichten in vollem Umfang nachkommt.

7. a) Bis zu welchem Zeitpunkt unterfallen Ei- und Samenzellen, die zu einer künstlichen Befruchtung verwendet werden, nach Ansicht der Bundesregierung den Bestimmungen des AMG?
Sind diese auch nach der extrakorporalen Zusammenführung noch von den arzneimittelrechtlichen Bestimmungen erfasst und wo ist dies im AMG verankert?

- b) Muss hier eine gesetzliche Präzisierung erfolgen, die den entstehenden Embryo auch im Vorkernstadium erfasst?

Die Entnahme- und Be- oder Verarbeitungsvorschriften sowie die Überwachungsvorschriften des AMG gelten jedenfalls bis einschließlich der extrakorporalen Zusammenführung von Ei- und Samenzellen, enden jedoch unmittelbar nach der Zusammenführung. Bis dahin müssen auch die arzneimittelrechtlichen Vorschriften der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) beachtet werden. Eine gesetzliche Präzisierung im Hinblick auf das Vorkernstadium ist nicht erforderlich.

8. Inwieweit sieht die Bundesregierung Bedarf, die Begriffsdefinitionen des § 1a TPG der Regelungssystematik der EU-Verordnung über Arzneimittel für Neuartige Therapien (EG 1394/2007) anzupassen, um so widersprüchliche Regelungen beider Rechtsnormen zu vermeiden?

Eine Anpassung der Begriffsbestimmungen des TPG ist nicht erforderlich, weil eine klare Abgrenzung von den Arzneimitteln für neuartige Therapien nach fachlichen Gesichtspunkten möglich ist.

9. a) Fallen nach Ansicht der Bundesregierung Behandlungsverfahren, bei denen Inselzellen entnommen, substantiell manipuliert und dann zum gleichen Zweck wie das entsprechenden Organ einem Menschen transplantiert werden, ab dem 30. Dezember 2008 in den Anwendungsbe- reich der EU-Verordnung für Neuartige Therapien und damit unter das Arzneimittelrecht?
Falls nein, wieso nicht?
- b) Falls ja, welche Schwierigkeiten können nach Ansicht der Bundesregie- rung ab diesem Zeitpunkt die Fortführung entsprechender Behandlungs- verfahren behindern?
Sieht die Bundesregierung hier Handlungsbedarf?
- c) Inwieweit ist nach dem 30. Dezember 2008 eine Fortführung dieser Behandlungen durch Transplantationseinrichtungen sichergestellt, die noch nicht über eine Zulassung nach den §§ 20b, 20c AMG verfügen?

Inselzellen, die substanziell manipuliert werden, um eine Funktion des Pankreas bei dem Patienten zu erfüllen, werden wegen des aufwendigen Herstellungsverfahrens grundsätzlich von den Regelungen der EG-Verordnung 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien erfasst. Diese Auffassung wird von der EU-Kommission und dem Paul-Ehrlich-Institut geteilt. Allerdings kommt, wenn die Herstellung nur in einem geringen Umfang, also nicht routinemäßig, stattfindet, eine Zulassung wegen der Ausnahmeregelung in Artikel 28 Abs. 2 der EG-Verordnung 1394/2007 nicht in Betracht. Das ist bei der in Deutschland zurzeit bestehenden Situation der Fall. Es kann noch nicht gesagt werden, wann das Behandlungsverfahren mit Inselzellpräparaten routinemäßig angewendet wird. Der Bundesregierung ist bekannt, dass in einem Fall für die Herstellung von Inselzellpräparaten eine Herstellerlaubnis von der zuständigen Behörde erteilt worden ist. Diese Erlaubnis umfasst auch die Entnahme und Testung der Inselzellen. Es ist nicht zu befürchten, dass das Behandlungsverfahren mit Pankreasinseln durch die EG-Verordnung 1394/2007 oder durch das Gewebegesetz behindert wird. Die Regelungen der Verordnung finden für am 30. Dezember 2008 verkehrsfähige Arzneimittel für neuartige Therapien erst nach einer Übergangszeit ab dem Jahr 2011 bzw. 2012 Anwendung.

Anträge nach §§ 20b oder 20c AMG für die Entnahme oder Be- oder Verarbeitung von Geweben oder Zellen behindern im Übrigen nicht die bereits bestehenden Tätigkeiten der Antrag stellenden Einrichtungen, wenn sie rechtzeitig nach den Übergangsvorschriften des § 142 Abs. 2 AMG gestellt worden sind.

- d) Werden entsprechende Transplantationen auch nach Inkrafttreten der Verordnung über Neuartige Therapien weiterhin vom DRG-System (DRG – Diagnosis Related Groups) bzw. von der Kostenpauschale für die Organtransplantation erfasst?

Wenn ja, auf welcher Grundlage?

Stationäre Krankenhausleistungen werden grundsätzlich durch das DRG-System abgerechnet. Dies schließt auch die Vergütung für die Übertragung von Gewebe und Zellen ein. Im Jahr 2008 kann so zum Beispiel das einzelne Krankenhaus mit den Krankenkassen vor Ort eine Vergütung für die „Transplantation von Darm oder Pankreas“ auf der Basis der unbewerteten DRG-Fallpauschale A16A oder die „Injektion von Pankreasgewebe“ (DRG-Fallpauschale A16B) vereinbaren. Sind einzelne Leistungen noch nicht im DRG-System abgebildet, besteht nach den Vorgaben des § 6 Abs. 2 des Krankenhausentgeltgesetzes die Möglichkeit, krankenhausesindividuelle Entgelte für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zu vereinbaren und abzurechnen. Somit stehen im DRG-System auch weiterhin sachgerechte Finanzierungsinstrumente zur Verfügung.

10. a) Was versteht die Bundesregierung unter dem Begriff der „Guten fachlichen Praxis“ in § 20c Abs. 2 Nr. 5 AMG?

Warum wurden diese in § 32 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung nicht näher definiert?

Der Begriff der „Guten fachlichen Praxis“ beschreibt die gemeinschaftlichen Mindeststandards eines Qualitätssicherungssystems für Gewebe und Zellen, die von der EU-Kommission in zwei Durchführungsrichtlinien zur EG-Geweberichtlinie konkretisiert und in Deutschland in innerstaatliches Recht umgesetzt worden sind. Hierzu wird auf die Ausführungen in den Vorbemerkungen der Bundesregierung verwiesen. Ergänzend kann mitgeteilt werden, dass die Sektion „Gewebe“ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) an einem Entwurf für „Geweberichtlinien“ arbeitet, dessen Inhalte Eingang in die Arbeiten der Bundesärztekammer finden sollen. Der Entwurf geht unter anderem ausführlich auf die Anforderungen für Knochenbanken und Hornhautbanken ein, die auch Relevanz für die Arbeit der zuständigen Behörden haben können.

- b) Welche inhaltlichen Anforderungen gibt es an die „Gute fachliche Praxis“?

Wie stellen die Bundesregierung bzw. die staatlichen Aufsichtsbehörden sicher, dass diese dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik entsprechen?

- c) In welchem Verhältnis steht die „Gute fachliche Praxis“ zu den Richtlinien der Bundesärztekammer (§ 16 Transplantationsgesetz), soweit sie identische Regelungsinhalte betreffen?

Wie stellt die Bundesregierung hier sicher, dass widerspruchsfreie und abgestimmte Regelungen getroffen werden?

Die Bundesärztekammer kann in Richtlinien nach § 16b TPG den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft festlegen.

Sie gehen konkurrierenden Empfehlungen der Fachgesellschaften vor. Soweit die Richtlinien nach § 16b TPG mit den Anforderungen der TPG-Gewebeverordnung und der AMWHV identisch sind, ergibt sich keine Konkurrenzsituation. Weichen sie von den Vorschriften der genannten Verordnungen ab, gehen diese den Richtlinien der Bundesärztekammer vor, weil die Verordnungen zwingendes Recht setzen. Die Bundesärztekammer und das Paul-Ehrlich-Institut haben bei der Erarbeitung der Richtlinien nach § 16b TPG darauf zu achten, dass die dort festgelegten Anforderungen nicht den Vorschriften der TPG-Gewebeverordnung und der AMWHV widersprechen. Solange Richtlinien der Bundesärztekammer nicht vorhanden sind, kann der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse durch Empfehlungen der Fachgesellschaften dargestellt werden. Sollten solche Empfehlungen nicht erarbeitet oder umstritten sein, so müssen die zuständigen Behörden in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut eigene Erkenntnisse nutzen oder erarbeiten. Die zuständigen Behörden haben Expertenfachgruppen eingerichtet, in denen einheitliche Arbeitsgrundlagen erarbeitet werden. Die Verfahrensanweisung für die Entscheidung über die Erteilung einer Erlaubnis gemäß §§ 20b, 20c oder 72b AMG ist im Frühjahr 2008 fertig gestellt worden und wird von der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) öffentlich verfügbar gemacht.

11. a) Wie bewertet die Bundesregierung die geäußerte Kritik, die vom Paul-Ehrlich-Institut bereitgestellten Formularen zur Beantragung einer Erlaubnis nach § 21a AMG seien nicht spezifisch genug auf Gewebesubereitungen zugeschnitten (Tagung der Gewebekommission der Deutschen Transplantationsgesellschaft am 11. Dezember 2007 in Berlin)?

Die vom Paul-Ehrlich-Institut bereitgestellten Formulare zur Beantragung einer Genehmigung gemäß § 21a des Arzneimittelgesetzes basieren auf den international für Arzneimittelzulassungen verwendeten Common Technical Documents (CTD). Die CTD-Module 1 bis 5 wurden von dem Institut zum Einsatz für Genehmigungsanträge von Gewebesubereitungen signifikant vereinfacht. Das CTD-Modul 1 ist spezifisch auf Fragestellungen zu Gewebesubereitungen abgestimmt und dient in erster Linie der Klassifizierung. Modul 1 ermöglicht basierend auf der dort angeforderten kurzen Produktbeschreibung eine Einordnung der vom Antrag erfassten Gewebesubereitung. Insbesondere Daten zur Herstellung, Verarbeitung und Lagerung bilden die Grundlage für eine Zuordnung zu den klassischen Gewebesubereitungen bzw. eine Abgrenzung zu den Arzneimitteln nach der europäischen Arzneimittelrichtlinie 2001/83/EG. Die CTD-Module 2 bis 5 haben generellen Charakter, da die von den Anträgen betroffenen Produkte ein breites Spektrum an Gewebesubereitungen umfassen wie zum Beispiel Cornea (Augenhornhaut), Sklera (Augenlederhaut), Herzklappen, Gefäße und muskulo-skelettale Gewebesubereitungen. Sie sind aufgrund der großen Bandbreite der Gewebesubereitungen nicht auf individuelle Produkte ausgerichtet, bieten jedoch eine Plattform, die für eine Bewertung des einzelnen Produkts notwendigen Daten zu Präklinik und Klinik (Modul 2), Qualität (Modul 3) sowie die erforderliche Referenzierung (Module 4 bis 5) beizubringen. Eine Folge dieser Abstimmung ist, dass innerhalb dieser CTD-Module nicht immer alle geforderten Angaben auf alle Produkte zutreffen. Aus diesem Grund erfolgt die gewebespezifische Anpassung bei individueller Antragstellung. Bei der Zusammenstellung der Antragsformulare wurde darauf geachtet, dass dem Antrag die gemäß § 21a Abs. 2 AMG erforderlichen Angaben hinzugefügt werden können und eine Entscheidung gemäß den in § 21a Abs. 6 AMG dargelegten Kriterien getroffen werden kann. Die schon lange bestehende und jetzt neu geordnete Eingliederung der Gewebesubereitungen in

das Arzneimittelgesetz spiegelt sich auch in den bereitgestellten Antragsformularen wieder und wird nachfolgend in der Antwort zu Buchstabe b beispielhaft erläutert.

- b) Inwieweit hält die Bundesregierung Fragen zur Pharmakodynamik (Wirkung von Arzneistoffen im Organismus) und Pharmakokinetik (Verarbeitung eines Arzneistoffes im Körper) bei Gewebezubereitungen grundsätzlich für sinnvoll?

Die Verwendung der Begriffe Pharmakologie, Pharmakodynamik und Pharmakokinetik zur Bewertung und Klassifizierung von Geweben und Gewebezubereitungen wird nicht nur für vertretbar, sondern auch für notwendig gehalten. Das Paul-Ehrlich-Institut als zuständige Bundesoberbehörde klassifiziert die klassischen Gewebezubereitungen entsprechend der Herkunft der jeweiligen Zubereitung (bestehend aus menschlichen Zellen und/oder ihren Derivaten) als muskulo-skelettal, kardiovaskulär, Auge, Haut und sonstige Gewebe. Gewebezubereitungen wie Cornea, Sklera, Herzklappen, Gefäße, Knochenzubereitungen und Haut erzielen pharmakologische und/oder metabolische Wirkungen beim Empfänger.

So müssen zum Beispiel Herzklappen und Gefäße sowie Cornea und Sklera, um in der Transplantationsmedizin erfolgreich verwendet werden zu können, auch aus lebenden bzw. lebensfähigen Zellen oder aus funktionalen Einheiten, die solche Zellen enthalten, bestehen. Diese Gewebezubereitungen sind mithin vital und die Zellen der Zubereitung übernehmen bei dem Empfänger die gleichen physiologischen Funktionen wie das beschädigte bzw. entfernte Gewebe und wirken durch ihre Interaktion mit dem Empfänger auch pharmakologisch. Dies wird unterstrichen durch die Tatsache, dass in gesunden, nicht pathologisch veränderten Geweben ein ständiger Auf- und Abbau der Gesamtstruktur erfolgt. Dieser ständige Wechsel ist als pharmakologischer Effekt bzw. als Metabolismus anzusehen.

Die pharmakodynamischen Eigenschaften und Wirkungen von Arzneimitteln (Wirkung von Arzneistoffen im Organismus) basieren bei vitalen Gewebezubereitungen wie zum Beispiel der Cornea oder der Sklera auf den biologischen Fähigkeiten, als optisch transparente Kollagenstruktur mit intaktem Endothel bzw. als kollagenbindegewebige und gefäßarme Eigenschicht, und somit als funktionales Gewebe mit dem Empfängergewebe zu interagieren und Stoffwechsel zu betreiben. In diesem Zusammenhang muss auch die Graft-versus-Host-Reaktion gesehen werden, die durch Gewebezubereitungen im Empfänger ausgelöst werden kann.

Unter den Begriff Pharmakokinetik (Verarbeitung eines Arzneistoffes im Organismus) gehört zum Beispiel auch eine Abstoßungsreaktion des Empfängers gegen das Transplantat. Hierbei spielt die Wirkung der Transplantatumgebung auf die Gewebezubereitung eine große Rolle. Die Abstoßungsreaktion könnte man mit dem Abbau eines Wirkstoffes gleichsetzen.

Diese Beispiele belegen, warum das Paul-Ehrlich-Institut die Begriffe Pharmakologie, Pharmakodynamik und Pharmakokinetik auf Gewebezubereitungen anwendet, da es auch bei der Bewertung von Gewebezubereitungen notwendig ist, pharmakologische Eigenschaften zu berücksichtigen. Die von dem Institut bereit gestellten Antragsformulare unterstützen den Antragsteller dahingehend, die durch das Arzneimittelgesetz gestellten Anforderungen angemessen und effizient zu erfüllen.

12. a) Inwieweit beabsichtigt die Bundesregierung, in dem vom Bundesrat erbetenen Erfahrungsbericht (Bundesratsdrucksache 385/07) auch die Notwendigkeit und praktische Umsetzbarkeit der durch oder aufgrund des Gewebegesetzes erfolgten Rechtsänderung zu überprüfen?
- b) Beabsichtigt die Bundesregierung, in Analogie zu dem am 31. Dezember 2008 fälligen Bericht zum TPG ebenfalls eine externe Institution mit der Erfassung der notwendigen Daten und der Erstellung des oben genannten Berichts zu beauftragen?

Die Bundesregierung wird hierüber zu gegebener Zeit entscheiden.

