

## 15. AMG-Novelle Regierungsentwurf 2008

(Stand: Regierungsentwurf vom 18. Februar 2009)

Zusammenfassung: Dr. med. C. Kori-Lindner, KoLi-Med.-Wiss.-Service, München

Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hat am 22.12.2008 den Referentenentwurf zur 15. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) bekannt gemacht. Mit der 15. AMG-Novelle soll das AMG angepasst werden an die EG-Rechtsverordnung über neuartige Therapien und Verordnung über Kinderarzneimittel. Es werden neue Begriffsbestimmungen und Arzneimitteldefinitionen aufgenommen gemäß der Richtlinie 2001/83/EG. Neuregelungen waren auch erforderlich wegen Änderungen des Sozialgesetzbuchs (SGB) V, des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG), der Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV), des Transfusionsgesetzes und anderen Regularien.

### 15. AMG-Novelle - Zeitplan

BMG – Referentenentwurf: 22. 12. 2008, Pharmaverbände – Anhörung: 20. 01. 2009, Bundestag 2. / 3. Lesung: spätestens Juni 2009, Bundesrat 2. Durchgang: spätestens 10. Juli 2009, In Kraft voraussichtlich 3. / 4. Quartal 2009.

Das Gesetzgebungsverfahren kann noch einige Änderungen bringen. DGPharMed News werden auf die Endfassung aufmerksam machen und ggf. auf eine konsolidierte Fassung verweisen.

### Schwerpunkte der Änderungen und Anpassungen im AMG

- **EG-Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien**  
Einführung von Straf- und Bußgeldvorschriften in den §§ 96 und 97 und Ausnahmeregelungen zu Arzneimitteln für neuartige Therapien
- **Arzneimitteldefinition und Begriffsbestimmungen**  
§ 2 AMG: neu gefasst wurde der Arzneimittelbegriff.  
§ 4 AMG: aufgehoben die Begriffsbestimmungen für Testsera, Testantigene, Somatische Zelltherapeutika,  
geändert bzw. ergänzt wurden die Begriffsbestimmungen für Impfstoffe (§ 4 Abs. 4), Klinische Prüfung (Nichtinterventionelle Untersuchungen in Abs. 23, Satz 3)  
Neu sind die Begriffe: Arzneimittel für neuartige Therapien mit Sondervorschriften für Genterapeutika, somatische Zelltherapeutika oder biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte (§ 4 Abs. 9), xenogene Arzneimittel (§ 4 Abs. 21), Rekonstitution (§ 4 Abs. 31) Gewebezubereitungen (§ 4 Abs. 30) sowie für das „Verbringen“ (§ 4 Abs. 32) und für anthroposophische Arzneimittel (§ 4 Abs. 33).
- **Inverkehrbringen bedenklicher Arzneimittel**  
§ 5 Abs. 1: AMG: Verbot des Inverkehrbringens bedenklicher Arzneimittel wird erweitert auf die Anwendung bedenklicher Arzneimittel bei anderen Personen.
- **Arzneimittelfälschungen**  
§ 8 AMG: Verbote zum Schutz vor Arzneimittelfälschungen werden erweitert auf gefälschte Wirkstoffe mit einem ausdrücklichen Verbringungsverbot für gefälschte Arzneimittel und gefälschte Wirkstoffe.
- **Herstellung und Einfuhr von Arzneimitteln**  
§ 13 und § 72 AMG: Klarstellungen bezüglich Herstellung und Einfuhr von Arzneimitteln. Keine Herstellungserlaubnis zur Rekonstitution und auch nicht „eine Person, die Arzt oder sonst zur Ausübung der Heilkunde bei Menschen befugt ist, soweit sie die Arzneimittel bei ihren Patienten anwendet und die Arzneimittel ausschließlich zu diesem Zweck von ihr hergestellt worden sind“.  
Eine eigene Herstellungserlaubnis für das Prüfen von Arzneimitteln und Wirkstoffen ist vorgesehen. (Prüfmuster s. u. unter klinische Prüfung).

§ 14 AMG Bei der Entscheidung über die Herstellungserlaubnis Abs. 1 (2) werden gestrichen: Leiter der Herstellung und Leiter der Qualitätskontrolle stattdessen eingefügt: „die sachkundige Person (§ 14 Abs. 1 (3) mit der nach § 15 erforderlichen Sachkenntnis, die zur Ausübung ihrer Tätigkeit erforderliche Zuverlässigkeit besitzt“.

§ 15 AMG Die Sachkenntnis (Abs. 1 (2) umfasst eine zweijährige praktische Tätigkeit auf dem Gebiet der qualitativen Analyse von Arzneimitteln, der quantitativen Analyse ihrer Wirkstoffe sowie sonstiger Prüfungen, die erforderlich sind, um die Qualität der Arzneimittel zu gewährleisten“ und es werden besondere Anforderungen an die Sachkenntnis für Arzneimitteln für neuartige Therapien, xenogenen Arzneimitteln etc. gestellt.

Der Stufenplanbeauftragte kann gleichzeitig sachkundige Person nach § 14 oder verantwortliche Person nach § 20c sein (entspr. RL 2001/83/EG). Dies bedeutet: der Stufenplanbeauftragter benötigt nicht mehr ein Hochschulstudium der Humanmedizin, Humanbiologie, Veterinärmedizin und Pharmazie und damit keine spezielle Sachkenntnis, jedoch die Sachkenntnis des Informationsbeauftragten blieb unverändert!

- **Klinische Prüfung**

In diesem Bereich sind zahlreiche Veränderungen und teils Erleichterungen vorgesehen:

**Prüfmuster**

Eine Herstellungserlaubnis nach §13 bedarf nicht (Abs. 2a neu eingefügt): „eine Person, die Arzt oder sonst zur Ausübung der Heilkunde bei Menschen befugt ist, soweit sie die Arzneimittel bei ihren Patienten anwendet und die Arzneimittel ausschließlich zu diesem Zweck von ihr hergestellt worden sind“.

In Anpassung an Art. 9 Abs. 2 der Richtlinie 2005/28/EG: „bedarf ein Apotheker oder der Träger eines Krankenhauses (nach Absatz 2 Satz 1, Nr. 1 bzw. Nr. 2) keiner Herstellungserlaubnis „für die ausschließliche Überführung eines zur klinischen Prüfung bestimmten Arzneimittels in seine anwendungsfähige Form unmittelbar vor seiner Verabreichung (Rekonstitution) oder das Verpacken einschließlich der Kennzeichnung eines solchen Arzneimittels, sofern dies dem Prüfplan entspricht und das zur klinischen Prüfung bestimmte Arzneimittel ausschließlich zur Anwendung in den von den genannten Apotheken versorgten Einrichtungen bestimmt ist“.

Ferner wurde in § 21a, 1a) neu eingefügt: „Einer Genehmigung (Gewebezubereitungen, die nicht mit industriellen Verfahren be- oder verarbeitet werden) bedarf es nicht für Gewebezubereitungen, die zur klinischen Prüfung bei Menschen bestimmt sind“.

**Leitung der klinischen Prüfung**

In § 40 Abs. 1 werden „die Leitung von einem Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung wahrgenommen wird, der eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nachweisen kann“ ersetzt durch „die Prüfung von einem Prüfer mit mindestens zweijähriger Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln geleitet wird“.

Damit wird klar gestellt, dass für den Qualifikationsnachweis einer 2-jährigen Erfahrung bei klinischen Arzneimittelprüfungen am Menschen) ausschließlich derjenige Prüfer, der die Leitung der klinischen Prüfung übertragen bekommen hat, diesen Qualifikationsnachweis erbringen muss.

Eine mündliche Einwilligung ist nach § 40 Abs. 1, b) möglich: „wenn die betroffene Person nicht schreiben kann, so kann in Ausnahmefällen statt der geforderten

schriftlichen Einwilligung eine mündliche Einwilligung in Anwesenheit von mindestens einem Zeugen erteilt werden“. Der Zeuge darf keine bei der Prüfstelle beschäftigte Person und kein Mitglied der Prüfgruppe sein.

### **Anforderungen an Prüfeinrichtungen**

Neue Anforderungen an Prüfeinrichtungen und das Führen und Aufbewahren von Nachweisen sollen nach § 42 Abs. 2, Satz 3, Nr. 4 in der Rechtsverordnung (GCP-V) definiert werden. Dies bedeutet, dass zusätzlich zu den definierten Aufgaben und Verantwortungsbereichen der beteiligten Personen und Anforderungen an die Dokumentation neue sonstige Anforderungen vorgegeben werden.

### **Studiengenehmigung**

§ 42a Rücknahme, Widerruf und Ruhen der Genehmigung wurde erweitert um „oder der zustimmenden Bewertung“.

Nach dem neuen Versagungsgrund Nr. 4 kann die BOB jetzt bei neuen Erkenntnissen aus der Prüfstelle eine Studiengenehmigung widerrufen / zurücknehmen: „wenn der zuständigen BOB Erkenntnisse vorliegen, dass die Prüfeinrichtung für die Durchführung der klinischen Prüfung nicht geeignet ist oder die Vorgaben in den vorgelegten Unterlagen nicht eingehalten werden können.“ Auch die federführende EK kann bei neuen Erkenntnissen die zustimmende Bewertung nachträglich zurückziehen nach § 42a neuer Abs. 4a:

„Die Absätze 1 bis 4 (Versagung der Genehmigung) gelten entsprechen für Rücknahme der zustimmenden Bewertung durch die zuständige Ethik-Kommission, wenn ihr dafür ausreichende Erkenntnisse vorliegen; dies gilt mit der Maßgabe, dass sich die Versagungsgründe nach § 42 Abs. 1 Satz 7 richten („Die zustimmende Bewertung darf nur versagt werden, wenn....“).

### **Dokumentations- / Meldepflichten**

Die Dokumentations- und Meldepflichten (Nebenwirkungen) nach § 63b erfolgen bei klinischen Prüfungen nur noch nach GCP-V aufgrund des neuen Abs. 9: „Die Dokumentations- und Meldepflichten der Absätze 1 bis 7 finden keine Anwendung auf im Rahmen einer klinischen Prüfung zu prüfende Arzneimittel.“

Für die klinische Prüfung bedeutet dies, dass zugelassene Arzneimittel von der allgemeinen Dokumentations- und Meldepflicht nach § 63b ausgenommen sind und auch für zugelassene Arzneimittel die Regelungen der GCP-V gelten. Die bisher doppelten Meldepflichten der Sponsoren entfallen, wenn sie gleichzeitig pharmazeutische Unternehmer sind.

Es erfolgen Einschränkungen bei den Empfängern der Meldungen nach § 67 (Allgemeine Anzeigepflicht), denn der § 67 Abs.1, Satz 5 wurde neu gefasst:

„Ist eine klinische Prüfung bei Menschen anzuzeigen, so sind der zuständigen Behörde auch deren Sponsor (bzw. Vertreter) sowie sämtliche Prüfer, soweit erforderlich auch mit Angabe der Stellung (Hauptprüfer / Leiter der klinischen Prüfung) namentlich zu benennen.“. Für die klinische Prüfung bedeutet dies, dass die namentliche Benennung der aufgeführten Personen nur noch an die zuständige Behörde (z.B. Landesbehörde) erfolgen muss und nicht mehr an die zuständige Bundesoberbehörde.

### **Anwendungsbeobachtungen**

Auch für AWB ergeben sich Änderungen, denn § 67 Abs. 6, Satz 2 wurde neu gefasst: „Dabei sind Ort, Zeit, Ziel und Beobachtungsplan der Anwendungsbeobachtung anzugeben sowie gegenüber der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen die beteiligten Ärzte namentlich zu benennen“. Dies bedeutet, dass ein Beobachtungsplan mit Ziel vorzulegen ist und die namentliche Nennung der beteiligten Ärzte nicht mehr an Bundesoberbehörde erfolgen soll.

- **Compassionate Use**  
§§ 21 und 47 AMG: Es werden spezielle Regelungen für noch nicht zugelassene Arzneimittel aufgenommen, die im Rahmen eines „Compassionate Use“ zur Verfügung gestellt werden (kostenlose Abgabe durch die Industrie (§ 21 AMG) sowie eine Ausnahme vom Apothekenvertriebsweg.
- **Registrierte Arzneimittel**  
§§ 38, 39 AMG: Es soll das Nebeneinander von Gesetz- und Rechtsverordnung bei den Registrierungsvorschriften für homöopathische Arzneimittel weitgehend aufgehoben werden.
- **Pharmakovigilanz**  
§ 28 Abs. 3a: Es soll die **Auflagenbefugnis der Bundesoberbehörden** dahingehend erweitert werden, dass der Zulassungsinhaber nach der Zulassung verpflichtet werden kann "ein Risikomanagementsystem einzuführen, das die Zusammenstellung von Tätigkeiten und Maßnahmen im Bereich der Pharmakovigilanz beschreibt, einschließlich der Bewertung der Effizienz derartiger Maßnahmen".  
§ 63b Abs. 7 AMG: Es werden die **Vorlageverpflichtungen** und die **Ausnahmen der PSURs** ausdifferenziert und § 63a Abs. 1 ergänzt. Der Stufenplanbeauftragte hat ...."ein Pharmakovigilanzsystem einzurichten und zu führen"
- **Verbringungsverbot** (§ 73AMG Abs. 1b) „Es ist verboten, gefälschte Arzneimittel oder gefälschte Wirkstoffe in den Geltungsbereich dieses Gesetzes zu verbringen“.
- **Verschreibungspflicht** (§ 48 AMG Abs. 3) gilt für "Arzneimittel, die Stoffe mit in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannten Wirkungen oder Zubereitungen solcher Stoffe enthalten (d.h. „neue Arzneimittel“) und die Verschreibung von AM mit „besonderen Sicherheitsanforderungen“ muss auf Sonderrezept erfolgen.

Mit der 15. AMG-Novelle soll auch das Paul-Ehrlich-Institut umbenannt werden in: Bundesamt für Sera und Impfstoffe.