

RICHTLINIE 2004/23/EG vom 31. März 2004

Auswirkungen der EG-Geweberichtlinie auf die Situation der deutschen Knochenbanken

Zusammenfassung
Vortrag 19.02.2005 in Kassel

Fortbildungsveranstaltung des Arbeitskreises Knochentransplantation
der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC)

„Die Auswirkungen der EG-Geweberichtlinie vom 31.03.2004
auf deutschen Knochenbanken“

Leitung: Prof. Dr. B.-D. Katthagen, Dortmund

Dr. Lars Frommelt
c/o ENDO-Klinik Hamburg GmbH
Holstenstr. 2
22767 Hamburg
Telefon 0179 29 27 310
Telefax 040 890 53 55
e-mail: lars.frommelt@t-online.de

1 Einleitung

Die EG-Richtlinie 2004/23/EG regelt geltendes europäisches Recht, das innerhalb von 2 Jahren von den Mitgliedsstaaten in nationales Recht umgesetzt werden muss.

Damit wird diese Richtlinie die Rechtsvorschriften für Knochenbanken in Deutschland verändern.

Knochentransplantate sind nach geltendem deutschen Recht Arzneimittel. Sie müssen nach den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes (AMG) hergestellt werden. Das bedeutet, wer Knochentransplantate herstellt, benötigt eine Herstellungserlaubnis, eine Arzneimittelzulassung und unterliegt der Aufsicht der Landes- und Bundesbehörden. Aber: Es gibt Ausnahmestimmungen.

Die Ausnahmestimmungen sind im § 4 a AMG festgelegt.

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) - § 4a Satz 1 Nr. 4

Dieses Gesetz findet keine Anwendung auf ...

4. menschliche Organe, Organteile und Gewebe, die unter der fachlichen Verantwortung eines Arztes zum Zweck der Übertragung auf andere Menschen entnommen werden, wenn diese Menschen unter der fachlichen Verantwortung dieses Arztes behandelt werden.

Muss wegfallen, wenn das Gewebegesetz kommt!

Die meisten Knochentransplantate werden in Deutschland von Ärzten in Krankenhäusern („Lokalen Knochenbanken“) im Arztprivileg hergestellt. Grundlage ist eine Ausnahmestimmung des AMG (§ 4a Satz 1 Nr. 4). Für Ärzte, die Knochentransplantate herstellen, gilt unabhängig von der Art der Behandlung die „Richtlinie zum Führen einer Knochenbank“ des wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer von 2001.

Bei der Umsetzung der EG-Richtlinie muss das Arztprivileg nach § 4a Satz 1 Nr. 4 außer Kraft gesetzt werden. Das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) plant im „Gewebegesetz“ Lösungen zu schaffen, um den weiteren Betrieb ‚Lokaler Knochenbanken‘ zu ermöglichen.

2 Umsetzung der EU-Richtlinie in deutsches Recht

Die Umsetzung wird durch das „Gewebegesetz“ (Arbeitstitel) erfolgen, das wie das Transfusionsgesetz zusammen mit dem AMG gelten wird. Ein wesentliches Element der EU-Richtlinie ist die Lizenzierung und behördliche Überwachung der Gewebebanken (Knochenbanken). Hierzu wird eine Herstellungserlaubnis nach AMG erforderlich.

Termine:

Veröffentlichung der EU-Richtlinie
2004/23/EG im Amtsblatt **07.04.2004**

Umsetzung in deutsches Recht **07.04.2006**

Übergangsfrist: 1 Jahr **07.04.2007**



Bis Frühjahr 2007 können bestehende Knochenbanken weiterarbeiten und das neue Recht umsetzen!

Für diejenigen, die Knochentransplantate für andere (Krankenhäuser) herstellen, d. h. die Transplantate in Verkehr bringen, ist eine Arzneimittelzulassung und eine Herstellungserlaubnis erforderlich. Das entspricht bereits geltendem Recht.

Werden Transplantate ausschließlich für das eigene Krankenhaus hergestellt, soll keine Arzneimittelzulassung erforderlich sein.

Die Zeit bis zur Umsetzung ergibt sich aus der Veröffentlichung der EG-Richtlinie im Amtsblatt

der Europäischen Gemeinschaft am 07.04.2004. In den Schlussbestimmungen der Richtlinie ist die Umsetzung in nationales Recht in 2 Jahren gefordert und es wird den

Auswirkungen der EG-Geweberichtlinie auf die Situation der deutschen Knochenbanken

Mitgliedsstaaten die Möglichkeit gegeben, ein weiteres Jahr die Vorschriften der Richtlinie nicht auf die bestehenden Knochenbanken anzuwenden. Das BMGS wird von dieser Möglichkeit Gebrauch machen.

Konkret heißt das: Bis zum Frühjahr 2007 haben die ‚Lokalen Knochenbanken‘ Zeit, die neuen Bestimmungen umzusetzen und können den Betrieb unter den gegenwärtigen Bedingungen aufrecht erhalten. Die Knochenbanken, die eine Herstellungserlaubnis bis zum Herbst 2006 beantragt haben, dürfen weiter Knochentransplantate herstellen, bis die Herstellungsgenehmigung endgültig erteilt worden ist.

3 Erläuterung zu Herstellungserlaubnis und Arzneimittelzulassung

3.1 Herstellungserlaubnis

Die Herstellungserlaubnis wird von der zuständigen Landesbehörde erteilt, in der Regel von dem zuständigen Regierungspräsidium. Sie kann bei Vorliegen der gesetzlichen Voraussetzungen nicht verweigert werden.

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) - § 14 Abs. 2a

In Betrieben oder Einrichtungen, die ausschließlich ..., Transplantate, ... zur Verwendung innerhalb dieser Einrichtung herstellen, kann der Herstellungsleiter gleichzeitig Kontroll- und Vertriebsleiter sein.

„Kleine“ Herstellungserlaubnis

Sie ist erforderlich für alle Knochenbanken, lokale wie regionale (und kommerzielle) Knochenbanken. Für die ‚Lokale Knochenbank‘ ist eine „kleine“ Herstellungserlaubnis (AMG § 14 Abs. 2a) erforderlich. Eine Überprüfung der Herstellungserlaubnis wird durch Inspektoren alle 2 Jahre vorgenommen.

Die Kosten für eine Herstellungserlaubnis sind von Bundesland zu Bundesland verschieden und sollten

bei den jeweils zuständigen Behörden erfragt werden.

Die Herstellungserlaubnis sollte bis spätestens Herbst 2006 beantragt werden, um in den Genuss der geplanten Übergangsfristen zu kommen.

3.2 Arzneimittelzulassung

Die Arzneimittelzulassung wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erteilt und wird von ‚Lokalen Knochenbanken‘ nicht benötigt. Regionale und kommerzielle Knochenbanken dürfen ohne eine Arzneimittelzulassung keine Transplantate in Verkehr bringen, d. h. an Krankenhäuser abgeben.

Welche Erfordernisse an eine Arzneimittelzulassung gestellt werden, kann auf dem Server des BfArM (www.bfarm.de) nachgelesen werden.

Die Kosten für eine Arzneimittelzulassung richten sich nach der jeweils geltenden Gebührenverordnung. Gemeinnützigen Einrichtungen kann diese Gebühr teilweise erlassen werden, wenn bei Antragstellung gleichzeitig ein Antrag auf Gebührenerlass gestellt wird.

4 Voraussetzungen für die Herstellung von Knochentransplantaten

4.1 Was benötigt die ‚Lokale Knochenbank‘?

Die ‚Lokale Knochenbank‘ benötigt eine „kleine“ Herstellungserlaubnis nach § 14 Abs. 2a AMG. Dafür ist es notwendig, ein funktionierendes Qualitätsmanagementsystem nachzuweisen und eine qualifizierte Person zu benennen. Diese ist der

Auswirkungen der EG-Geweberichtlinie auf die Situation der deutschen Knochenbanken

„Knochenbankleiter“, der in Personalunion Herstellungs-, Kontroll- und Vertriebsleiter sein kann. Als Qualifikation benötigt er nach § 15 Abs. 3a AMG eine 3-jährige Erfahrung auf dem Gebiet der Transplantation.

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) - § 15 Abs. 3a

Für die Herstellung und Prüfung von ..., Transplantaten, ... findet Absatz 2 keine Anwendung. Anstelle der praktischen Tätigkeit nach Absatz 1 kann für ... Transplantate eine mindestens dreijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Gewebetransplantation, ... nachgewiesen werden.

Qualifikation des „Knochenbankleiters“

Diese Regelung gilt nur für Gewebe (Knochentransplantate), die in einem Krankenhaus hergestellt und in diesem Krankenhaus angewendet werden.

Für diese ‚Lokalen Knochenbanken‘ wird, nach Auskunft des BMGS, keine Arzneimittelzulassung erforderlich sein.

Der Antrag auf eine Herstellungserlaubnis wird bei der zuständigen Landesbehörde gestellt und muss

folgende Angaben enthalten:

- Nachweis für den Knochenbankleiter, der Herstellungs-, Kontroll- und Vertriebsleiter in Personalunion ist:
 - Sachkundenachweis
 - Name, Geburtsdatum, Geburtsort und Anschrift des Wohnsitzes
 - Nachweis der Zuverlässigkeit (polizeiliches Führungszeugnis – nicht älter als 3 Monate)
 - Erklärung des „Knochenbankleiters“, ...
 - dass die im Rahmen der Herstellungserlaubnis ihm obliegenden Verpflichtungen ständig erfüllt werden können
 - dass er dem Regierungspräsidium unverzüglich mitteilt, wenn sich Änderungen bezüglich seiner Funktion als verantwortliche Person ergeben
- Angaben über das Arzneimittel (Gewebe), das hergestellt werden soll
- Angabe der Lage des Betriebsgrundstücks mit Straße und Hausnummer, Gemarkung, Flurnummer und Flurstück
- Grundrisse des OP's, in dem Knochentransplantate hergestellt, gelagert, und geprüft werden
- Anschrift des Labors, das die serologischen und mikrobiologischen Untersuchungen durchführt, mit dem Nachweis dieses Labors, dass es die Qualifikation besitzt diese Untersuchungen durchzuführen

Die Richtlinie zum Führen einer Knochenbank der Bundesärztekammer ist als dokumentierter Stand von Wissenschaft und Technik verbindlicher Qualitätsstandard für diese Knochenbanken, wie jetzt auch schon.

4.2 Was benötigt die ‚Regionale (kommerzielle) Knochenbank‘?

Die ‚Regionale Knochenbank‘ benötigt alle Voraussetzungen wie jeder andere pharmazeutische Herstellungsbetrieb.

Die erforderliche ‚große‘ Herstellungserlaubnis stellt höhere Anforderungen an die Qualifikation von Herstellungs- und Kontrollleiter, und eine Personalunion für diese Funktionen ist nicht möglich. Ferner wird ein Vertriebsleiter benötigt.

Der Antrag auf diese Herstellungserlaubnis wird ebenfalls bei der zuständigen Landesbehörde gestellt.

Die Arzneimittelzulassung muss bei der zuständigen Bundesoberbehörde, dem BfArM, beantragt werden.

4.3 Die Ausnahme

Für diese Regelungen gibt es eine Ausnahme, die sich aus dem AMG ableitet und auf

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) - § 4a Satz 1 Nr. 3

Dieses Gesetz findet keine Anwendung auf ...

3. Arzneimittel, die ein Arzt ... bei Menschen anwendet, soweit die Arzneimittel ausschließlich zu diesem Zweck unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des anwendenden Arztes ... hergestellt worden sind. ...“

1 Arzt stellt Transplantate für seine Patienten her!

Ärzte zutrifft, die Knochentransplantate unter ihrer unmittelbaren fachlichen Verantwortung für ihre Patienten herstellen. Die Transplantatgewinnung und Bearbeitung des Transplantates kann durch Erfüllungsgehilfen erfolgen, die Transplantation muss aber höchstpersönlich durchgeführt werden.

Dies ist im § 4a Satz 1 Nr. 3 des AMG festgelegt.

Der verantwortliche Arzt darf ein Transplantat nicht einem anderen Arzt zur Verfügung zustellen.

Das AMG findet zwar keine Anwendung, aber die

Transplantate müssen nach den Richtlinien zum Führen einer Knochenbank hergestellt und qualitativ abgesichert sein.

Eine Anzeige gemäß § 67 AMG ist empfehlenswert, wenn auch zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht erforderlich.

5 Zusammenfassung

Die Herstellung von Knochentransplantaten muss qualitätsgesichert sein und eine Rückverfolgung bei Mängeln ermöglichen, unabhängig davon, ob sie in einer lokalen, regionalen (kommerziellen) Knochenbank oder durch einen Arzt für seine eigenen Patienten hergestellt werden.

Die folgende Tabelle zeigt die Erfordernisse für die unterschiedlichen Möglichkeiten auf:

Erfordernisse für die Herstellung von Knochentransplantaten nach Umsetzung der EG-Richtlinie in deutsches Recht

	Art der Knochenbank	Anwender	Erfordernisse
Kleine Lösung	Lokale Knochenbank Krankenhäuser Die Gewebe werden ausschließlich zur Anwendung in diesem Krankenhaus hergestellt! Keine Abgabe an andere Krankenhäuser!	Ärzte innerhalb eines Krankenhauses	„Kleine“ Herstellungserlaubnis Einhalten der Richtlinie zum Führen einer Knochenbank „Knochenbankleiter“ (Personalunion von Herstellungs-, Kontroll- und Vertriebsleiter; Qualifikation: 3-jährige Erfahrung auf dem Gebiet der Gewebetransplantation)
Große Lösung	Regionale Knochenbank Industrie / Krankenhäuser Die Gewebe werden in Verkehr gebracht	Ärzte und Zahnärzte unbegrenzt	„Große“ Herstellungserlaubnis Arzneimittelzulassung Herstellungs-, Kontroll- und Vertriebsleiter
Sonderfall	Ausnahmeregelung (§ 4a Satz 1 Nr. 3 AMG)	1 Arzt	Einhalten der Richtlinie zum Führen einer Knochenbank