

DER ROTE RATGEBER

BAND 4

RECHTSRAHMEN FÜR BLUTSTAMMZELLEN

ANFORDERUNGEN UND PROBLEME
DES GEWEBEGESETZES

HERAUSGEGEBEN VON

DKMS STIFTUNG
LEBEN SPENDEN



DGHO 
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR
HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

AUTOR: DR. ARND PANNENBECKER

Vorwort

Sehr geehrte Leserin,
sehr geehrter Leser,

die Art der Umsetzung der EU-Richtlinie 2004/23/EG hat in Deutschland ein Regelwerk entstehen lassen, das selbst für Fachleute – Anwender wie Aufsichtsbehörden – unübersichtlich und schwer verständlich ist. Der Gesetzgeber konnte nicht davon überzeugt werden, dass die einheitliche Umsetzung in einem Gewebegesetz sachgerechter wäre, als die Inhalte über Transfusionsgesetz, Transplantationsgesetz und Arzneimittelgesetz zu verteilen und weitere Details in zwei zusätzlichen Verordnungen zu regeln. Der in der EU-Richtlinie vorgesehene Regelungsbedarf wurde unnötigerweise erweitert und Zulassungsbedingungen für Gewebe und Zellpräparationen entsprechend Arzneimitteln entwickelt. Somit wurden gesetzliche Hindernisse aufgebaut, Kosten massiv gesteigert und der internationale Austausch von zellulären Produkten und eine weitere Entwicklung dieser Therapieformen schwer behindert.

Die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. und die DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei gemeinnützige Gesellschaft mbH haben sich auf Grund der Unübersichtlichkeit der Regelungen – man könnte es auch Paragraphenschungel nennen – entschlossen, ein Rechtsgutachten bei einem anerkannten Experten in Auftrag zu geben. Damit soll einerseits die Rechtssicherheit für die

Anwender erhöht werden, zum anderen aber auch für Politiker und Juristen noch einmal dargestellt werden, dass die Gesetze und Regelungen alleine im Bereich der Blutstammzelltransplantation je nach Entnahmearart (Knochenmark oder periphere Blutstammzellen) inkonsistent sind. Darüber hinaus hat sich der Gesetzgeber beim Import von Blutstammzellen der Verantwortung entzogen, sachgerechte Regelungen zu treffen. Die DGHO und die DKMS hatten gefordert, dass eine internationale Harmonisierung mit gegenseitiger Anerkennung von Akkreditierungen und Zertifizierungen erforderlich ist, um die nationale Patientenversorgung (2007: Einfuhr für 253 Patienten) und weltweite Ausfuhr für 2372 Patienten sicher zu stellen. Stattdessen muss weiterhin ein „übergesetzlicher Notstand“ postuliert werden, um die Patientenversorgung zu gewährleisten.

Wir hoffen, dass dieses Gutachten allen Mitarbeitern in Kliniken, Laboren, Entnahmeeinheiten und transfusionsmedizinischen Einrichtungen als Orientierung weiterhilft und auch Denkanstöße für Aufsichtsbehörden, Gesetzgeber und Ministerien gibt, die lebensrettende Anwendung von blutbildenden Stammzellen nicht durch unnötige Regelungen zu erschweren oder sogar zu verhindern.



Claudia Rutt
Geschäftsführerin
DKMS Deutsche
Knochenmarkspenderdatei



Prof. Dr. med. Gerhard Ehninger
Geschäftsführender Vorsitzender
DGHO Deutsche Gesellschaft
für Hämatologie und Onkologie



Prof. Dr. med.
Gerhard Ehninger



Claudia Rutt

Gliederung

A. Ausgangslage	S. 8
I. Regelungen vor dem Gewebegesetz	S. 9
1. Transplantationsgesetz vom 05.11.1997	S. 9
2. Transfusionsgesetz vom 01.07.1998 und Erstes Gesetz zur Änderung des Transfusionsgesetzes	S. 9
3. Fünftes Gesetz und Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes	S. 12
II. Änderungen durch das Gewebegesetz	S. 14
1. Änderungen des Transplantationsgesetzes	S. 14
2. Änderungen des Arzneimittelgesetzes	S. 15
III. Regelungen der TPG-Gewebeverordnung und der Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung	S. 17
1. TPG-Gewebeverordnung	S. 17
2. Verordnung zur Änderung der AMWHV	S. 18
B. Gutachtenauftrag	S. 20
C. Gutachterliche Stellungnahme	S. 20
I. Zur Gewebeeigenschaft von Knochenmark	S. 20
II. Eröffnung des Anwendungsbereichs des Arzneimittelgesetzes	S. 22
1. Unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des anwendenden Arztes hergestellte Arzneimittel (§ 4a Satz 1 Nr. 3 AMG)	S. 23
2. Autologe Gewebeübertragung im Rahmen eines Behandlungsvorgangs (§ 4a Satz 1 Nr. 4 AMG)	S. 24
III. Gewinnung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark gemäß § 20b AMG i. V. m. TPG	S. 26
1. Vorhandensein einer angemessenen ausgebildeten und erfahrenen Person (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG) und eines Arztes mit der nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erforderlichen Sachkunde (§ 8d Abs. 1 Satz 1 TPG)	S. 29
2. Ausreichende Qualifikation weiteren mitwirkenden Personals (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 AMG)	S. 31
3. Angemessene Räumlichkeiten für die Gewebegewinnung oder Laboruntersuchung (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 AMG)	S. 31

4. Gewebebegewinnung und Laboruntersuchung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik und den Vorschriften der Abschnitte 3 und 3a TPG (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG)	S. 33
a) Stand von Wissenschaft und Technik	S. 33
b) Abschnitt 3 des TPG: Entnahme von Geweben bei lebenden Spendern	S. 37
aa) Entnahme von Knochenmark zur allogenen Verwendung bei volljährigen und einwilligungsfähigen Personen	S. 38
bb) Entnahme von Knochenmark zur allogenen Verwendung bei minderjährigen Personen	S. 40
cc) Entnahme von Knochenmark zur autologen Verwendung	S. 41
c) Abschnitt 3a des TPG: Anforderungen an Gewebeforschung und Untersuchungslabore	S. 43
aa) Besondere Pflichten der Gewebeforschung nach § 8d Abs. 1 TPG	S. 43
(i) Adressat des § 8d TPG: Gewebeforschung/Entnahmeforschung	S. 43
(ii) Anforderungen an die Gewebeforschung (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TPG – Spenderidentität, Entnahmeverfahren, Spenderdokumentation)	S. 45
(iii) Anforderungen an die Spenderauswahl (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 TPG)	S. 51
(iv) Anforderungen an die Laboruntersuchungen (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 TPG)	S. 52
(v) Anforderungen an die Freigabe von Gewebe (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 TPG)	S. 54
(vi) Anforderungen an die medizinische Versorgung des Spenders (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 TPG)	S. 56
(vii) Anforderungen an die Qualitätssicherung (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 TPG)	S. 57
bb) Besondere Pflichten der Gewebeforschung nach §§ 8d Abs. 2 und Abs. 3, 8f TPG	S. 58

Gliederung

IV. Aufbereitung von Blutstammzellzubereitungen aus dem Knochenmark gemäß § 20c AMG	S. 59
1. Vorhandensein einer verantwortlichen Person nach § 20c AMG (§ 20c Abs. 2 Nr. 1 AMG)	S. 62
2. Ausreichende Qualifizierung weiteren mitwirkenden Personals (§ 20c Abs. 2 Nr. 2 AMG)	S. 63
3. Geeignete Räume und Einrichtungen für die beabsichtigte Tätigkeit (§ 20c Abs. 2 Nr. 3 AMG)	S. 64
4. Einhaltung des Stands von Wissenschaft und Technik (§ 20c Abs. 2 Nr. 4 AMG)	S. 64
5. Qualitätsmanagementsystem nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis (§ 20c Abs. 2 Nr. 5 AMG)	S. 65
V. Gewinnung von Blutstammzellen aus peripherem Blut und aus Nabelschnurblut sowie deren Aufbereitung gemäß § 13 AMG i. V. m. TFG	S. 65
1. Vorhandensein einer sachkundigen Person, eines Leiters der Herstellung, eines Leiters der Qualitätskontrolle und Anforderungen an diese Person (§ 14 Abs. 1 Nr. 1- 4 AMG)	S. 67
2. Vorhandensein eines Arztes mit der zur Blutstammzellseparation erforderlichen Sachkenntnis (§ 14 Abs. 1 Nr. 5b AMG)	S. 69
3. Bestellung einer leitenden ärztlichen Person mit der erforderlichen Sachkunde und Vorhandensein eines Arztes bei der Entnahme (§ 14 Abs. 1 Nr. 5c AMG)	S. 70
4. Vorhandensein geeigneter Räume und Einrichtungen (§ 14 Abs. 1 Nr. 6 AMG)	S. 72
5. Herstellung und Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik und den Vorschriften des 2. Abschnitts des TFG (§ 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG)	S. 73
a) Auswahl und Untersuchung des Spenders (§§ 5, 7 TFG)	S. 74
b) Aufklärung und Einwilligung des Spenders (§§ 6, 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2, 9 Abs. 1 Satz 2 TFG)	S. 77
c) Anforderungen an die Separation von Blutstammzellen (§§ 8 Abs. 2 bis 4, 9 Abs. 1 TFG)	S. 81
VI. Genehmigung zum Inverkehrbringen von Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut und Nabelschnurblut gemäß § 21a AMG	S. 83

1. Unterschied zwischen der Zulassung nach § 21 AMG und der Genehmigung nach § 21a AMG	S. 85
2. Kriterien für die Genehmigung nach § 21a AMG	S. 87
a) Vorlage vollständiger Genehmigungsunterlagen (§ 21a Abs. 6 Nr. 1 AMG)	S. 88
b) Einhaltung des Stands von Wissenschaft und Technik (§ 21a Abs. 6 Nr. 2 AMG)	S. 89
c) Funktionserfüllung und günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis (§ 21a Abs. 6 Nr. 3 AMG)	S. 89
3. Bescheinigungsverfahren für die Verbringung von Gewebesubereitungen aus der EU/dem EWR nach Deutschland	S. 90
VII. Einfuhr und Ausfuhr von hämatopoetischen Stammzellen und Stammzellzubereitungen	S. 91
1. Einfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut (§§ 72 Abs. 1, 72a Abs. 1 AMG)	S. 93
2. Einfuhr von Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut, Nabelschnurblut oder Knochenmark zur unmittelbaren Anwendung (§§ 72 Abs. 2, 72a Abs. 1a Nr. 2 AMG)	S. 95
3. Einfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark (§ 72b AMG)	S. 98
4. Ausfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen	S.100
VIII. Rückverfolgung sowie Meldung von schwerwiegenden Zwischenfällen und schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen	S. 101
1. Rückverfolgung bei Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut	S. 101
2. Rückverfolgung bei Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark	S. 103
3. Meldung durch den Genehmigungsinhaber bzw. die Einrichtung gemäß § 63c AMG	S. 105
IX. Berichtspflichten	S. 107
1. Berichte für Blutstammzellen aus Knochenmark nach §§ 8d Abs. 3, 8f TPG	S. 107
2. Berichte für Blutstammzellen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut nach § 9 Abs. 2 TFG	S. 108
X. Übergangsregelungen	S. 109
XI. Fazit	S. 111

A. Ausgangslage

Hämatopoetische Stammzellen (Blutstammzellen) liefern Vorläuferzellen, die in verschiedene Blutzellen differenzieren. Sie besitzen die Fähigkeit zur Rekonstitution der Häm- und Lymphopoese. Autologe oder allogene hämatopoetische Stammzellen kommen im Rahmen einer Hochdosistherapie oder als supportive Therapie im Rahmen einer Chemo- oder Radiotherapie bei gut- oder bösartigen hämatologischen oder onkologischen Erkrankungen zum Einsatz. Allogene hämatopoetische Stammzellen werden vor allem bei der Leukämie, aber auch bei malignen Lymphomen verwendet. Voraussetzung für die therapeutische Verwendbarkeit allogener hämatopoetischer Stammzellen ist ein weitestgehend HLA-identischer Spender¹. Es werden zunehmend allogene Blutstammzellen übertragen, welche in nur einem Haplotyp identisch sind. Insbesondere bei Leukämiepatienten ist die Verfügbarkeit geeigneter allogener hämatopoetischer Stammzellen zur Heilung der Erkrankung erforderlich. Aufgrund der geringen Wahrscheinlichkeit des Übereinstimmens der HLA-Merkmale ist eine internationale Zusammenarbeit bei der Vermittlung von allogenen hämatopoetischen Stammzellen zwingend erforderlich, um einen geeigneten Spender zu finden². Die Spende allogener Blutstammzellen erfolgt daher zur gerichteten, für einen bestimmten Empfänger vorgesehenen Anwendung.

Hämatopoetische Stammzellen können durch Punktion aus dem Knochenmark oder aus dem peripheren Blut durch Hämapherese (sog. „periphere Blutstammzellen“) gewonnen werden. Die klassische Knochenmarkspende ist zwischenzeitlich weniger häufig als die Spende peripherer Blutstammzellen.³ Es werden Stammzellzubereitungen eingesetzt, die hämatopoetische Stammzellen erhalten, die sowohl aus peripherem Blut, als auch aus Knochenmark stammen.⁴ Des Weiteren ist auch eine Entnahme von hämatopoetischen Stammzellen durch Punktion der Nabelschnur nach der Geburt möglich.

¹ Vgl. Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 261. Aufl., Stichwort „Stammzelltransplantation“; Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen, Vorwort, Deutsches Ärzteblatt 94, Heft 23 vom 6. Juni 1997, A-1584; Hasskarl/Hasskarl/Ostertag, Pharma Recht 2002, 81 ff.

² Vgl. „Stem Cells Without Borders – How International Regulations Affect the Transportation of Cellular Products“, AABB News (The Magazine for Transfusion and Cellular Therapies Professionals), March 2007, p. 15; Stellungnahme der BÄK vom 24.01.2007 zum Regierungsentwurf für ein Gewebegesetz vom 24.01.2007, Ausschussdrucksache 16(14)0125(7), S. 55; Stellungnahme der DGHO zum Entwurf eines Gewebegesetzes vom 20.08.2006, Ausschussdrucksache 16(14)0125(10).

³ Für das Jahr 2006 weltweit 10.504 allogene Spenden, davon 2.086 Nabelschnurblut, 3.002 Knochenmark und 5.416 periphere Blutstammzellen; vgl. WMDA „Import/Export of Cellular Therapy Products: WMDA data, Current regulatory issues and Challenges“.

⁴ Vgl. Erweiterte und aktualisierte Stellungnahme der BÄK zum Regierungsentwurf für ein Gewebegesetz vom 24.01.2007, Ausschussdrucksache 16(14)0125(7), S. 54.

I. Regelungen vor dem Gewebegesetz

Der deutsche Gesetzgeber hat sich bereits im Vorfeld des Gewebegesetzes mit der Entnahme und Übertragung hämatopoetischer Stammzellen befasst:

1. Transplantationsgesetz vom 05.11.1997

Im Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen (Transplantationsgesetz – TPG) vom 05.11.1997⁵ wurde in § 1 Abs. 2 geregelt, dass dieses Gesetz unter anderem nicht für Blut und Knochenmark gilt. Zu dieser Ausnahme vom Anwendungsbereich findet sich in der Gesetzesbegründung lediglich ein Verweis auf die Regelungen des ärztlichen Berufsrechts und vertragliche Regelungen der Selbstverwaltungspartner in der gesetzlichen Krankenversicherung, insbesondere auf die Richtlinien für die allogene Knochenmarktransplantation mit nichtverwandten Spendern (Deutsches Ärzteblatt 91, Heft 11 vom 18.03.1994 (63) A-761).⁶ Für den Bereich der Knochenmarkspende fehlte es daher an spezialgesetzlichen Regelungen.⁷

2. Transfusionsgesetz vom 01.07.1998 und Erstes Gesetz zur Änderung des Transfusionsgesetzes

Das Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz – TFG) vom 01.07.1998⁸ enthielt demgegenüber bereits Regelungen zu Blutstammzellen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut. Gemäß § 1 TFG bezweckt das Gesetz für eine sichere Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und für eine gesicherte und sichere Versorgung der Bevölkerung mit Blutprodukten zu sorgen. Das Gesetz erfasste bereits in seiner Erstfassung die Gewinnung von Blut zur Stammzellseparation (vgl. § 5 Abs. 2 TFG) und die Separation von Blutstammzellen durch Hämapherese (vgl. § 9 TFG –

⁵ Bundesgesetzblatt 1997, Teil I, S. 2631.

⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 13/4355, S. 16. Kritisch zu dieser Begründung König, in: Schroth/König/Gutmann/Oduncu, Transplantationsgesetz, § 1 Rn. 20, der anmerkt, dass ärztliches Berufsrecht und vertragliche Regelungen für den gesamten Bereich der Transplantation existieren.

⁷ Vgl. Rixen, in: Höfling, Transplantationsgesetz, § 1 Rn. 38; König, a. a. O., § 1 Rn. 20; Nickel/Schmidt-Preisigke/Sengler, Transplantationsgesetz, § 1 Rn. 10.

⁸ Bundesgesetzblatt 1998, Teil I, S. 1752.

nunmehr § 9 Abs. 1 TFG). Zudem enthielt § 12 Abs. 1 Satz 1 Nr. 8 TFG in der Ursprungsfassung eine Regelung, wonach die BÄK in Richtlinien im Einvernehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde und nach Anhörung von Sachverständigen unter Berücksichtigung der Empfehlungen der EU⁹, des Europarates und der WHO zu Blut und Blutbestandteilen in Richtlinien den anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik unter anderem für die Separation von Blutstammzellen, insbesondere die Vorbehandlung des Spenders, feststellt. Diese Richtlinien sind in den sog. Hämotherapierichtlinien (Novelle 2005)¹⁰ enthalten, die wiederum auf die älteren „Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen“¹¹ und die „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut (CB = Cord Blood)“¹² verweist.

Mit dem Transfusionsgesetz (§ 34 TFG) wurden außerdem besondere Vorschriften zur Herstellung von Blutstammzellzubereitungen in das AMG eingefügt. Mit § 14 Abs. 1 Nr. 5b AMG wurde eine Regelung aufgenommen, dass die Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG versagt werden darf, wenn der Arzt, in dessen Verantwortung eine Vorbehandlung des Spenders zur Separation von Blutstammzellen durchgeführt wird, nicht die erforderliche Sachkenntnis besitzt, womit an die zugleich in das AMG aufgenommene, besondere Sachkenntnisregelung in § 15 AMG Abs. 3 Satz 4 AMG angeknüpft wurde.¹³ Mit § 14 Abs. 1 Nr. 5c AMG wurde sichergestellt, dass die Herstellungserlaubnis versagt werden kann, wenn die die peripheren Blutstammzellen entnehmende Spendeinrichtung keine qualifizierte ärztliche Leitung gemäß § 4 Satz 1 Nr. 2 TFG hat.

Mit dem Ersten Gesetz zur Änderung des Transfusionsgesetzes und arzneimittelrechtlicher Vorschriften vom 10.02.2005,¹⁴ welches in erster Linie der Umsetzung der Richtlinie 2002/98/EG¹⁵ (der sog. Blutrichtlinie) diene, wurden im Hinblick auf periphere Blutstammzellen einige Vorgaben der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments

⁹ Durch das Erste Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes und arzneimittelrechtlicher Vorschriften vom 10.02.2005 (Bundesgesetzblatt 2005, Teil I, S. 234) ergänzt um die Richtlinien der EU.

¹⁰ Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 TFG (Novelle 2005) vom 19.09.2005, Bundesanzeiger Nr. 209a vom 05.11.2005, zuletzt geändert durch die Bekanntmachung (Änderungen und Ergänzungen 2007) vom 17.04.2007, Bundesanzeiger Nr. 92 vom 19.05.2007, S. 5075.

¹¹ Deutsches Ärzteblatt 94, Heft 23 vom 6. Juni 1997, A-1584.

¹² Deutsches Ärzteblatt 96, Heft 19 vom 14. Mai 1999, A-1297.

¹³ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 29. Nach dem mit dem TFG in das AMG aufgenommenen § 15 Abs. 3 Satz 4 musste „zur Vorbehandlung von Personen zur Separation von Blutstammzellen oder anderen Blutbestandteilen .. die verantwortliche ärztliche Person ausreichende Kenntnisse und eine mindestens zweijährige Erfahrung in dieser Tätigkeit nachweisen.“

¹⁴ Bundesgesetzblatt 2005, Teil I, S. 234.

¹⁵ Amtsblatt der Europäischen Union vom 08.02.2003, L 33, S. 30.

und des Rates vom 31.03.2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen¹⁶ (der sog. Geweberichtlinie) in das TFG integriert. Zum einen wurde in Umsetzung des Art. 10 dieser Richtlinie, wonach ein öffentlich zugängliches Register der Gewebereinrichtungen mit Angaben ihrer Tätigkeiten zu führen ist, § 9 Abs. 2 und Abs. 3 TFG in das Gesetz eingefügt. Zum anderen wurden die in § 15 Abs. 3 Satz 3 Nr. 4 AMG enthaltenen Vorgaben zur Sachkenntnis dahingehend geändert, dass anstelle einer einjährigen eine mindestens zweijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Herstellung oder Prüfung von Blutstammzellzubereitungen erforderlich war.¹⁷

Blutstammzellen aus peripherem Blut werden im TFG als Blutbestandteile eingeordnet, was unmittelbar aus dem Wortlaut des § 9 Abs. 1 TFG („Die für die Separation von Blutstammzellen und anderen Blutbestandteilen ...“)¹⁸ und der Überschrift der Norm („Blutstammzellen und andere Blutbestandteile“) zu entnehmen ist.

Demgegenüber besteht auf der europäischen Ebene ein anderes Regelungskonzept: Art. 3 lit. b) der Blutrichtlinie definiert „Blutbestandteil“ als „einen therapeutischen Bestandteil von Blut (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Plasma), der durch unterschiedliche Methoden gewonnen werden kann.“ Art. 2 Abs. 4 der Richtlinie 2002/98/EG regelt, dass die Blutrichtlinie nicht für Blutstammzellen gilt. Korrespondierend hierzu hält der 7. Erwägungsgrund zur Richtlinie 2004/23/EG fest, dass die Geweberichtlinie für „Gewebe und Zellen, einschließlich hämatopoetischer Stammzellen aus peripherem Blut, Nabelschnur(blut) und Knochenmark“ gelten sollte. Im 8. Erwägungsgrund zur Geweberichtlinie wird dies weiter festgehalten, dass diese Richtlinie „Blut und Blutprodukte (ausgenommen hämatopoetische Vorläuferzellen)“ ausschließt, was wiederum in Art. 2 Abs. 2 lit. b) dieser Richtlinie normiert wird, wonach die Geweberichtlinie nicht für Blut und Blutbestandteile i. S. d. Richtlinie 2002/98/EG gilt.

Während das Europarecht hämatopoetische Stammzellen also unabhängig von der Methode ihrer Gewinnung – sei es unmittelbar aus dem Knochenmark, sei es aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut – als der Geweberichtlinie unterliegendes Gewebe

¹⁶ Amtsblatt der Europäischen Union vom 07.04.2004, L 102, S. 4830.

¹⁷ Ausweislich der Begründung des Gesetzesentwurfs sollte hiermit Art. 17 Abs. 1 lit. b) der Geweberichtlinie umgesetzt werden, wonach eine mindestens zweijährige praktische Erfahrung verlangt wird. vgl. Bundestag Drucksache 15/3593, S. 14.

¹⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 13/10643, S. 25: „Es werden auch Verfahren der Vorbehandlung zur Gewinnung von anderen Bestandteilen des Blutes als nur den Blutstammzellen durchgeführt. ... Es ist deshalb notwendig, die Vorschrift auf derartige Verfahren hinsichtlich aller Blutbestandteile, die derzeit oder künftig betroffen sind, zu erstrecken.“

einstuft, wurde im deutschen Recht unterschieden zwischen hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark einerseits, für die vor dem Gewebegesetz keine spezialgesetzliche Regelung bestand und peripheren Stammzellen sowie solchen aus Nabelschnurblut andererseits, die als Blutbestandteile in den Anwendungsbereich des TFG fielen.

3. Fünftes Gesetz und Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes

Mit dem Fünften Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 09.08.1994¹⁹ wurde § 13 Abs. 1 Satz 1 AMG dahingehend ergänzt, dass es einer Herstellungserlaubnis auch für die Herstellung von Wirkstoffen bedarf, „die menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden.“ Begründet wurde dies damit, dass die „Entnahme von Blut aus dem menschlichen Körper ... im Interesse einer durchgängigen Qualitätssicherung auch bei einer weiteren industriellen Auftrennung in zelluläre Bestandteile und Plasmafraktionen als Gewinnung und somit Herstellung eines Arzneimittels anzusehen“ sei.²⁰

In der Folgezeit wurde darüber gestritten, ob für die Blutentnahme als solche keine Herstellungserlaubnis erforderlich sei, da das Blut kein Wirkstoff sei. Mit dem Zwölften Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 30.07.2004²¹ wurde daher § 13 Abs. 1 Satz 1 AMG um die Regelung ergänzt, dass derjenige, der „zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft gewerbs- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere herstellen will“, einer Herstellungserlaubnis bedarf.²² Hierdurch wurde zugleich die Entnahme von menschlichem Gewebe – und damit von Knochenmark – zum Zwecke der Herstellung von Arzneimitteln der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG unterstellt. Die hiergegen geäußerte Kritik des Bundesrates²³ wurde von der Bundes-

¹⁹ Bundesgesetzblatt 1994, Teil I, S. 2071.

²⁰ Vgl. Bundestag Drucksache 12/6480, S. 26, 34.

²¹ Bundesgesetzblatt 2004, Teil I, S. 2031.

²² Vgl. Bundestag Drucksache 15/2109, S. 27: „Es wird klargestellt, dass die Gewinnung von Stoffen menschlicher Herkunft, die zur Arzneimittelherstellung verwendet werden, wie die Entnahme von Blut und Plasma, Gewebe und anderen Zellen, einer Herstellungserlaubnis der zuständigen Behörde bedarf.“ Vgl. auch Bundestag Drucksache 15/2360, S. 3: „Die ausdrückliche ... Einbeziehung von Blut ... zur Arzneimittelherstellung in die Erlaubnispflicht soll dagegen vorgenommen werden, um die bisherigen Unklarheiten der Einstufung als Roh- bzw. Ausgangsstoff (nicht erlaubnispflichtig) oder Wirkstoff (erlaubnispflichtig) zu beenden.“

²³ Vgl. Bundestag Drucksache 15/2360, S. 4: „Dagegen ist die Erweiterung des Anwendungsbereichs des Arzneimittelgesetzes, der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer und des GMP-Leitfadens auf die Entnahmestellen aller übrigen humanen Ausgangsstoffe, wie z. B. Operationsaal und Pathologie, nicht umsetzbar und ein übermäßiger Eingriff in die ärztliche Berufsausübung. Der im Regelfall von derartigen medizinischen Einrichtungen nicht erreichbare GMP-Standard ... würde dazu führen, dass die Herstellung von Arzneimitteln aus Ausgangsstoffen menschlicher Herkunft praktisch verhindert würde, da die erforderliche eigenständige Erlaubnis nicht erteilt werden könnte. ...“

regierung²⁴ zurückgewiesen. Nach dem Konzept der 12. AMG-Novelle war eine Herstellungserlaubnis des entnehmenden Arztes selbst erforderlich.²⁵ Im Zuge der 14. AMG-Novelle²⁶ wurde dies geändert; die Entnahme von Geweben oder Zellen sollte auch außerhalb der von der Herstellungserlaubnis erfassten Betriebsstätte ermöglicht werden,²⁷ was durch § 14 Abs. 4 Nr. 4 AMG bewerkstelligt wurde.

Durch Art. 3 Nr. 1 des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes wurde außerdem der Anwendungsbereich der damaligen Pharmabetriebsverordnung (Pharm-BetrV) erweitert auf Betriebe und Einrichtungen, die „zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft“ gewerbsmäßig herstellen. Das „Herstellen“ umfasst nach § 4 Abs. 14 AMG das „Gewinnen“ und damit auch die Entnahme von menschlichen Organen, Geweben oder Zellen, die zur Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden sollen. Die Unterstellung der Entnahme unter die Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG und die gleichzeitige Eingliederung dieses Vorgangs in den Regelungsbereich der damaligen PharmBetrV sind jedoch zunächst durch die erst am 01.09.2006 verstrichene Frist der Übergangsregelung aus § 138 Abs. 1 AMG²⁸ kaschiert worden. Seit diesem Stichtag bedurfte die Entnahme von Knochenmark einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG, sofern nicht einer der Ausnahmetatbestände des § 4a Satz 1 Nr. 3 oder Nr. 4 AMG einschlägig war. Für die Entnahme von Nabelschnurblut war bereits ab dem Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle am 06.08.2004 eine Herstellungserlaubnis erforderlich.²⁹ Die Entnahme von peripheren Blutstammzellen im Wege der Hämapherese unterlag bereits vor der 12. AMG-Novelle der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG, da die im Rahmen der Stammzellseparation gewonnenen Blutstammzellen (zumindest) als Wirkstoff gemäß § 4 Abs. 19 AMG einzustufen sind.³⁰

²⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 15/2360, S. 14: „Die Bundesregierung hält daran fest, dass die Vorgaben der unmittelbar vor der Verabschiedung stehenden Richtlinie über Qualitäts- und Sicherheitsstandards für Gewebe und Zellen zur Verwendung bei Menschen in das Arzneimittelgesetz umgesetzt werden. Danach müssen die vorgesehenen Regelungen zur Entnahme oder sonstigen Gewinnung, Überwachung, Einfuhr und Qualitätssicherung von Blut und Blutbestandteilen und zur Sachkunde auch für Gewebe und Zellen gelten, die für die Arzneimittelherstellung bestimmt sind. Die o. g. EG-Richtlinie erfasst nach Artikel 2 jegliche Gewebe und Zellen sowie auf deren Basis hergestellte Produkte (Transplantate, Implantate, Blutstammzellprodukte etc.). ...“

²⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 15/2360, Ziff. 10 auf S. 5.

²⁶ Vierzehntes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 29.08.2005, Bundesgesetzblatt 2005, Teil I, S. 2570.

²⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 15/5728, S. 81.

²⁸ Die zunächst bis zum 01.09.2005 bemessene Übergangsfrist ist mit der 14. AMG-Novelle um ein Jahr verlängert worden.

²⁹ Vgl. VG Sigmaringen, Beschluss vom 19.01.2005, 8 K 2018/04, NJOZ 2005, 2820, 2822 f.

³⁰ Das VG Sigmaringen vertritt in seinem Beschluss vom 19.01.2005 (vgl. Fn. 29) die Auffassung, dass bereits die gewonnenen Stammzellen selbst und nicht erst das verarbeitete Transplantat Arzneimittel i. S. d. AMG seien und folgerl dies aus der Arzneimitteldefinition in § 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG, die explizit zwischen dem bloßen Stoff und der (späteren) Zubereitung aus Stoffen unterscheidet. Zu den Stoffen i. S. d. § 3 Nr. 3 AMG – den Körperbestandteilen in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand – zählen auch Stammzellen.

II. Änderungen durch das Gewebegesetz

Zwar ist die nationale Differenzierung zwischen hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark einerseits und Blutstammzellen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut andererseits durch das am 01.08.2007 in Kraft getretene Gewebegesetz,³¹ welches der Umsetzung der Geweberichtlinie (Richtlinie 2004/23/EG) dient, nicht angetastet worden. Im übrigen sind durch das Gewebegesetz jedoch umfangreiche Änderungen vorgenommen worden. Da das Gewebegesetz keine aus sich heraus verständliche, geschlossene gesetzliche Regelung darstellt, sondern als Artikelgesetz ausgestaltet ist, mit dem ausschließlich bereits bestehende Rechtsvorschriften – insbesondere das TPG, das AMG und das TFP – novelliert wurden, ist die Erfassung der rechtlichen Vorgaben des Gewebegesetzes für die unterworfenen Rechtssubjekte überaus komplex. Nachfolgend werden die für Blutstammzellen aus Knochenmark, aus peripherem Blut und Nabelschnurblut wesentlichen Regelungen des Gewebegesetzes aufgelistet:

1. Änderungen des Transplantationsgesetzes

Das Gewebegesetz erweitert den Anwendungsbereich des TPG auf Knochenmark;³² nach dem neugefassten § 1 Abs. 1 Satz 1 TPG gilt dieses Gesetz für die Spende und die Entnahme von menschlichen Organen oder Geweben zum Zwecke der Übertragung sowie für die Übertragung der Organe oder der Gewebe einschließlich der Vorbereitung dieser Maßnahmen. Der Ausschluss der Geltung des TPG für Knochenmark in § 1 Abs. 2 TPG a. F. ist entfallen.³³ Infolge der Aufnahme von Knochenmark in den Anwendungsbereich des TPG wurde mit § 8a TPG eine Vorschrift in das Gesetz aufgenommen, die die Entnahme von Knochenmark bei minderjährigen Personen in Ergänzung zu den allgemeinen Vorgaben an die Organ- und Gewebeentnahme bei lebenden Spendern gemäß § 8 TPG regelt.³⁴ Für die Rückübertragung autologen Knochenmarks ist § 8c TPG einschlägig.³⁵

³¹ Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz) vom 20.07.2007, Bundesgesetzblatt 2007, Teil I, S. 1574.

³² Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 21: „Ein wichtiger Aspekt der Umsetzung betrifft die notwendige Erweiterung des Anwendungsbereichs des Transplantationsgesetzes auf Knochenmark...“

³³ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 24: „Knochenmark [wird] nunmehr entsprechend den Vorgaben der EU-Geweberichtlinie ... vom Anwendungsbereich des TPG erfasst, ...“

³⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 29: „§ 8a regelt den Sonderfall der Entnahme von Knochenmark bei Minderjährigen ... Aufgrund der Erweiterung des Anwendungsbereichs des TPG auf die Knochenmarkspende ist eine gesetzliche Ausnahmeregelung für die Lebendspende von Knochenmark bei nicht einwilligungsfähigen Personen unter strengen Voraussetzungen zwingend notwendig.“

³⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 30: „Die Vorschrift regelt die Voraussetzungen für eine Organ- oder Gewebeentnahme zur Rückübertragung auf dieselbe Person. Eine solche Entnahme zum Zwecke der Rückübertragung erfolgt zum Beispiel bei der Entnahme von Knochenmark, das außerhalb des Körpers bestrahlt wird und nach der Bestrahlung wieder rückübertragen wird.“

Mit dem neuen Abschnitt 3a des TPG wurden besondere Vorgaben für Gewebeeinrichtungen (§ 8d TPG) und Untersuchungslabore (§ 8e TPG) sowie eine Regelung zum Register über Gewebeeinrichtungen (§ 8f TPG)³⁶ in das TPG integriert. In §§ 13a, 13b TPG wurden Vorgaben an Einrichtungen der medizinischen Versorgung zur Dokumentation übertragener Gewebe und zur Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und schwerwiegender unerwünschter Reaktionen aufgenommen. § 13c TPG verlangt von Gewebeeinrichtungen die Einrichtungen eines Rückverfolgungsverfahrens.

Gemäß dem neuen § 1 Abs. 2 Nr. 2 TPG gilt das TPG (weiterhin) nicht für Blut und Blutbestandteile, und damit nicht für periphere Blutstammzellen und Stammzellen aus Nabelschnurblut.

2. Änderungen des Arzneimittelgesetzes

Zunächst sollte mit dem Gewebegesetz der mit der 12. AMG-Novelle eingeschlagene Weg fortgesetzt werden und die Entnahme von Gewebe in § 13 AMG verortet bleiben.³⁷ Im Zuge des weiteren Gesetzgebungsverfahrens wurde jedoch eine erhebliche Korrektur vorgenommen: Für die Entnahme von Gewebe wurde mit § 20b AMG eine Spezialregelung in das Gesetz aufgenommen.³⁸ Die Gewebeentnahme unterliegt damit nicht mehr der Herstellungserlaubnis. Die Entnahme von peripheren Blutstammzellen und von Nabelschnurblut fällt weiterhin unter die Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG,

³⁶ Dieses Register entspricht dem Register nach § 9 Abs. 2 TFG für Einrichtungen, die Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut herstellen, vgl. hierzu Bundestag Drucksache 1/3146, S. 32.

³⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 22: „ Wesentliche Inhalte der EG-Geweberichtlinie sind seit Bestehen des AMG arzneimittelrechtlich geregelt. Mit dem Zwölften und dem Vierzehnten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes ist unter anderem klargestellt worden, dass nicht nur für die Herstellung von Arzneimitteln, sondern auch für die Entnahme und Gewinnung von zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen menschlicher Herkunft, also auch von Blut und Plasma, Geweben und Zellen, eine Herstellungserlaubnis erforderlich ist.“

Bundestag Drucksache 16/3146, S. 59: „Grundlegende Anforderungen der EG-Geweberichtlinie sind bereits im nationalen Recht verankert, nämlich im Arzneimittelgesetz, im Transplantationsgesetz und im Transfusionsgesetz. An dieser bestehenden Systematik soll auch bei der Umsetzung der noch verbliebenen Regelungsinhalte festgehalten werden. ... Es ist nicht notwendig, ein eigenständiges Gesetz für Gewebe zu schaffen.“; kritisch hierzu Pannenbecker, Pharma Recht 2006, 363 ff.

³⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57: „Durch die Regelung in § 20b werden die ausschließlich für die Gewinnung von Geweben und die Testung der Spenderproben (Laboruntersuchungen) geltenden Vorschriften konzentriert in einer Regelung zusammengeführt.“

indes sich die Entnahme von Gewebe – und damit letztlich auch von Knochenmark³⁹ – nach § 20b AMG richtet.

Während Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark Gewebezubereitungen gemäß § 4 Abs. 30 AMG sind, sind Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut Blutzubereitungen i. S. d. § 4 Abs. 2 AMG.⁴⁰

Für die Be- oder Verarbeitung von bekannten „klassischen“ Gewebezubereitungen ist abweichend von § 13 AMG mit § 20c AMG ein besonderer Erlaubnistatbestand in das AMG eingefügt worden. Dieser Erlaubnistatbestand bezieht sich auf Gewebe und Gewebezubereitungen, die von der Richtlinie 2004/23/EG erfasst sind und die nicht, wie zulassungspflichtige Gewebezubereitungen, industriell hergestellt, sondern nach allgemein bekannten Verfahren be- oder verarbeitet werden, wobei es auf die wesentlichen Verfahrensschritte ankommt.⁴¹ Für die Herstellung von Gewebezubereitungen, die Arzneimittel i. S. d. Richtlinie 2001/83/EG sind, gelten die Vorgaben der §§ 13 ff. AMG. Zu den Gewebezubereitungen i. S. d. § 20c AMG zählt der Gesetzgeber auch Knochenmark.⁴² Da periphere Blutstammzellen und hämatopoetische Stammzellen aus Nabelschnurblut keine Gewebezubereitungen sind, richtet sich deren Be- oder Verarbeitung nicht nach § 20c AMG, sondern nach § 13 AMG.

Mit § 21a AMG wurde für die von § 20c AMG erfassten Gewebezubereitungen – abweichend von der Zulassungspflicht nach § 21 AMG – ein neuer Genehmigungstatbestand für das Inverkehrbringen in das AMG aufgenommen. Da Blutstammzellen aus peripherem Blut und aus Nabelschnurblut keine Gewebezubereitungen sind, sie aber in den Anwendungsbereich der Richtlinie 2004/23/EG fallen, wurde mit § 21a Abs. 1 Satz 3 AMG ausdrücklich eine Regelung für diese Präparategruppe in das Gesetz aufgenommen.

Der neue § 63c AMG enthält abweichend von § 63b AMG besondere, spezielle Dokumentations- und Meldepflichten für Gewebezubereitungen i. S. d. § 21a AMG und

³⁹ Zur Frage, ob Knochenmark „Organ“ oder „Gewebe“ ist, siehe im folgenden die Ausführungen unter C. I.

⁴⁰ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 37: „Es wird eine Definition für den Begriff ‚Gewebezubereitungen‘ aufgenommen, ... Darunter fallen Arzneimittel aus Zellansammlungen wie Knochenmark, ... Für Blutzubereitungen ist eine gesonderte Definition in § 4 Abs. 2 enthalten, die auch die Blutstammzellen aus peripherem Blut und aus Nabelschnurblut umfasst.“

⁴¹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57.

⁴² Vgl. die Begründung zu § 72a in Bundestag Drucksache 16/5443, S. 59: „Die Einfuhrvorschriften für Gewebe zur Be- oder Verarbeitung oder zur Abgabe an andere ... und für bekannte Gewebezubereitungen, wie Herzklappen, Augenhornhäute oder Knochenmark, werden in einer neuen Vorschrift zusammengefasst.“

Blutzubereitungen i. S. d. § 62b Abs. 2 Satz 3 AMG – und damit auch für von dieser Norm erfasstes Knochenmark, periphere Blutstammzellen und Nabelschnurblut – im Hinblick auf Verdachtsfälle von schwerwiegenden Zwischenfällen oder schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen.⁴³

Mit dem gleichfalls neuen § 72b AMG wurden abweichend von §§ 72 Abs. 1, 72a AMG spezielle Regelungen für die Einfuhr von Gewebe oder Gewebesubereitungen i. S. d. § 20c AMG – und damit auch von Knochenmark – aus Drittstaaten und hierauf bezogene Zertifikate in das Gesetz aufgenommen.⁴⁴

III. Regelungen der TPG-Gewebeverordnung und der Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung.

Mit dem Gewebegesetz wurde im TPG ein neuer § 16a integriert, der das BMG dazu ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates nach Anhörung der BÄK und weiterer Sachverständiger die Anforderungen an die Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung zu regeln, soweit dies zur Abwehr von Gefahren für die Gesundheit von Menschen oder zur Risikovorsorge erforderlich ist. Auf der Grundlage dieser Vorschrift hat das BMG eine TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) erlassen.⁴⁵

Des Weiteren hat das BMG auf der Grundlage der im AMG enthaltenen Ermächtigungsgrundlagen (§§ 12 Abs. 1 und Abs. 1a, 54 Abs. 1 Satz 1 und Abs. 2 i. V. m. Abs. 3 und Abs. 4 und 83 Abs. 1 AMG) eine Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) erlassen.⁴⁶

1. TPG-Gewebeverordnung

Mittels der TPG-GewV werden die Anforderungen an die Qualität und Sicherheit der Gewebeentnahme und deren Übertragung festgelegt und die Pflichten des TPG (§§ 8d, 13a, 13b TPG) konkretisiert. Außerdem werden die Anforderungen der Richtlinie

⁴³ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 58.

⁴⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 59.

⁴⁵ Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz, (TPG-Gewebeverordnung – TPG-GewV) vom 26.03.2008, Bundesgesetzblatt 2008, Teil I, S. 512.

⁴⁶ Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 26.03.2008, Bundesgesetzblatt 2008, Teil I, S. 521.

2006/17/EG⁴⁷ hinsichtlich der Anforderungen an Gewebereinrichtungen, die Gewebe entnehmen und untersuchen sowie die Anforderungen der Richtlinie 2006/86/EG in Bezug auf die Melde- und Dokumentationspflichten von Einrichtungen der medizinischen Versorgung, die Gewebe übertragen, in nationales Recht umgesetzt. Die TPG-GewV ist anzuwenden auf Gewebereinrichtungen, die Gewebe entnehmen (Entnahmeeinrichtungen) oder die für Gewebespender erforderlichen Laboruntersuchungen durchführen oder durchführen lassen sowie auf Einrichtungen der medizinischen Versorgung, die Gewebe übertragen.⁴⁸ Mit der TPG-GewV werden jedoch nicht sämtliche Vorgaben der Richtlinie 2006/17/EG an die Entnahme von Gewebe umgesetzt. Die technischen und organisatorischen Anforderungen an die Gewebeentnahme sind in der AMWHV festgelegt und gelten neben den Anforderungen der TPG-GewV.⁴⁹

Die TPG-GewV enthält demgegenüber unter anderem die medizinisch-fachlichen Anforderungen an die Gewebeentnahme (§ 2 TPG-GewV), an die Beurteilung der Eignung des Spenders (§ 3 TPG-GewV) und an die erforderlichen Laboruntersuchungen und Untersuchungsverfahren (§ 4 TPG-GewV). Außerdem werden in dieser Verordnung gegenüber den Entnahmeeinrichtungen die Anforderungen an die Spenderakte (§ 5 TPG-GewV) sowie gegenüber Einrichtungen der medizinischen Versorgung Vorgaben zur Dokumentation von übertragenem Gewebe (§ 7 TPG-GewV) festgeschrieben. Überdies beinhaltet die TPG-GewV Detailregelungen bezüglich der Meldung schwerwiegender Zwischenfälle (§ 8 TPG-GewV) sowie der Meldung schwerwiegender unerwünschter Reaktionen (§ 9 TPG-GewV) durch Einrichtungen der medizinischen Versorgung.

2. Verordnung zur Änderung der AMWHV

Durch die Verordnung zur Änderung der AMWHV⁵⁰ werden – außer den vorstehend bereits angesprochenen technischen und organisatorischen Anforderungen an die Gewebeentnahme⁵¹ – die für die Be- oder Verarbeitung von Geweben und

⁴⁷ Richtlinie 2006/17/EG vom 08.02.2006 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, Amtsblatt der Europäischen Union vom 09.02.2006, L 38, S. 40.

⁴⁸ Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 17 f.

⁴⁹ Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 18: „Von der TPG-GewV bleiben die technischen und organisatorischen Anforderungen an die Gewebeentnahme, die in der AMWHV festgelegt sind, unberührt.“

⁵⁰ Die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV), ist als Art. 1 der Verordnung zur Ablösung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer vom 03.11.2006 (Bundesgesetzblatt 2006, Teil I, S. 2523) an die Stelle dieser sog. Pharmabetriebsverordnung (PharmBetrV) getreten.

⁵¹ Zum Erfordernis besonderer, von den Vorgaben der arzneimittelrechtlichen Good Manufacturing Practice (GMP) abweichenden Regelungen in Bezug auf die Gewebeentnahme vgl. Pannenbecker, Pharma Recht 2006, 363, 370.

Gewebezubereitungen erforderlichen Sondervorschriften in diese Verordnung aufgenommen; die Änderungsverordnung enthält spezifische Vorschriften für Einrichtungen, welche eine Erlaubnis nach den §§ 20b, 20c oder 72b AMG benötigen und präzisiert die Verpflichtung zur Einhaltung der guten fachlichen Praxis gemäß § 3 Abs. 3 AMWHV.⁵² Für Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie Gewebespendelabore, die den genannten Vorschriften des AMG unterliegen, gelten in dem Umfang dieser Tätigkeit nicht gemäß § 3 Abs. 2 AMWHV die Grundsätze der Guten Herstellungspraxis sondern die Standards der guten fachlichen Praxis (vgl. § 3 Abs. 3 AMWHV in der Fassung des Ministerialentwurfs). Durch § 1 Abs. 1a AMWHV wird insofern klargestellt, dass für diese Einrichtungen die GMP-Anforderungen des Abschnitts 3 der AMWHV nicht gelten. Für diese Einrichtungen gelten statt dessen die im neuen Abschnitt 5a enthaltenen Sondervorschriften.⁵³

Im den Abschnitt 5a einleitenden § 32 AMWHV sind die allgemeinen Anforderungen des Abschnitts 2 ergänzende Vorgaben an das QM-System (Abs. 1 i. V. m. § 3 Abs. 1), an Tätigkeiten im Auftrag (Abs. 2 i. V. m. § 9 Abs. 1), an das Dokumentationssystem (Abs. 3 i. V. m. § 10) sowie an die Selbstinspektionen (Abs. 4 i. V. m. § 11 Abs. 1) aufgenommen worden. § 33 AMWHV enthält in Ergänzung zu den Anforderungen der TPG-GewV Vorgaben zur Feststellung der Spendereignung und an die zur Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen. § 34 AMWHV beinhaltet Regelungen zu Gewinnung von Gewebe durch Entnahmeeinrichtungen und § 35 AMWHV befasst sich mit den Anforderungen an den Transport des Gewebes zur Be- oder Verarbeitung und dessen Entgegennahme in der Gewebereinrichtung. § 36 AMWHV regelt die Be- oder Verarbeitung und Lagerung durch die Gewebereinrichtung, § 37 AMWHV die Prüfung von Gewebe und Gewebezubereitungen und § 38 AMWHV deren Freigabe durch die Gewebereinrichtung. § 39 AMWHV enthält Vorschriften zum Inverkehrbringen, Einfuhr und Transport durch die Gewebereinrichtung, § 40 AMWHV Vorgaben zur Meldung unerwünschter Reaktionen und schwerwiegender Zwischenfälle und Rückrufe durch Entnahmeeinrichtungen, Gewebereinrichtungen und Gewebespendelabore und § 41 AMWHV Anforderungen an die Aufbewahrung der Dokumentation durch die Entnahme- und Gewebereinrichtungen.

⁵² Vgl. Bundesrat Drucksache 938/07, S. 22.

⁵³ Vgl. Bundesrat Drucksache 938/07, S. 25: „Durch die Einfügung des [§ 1] 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 eingefügten 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.“

Da aus peripheren Blutstammzellen oder aus Nabelschnurblut zubereitete Blutstammzellzubereitungen entgegen der Systematik des Europarechts nicht zu den Gewebe sondern zu den Blutzubereitungen gezählt werden, sind in Fortschreibung der Regelung des § 21a Abs. 1 Satz 3 AMG für die von dieser Vorschrift erfassten Blutstammzellzubereitungen in §§ 12 Abs. 2, 14 Abs. 2 AMWHV Regelungen aufgenommen worden, wonach deren Herstellungs bzw. Prüfanweisung den Genehmigungsunterlagen entsprechen muss. Außerdem enthält § 31 Abs. 12 und Abs. 13 AMWHV Vorschriften zur Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen bzw. schwerwiegenden Zwischenfällen.

B. Gutachtauftrag

Die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. und die DKMS Deutsche Knochenmarkspenderdatei gemeinnützige Gesellschaft mbH haben in Anbetracht der vorstehend geschilderten komplexen Ausgangslage ein Rechtsgutachten in Auftrag gegeben. Dieses Gutachten soll der Frage nachgehen, welche rechtlichen Anforderungen in Deutschland für die Gewinnung, die Aufbereitung, das Inverkehrbringen sowie die Einfuhr und Ausfuhr von hämatopoetischen Stammzellen nach dem Inkrafttreten des Gewebegesetzes unter Berücksichtigung der Entwürfe der Änderungsverordnung zur AMWHV und der TPG-GewV gelten. Außerdem soll die Rechtslage zur Rückverfolgung und zur Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und schwerwiegender unerwünschter Reaktionen sowie zu den gegenüber den Registern und der Öffentlichkeit abzugebenden Berichten dargestellt werden.

Das Gutachten befasst sich mit hämatopoetischen Stammzellen, die aus dem Knochenmark, dem peripheren Blut oder aus Nabelschnurblut gewonnen werden.

C. Gutachterliche Stellungnahme

I. Zur Gewebeeigenschaft von Knochenmark

Knochenmark wurde vor dem Inkrafttreten des Gewebegesetzes als – wenngleich vom Anwendungsbereich des TPG nach § 1 Abs. 2 TPG a. F. ausgeschlossenes – „Organ“ eingestuft.⁵⁴

⁵⁴ Vgl. König, a. a. O., § 1 Rn. 4; Richtlinien für die allogene Knochenmarktransplantation mit nichtverwandten Spendern, Deutsches Ärzteblatt 91, Heft 11 vom 18.03.1994 (63) A-761: „Das menschliche Knochenmark gehört zu den immunkompetenten Organen ...“

Der Gesetzgeber wurde deshalb gebeten, im Text des Gewebegesetzes klarzustellen, dass es sich bei Knochenmark um „Gewebe“ i. S. d. § 1a Nr. 4 TPG⁵⁵, nicht aber um „Organe“ gemäß § 1a Nr. 1 TPG handelt.⁵⁶ Das ist indessen unterblieben.

Da Knochenmark aus „verschiedenen Geweben“ besteht, die „in Bezug auf Struktur, Blutgefäßversorgung und Fähigkeit zum Vollzug physiologischer Funktionen eine Einheit bilden“⁵⁷, könnte es unter den Wortlaut der Begriffsbestimmung „Organe“ gemäß § 1a Nr. 1 TPG subsumiert werden und wäre kein „Gewebe“ i. S. d. § 1a Nr. 4 TPG, der ausdrücklich „Organe“ vom Begriff der Gewebe ausschließt. Es ist lediglich aus der Gesetzesbegründung – nicht aber aus dem Gesetzestext – zu entnehmen, dass Knochenmark zum „Gewebe“ gezählt werden soll.⁵⁸ Außerdem ergibt sich aus dem 6. Erwägungsgrund der Richtlinie 2004/23/EG, dass die Richtlinienggeber Knochenmark als „Gewebe“ betrachten.⁵⁹ Die Begründungserwägungen einer Richtlinie gehören jedoch nicht zu deren rechtlich verbindlichen Vorgaben, sondern interpretieren diese lediglich.⁶⁰ Da der Gesetzeswortlaut indessen die Grenze der Rechtsauslegung darstellt,⁶¹ bleibt der Gesetzgeber aufgerufen, seinen regulatorischen Willen zur Einstufung von Knochenmark als „Gewebe“ im Gesetzestext klar zum Ausdruck zu bringen. Trotz der hieraus resultierenden Bedenken wird man Knochenmark in Anbetracht der im Gesetzgebungsverfahren mehrfach geäußerten Auffassung des Gesetzgebers und den Beweggründen der europäischen Richtlinienggeber als Gewebe gemäß § 1a Nr. 4 TPG betrachten können.

⁵⁵ Gewebe sind nach § 1a Nr. 4 TPG „alle aus Zellen bestehenden Bestandteile des menschlichen Körpers, die keine Organe nach Nr. 1 sind, einschließlich einzelner menschlicher Zellen“.

⁵⁶ Vgl. Stellungnahme des ZKRD vom 05.05.2006 zum Entwurf für das Gewebegesetz, Ausschussdrucksache 16(14)0125(32).

⁵⁷ Insofern ist der Organbegriff des Art. 3 lit. e) Richtlinie 2004/23/EG inhaltsgleich.

⁵⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 21: „Das Gewebegesetz umfasst unterschiedliche humanbiologische Materialien, die unter den Begriff ‚Gewebe‘ zusammengefasst werden (Gewebe und Zellen). Hierunter fallen sowohl solche Gewebe, die zur unmittelbaren Übertragung bei Menschen bestimmt sind, wie Haut, Hornhaut, ganze Knochen, Herzklappen, Faszien und Sehnen, als auch zur Weiterverarbeitung bestimmt Gewebe, die zunächst be- oder verarbeitet werden, bevor sie bei Menschen verwendet werden. Zu diesen Materialien zählen z. B. Knochenmaterialien und Knochenmark ...“

⁵⁹ Vgl. bereits Vorschlag der EU-Kommission für eine Geweberichtlinie vom 19.06.2006 (COM(2002)319), S. 2: „Gewebe ist ein funktioneller Zellverband, der als lebensfähige Zellen oder in konservierter, fixierter oder veränderter Form trans- oder implantiert werden kann. Es handelt sich um ... Stammzellen (das sind hämatopoetische Vorläuferzellen aus Knochenmark, Nabelschnurblut und peripherem Blut).“

⁶⁰ Vgl. EuGH, Urteil vom 12.05.2005, C-444/03, Rn. 25 – „meta Fackler“; Schlussanträge des Generalanwaltes Mischo, C-162/97, Tz. 92.

⁶¹ Vgl. hierzu Larenz/Canaris, Methodenlehre der Rechtswissenschaft, 3. Aufl., S. 163 f.; BVerfG, NJW 1981, 39, 42: „Zumal bei zeitlich neuen und sachlich neuartigen Regelungen kommt den anhand des Gesetzgebungsverfahrens deutlich werdenden Regelungsabsichten des Gesetzgebers erhebliches Gewicht bei der Auslegung zu, sofern Wortlaut und Sinnzusammenhang der Norm Zweifel offenlassen.“

II. Eröffnung des Anwendungsbereichs des Arzneimittelgesetzes

Die Richtlinie 2004/23/EG enthält zum einen in ihrem Art. 5 Abs. 1 die Forderung an die Mitgliedstaaten, dass die Beschaffung und Testung von Geweben und Zellen von Personen mit angemessener Ausbildung und Erfahrung unter Bedingungen durchgeführt wird, die von den zuständigen Behörden hierfür zugelassen, benannt, genehmigt oder lizenziert wurden. Zum anderen haben die Mitgliedstaaten nach Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie 2004/23/EG sicherzustellen, dass alle Gewebeeinrichtungen, in denen Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von zur Verwendung beim Menschen bestimmten Geweben und Zellen ausgeführt werden, von einer zuständigen Behörde für diese Tätigkeit zugelassen, benannt, genehmigt oder lizenziert werden. Der Gesetzgeber hielt es für erforderlich, diese Richtlinienvorgaben durch im AMG zu verankernde Erlaubnistatbestände umzusetzen.⁶²

Das AMG enthält im Hinblick auf die Entnahme hämatopotischer Stammzellen zwei potentiell einschlägige Erlaubnistatbestände. Zum einen unterliegt die Entnahme von Knochenmark der Erlaubnis für die Gewinnung von Gewebe nach § 20b AMG, zum anderen unterliegt die Herstellung von zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen menschlicher Herkunft – wozu periphere Blutstammzellen und Stammzellen aus Nabelschnurblut zählen – der Herstellungserlaubnis nach § 13 Abs. 1 AMG. Das „Herstellen“ umfasst nach § 4 Abs. 14 AMG u. a. das „Gewinnen“. Hierunter ist u. a. die Entnahme von Stoffen gemäß § 3 AMG – und damit auch von menschlichen Körperteilen und Körperbestandteilen (§ 3 Nr. 3 AMG) – aus ihrer natürlichen Umgebung zu verstehen.⁶³ Durch § 13 Abs. 1 Satz 4 AMG und außerdem durch § 14 Abs. 4 Nr. 4 („mit Ausnahme von Gewebe“) AMG wird klargestellt, dass die Herstellungserlaubnis für die Gewinnung von Gewebe und damit für die Knochenmarkentnahme irrelevant ist.

Im Bezug auf die weitere Be- oder Verarbeitung von Blutstammzellen ist wiederum zu unterscheiden zwischen Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, die in den

⁶² Vgl. oben Fn. 37.

⁶³ Vgl. Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht Kommentar, Stand 107. Aktualisierungslieferung 01.06.2007, § 4 Anm. 49a.

Anwendungsbereich des § 20c AMG fallen, und solchen aus peripherem Blut oder Nabelschnurlut, die von § 13 AMG erfasst werden.

Einer Erlaubnis nach einem der genannten Erlaubnistatbestände des AMG bedarf es jedoch nur dann, wenn der Anwendungsbereich des AMG eröffnet ist. Das AMG ist dann nicht anzuwenden, wenn einer der Ausnahmetatbestände des § 4a AMG einschlägig ist.

1. Unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des anwendenden Arztes hergestellte Arzneimittel (§ 4a Satz 1 Nr. 3 AMG)

Gemäß § 4a Satz 1 Nr. 3 AMG findet das AMG keine Anwendung auf 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.

Diese Vorschrift ist mit der 11. AMG-Novelle⁶⁴ in das AMG eingefügt worden. Aus der Gesetzesbegründung ist ersichtlich, dass die Vorschrift vor dem Hintergrund des sog. Frischzellenurteils des Bundesverfassungsgerichts für erforderlich gehalten wurde.⁶⁵ Das Bundesverfassungsgericht knüpft in seinem Urteil daran an, dass der – damaligen – Gesetzgebungskompetenz des Bundes solche Arzneimittel nicht unterfielen, die „der Arzt selbst herstellt“.⁶⁶

⁶⁴ Elfte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 21.08.2002, Bundesgesetzblatt 2002, Teil I, S. 3348.

⁶⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 14/9252, S. 20: „Mit der neuen Nummer 3 des § 4a wird dem Urteil des Bundesverfassungsgerichts vom 16. Februar 2000 - 1 BvR 420/97 - (BVerfGE 102, 26 ff.) zur Frischzellen-Verordnung Rechnung getragen. Demnach ist der Bund nur befugt, die Herstellung solcher Arzneimittel gesetzlich oder im Verordnungsweg zu regeln, die dazu bestimmt sind, in den Verkehr gebracht zu werden. Von dieser Bundeskompetenz ist eine Regelung zum Herstellungsverbot von Arzneimitteln, die der Arzt ... herstellt und beim Patienten anwendet, nicht gedeckt. § 4a Nr. 3 schließt daher solche Arzneimittel aus dem Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes aus, die der Arzt ... zur Anwendung bei einem Patienten selbst herstellt und bei diesem anwendet.“

⁶⁶ Vgl. BVerfGE 102, 26, 33 (= NJW 2000, 857). Das Bundesverfassungsgericht führt weiterhin aus: „Was unter Abgabe im Zusammenhang mit der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG zu verstehen ist, wird in dessen Absatz 1 Satz 3 festgelegt: ... Für das Arzneimittelrecht besteht daher in Rechtsprechung und Literatur Einigkeit darüber, dass bei der Herstellung durch einen Arzt, der das von ihm hergestellte Arzneimittel selbst am Patienten anwendet oder in seinen unmittelbaren Einwirkungsbereich durch weisungsgebundene Hilfskräfte oder durch den Patienten anwenden lässt, keine Abgabe in diesem Sinne vorliegt ... Ärzte brauchen deshalb keine Herstellungserlaubnis

Es ist im übrigen im Auge zu behalten, dass in § 4a Satz 1 Nr. 3 AMG von der „unmittelbaren fachlichen Verantwortung des anwendenden Arztes“ die Rede ist, wohingegen in der mit dem Gewebegesetz aufgehobenen alten Fassung des § 4a Nr. 4 AMG (bis zur 11. AMG-Novelle in § 8o Satz 1 Nr. 4 AMG verortet) von der „fachlichen Verantwortung“ des behandelnden Arztes die Rede war. Nach der Gesetzesbegründung zu dieser Vorschrift war die „fachliche Verantwortung“ auch dann gegeben, wenn die Entnahme und alle Maßnahmen zum Zwecke der Übertragung einschließlich der Übertragung im Krankenhaus unter der fachlichen Verantwortung desselben Arztes erfolgten.⁶⁷ Vor diesem Hintergrund muss die gemäß § 4a Satz 1 Nr. 3 AMG zum Ausschluss der Anwendbarkeit des Arzneimittelgesetzes erforderliche „unmittelbare fachliche Verantwortung“ restriktiver sein als eine „fachliche Verantwortung“ und kann nur dann angenommen werden, wenn der das Arzneimittel herstellende und der dies anwendende Arzt personenidentisch sind.⁶⁸ Bei der Herstellung von Stammzellzubereitungen besteht eine solche Personenidentität in aller Regel aber nicht, so dass die Anwendbarkeit des AMG regelmäßig nicht aufgrund dessen § 4a Satz 1 Nr. 3 ausgeschlossen ist.

2. Autologe Gewebeübertragung im Rahmen eines Behandlungsvorgangs (§ 4a Satz 1 Nr. 4 AMG)

Nach § 4a Satz 1 Nr. 4 AMG findet das AMG keine Anwendung auf Gewebe, die innerhalb eines Behandlungsvorgangs einer Person entnommen werden, um auf diese rückübertragen zu werden. Dieser Ausnahmetatbestand beruht auf Art. 2 Abs. 2 lit. a) Richtlinie 2004/23/EG, wonach die Geweberichtlinie nicht für Gewebe und Zellen gilt, die „innerhalb ein und desselben chirurgischen Eingriffs als autologes Transplantat“ verwendet werden. Ergänzend zum Verweis auf diese Richtlinienvorgabe wird in der Begründung des Gesetzesentwurfs ausgeführt, dass von der Norm solche Behandlungsvorgänge erfasst werden, die „länger andauern oder sogar unterbrochen werden und an denen mehrere Ärzte beteiligt sein können. Dies trifft z. B. bei einer medizinisch erforderlichen Entnahme der Schädelkalotte zu, die erst nach der Abnahme des Hirndrucks auf den Patienten rückübertragen werden kann. Voraussetzung für die

solange sie die von ihnen hergestellten Arzneimittel nicht aus der Hand geben. Wenn das Arzneimittel an die Patienten oder andere Ärzte weitergegeben wird und damit die Verfügungsgewalt über das Arzneimittel wechselt, ist hingegen unter den Voraussetzungen des § 13 AMG eine Herstellerlaubnis erforderlich.“ (BVerfGE 102, 26, 34 f. = NJW 2000, 857 f.).

⁶⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 13/4355, S. 32.

⁶⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 14/9252, S. 20; Gaissmaier/Fritz/Angele/Niethard/Weise/Bauer/Pannenbecker, DGCh-Mitteilungen 4/2007, S. 369, 371.

Inanspruchnahme dieser Ausnahmemöglichkeit vom Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes ist aber, dass Entnahme und Rückübertragung im Rahmen eines Behandlungsvorgangs und damit in engem fachlichen Zusammenhang stehen.“⁶⁹ Das Einlagern von Gewebe steht damit nicht per se der Einschlägigkeit des § 4a Satz 1 Nr. 4 AMG entgegen.

Aus der Begründung zu § 8c TPG ist ersichtlich, dass auch dann, wenn Knochenmark vor einer Bestrahlung oder Chemotherapie entnommen und nach der Bestrahlung wieder rückübertragen wird, vom Vorliegen eines Behandlungsvorgangs ausgegangen wird.⁷⁰ Man wird aus dieser Begründungspassage aber nicht ableiten können, dass für den Fall der Entnahme von Knochenmark zur Rückübertragung nach Bestrahlung und/oder Chemotherapie aufgrund der Unanwendbarkeit des AMG gemäß § 4a Satz 1 Nr. 4 AMG keine Erlaubnis nach § 20b AMG⁷¹ erforderlich ist. Dies erscheint im Lichte der Ausnahmeregelung des Art. 2 Abs. 2 lit. a) Richtlinie 2004/23/EG, der „innerhalb ein und desselben chirurgischen Eingriffs als autologes Transplantat“ verwendete Gewebe und Zellen vom Anwendungsbereich der Geweberichtlinie ausnimmt, zu weitreichend und auch vor dem Hintergrund der Gesetzesgenese⁷² nicht vertretbar. Von der Verwendung als „autologes Transplantat“ wird man nur dann ausgehen können, wenn das Gewebe außerhalb des Körpers keiner Bearbeitung unterzogen wird.

In den Fällen, in denen nach § 4a Satz 1 Nr. 4 AMG die Anwendung des AMG ausgeschlossen ist, können im übrigen aufgrund einer teleologischen Reduktion auch nicht die Anforderungen an Gewebereinrichtungen des TPG zum Tragen kommen. Es ist insofern zu bedenken, dass die Vorschrift der Umsetzung des Art. 2 Abs. 2 lit. a) der Geweberichtlinie dient, der indessen die Geltung der gesamten Geweberichtlinie bei der Verwendung autologer Transplantate innerhalb eines Eingriffs ausschließt.

⁶⁹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 56.

⁷⁰ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 30: „Eine solche Entnahme zum Zwecke der Rückübertragung erfolgt zum Beispiel bei der Entnahme von Knochenmark, das außerhalb des Körpers bestrahlt wird und nach der Bestrahlung wieder rückübertragen wird. ... Vor dem Hintergrund, dass die Entnahme von Organen oder Geweben zur Rückübertragung innerhalb einer medizinischen Behandlung erfolgt, werden an die Organ- oder Gewebeentnahme geringere Voraussetzungen geknüpft.“

⁷¹ Konsequenterweise wäre für die Entnahme von Knochenmark vor Bestrahlung dieses Knochenmarks keine Erlaubnis nach § 20c AMG und in Bezug auf die Abgabe an den rückübertragenden Arzt keine Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß § 21a AMG erforderlich.

⁷² Es ist im Auge zu behalten, dass in dem Regierungsentwurf (Bundestag Drucksache 16/3146) die Ausnahmeregelung des § 4a Satz 1 Nr. 4 AMG noch nicht enthalten war.

III. Gewinnung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark gemäß § 20b AMG i. V. m. TPG

Gemäß § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG bedarf eine Einrichtung, die zur Verwendung beim Menschen bestimmte Gewebe i. S. d. § 1a Nr. 4 TPG – wozu Knochenmark zählt – gewinnen will, einer Erlaubnis der zuständigen Behörde. Nach der in § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG enthaltenen Klammerdefinition werden solche Einrichtungen im AMG als „Entnahmeeinrichtung“ bezeichnet.

Nach § 20b Abs. 1 Satz 2 AMG ist „Gewinnung“ i. S. d. § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG die direkte oder extrakorporale Entnahme von Gewebe einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, eindeutig zu identifizieren und zu transportieren. Mit der Erlaubnispflicht für die Gewinnung von Geweben gemäß § 20b AMG (hier auch als „Gewinnungserlaubnis“ bezeichnet) wird Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt.

Gemäß § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG ist auch im Hinblick auf die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen eine Erlaubnis der zuständigen Behörde erforderlich, womit Art. 5 Abs. 2 Satz 2 der Geweberichtlinie umgesetzt wird.

Die Voraussetzungen für die Erteilung der Gewinnungserlaubnis und der Erlaubnis zur Durchführung der für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen sind in § 20b Abs. 1 Satz 3 AMG verortet, wonach die Erlaubnis „nur versagt“ werden darf, wenn eine der in § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 – Nr. 4 AMG aufgelisteten Anforderungen nicht erfüllt wird. Der Antragsteller hat daher im Gegenschluss einen Anspruch auf Erteilung einer entsprechenden Erlaubnis, wenn er diese Anforderungen erfüllt.

Die Gewinnungserlaubnis wird für bestimmtes Gewebe (Knochenmark) und eine bestimmte Betriebsstätte (Klinik) von der für diese örtlich nach dem Landesrecht zuständigen Überwachungsbehörde erteilt. Die Erlaubnis zur Durchführung der für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen bezieht sich auf eine bestimmte Betriebsstätte und bestimmte Tätigkeiten (vgl. § 20b Abs. 1 Satz 5 AMG). Die zuständige Landesbehörde kann gemäß § 20b Abs. 1 Satz 6 AMG das PEI bei der Erteilung der Erlaubnis beteiligen. Aufgrund der Regelung in § 20b Abs. 1 Satz 4 AMG ist es der für die Entnahmeeinrichtung oder das Untersuchungslabor zuständigen Behörde nach pflichtgemäßem Ermessen möglich, auf eine Abnahmebesichtigung vor Erteilung der Erlaubnis zu verzichten. Im übrigen ergibt sich auch unmittelbar aus § 64 Abs. 3 Satz 3 AMG, dass vor der Erteilung einer Erlaubnis nach

§ 20b AMG eine Abnahmebesichtigung nicht zwingend vorgeschrieben ist. Die zuständige Behörde prüft und entscheidet in jedem Einzelfall, ob sie eine Abnahmebesichtigung durchführt.⁷³

Eine Entnahmeeinrichtung und ein Untersuchungslabor benötigen nicht zwingend eine eigene Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG. Es ist vielmehr gemäß § 20b Abs. 2 Satz 1 AMG alternativ möglich, die nach § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG erlaubnispflichtigen Tätigkeiten unter vertraglicher Bindung mit einem Hersteller, der über eine Herstellererlaubnis nach § 13 AMG verfügt oder unter vertraglicher Bindung mit einem Be- oder Verarbeiter, der eine Erlaubnis nach § 20c AMG besitzt (letzteres ist für Knochenmarkzubereitungen relevant), auszuüben. Solchenfalls hat die über die Erlaubnis nach § 20c AMG verfügende Einrichtung (der Be- oder Verarbeiter) gemäß § 20b Abs. 2 Satz 2 AMG die Entnahmeeinrichtung oder das Labor zunächst der für diese zuständigen Behörde anzuzeigen. Der Anzeige sind die Angaben und Unterlagen nach § 20b Abs. 1 Satz 3 AMG beizufügen. Hieraus und aus dem Verweis auf § 20b Abs. 1 Satz 3 AMG in § 20b Abs. 2 Satz 7 AMG ergibt sich, dass die Genehmigungsanforderungen im „falschen Anzeigeverfahren“⁷⁴ gemäß § 20b Abs. 2 AMG mit denjenigen des Verfahrens nach § 20b Abs. 1 AMG identisch sind.

Nach Ablauf eines Monats nach der Anzeige des Be- oder Verarbeiters hat dieser die Entnahmeeinrichtung oder das Labor der für ihn zuständigen Behörde anzuzeigen. Das gilt dann nicht, wenn die für die Entnahmeeinrichtung oder das Untersuchungslabor örtlich zuständige Behörde der Anzeige des Be- oder Verarbeiters vor Ablauf der Widerspruchsfrist widersprochen hat (§ 20b Abs. 2 Satz 3 AMG). Dieser Widerspruch muss vor Ablauf der Monatsfrist bei dem anzeigenden Be- oder Verarbeiter eingehen und von der Behörde begründet worden sein. In Ausnahmefällen verlängert sich die Monatsfrist gemäß § 20b Abs. 2 Satz 4 AMG um weitere zwei Monate. Eine solche Fristverlängerung tritt aber nur dann ein, wenn die Behörde vor Ablauf der Widerspruchsfrist gegenüber dem Anzeigenden begründet, weshalb ein solcher Ausnahmefall vorliegt (§ 20b Abs. 2 Satz 5 AMG). Eine Überlastung der Behörde kommt zur Begründung eines Ausnahmefalls nicht in Betracht.⁷⁵

⁷³ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57.

⁷⁴ Als „falsche Anzeigeverfahren“ können solche Verfahren bezeichnet werden, bei denen es sich um ein Genehmigungsverfahren handelt und in denen mit dem Begriff „Anzeige“ tatsächlich ein Antrag auf Erteilung einer Erlaubnis gemeint ist (vgl. hierzu Stelkens/Stelkens, in: Stelkens/Bonk/Sachs, Verwaltungsverfahrensgesetz, 6. Aufl., § 35 Rn. 60b). Als ein solches Verfahren kann das des § 20b Abs. 2 AMG eingestuft werden; bei Nichtstun des Anzeigeneempfängers – der für die Entnahmeeinrichtung oder das Labor zuständigen Behörde – hat die für den Anzeigenden/Antragsteller zuständige Behörde diesem die Erlaubnis zu erteilen.

⁷⁵ Vgl. Gaissmaier/Fritz/Angele/Niethard/Weise/Bauer/Pannenbecker, DGCh-Mitteilungen 4/2007, S. 369, 373.

Hat die für die Entnahmeeinrichtung oder das Labor zuständige Behörde vor Ablauf der Monatsfrist bzw. der Dreimonatsfrist widersprochen, so sind diese Fristen nach § 20b Abs. 2 Satz 6 AMG gehemmt – es kann also keine Anzeige gegenüber der für den Be- oder Verarbeiter zuständigen Behörde, bzw. präziser a priori keine daran anschließende Bescheidung (Erlaubniserteilung oder Versagung) durch diese Behörde erfolgen – bis der Grund für den Widerspruch behoben ist. Bei einem Widerspruch der für die Entnahmeeinrichtung oder das Labor örtlich zuständigen Behörde kommt das Verfahren also von vornherein nicht zu der für den Be- oder Verarbeiter zuständigen Behörde. Der Grund für den Widerspruch der Behörde kann durch eine Mängelbeseitigung seitens des Be- oder Verarbeiters behoben werden und mit Einreichung der Unterlagen zur Beseitigung der gerügten Mängel bei der für die Entnahmeeinrichtung oder das Labor zuständigen Behörde entfällt die Hemmung der Fristen. Hält die Behörde ihren Widerspruch sodann aber aufrecht, so liegt hierin ein negativer feststellender Verwaltungsakt⁷⁶ der für die Entnahmeeinrichtung oder das Untersuchungslabor örtlich zuständigen Behörde, gegen den der Be- oder Verarbeiter seinerseits Rechtsmittel einlegen kann.⁷⁷

Die für die Entnahmeeinrichtung oder das Labor zuständige Behörde ist gemäß §§ 20b Abs. 2 Satz 7, Abs. 1 Satz 4 AMG nicht verpflichtet, vor der Erlaubniserteilung eine Abnahmebe-sichtigung vorzunehmen. § 64 Abs. 1 Satz 3 AMG stellt im übrigen klar, dass auch im Falle des § 20b Abs. 2 AMG die Entnahmeeinrichtungen und Labore der Überwachung durch die für sie örtlich zuständigen Behörde unterliegen.

Widerspricht die für die Entnahmeeinrichtung oder das Untersuchungslabor örtlich zuständige Behörde der Anzeige nicht innerhalb der Monatsfrist oder der verlängerten Dreimonatsfrist oder räumt der Be- oder Verarbeiter die Bedenken der für die Entnahmeeinrichtung oder das Labor zuständigen Behörde aus und behebt so den Grund für deren Widerspruch, so hat der Be- oder Verarbeiter die Entnahmeeinrichtung oder das Labor der für ihn zuständigen Behörde anzuzeigen, die dem Be- oder Verarbeiter die Erlaubnis für den Betrieb einer Entnahmeeinrichtung oder eines Labors in einer bestimmten Betriebsstätte zu erteilen hat, ohne dass sie in eine abermalige inhaltliche Prüfung des Antrags einzutreten hätte (§ 20b Abs. 2 Satz 7 und Abs. 1 Satz 5 AMG). Man wird die Auffassung vertreten können, dass die für den Be- oder Verarbeiter zuständige Behörde mangels einer materiellen Prüfkompetenz die Genehmigung unverzüglich, also ohne

⁷⁶ Es ist insofern zu bedenken, dass bei einem Widerspruch der Behörde das Verfahren nicht zu der für den Be- oder Verarbeiter zuständigen Behörde kommt, so dass der Widerspruch der Behörde nicht als Verwaltungsinter-num betrachtet werden kann.

⁷⁷ Nach § 68 VwGO ist dies zunächst der Widerspruch, da das AMG hierzu nichts Abweichendes bestimmt. Siehe aber z. B. auch Art. 15 Abs. 2 bayerisches AGVwGO auf dessen Grundlage das Widerspruchsverfahren entfällt.

schuldhaftes Zögern zu erteilen hat; aus § 75 VwGO, der allgemeine Maßstäbe für den zulässigen Zeitraum einer Verwaltungsentscheidung setzt,⁷⁸ ist ersichtlich dass – sofern nicht spezialgesetzlich Abweichendes geregelt ist – wegen besonderer Umstände des Falles auch eine Entscheidungsfrist unter drei Monaten geboten sein kann. Hat die für den Be- oder Verarbeiter zuständige Behörde aber keine materielle Prüfkompetenz im Hinblick auf die Erteilung der Genehmigung nach § 20b Abs. 2 AMG, so sind Aspekte der Sachverhaltsaufklärung und der Rechtsprüfung für die Bemessung des Bearbeitungszeitraums unerheblich.

Nachfolgend werden die Versagungsgründe des § 20b Abs. 1 Satz 3 AMG (die zugleich die Anforderungen darstellen, bei deren Erfüllung ein Anspruch auf Erlaubniserteilung besteht) im einzelnen dargestellt:

1. Vorhandensein einer angemessen ausgebildeten und erfahrenen Person (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG) und eines Arztes mit der nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erforderlichen Sachkunde (§ 8d Abs. 1 Satz 1 TPG)

Nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG muss der Antragsteller über „eine angemessen ausgebildete Person mit der erforderlichen Berufserfahrung“ verfügen. Diese Person „kann“ in Bezug auf die Entnahmeeinrichtung zugleich die „ärztliche Person“ i. S. d. § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG – dort als „Arzt“ bezeichnet – sein.

Es ist zunächst festzuhalten, dass in einer Knochenmark entnehmenden Einrichtung gemäß § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG i. V. m. § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG ein Arzt bestellt worden sein muss, der die erforderliche Sachkunde nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft für diese Gewebeentnahme besitzt.⁷⁹ Dies setzt voraus, dass dieser Arzt mit dem Entnahmeverfahren vertraut ist. Die wegen Art. 2 Abs. 2 der Richtlinie 2006/17/EG insofern erforderlichen Schulungsanforderungen wurden jedoch auf Verordnungsebene nicht etwa in der TPG-GewV, sondern durch § 34 Abs. 1 Satz 2 und 3 AMWHV präzisiert.⁸⁰ Hiernach muss das gewebeentnehmende Personal vor der Ausführung dieser Tätigkeit erfolgreich eine Schulung nach vorgegebenem Programm absolviert haben, an dessen Erstellung ein

⁷⁸ Vgl. Brenner, in: Sodan/Ziekow, Verwaltungsgerichtsordnung, 2. Aufl., § 75 Rn. 8.

⁷⁹ In der Gesetzesbegründung heißt es hierzu: „Da insbesondere im Zusammenhang mit der Entnahme und Spenderauswahl eine ärztliche Prüfung notwendig ist, die nur dann sachgerecht erfolgen kann, wenn in der Gewebeentnahme eine Person über die diesbezüglichen medizinischen Kenntnisse und Erfahrungen verfügt, wird im TPG zusätzlich verlangt, dass in der entnehmenden Gewebeentnahme ein Arzt bestellt ist (Arztvorbehalt).“

⁸⁰ Siehe hierzu die weiteren Ausführungen unter C. III. 4. c) aa) (ii).

klinisches Team, welches sich auf die zu entnehmenden Gewebe spezialisiert hat und im Falle des § 20b Abs. 2 AMG auch die jeweilige be- oder verarbeitende Gewebeeinrichtung beteiligt war. Die Schulung muss den Umgang mit den Medizinprodukten für die Gewebeentnahme beinhalten.

Die Entnahmeeinrichtung benötigt nicht nur gemäß § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG einen Arzt, der für die Entnahme die nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft erforderliche Sachkunde hat. Sie muss außerdem gemäß Art. 5 Abs. 1 der Geweberichtlinie über eine Person mit „angemessener Ausbildung und Erfahrung“ im Hinblick auf die „Beschaffung“ verfügen. „Beschaffung“ ist nach Art. 3 lit. f) der Richtlinie 2004/23/EG ein „Prozess, durch den Gewebe oder Zellen verfügbar gemacht werden“. Die Beschaffung umfasst damit nicht nur die Gewebeentnahme als solche, sondern im Lichte der in einer Entnahmeeinrichtung zu vollziehenden Tätigkeiten⁸¹ auch Aufgaben, die – anders als die Gewebeentnahme vom lebenden Spender – nicht zwingend durch einen Arzt zu vollziehen sind. Im Hinblick auf die in der Entnahmeeinrichtung vorzunehmenden Tätigkeiten, die nicht unmittelbar die Entnahme betreffen, also bezüglich der Verpackung, Kennzeichnung und Beförderung, kann auch eine Person, die nicht Arzt ist, gemäß § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG angemessen ausgebildet sein und über die erforderliche Berufserfahrung verfügen. Im Gesetz ist nicht festgehalten, wann von einer angemessenen Ausbildung und der erforderlichen Berufserfahrung i. S. d. § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG auszugehen ist. Man wird aber annehmen können, dass dies jedenfalls bei Personen der Fall ist, die die Anforderungen an eine verantwortliche Person gemäß § 20c Abs. 3 AMG erfüllen.

Durch die Regelung in § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG ist es möglich, dass der gemäß § 8d Abs. 1 Satz 1 zu bestellende Arzt zugleich auch als Person i. S. d. § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG agiert. In der Praxis dürfte dies bereits aus Kostengründen regelmäßig der Fall sein.

In der Einrichtung, die die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen durchführt,⁸² richtet sich die angemessene Ausbildung und erforderliche Berufserfahrung der Person gemäß § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG nach den dort durchzuführenden Tests.

⁸¹ Auf der Grundlage des Art. 2 Abs. 5 Satz 2 Richtlinie 2004/23/EG zählen hierzu außer der Entnahme auch die Verpackung, Kennzeichnung und Beförderung von Geweben und Zellen zum Ankunftsort in der Gewebebank“. Dieser Tätigkeitsrahmen spiegelt sich auch in § 20b Abs. 1 Satz 2 AMG wieder, wo definiert wird, was unter Gewinnung zu verstehen ist.

⁸² Für diese Einrichtungen, die im TPG als „Untersuchungslabor“ bezeichnet werden (vgl. § 8e TPG), ist in § 2 Nr. 13 AMWHV die Begriffsbestimmung „Gewebespendelabor“ eingeführt worden.

2. Ausreichende Qualifikation weiteren mitwirkenden Personals (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 AMG)

Weiteres, bei der Gewinnung mitwirkendes Personal muss nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 AMG „ausreichend qualifiziert“ sein. Auch diese ausreichende Qualifikation ist nicht in arzneimittelrechtlichen Vorschriften legaldefiniert. Ob das mitwirkende Personal ausreichend qualifiziert ist, ist in Bezug auf die jeweilige Tätigkeit des mitwirkenden Personals (z. B. der „OP-Schwester“) unter Beachtung der jeweils einschlägigen berufsrechtlichen Vorgaben zu ermitteln.⁸³

3. Angemessene Räumlichkeiten für die Gewebegewinnung oder Laboruntersuchung (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 AMG)

Nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 AMG muss die Einrichtung über angemessene Räume für die jeweilige Gewebegewinnung oder für die Laboruntersuchung verfügen. Es ist im Hinblick auf diese Anforderungen im Auge zu behalten, dass die Gewinnung von Gewebe sich nicht nach den im 3. Abschnitt der AMWHV normierten arzneimittelrechtlichen Standards der Good Manufacturing Practice (GMP)⁸⁴, sondern bis zur Umsetzung der Richtlinie 2006/17/EG unmittelbar nach deren Vorgaben richtete⁸⁵ und nunmehr für die Gewinnung von Knochenmark die Vorgaben des Abschnitts 5a der AMWHV gelten. In § 3 Abs. 3 AMWHV wird klargestellt, dass die in § 3 Abs. 2 AMWHV aufgeführten GMP-Grundsätze keine Anwendung finden auf Herstellungstätigkeiten, einschließlich der Gewinnung, die in Gewebereinrichtungen nach den Standards der guten fachlichen Praxis erfolgen, die von der Kommission gemäß Art. 28 der Richtlinie 2004/23/EG in technischen Anforderungen festgelegt werden. Im Zuge der Änderungsverordnung zur AMWHV ist § 3 Abs. 3 AMWHV folgendermaßen neugefasst worden: „Absatz 2 findet keine Anwendung auf Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie Gewebespendelabore, die ihre Tätigkeiten nach den Standards der guten fachlichen

⁸³ Z. B. im Hinblick auf „OP-Schwester/Pfleger“ das Gesetz über die Berufe in der Krankenpflege (Krankenpflegegesetz – KrPflG), i. V. m. den landesrechtlichen Weiterbildungsordnungen zum Operationsdienst und Endoskopiedienst.

⁸⁴ Die GMP-Grundsätze sind auf der Grundlage von Art. 47 Richtlinie 2001/83/EG in der Richtlinie 2003/94/EG und außerdem in dem sog. EG-GMP Leitfaden veröffentlicht worden. Teil I und II des EG-GMP Leitfadens liegen auf der Grundlage der Bekanntmachung zu § 2 Nr. 3 AMHWV vom 27.10.2006 in deutscher Übersetzung vor (Bundesanzeiger Nr. 210 vom 09.11.2006). Überdies dient die AMWHV dazu, eine GMP-konforme Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen sicherzustellen.

⁸⁵ Vgl. Pannenbecker, Pharma Recht 2006, 363, 370 f. Die Vorgaben an das Entnahmeverfahren sind insbesondere in Anhang IV, Abschnitt 1.3. zur Richtlinie 2006/17/EG enthalten.

Praxis ausüben.“⁸⁶ Außerdem ist durch einen neuen Abs. 1a des § 1 AMWHV klargestellt worden, dass die (GMP-)Anforderungen des Abschnitt 3 an Arzneimittel und Produkte menschlicher Herkunft⁸⁷ nicht für Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie Gewebespendelabore gelten. In der Begründung wird u. a. ausgeführt, mit § 1 Abs. 1a AMWHV solle festgelegt werden, dass Abschnitt 3 keine Anwendung findet auf Betriebe und Einrichtungen, die den Erlaubnispflichten nach §§ 20b, 20c und 72c AMG unterliegen. Weiter heißt es: „Für diese Betriebe und Einrichtungen werden mit dem durch diese 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.“⁸⁸

Nach § 34 Abs. 2 AMWHV⁸⁹ sind die Anforderungen an Betriebsräume und Ausrüstungen nach § 5 AMWHV und an Hygienemaßnahmen gemäß § 6 AMWHV für Entnahmeeinrichtungen mit der Maßgabe anzuwenden, 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.

Konkretisierend heißt es in § 34 Abs. 2 Nr. 1 AMWHV, dass für die Gewebeentnahme sterile Medizinprodukte zu verwenden sind, die, soweit sie erneut angewendet werden, nach § 4 Abs. 2 MPBetreibV⁹⁰ aufbereitet sein müssen. In § 34 Abs. 2 Nr. 2 AMWHV wird festgehalten, dass die Entnahme bei lebenden Spendern – und damit die Entnahme von Knochenmark – in einer Umgebung erfolgen muss, die dem Ausmaß und dem Gefährungsgrad der Eingriffe angepasst ist. Die Räume gelten hiernach grundsätzlich als geeignet, wenn diese für eine vergleichbare medizinische Behandlung unter Einhaltung

⁸⁶ Die Standards der guten fachlichen Praxis, die schon zur Zeit der Verkündung der AMWHV mit den Richtlinien 2006/17/EG und 2006/86/EG vorlagen, sollen mit der Änderungsverordnung zur AMWHV und der TPG-GewV in deutsches Recht umgesetzt werden (vgl. Bundesrat Drucksache 938/07, S. 26).

⁸⁷ Gemäß § 2 Nr. 1 AMWHV sind „Produkte menschlicher Herkunft“ u. a. für die Arzneimittelherstellung bestimmte Wirkstoffe i. S. d. § 4 Abs. 19 AMG, die menschlicher Herkunft sind, oder Stoffe i. S. d. § 3 Nr. 3 AMG, die menschlicher Herkunft sind, in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand. Knochenmark ist damit ein „Produkt menschlicher Herkunft“ gemäß § 2 Nr. 1 AMWHV. Blutstammzellen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut sind als Blutbestandteile Blutprodukte i. S. d. § 2 Nr. 3 TFG und damit keine Produkte menschlicher Herkunft gemäß § 2 Nr. 1 AMWHV.

⁸⁸ Vgl. Bundesrat Drucksache 938/07, S. 25.

⁸⁹ Mit § 34 AMWHV sollen diverse Anforderungen des Anhang IV Abschnitt 1.3 (Entnahmeverfahren für Gewebe und Zellen) in deutsches Recht umgesetzt werden.

⁹⁰ Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten (Medizinprodukte-Betreiberverordnung – MPBetreibV) vom 21.08.2002, Bundesgesetzblatt 2002, Teil I, S. 3397.

der dort üblichen Anforderungen einschließlich der Hygienemaßnahmen eingesetzt werden.

In der Begründung zum Verordnungsentwurf wird ergänzend ausgeführt, dass entsprechend den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut (Bundesgesundheitsblatt 2000, S. 644 – Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen) für die erforderlichen Umgebungsbedingungen neben Ausmaß und Gefährdungsgrad des Eingriffs auch der Kontaminationsgrad der betroffenen Körperregion maßgeblich ist. Die einschlägigen Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts können als Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik betrachtet werden, es sei denn, dass sie in Anbetracht der Fortentwicklung als veraltet zu betrachten sind.⁹¹ Weiterhin wird in der Begründung unter beispielhafter Erwähnung der Knochenmarkentnahme festgehalten, dass für die Entnahme bei lebenden Spendern durch offene chirurgische Maßnahmen bzw. endoskopische Entnahmeverfahren ein funktionierender Operationsraum, der für vergleichbare Operationen eingesetzt wird, als geeignet angesehen wird.⁹²

4. Gewebegewinnung und Laboruntersuchung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik und den Vorschriften der Abschnitte 3 und 3a TPG (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG)

a) Stand von Wissenschaft und Technik

Nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG ist zu gewährleisten, dass die Gewebegewinnung oder die Laboruntersuchung nach dem „Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik“ vorgenommen werden. Da die Vorschrift u. a. aber auch verlangt, dass die Gewebegewinnung bzw. die Laboruntersuchung unter Einhaltung der Vorgaben des Abschnitts 3a des TPG vorgenommen werden und nach dem hierzu zählenden § 8d TPG die Verpflichtung besteht, die „Anforderungen an die Entnahme von Geweben nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzuhalten“ (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TPG), „sicherzustellen, dass nur Gewebe von Spendern entnommen werden, bei denen eine ärztliche Beurteilung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik ergeben hat, dass der Spender dafür medizinisch geeignet ist“ (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 TPG) sowie

⁹¹ Siehe zu diesem Themenkreis nachfolgend die Ausführungen unter 4. a).

⁹² Vgl. Bundesrat Drucksache 938/07, S. 31

„sicherzustellen, dass die für die Gewebespende nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik erforderlichen Laboruntersuchungen in einem Untersuchungslabor nach § 8e TPG durchgeführt werden“ (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 TPG), hat die gesonderte Erwähnung des Stands der medizinischen Wissenschaft und Technik in § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG primär Bedeutung bezüglich der in der AMWHV für Entnahmeeinrichtungen enthaltenen Vorgaben.

Die Wendung vom „Stand der Wissenschaft und Technik“ stellt einen unbestimmten, generalklauselartigen Rechtsbegriff dar, dessen Verwendung im Bereich des „technischen Sicherheitsrechts“ – zu dem im weiteren Sinne auch das Gewebe- und Arzneimittelrecht gezählt werden können – dadurch gerechtfertigt ist, dass nur mittels einer solchen Generalklausel die Rechtsordnung mit der technischen und wissenschaftlichen Entwicklung Schritt halten kann.

Da im Gesetz wiederholt vom „Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik“ bzw. vom „Stand der Wissenschaft und Technik“ (vgl. §§ 14 Abs. 4, 20c Abs. 2 Nr. 4 AMG, § 8d Abs. 1 Satz 2 TPG) die Rede ist, stellt sich die Frage, was hierunter zu verstehen ist.

Das Bundesverfassungsgericht hat im sog. „Kalkar-Beschluss“ geäußert, dass nach dem Stand von Wissenschaft und Technik diejenige Vorsorge gegen Schäden getroffen werden muss, die nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen für erforderlich gehalten wird, wobei die erforderliche Vorsorge nicht durch das gegenwärtig technisch Machbare begrenzt wird; bei widerstreitenden fachlichen Auffassungen müssen Behörden und Gerichte ermitteln, was notwendig, geeignet, angemessen und vermeidbar ist.⁹³ Dementsprechend könnte die Exekutive oder Judikative die Auffassung eines Außenseiters oder eine wissenschaftliche Mindermeinung aufgreifen und sie entgegen der Mehrheitsauffassung zum „Stand von Wissenschaft und Technik“ erheben, obwohl sie sich in der Fachrichtung nicht durchgesetzt hat und (noch) nicht zum „Stand“ der wissenschaftlichen Disziplin – hier der Medizin – erstarkt ist.⁹⁴

Für die Zulassung von Arzneimitteln knüpft das Gesetz an den „gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“ an (§ 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2, Nr. 4 und Satz 3, 26 Abs. Satz 2 AMG). Dies wird zum einen damit begründet, dass „ein wissenschaftlicher Streit

⁹³ Vgl. BVerfG, NJW 1979, 359, 362.

⁹⁴ Vgl. die Kritik von Nicklisch, NJW 1982, 2633, 2640.

zwischen verschiedenen therapeutischen Lehrmeinungen nicht dadurch entschieden werden darf, dass sich die Behörde die wissenschaftlichen Methoden und Denkansätze einer bestimmten Lehre zu eigen macht und sie als Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse deklariert. Überall dort, wo der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gerade durch Kontroversen zwischen den verschiedenen wissenschaftlichen Lehrmeinungen charakterisiert ist, wird er als Maßstab für die Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln untauglich. Man darf nur den gesicherten Kernbereich der wissenschaftlichen Erkenntnisse als Maßstab anlegen.“⁹⁵ Zum anderen wurde festgehalten, dass es „zur Vermeidung von Gesundheitsschäden entscheidend darauf ankommt, dass das Arzneimittel, bevor es in den Verkehr gebracht wird, ausreichend nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse geprüft wird, um das mit ihm verbundene Risiko ermitteln und abwägen zu können...“⁹⁶ Im Bereich des Arzneimittelrechts hat der Gesetzgeber also verdeutlicht, dass der „Stand“ von Wissenschaft und Technik „gesichert“ sein muss, und dies vor dem Hintergrund, dass der von den europäischen Richtliniengebern im Arzneimittelrecht angelegte Maßstab der „Stand von Wissenschaft und Technik“ (vgl. Art. 23 Satz 1 Richtlinie 2001/83/EG) ist.

Demgegenüber ist im 17. Erwägungsgrund der Richtlinie 2004/23/EG hinsichtlich der Spenderbeurteilung und Testung der Spende von „den besten verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnissen“ und im 3. Erwägungsgrund der Richtlinie 2006/17/EG von „dem neuesten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“ die Rede. Hieraus kann aber nicht abgeleitet werden, dass für zur Verwendung bei Menschen bestimmte Gewebe andere Maßstäbe als für Arzneimittel, nämlich die des „Standes von Wissenschaft und Technik“ im Sinne des von der herrschenden Auffassung der medizinischen Wissenschaft getragenen – und damit „gesicherten“ – neuesten Erkenntnisstandes gelten würden.

Mit dem „Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik“ wird also eine auf der Grundlage der herrschenden Auffassung der medizinischen Wissenschaft „bestmögliche Gefahrenabwehr“⁹⁷ zum Maßstab der Erteilung (oder Versagung) einer behördlichen Erlaubnis gemacht.

⁹⁵ Vgl. Begründung des Ausschussberichts zum AMG, zitiert nach Kloesel/Cyran, a. a. O., § 25.

⁹⁶ Vgl. Amtliche Begründung zum AMG, zitiert nach Kloesel/Cyran, a. a. O., § 26.

⁹⁷ Vgl. BVerfG, NJW 1979, 359, 362.

Dies wird im übrigen durch § 16b TPG bestätigt, der in seinem Abs. 1 die BÄK dazu ermächtigt, „ergänzend zu den Vorschriften der Rechtsverordnung nach § 16a in Richtlinien den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft im Einvernehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde⁹⁸ zur Entnahme von Geweben und deren Übertragung festzustellen“ und der in seinem Abs. 2 regelt, dass die Einhaltung des „Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft“ „vermutet“ wird, wenn diese Richtlinien beachtet worden sind. § 16b TPG wurde erst in der Schlussphase des Gesetzgebungsverfahrens aufgenommen, nachdem erkannt wurde, dass allein mit einer Rechtsverordnung auf der Grundlage des § 16a TPG eine zügige Dokumentation des maßgeblichen Standes von Wissenschaft und Technik nicht möglich ist.⁹⁹

Der Maßstab des „Standes der medizinischen Wissenschaft und Technik“ wird bislang im Hinblick auf Knochenmark durch die „Richtlinien für die allogene Knochenmarktransplantation mit nichtverwandten Spendern“¹⁰⁰ der BÄK konkretisiert, sofern sie nicht durch die zwischenzeitliche fachliche Entwicklung überholt sind. Diese Richtlinien werden durch solche zu ersetzen sein, die auf Grundlage und unter Beachtung der Vorgaben des § 16b TPG erstellt und bekanntgemacht werden. Da § 16b TPG dem § 16 TPG nachgebildet ist, können die hinsichtlich dieser Vorschrift artikulierten Bedenken¹⁰¹ grundsätzlich auch gegen § 16b TPG erhoben werden. Es sind aber Abstriche an der Kritik insofern geboten, als dass die Richtlinien nach § 16b TPG ergänzend zur Rechtsverordnung nach § 16a TPG gelten sollen und der materielle Regelungsgehalt der Vorschrift im Vergleich zu den Inhalten der § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2, Nr. 3 und Nr. 5 TPG eine geringere Grundrechtsrelevanz hat.

Im Gesetzgebungsverfahren zum Gewebegesetz setzte sich die Auffassung der Bundesregierung durch, dass zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG und ihrer Durchführungsrichtlinien Richtlinien der BÄK unzureichend sind, da ihnen keine rechtliche Verbindlichkeit zukommt und dass es mit § 16a TPG einer Ermächtigungsgrundlage zum Erlass einer Rechtsverordnung bedarf, die die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme und Übertragung von Geweben regelt.¹⁰² Mit der auf der Grundlage des § 16a TPG erlassenen TPG-GewV wird demnach unmittelbar auf Verordnungsebene der unbestimmte Rechtsbegriff des „Standes von Wissenschaft und Technik“ weiter präzisiert.

⁹⁸ Dies ist nach § 21 TPG das PEI.

⁹⁹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 55: „... Hierdurch soll gewährleistet werden, dass der aktuelle Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft möglichst zügig in Richtlinien umgesetzt wird. ...“

¹⁰⁰ Deutsches Ärzteblatt 91, Heft 11 vom 18.03.1994 (63) A-761.

¹⁰¹ Vgl. Taupitz, NJW 2003, 1145, 1149 ff. Sehr kritisch Gutmann, in: Schroth/König/Gutmann/Oduncu, Transplantationsgesetz, § 16 Rn. 5 ff.; Höfling, Transplantationsgesetz, § 16 Rn. 2 f., 17 ff.

¹⁰² Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 62.

b) Abschnitt 3 des TPG: Entnahme von Geweben bei lebenden Spendern

Die Erlaubnis für die Gewinnung von Knochenmark wird nur erteilt, wenn gewährleistet wird, dass sie nach den Vorschriften des Abschnitts 3 des TPG vorgenommen wird. Zu diesem Abschnitt zählen die hier relevanten §§ 8, 8a und 8c TPG, die sich mit der Frage befassen, unter welchen Voraussetzungen von einem lebenden Spender Gewebe entnommen werden kann.

§ 8 TPG stellt den Ausgangsbestand für den Fall der Entnahme zum Zwecke der Übertragung auf andere dar. Die Knochenmarkentnahme zum Zwecke der allogenen Verwendung ist nur unter den Voraussetzungen dieser Vorschrift zulässig, sofern sich aus dem ergänzenden Tatbestand des § 8a TPG, der die Entnahme bei minderjährigen Personen regelt, nichts Abweichendes ergibt. Auch § 8a TPG regelt nur den Fall der Entnahme von Knochenmark zum Zwecke der Übertragung auf andere, also zur allogenen Verwendung. Dies ergibt sich zwar nicht unmittelbar aus dem Wortlaut der Vorschrift,¹⁰³ aber aus der systematischen Verknüpfung des § 8 Abs. 1 Satz 1 TPG mit § 8a TPG.¹⁰⁴

Da es nach § 8 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 lit. a) TPG erforderlich ist, dass der Spender volljährig und einwilligungsfähig ist und § 8a TPG nur die Entnahme von Knochenmark bei minderjährigen Spendern erfasst, ist eine Entnahme von Knochenmark bei volljährigen, nicht einwilligungsfähigen Spendern in Deutschland verboten; gegen die zunächst für § 8a Abs. 2 TPG vorgesehene besondere Vorschrift zur Knochenmarkspende solcher Personen wurden vor dem Hintergrund des Gebots der Freiwilligkeit der Spende ethische Bedenken erhoben.¹⁰⁵ Die Regelung wurde dann mit der Begründung, sie spiele in der Praxis keine Rolle, ersatzlos gestrichen.¹⁰⁶

¹⁰³ In § 8a TPG ist vom „Zwecke der Übertragung“ die Rede. Unter „Übertragung“ ist nach § 1a Nr. 7 TPG u. a. die Verwendung von Geweben in oder an einem menschlichen Empfänger sowie die Anwendung beim Menschen außerhalb des Körpers zu verstehen. Der Begriff der „Übertragung“ erfasst daher auch die autologe Verwendung.

¹⁰⁴ § 8 Abs. 1 Satz 1 TPG: „Die Entnahme von ... Geweben zum Zwecke der Übertragung auf andere ist bei einer lebenden Person, soweit in § 8a nichts Abweichendes bestimmt ist...“

¹⁰⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 51; Stellungnahme der BVLH in der Anhörung des Ausschusses für Gesundheit zum Gesetzesentwurf der Bundesregierung, Protokoll Nr. 16/44, S. 11.

¹⁰⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 54. Diese Begründung, die sich auf eine angebliche Äußerung der DGHO in der öffentlichen Anhörung zum Regierungsentwurf stützt (vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 52) erscheint ausgesprochen zweifelhaft, da sich im Protokoll dieser Anhörung (Protokoll Nr. 16/44) eine solche Aussage nicht wiederfindet.

aa) Entnahme von Knochenmark zur allogenen Verwendung bei volljährigen einwilligungsfähigen Personen

Die Entnahme von Knochenmark zum Zweck der Übertragung auf andere ist bei volljährigen einwilligungsfähigen Personen nach § 8 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 lit. b) und Abs. 2 TPG nur zulässig, wenn der Spender durch einen Arzt¹⁰⁷ in verständlicher Form aufgeklärt worden ist über:

- den Zweck und die Art des Eingriffs (§ 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 TPG),
- die Untersuchungen sowie das Recht, über die Untersuchungsergebnisse unterrichtet zu werden (§ 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 TPG),
- die Maßnahmen, die seinem Schutz dienen, sowie den Umfang und mögliche auch mittelbare Folgen und Spätfolgen der beabsichtigten Knochenmarkentnahme für seine Gesundheit (§ 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 TPG); da „auch“ über mittelbare Folgen aufzuklären ist, ist – selbstredend – über die unmittelbaren Folgen für die Gesundheit des Spenders aufzuklären,
- die ärztliche Schweigepflicht (§ 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4 TPG),
- die zu erwartenden Erfolgsaussichten der Gewebeübertragung und sonstige Umstände, denen er erkennbar eine Bedeutung für die Spende beimisst (§ 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 TPG),
- die Erhebung und Verwendung personenbezogener Daten (§ 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 6 TPG).

Außerdem ist der Spender darüber zu informieren, dass seine Einwilligung Voraussetzung für die Entnahme von Knochenmark ist.

Gemäß § 8 Abs. 2 Satz 7 TPG gilt § 8 Abs. 2 Satz 3 TPG nicht im Fall der beabsichtigten Entnahme von Knochenmark, so dass die Aufklärung nicht in Anwesenheit eines weiteren Arztes erfolgen muss. Nach § 8 Abs. 2 Satz 4 TPG sind der Inhalt der Aufklärung und die Einwilligungserklärung des Spenders in einer Niederschrift aufzuzeichnen, die vom

¹⁰⁷ Dieser Arzt muss nicht derjenige sein, der das Knochenmark entnimmt.

aufklärenden Arzt und dem Spender zu unterschreiben sind. Die in § 8 Abs. 2 Satz 4 TPG enthaltenen Erwähnungen zu „aufklärenden Personen“ und „dem weiteren Arzt“ knüpfen an § 8 Abs. 2 Satz 3 TPG an und sind wegen § 8 Abs. 2 Satz 7 TPG für die Aufklärung in Bezug auf die beabsichtigte Entnahme von Knochenmark nicht einschlägig.

Nach § 8 Abs. 2 Satz 5 TPG muss die Niederschrift auch „eine Angabe über die versicherungsrechtliche Absicherung der gesundheitlichen Risiken nach Satz 1“ enthalten, womit zugleich eine entsprechende Aufklärungspflicht normiert wird¹⁰⁸. Mit den gesundheitlichen Risiken sind die in § 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 TPG angesprochenen unmittelbaren und mittelbaren Folgen sowie Spätfolgen für die Gesundheit des Spenders angesprochen. Mittels der Regelung soll sichergestellt werden, dass die unfallversicherungsrechtliche Absicherung des Spenders vor seiner Einwilligung geklärt ist.¹⁰⁹ Die Einwilligung kann nach § 8 Abs. 2 Satz 6 TPG schriftlich oder mündlich widerrufen werden. Der Widerruf wirkt ex nunc und bedarf keiner Begründung.¹¹⁰

Gemäß § 8 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 lit. c) TPG muss der Spender nach ärztlicher Beurteilung geeignet sein und voraussichtlich nicht über das Operationsrisiko hinaus gefährdet oder über die unmittelbaren Folgen der Entnahme hinaus gesundheitlich schwer beeinträchtigt werden.

Die Entnahme von Knochenmark ist des weiteren nur zulässig, wenn dessen Übertragung auf den Empfänger geeignet ist, dessen Leben zu erhalten oder bei ihm eine schwerwiegende Krankheit zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder ihre Beschwerden zu lindern (§ 8 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 TPG). Außerdem muss der Eingriff und damit die Entnahme durch einen Arzt vorgenommen werden (§ 8 Abs. 1 Satz 1 Nr. 4 TPG).

Aufgrund des § 8 Abs. 3 Satz 1 TPG darf die Knochenmarkentnahme erst durchgeführt werden, nachdem sich der Spender zur Teilnahme an einer ärztlich empfohlenen Nachbetreuung bereiterklärt hat.

¹⁰⁸ Vgl. Gutmann, a. a. O., § 8 Rn. 44.

¹⁰⁹ Vgl. Bundestag Drucksache 13/8017, S. 42. Zu der unfallversicherungsrechtlichen Problematik vgl. Gutmann, a. a. O., § 8 Rn. 45 – 47, § 23 Rn. 1 ff.

¹¹⁰ Vgl. Bundestag Drucksache 13/4355, S. 21.

bb) Entnahme von Knochenmark zur allogenen Verwendung bei minderjährigen Personen

§ 8a TPG enthält in Ergänzung zu den vorstehend geschilderten Vorgaben des § 8 TPG weitere besondere Anforderungen bezüglich der Entnahme von Knochenmark bei minderjährigen Personen zum Zwecke der Übertragung auf andere.

Die Entnahme ist gemäß § 8a Satz 1 Nr. 1 TPG nur zulässig, wenn die Verwendung des Knochenmarks für Verwandte ersten Grades oder Geschwister des Minderjährigen vorgesehen ist. Verwandte ersten Grades sind die Eltern oder etwaige Kinder des Minderjährigen (vgl. § 1589 BGB). Eine Entnahme zum Zwecke der Übertragung auf Großeltern des Minderjährigen ist in Deutschland nicht mehr zulässig.¹¹¹ Wenn das Knochenmark für Verwandte ersten Grades verwendet werden soll, hat der gesetzliche Vertreter des Minderjährigen dies gemäß § 8a Satz 2 TPG dem Familiengericht unverzüglich anzuzeigen, um eine Entscheidung nach § 1629 Abs. 2 Satz 3 BGB i. V. m. § 1796 BGB herbeizuführen. Das Familiengericht kann also dem gesetzlichen Vertreter die Vertretung des Minderjährigen in Bezug auf die Knochenmarkentnahme entziehen und gemäß § 1909 BGB einen Ergänzungspfleger bestellen, wenn das Interesse des Minderjährigen zu dem des gesetzlichen Vertreters in erheblichem Gegensatz steht. In der Gesetzesbegründung wird hierzu ausgeführt, dass der Verweis auf die Regelungen des BGB deklaratorischer Natur ist und der Klarstellung dient.¹¹²

In strengerer Abweichung von § 8 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 TPG muss die Übertragung des Knochenmarks auf den vorgesehenen Empfänger nach ärztlicher Beurteilung geeignet sein, bei ihm eine lebensbedrohende Krankheit zu heilen (§ 8a Satz 1 Nr. 2 TPG).

¹¹¹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 54.

¹¹² Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 54. Weiter heißt es dort „Bei einer Knochenmarkspende von minderjährigen Personen zugunsten eines Elternteils besteht grundsätzlich ein Interessenkonflikt, da die Eltern, die eine am Wohl des Kindes ausgerichtete Entscheidung treffen müssen, gleichzeitig ein eigenes Interesse an der Übertragung des Knochenmarks haben. Um das Wohl des Kindes umfassend zu schützen, werden daher die Eltern in diesen seltenen Fällen verpflichtet, die beabsichtigte Knochenmarkentnahme unverzüglich dem Familiengericht anzuzeigen. Dieses prüft, ob nach den Umständen des Einzelfalls ein erheblicher Gegensatz zwischen den Interessen des Kindes und denen der Eltern besteht, so dass den Eltern die Vertretungsbefugnis für die Entscheidung über die Einwilligung des Kindes ... zu entziehen ist. Das Gericht wird dabei insbesondere prüfen, ob aufgrund der Interessenkollision die Gefahr besteht, dass das Wohl des Kindes nicht genügend berücksichtigt wird.“ Da die Entnahme von Knochenmark bei Minderjährigen an besonders strenge medizinische Voraussetzungen geknüpft ist (Eignung zur Heilung einer lebensbedrohlichen Erkrankung, keine Verfügbarkeit eines geeigneten volljährigen und einwilligungsfähigen Spenders) wird man in aller Regel wohl davon auszugehen haben, dass die Knochenmarkentnahme zur Rettung eines Elternteils auch im Interesse des Minderjährigen liegt.

Des Weiteren darf gemäß § 8a Satz 1 Nr. 3 TPG kein geeigneter volljähriger und einwilligungsfähiger Spender zum Zeitpunkt der Knochenmarkentnahme zur Verfügung stehen. Da die Vorschrift an das Fehlen eines „geeigneten Spenders nach § 8 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1“ anknüpft, ist die Entnahme von Knochenmark bei Minderjährigen dann nicht ausgeschlossen, wenn zwar ein medizinisch geeigneter volljähriger und einwilligungsfähiger Spender mit akzeptablem Gefährdungspotential vorhanden ist, dieser jedoch in die Entnahme nicht einwilligt oder die Einwilligung vor der Entnahme widerrufen wird.

Abweichend von § 8 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 lit. b) TPG muss der gesetzliche Vertreter des Minderjährigen entsprechend § 8 Abs. 2 TPG aufgeklärt worden und in die Entnahme und die Verwendung des Knochenmarks eingewilligt haben (vgl. § 8a Satz 1 Nr. 4 TPG). Für den Inhalt der Aufklärung und deren Dokumentation gelten im übrigen die vorstehenden Ausführungen unter aa). Zusätzlich ist der Minderjährige selbst nach § 8 Abs. 2 TPG aufzuklären, soweit dies im Hinblick auf sein Alter und seine geistige Reife möglich ist. Es wird ab einem Alter von 14 Jahren eine entsprechende geistige Reife in Betracht zu ziehen sein, wobei es stets einer Beurteilung des Einzelfalls bedarf.¹¹³ Lehnt ein Minderjähriger die Entnahme oder Verwendung ab oder bringt dies in sonstiger Weise zum Ausdruck, so ist dies zu beachten und die Entnahme muss unterbleiben. Im übrigen ist nach § 8a Satz 1 Nr. 5 TPG weitergehend die Einwilligung des Minderjährigen – zusätzlich zu der des gesetzlichen Vertreters – erforderlich, wenn er in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Entnahme zu erkennen und seinen Willen hiernach auszurichten.

cc) Entnahme von Knochenmark zur autologen Verwendung

Die Voraussetzungen der Entnahme von Knochenmark zum Zwecke der Rückübertragung sind in Ergänzung zu den Vorgaben des § 8 TPG in § 8c TPG normiert.

Handelt es sich bei der Person, der das Knochenmark zum Zwecke der Rückübertragung entnommen werden soll, um eine einwilligungsfähige Person, die nicht volljährig zu sein braucht,¹¹⁴ so muss sie entsprechend § 8 Abs. 2 Satz 1 und 2 TPG aufgeklärt worden sein und in die Entnahme und Rückübertragung eingewilligt haben.

¹¹³ Vgl. Ulsenheimer, in: Laufs, Handbuch des Arztrechts, § 139 Rn. 29; Deutsch/Spickhoff, Medizinrecht, 6. Aufl., Rn. 256.

¹¹⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 30.

Die zusätzliche Einwilligung eines gesetzlichen Vertreters ist entsprechend den allgemeinen arztrechtlichen Einwilligungsregeln im Hinblick auf (eigennützige) ärztliche Eingriffe bei einwilligungsfähigen Personen rechtlich nicht erforderlich.¹¹⁵

Ist die Person, der das Knochenmark zur Rückübertragung entnommen werden soll nicht einwilligungsfähig, also nicht in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der vorgesehenen Entnahme zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten, so ist gemäß § 8c Abs. 2 TPG die Aufklärung und Einwilligung des gesetzlichen Vertreters oder eines Bevollmächtigten nach § 8 Abs. 2 Satz 1 und 2 TPG erforderlich. „Bevollmächtigter“ ist der Betreuer einer einwilligungsunfähigen, volljährigen Person. Die Einwilligung des Betreuers bedarf nach § 1904 BGB der Genehmigung des Vormundschaftsgerichts, wenn die begründete Gefahr besteht, dass der Betreute auf Grund der Maßnahme stirbt oder einen schweren und länger dauernden gesundheitlichen Schaden erleidet.

Gemäß § 8c Abs. 4 TPG gilt für die Aufzeichnung der Aufklärung und Einwilligung § 8 Abs. 2 Satz 4 TPG entsprechend. Es sind also auch in diesem Falle der Inhalt der Aufklärung und die Einwilligungserklärung des Spenders in einer Niederschrift aufzuzeichnen, die vom aufklärenden Arzt und dem Spender zu unterschreiben sind. Da bereits bei einer fremdnützigen Knochenmarkspende gemäß § 8 Abs. 2 Satz 7 TPG kein weiterer Arzt und keine andere sachverständige Person zugegen sein müssen, ist dies erst recht bei der eigennützigen Knochenmarkentnahme zur Rückübertragung nicht erforderlich.¹¹⁶ Auch im Hinblick auf die Entnahme von Knochenmark zur autologen Verwendung kann die Einwilligung schriftlich oder mündlich widerrufen werden (§§ 8c Abs. 5 i. V. m. 8 Abs. 2 Satz 6 TPG).

¹¹⁵ Vgl. hierzu Laufs, in: Laufs, Handbuch des Arztrechts, 4. Aufl., § 66 Rn. 9; Ulsenheimer, a. a. O., § 139 Rn. 32.

¹¹⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 30: „Die Anwesenheit einer weiteren ärztlichen Person bzw. anderer sachverständiger Personen ist bei der Gewebeentnahme nicht geboten.“

c) Abschnitt 3a des TPG: Anforderungen an Gewebereinrichtungen und Untersuchungslabore

Die Erlaubnis für die Gewinnung von Knochenmark wird des weiteren nur erteilt, wenn gewährleistet wird, dass sie nach den Vorschriften des Abschnitts 3a des TPG vorgenommen wird.

aa) Besondere Pflichten der Gewebereinrichtung nach § 8d Abs. 1 TPG

Zum Abschnitt 3a des TPG zählt § 8d, der besondere Pflichten für „Gewebereinrichtungen“ enthält, deren Erfüllung gewährleistet sein muss, um die Erlaubnis erteilt zu bekommen.¹¹⁷ Im folgenden wird auf die Anforderungen des § 8d Abs. 1 TPG eingegangen, zu deren Einhaltung eine „Gewebereinrichtung, die Gewebe entnimmt oder untersucht“, verpflichtet ist.

(i) Adressat des § 8d TPG: Gewebereinrichtung/Entnahmeeinrichtung

Das Europarecht differenziert zwischen der das Gewebe entnehmenden Entnahmeorganisation bzw. Beschaffungseinrichtung – die nicht als Gewebereinrichtung zugelassen sein muss (vgl. Art. 1 lit. h) Richtlinie 2006/17/EG und Art. 2 lit. i) Richtlinie 2006/86/EG)¹¹⁸ – und der Gewebereinrichtung i. S. d. Art. 3 lit. o) der Richtlinie 2004/23/EG.¹¹⁹

Nach § 1a Nr. 8 TPG ist indessen „Gewebereinrichtung“ eine Einrichtung, die Gewebe zum Zwecke der Übertragung entnimmt, untersucht, aufbereitet, be- oder verarbeitet, konserviert, kennzeichnet, verpackt, aufbewahrt oder an andere abgibt. Somit fällt auch eine Gewebe entnehmende Einrichtung unter den Begriff der Gewebereinrichtung (vgl. auch die Begriffsbestimmungen in § 2 Nr. 10 und Nr. 11 AMWHV in der Fassung vom 10.11.2006). Dies entspricht nicht dem regulatorischen Konzept der Geweberichtlinie und ihrer

¹¹⁷ Zur Pflicht, einen Arzt mit der nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft erforderlichen Sachkunde zu bestellen, siehe bereits vorstehend die Ausführungen unter C. III. 1.

¹¹⁸ Entnahmeorganisation bzw. Beschaffungseinrichtung ist hiernach „eine Einrichtung des Gesundheitswesens oder eine Krankenhausabteilung oder eine andere Stelle, die zur Entnahme [bzw. Beschaffung] menschlicher Gewebe und Zellen tätig wird und möglicherweise nicht als Gewebebank akkreditiert, benannt, zugelassen oder lizenziert ist.“ Im englischen Wortlaut der Art. 1 lit. h) Richtlinie 2006/17/EG und Art. 2 lit. i) Richtlinie 2006/86/EG ist jeweils von „procurement organisation“ und anstelle von „Gewebebank“ von „tissue establishment“ die Rede, was dem Begriff der Gewebereinrichtung entspricht.

¹¹⁹ „Gewebereinrichtung“ ist hiernach „eine Gewebebank, eine Abteilung eines Krankenhauses oder eine andere Einrichtung, in der Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Verarbeitung, Konservierung, Lagerung oder Verteilung menschlicher Gewebe und Zellen ausgeführt werden. Sie kann auch für die Beschaffung oder Testung der Gewebe und Zellen zuständig sein.“

Durchführungsrichtlinien.¹²⁰ Der Begriff der „Entnahmeeinrichtung“ wird im TPG nicht verwendet. Eine „Entnahmeeinrichtung“ i. S. d. § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG ist stets auch eine Gewebereinrichtung gemäß § 1a Nr. 8 TPG. Da das europäische Geweberecht jedoch hinsichtlich der Genehmigungstatbestände und der einzuhaltenden Vorgaben zwischen Gewebereinrichtungen und Entnahmeorganisationen bzw. Beschaffungseinrichtungen unterscheidet, wäre es richtlinienwidrig, für Entnahmeeinrichtungen und Gewebereinrichtungen die gleichen Anforderungen aufzustellen.

Der Gesetzgeber meint, die insofern nötige Differenzierung im TPG mit der erforderlichen Klarheit vornehmen zu können, indem er einzelne Vorschriften nur an solche Gewebereinrichtungen adressiert, die Gewebe entnehmen oder untersuchen (vgl. § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG) bzw. den Begriff der „gewebeentnehmenden Gewebereinrichtung“ verwendet (§ 7 Abs. 2 Nr. 6 TPG). Fehlt es an einer entsprechenden Präzisierung, so gelten die auf „Gewebereinrichtungen“ bezogenen Anforderungen des TPG auch für „Entnahmeeinrichtungen“ i. S. d. § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG.¹²¹ Dieses Konzept ist der Rechtsklarheit abträglich. Nunmehr ist aber auf der Verordnungsebene der TPG-GewV durch die Klammerdefinition in § 1 TPG-GewV auch im Bereich des Transplantationsrechts in inhaltlicher Anlehnung an die Definition der Entnahmeeinrichtung in § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG der Begriff der Entnahmeeinrichtung aufgenommen worden.¹²²

Sofern in § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG von einer „Gewebereinrichtung, die Gewebe ... untersucht“ die Rede ist, ist hiermit nicht die Durchführung der Laboruntersuchungen nach § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 TPG gemeint, für die § 8e TPG maßgeblich ist.¹²³ Ein Untersuchungslabor, welches nur die für Gewebespende erforderlichen Laboruntersuchungen durchführt, ist keine Gewebereinrichtung.¹²⁴

¹²⁰ Vgl. BPl, Stellungnahme vom 27.02.2007 zum Regierungsentwurf des Gewebegesetzes, Ausschussdrucksache Nr. 16(14)0125(23), S. 4; DSO, Stellungnahme vom 06.02.2007 zum Regierungsentwurf des Gewebegesetzes, Ausschussdrucksache Nr. 16(14)0125(9), S. 1 f. Der zweite Satz der Begriffsdefinition der Gewebereinrichtung in Art. 3 lit. o) Richtlinie 2004/23/EG war anscheinend auslösend für die in Anbetracht von Art. 1 lit. h) Richtlinie 2006/17/EG und Art. 2 lit. i) Richtlinie 2006/86/EG verfehlte Annahme, eine Entnahmetätigkeit reiche aus, die Einrichtung als Gewebereinrichtung einzustufen.

¹²¹ Vgl. hierzu Pannenbecker, Festschrift für Axel Sander, S. 247., 267 f.

¹²² Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 20: „Die Verordnung findet zum einen Anwendung auf Gewebereinrichtungen, die Gewebe entnehmen (Entnahmeeinrichtungen) oder die für Gewebespende erforderlichen Laboruntersuchungen durchführen oder durchführen lassen. Dies sind die Gewebereinrichtungen, die eine Erlaubnis nach § 20b des Arzneimittelgesetzes benötigen.“

¹²³ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 30.

¹²⁴ Das wird auch aus § 2 Nr. 13 AMWHV deutlich, wonach unter „Gewebespendelabor“ „ein Labor, das die für die Gewebegewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen durchführt“ zu verstehen ist. In der Definition der „Gewebereinrichtung“ in § 2 Nr. 10 AMWHV wird festgehalten, dass eine Gewebereinrichtung dann auch eine Gewebespendelabor ist, sofern sie die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen durchführt.

Die Entnahmeeinrichtung ist indessen für die Bewertung der für Spender vorgeschriebenen Labortests verantwortlich,¹²⁵ was aus Art. 2 Abs. 5 lit. d) Richtlinie 2006/17/EG abgeleitet werden kann.

(ii) Anforderungen an die Gewebeentnahme (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TPG – Spenderidentität, Entnahmeverfahren, Spenderdokumentation)

Nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG i. V. m. § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TPG ist der die Gewinnung von Knochenmark beabsichtigende Antragsteller verpflichtet, die Anforderungen an die Entnahme von Geweben nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzuhalten, insbesondere an die Spenderidentifikation, das Entnahmeverfahren und die Spenderdokumentation. In der Gesetzesbegründung wird zu § 8d Abs. 1 Satz 2 TPG festgehalten, dass die Vorschrift die spezifischen Anforderungen an Gewebereinrichtungen für bestimmte Tätigkeiten, nämlich für die Entnahme und Untersuchung von Geweben, regelt. Für alle anderen Tätigkeiten sollen nach der Begründung im übrigen die arzneimittelrechtlichen Vorschriften, insbesondere der PharmBetrV – die zwischenzeitig durch die AMWHV abgelöst ist – gelten. Weiterhin wird dort ausgeführt, dass die im einzelnen in Nr. 1 – Nr. 3 aufgeführten Verpflichtungen zum Zwecke der Umsetzung der aufgrund des Art. 28 lit. b), d) und e) der EG-Geweberichtlinie noch zu erlassenden Durchführungsrichtlinie – die seinerzeit indes bereits mit der Richtlinie 2006/17/EG vorlag – im Rahmen von Rechtsverordnungen nach § 16a TPG näher konkretisiert werden.¹²⁶

Da der deutsche Gesetzgeber sich aber entschlossen hat, die Richtlinie 2004/23/EG – etwa anders als der österreichische Gesetzgeber mit dem Gewebesicherheitsgesetz¹²⁷ – nicht in einem einheitlichen, eigenständigen Gesetz umzusetzen sondern die Regelungsgehalte im wesentlichen auf das TPG und das AMG aufgeteilt hat, musste die-

¹²⁵ Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 21: „Soweit die Entnahmeeinrichtung die Laboruntersuchung nicht selbst durchführt, sondern ein spezielles Untersuchungslabor damit beauftragt, bleibt sie dennoch verantwortlich für die Durchführung der Laboruntersuchung.“

¹²⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 30 f.

¹²⁷ Bundesgesetz über die Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Zellen und Geweben zur Verwendung am Menschen (Gewebesicherheitsgesetz – GSG) vom 19.03.2008, Bundesgesetzblatt Teil I, Nr. 49/2008. Hierauf basierend sollen eine Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen zur Festlegung von Standards für die Gewinnung von zur Verwendung beim Menschen bestimmter menschlicher Zellen und Gewebe (GewEV) sowie eine Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen, mit der nähere Regelungen für den Betrieb von Gewebebanken getroffen werden (GewBV) erlassen werden.

ses vielfach kritisierte Konzept¹²⁸ auch auf Verordnungsebene durch eine transplantations- (TPG-GewV) und eine arzneimittelrechtliche Rechtsverordnung (AMWHV) mit vielfältigen Schnittstellen und Querverweisen (vgl. §§ 33 Abs. 1 Satz 2, 34 Abs. 3, Abs. 7 Satz 5, 35 Abs. 1 Satz 2 AMWHV, § 5 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 TPG-GewV) fortgesetzt werden. Die Anforderungen der Richtlinie 2006/17/EG an die Entnahme von Geweben sind daher – entgegen dem Konzept der Gesetzesbegründung, die von einer „Trennschärfe“ zwischen den arzneimittel- und transplantationsrechtlichen Vorgaben ausgeht (Anforderungen an Entnahme und Spenderauswahl in der TPG-GewV/alle anderen Tätigkeiten in der PharmBetrV/AMWHV)¹²⁹ – nicht nur mit der auf § 16a TPG basierenden TPG-GewV umgesetzt worden, sondern sie finden sich auch in der mit der Änderungsverordnung novellierten AMWHV wieder. Der Verordnungsgeber meint nunmehr, ein Trennlinie dadurch ziehen zu können, dass in der TPG-GewV die Anforderungen an die Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung zur Abwehr von Gefahren für die menschliche Gesundheit und zur Risikoversorge festgelegt werden¹³⁰ und die „technischen und organisatorischen Anforderungen“ hingegen in der AMWHV normiert werden.¹³¹ Dass dies nicht gänzlich gelungen ist, zeigt sich etwa daran, dass die Schulungsanforderungen an die gewebeentnehmenden Personen aus Art. 2 Abs. 2 Richtlinie 2006/17/EG, die im Hinblick auf die nach § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG erforderliche Sachkunde des Arztes nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft relevant sind, nicht in der TPG-GewV, sondern durch § 34 Abs. 1 Satz 2 AMWHV umgesetzt werden sollen.^{131a}

Die einzuhaltenden **Anforderungen an das Entnahmeverfahren** ergeben sich aus Art. 5 Richtlinie 2006/17/EG und Anhang IV hierzu. Von diesen europäischen Vorgaben sind ausweislich der Begründung¹³² diejenigen des Abschnitts 1.3.1. durch § 2 TPG-GewV in deutsches Recht umgesetzt worden. Zudem wurden aber auch Komponenten des Abschnitts 1.3.2. mittels § 2 TPG-GewV transformiert, wonach zur Einhaltung der Anforderungen an die Entnahme von Geweben nach § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TPG die Entnahmeeinrichtung insbesondere verpflichtet ist sicherzustellen, dass die Art und Weise der Entnahme hinsichtlich der Art der gespendeten Gewebe geeignet ist und die für ihre Verwendung erforderlichen biologischen und physikalischen Eigenschaften erhalten bleiben.

¹²⁸ Vgl. hierzu Fn. 120.

¹²⁹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 30 f.

¹³⁰ Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 17.

¹³¹ Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 20.

^{131a} Zu weiterer Kritik an den Verordnungsentwürfen siehe Pühler/Middel/Hübner, StoffR 2008, 12 ff.

¹³² Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 20.

Durch das Wort „insbesondere“ wird klargestellt, dass für die Entnahme auch die Vorschriften des TPG gelten; außerdem werden die übrigen Anforderungen an die Entnahme, die in den weiteren Abschnitten des Anhangs IV zur Richtlinie 2006/17/EG enthalten sind – und vom Ordnungsgeber als solche technischer und organisatorischer Art verstanden werden – im gleichfalls zu beachtenden § 34 AMWHV festgeschrieben.

Im Hinblick auf die Erlaubnis nach § 20b AMG kommen die Vorgaben des § 34 Abs. 1 AMWHV als Versagungsgründe (bzw. positiv ausgedrückt als Anforderungen an eine Entnahmeeinrichtung) über § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 AMG und die des § 34 Abs. 2 AMG über § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 AMG¹³³ zum Tragen.

Die übrigen Anforderungen des § 34 AMWHV sind einzuhalten, um i. S. d. § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 TPG zu gewährleisten, dass die Gewebegewinnung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt.

Nach § 34 Abs. 3 AMWHV ist die Gewebeentnahme – einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, zu kennzeichnen und zu transportieren – nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung (Entnahmeanweisung) unter Beachtung des § 2 TPG-GewV und in Übereinstimmung mit der guten fachlichen Praxis durchzuführen. § 34 Abs. 5 Satz 1 AMWHV bestimmt, welche Regelungen die Entnahmeanweisung „mindestens“ enthalten soll, nämlich solche zur Überprüfung der Identität und Feststellung der Spendereignung (Nr. 1), zur Entnahme der Spenden und Proben und Auflistung weiterer Details (Nr. 2), zu den Anforderungen an Spenden- und Probenbehältnisse sowie verwendete Aufbewahrungs- und Testlösungen (Nr. 3), zur Kennzeichnung der Spenden und Proben (Nr. 4) sowie zu Bedingungen einer Zwischenlagerung (Nr. 5).

¹³³Siehe hierzu die vorstehenden Ausführungen unter 1. bzw. 3.

§ 34 Abs. 6 AMWHV enthält Vorgaben an die Kennzeichnung der Gewebespende zum Zeitpunkt ihrer Entnahme. Gemäß § 34 Abs. 7 AMWHV sind die Gewebeentnahme und die Probenahme gemäß der Entnahmeanweisung durchzuführen und unbeschadet der ärztlichen Dokumentationspflichten nach § 8d Abs. 2 TPG in einem „Entnahmebericht“ vollständig aufzuzeichnen.

Zu den Anforderungen an das Entnahmeverfahren zählen gemäß Anhang IV Abschnitt 1.7. auch Vorgaben zur Kennzeichnung des Transportbehältnisses auf dem Transport des Gewebes von der Entnahmeeinrichtung zur Gewebeeinrichtung. Diese Vorgaben sind in § 35 Abs. 2 AMWHV eingeflossen. Gemäß § 35 Abs. 1 AMWHV ist es erforderlich, den Transport des entnommenen Gewebes zur be- oder verarbeitenden Gewebeeinrichtung nach einer vorher erstellten Standardarbeitsanweisung durchzuführen, wobei das Verfahren der Spende angemessen sein, die für die Verwendung erforderlichen Gewebeeigenschaften schützen und das Risiko ihrer mikrobiellen Verunreinigung minimieren muss. Außerdem verlangt die Vorschrift in der Standardarbeitsanweisung die Art des Transportbehältnisses und dessen Kennzeichnung, die eventuelle Mitgabe von Proben sowie des Entnahmeberichts nach § 34 Abs. 7 AMWHV festzulegen.¹³⁴

Die Anforderungen des § 35 AMWHV an den Transport zur be- oder verarbeitenden Gewebeeinrichtung sind ebenso wie die vorstehend dargestellten Anforderungen des § 34 AMWHV einzuhalten, um gemäß § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 TPG zu gewährleisten, dass die Gewebegewinnung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt.

Die einzuhaltenden **Anforderungen an die Spenderdokumentation** ergeben sich aus Anhang IV Abschnitt 1.4. zur Richtlinie 2006/17/EG.¹³⁵ Diese Vorgaben sind mittels § 5 TPG-GewV in nationales Recht umgesetzt worden. Nach § 5 Abs. 1 TPG-GewV hat die Entnahmeeinrichtung vor der Entnahme oder Untersuchung eine Spenderakte anzulegen, in der ausschließlich die in der Vorschrift aufgelisteten – jedoch umfangreichen Angaben – zu dokumentieren und von einem Arzt zu unterzeichnen sind. Es fällt zu der

¹³⁴ Die Vorschrift dient der Umsetzung des Art. 2 Abs. 5 Richtlinie 2006/17/EG, vgl. Bundesrat Drucksache 938/07, S. 32 f.

¹³⁵ Die Spenderdokumentation umfasst die Spenderakte nach Abschnitt 1.4.1. und den Entnahmebericht gemäß Abschnitt 1.4.2.

nach § 5 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 TPG-GewV aufzunehmenden Dokumentation der Einwilligung des Spenders auf, dass dort nicht auch § 8a TPG einbezogen wird, so dass die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters nach §§ 8a Satz 1 Nr. 4 und die des Minderjährigen nach § 8a Satz 1 Nr. 5 TPG in der Spenderakte nicht aufzunehmen wären. Die unterbliebene Erwähnung dieser Einwilligungen beruht offensichtlich auf einem Versehen. Der in § 5 Abs. 1 Satz 1 Nr. 8 TPG-GewV genannte Kennzeichnungskode des Gewebes dient der zügigen Rückverfolgung und ist nicht mit dem nach Art. 10 Richtlinie 2006/86/EG vorgesehenen europäischen Kodierungssystem gleichzusetzen,¹³⁶ sondern vor dem Hintergrund der Regelung des Art. 2 Abs. 11 Richtlinie 2006/17/EG zu sehen.

Gemäß § 5 Abs. 2 TPG-GewV soll die Entnahmeeinrichtung der das entnommene Gewebe be- oder verarbeitenden Gewebereinrichtung einen Entnahmebericht zu übermitteln haben. Der Gesundheitsausschuss des Bundesrates hatte eine Änderung dahingehend empfohlen, dass die für § 5 Abs. 2 TPG-GewV vorgesehenen Regelungen nach § 34 Abs. 7 AMWHV überführt werden sollen. Begründet wurde dies damit, dass eine Regelung in der AMWHV zu bevorzugen sei, weil produktbezogene Nachweise und Dokumentationen über technische Vorgänge üblicherweise dort geregelt werden.¹³⁷ Es wurde jedoch versäumt, § 5 Abs. 2 TPG-GewV entsprechend zu streichen; worin in der nunmehrigen Doppelregelung in § 5 Abs. 2 TPG-GewV und in § 34 Abs. 7 AMWHV eine Vereinfachung zur Vermeidung unnötiger Bürokratie liegen soll,¹³⁸ ist nicht ersichtlich.

Der Entnahmebericht nach § 34 Abs. 7 AMWHV soll „mindestens“ Angaben zur Gewebereinrichtung die das Gewebe erhalten (Nr. 1), zur Spenderidentität (Nr. 2), zur Beschreibung des Gewebes und den Kennzeichnungskode (Nr. 3), zur Identität des entnehmenden Arztes (Nr. 4) und zu Tag, Uhrzeit, Ort der Entnahme sowie ihrer Art und Weise und Zwischenlagerung (Nr. 5) sowie zur Identifizierung/Chargennummer der ver-

¹³⁶ Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 22.

¹³⁷ Vgl. Bundesrat Drucksache 938/1/07, S. 9. Dort wird zur Streichung der Verpflichtung zur Anfertigung eines Entnahmeprotokolls in § 34 Abs. 7 AMWHV und zur Überführung der Verpflichtung zur Abfassung eines Entnahmeberichts von § 5 Abs. 2 TPG-GewV nach § 34 Abs. 7 AMWHV im übrigen ausgeführt: „Die Änderung der AMWHV enthält bereits Dokumentationsvorgaben für die Entnahme (Entnahmeanweisung in § 34 Abs. 5 AMWHV). Der in der TPG-GewV aufgenommene Entnahmebericht nach § 5 Abs. 2 TPG-GewV ist inhaltlich mit dem Entnahmeprotokoll nach § 34 Abs. 7 der Verordnung für die AMWHV-ÄndVO gleich und sollte daher zur Vereinfachung zusammengeführt werden, um unnötige Bürokratie zu vermeiden. Die Zusammenführung sollte in der AMWHV erfolgen, da diese ohnehin schon die technischen Anweisungen zur Entnahme und Verarbeitung von Geweben beschreibt. Den Vorgaben der Richtlinie 2006/17/EG, Anhang IV Nr. 1.4.2 wird dadurch in vollem Umfang entsprochen.“

¹³⁸ Vgl. Bundesrat Drucksache 938/1/07, S. 9.

wendeten Aufbewahrungs- und Transportlösung (Nr. 7) enthalten. Demgegenüber bleiben die Anforderungen des § 5 Abs. 2 TPG-GewV hinter Anhang IV Abschnitt 1.4.2. der Richtlinie 2006/17/EG zurück, sofern nicht die Identifizierung oder Angabe der Chargennummer der verwendeten Reagenzien oder Transportlösung verlangt wird. § 5 Abs. 2 TPG-GewV und § 34 Abs. 7 AMWHV widersprechen im übrigen einander insofern, als dass § 5 Abs. 2 TPG-GewV den „ausschließlichen“ Inhalt des Entnahmeberichts auflistet, wohingegen der in § 34 Abs. 7 AMWHV aufgelistete Inhalt des Entnahmeberichts „mindestens“ in diesem enthalten sein soll. Ausweislich der Begründung des Ministerialentwurfs¹³⁹ wird davon ausgegangen, dass die nicht in § 5 Abs. 2 TPG-GewV enthaltenen Vorgaben des Anhang IV Abschnitt 1.4.2. in der AMWHV umgesetzt sind. § 5 Abs. 2 TPG-GewV normiert daher entgegen seinem Wortlaut nicht abschließend den Inhalt des Entnahmeberichts; es ist vielmehr weitergehend § 34 Abs. 7 AMWHV zu beachten.

Zu § 5 Abs. 2 Satz 2 TPG-GewV bzw. § 34 Abs. 7 Satz 5 AMWHV, wonach im Entnahmebericht die Freigabe i. S. d. § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 TPG zu dokumentieren ist, wird auf die nachfolgenden Ausführungen unter (v) verwiesen.

§ 41 AMWHV enthält die Vorgaben zur Aufbewahrungsfrist der Spenderdokumentation (Spenderakte/Entnahmebericht). Hiernach findet für die Aufbewahrung von Aufzeichnungen u. a. über die Gewinnung von Gewebe § 15 TPG Anwendung. Nach § 15 Abs. 1 Satz 1 TPG sind die Aufzeichnungen zur Aufklärung mindestens zehn Jahre aufzubewahren. Die zum Zwecke der Rückverfolgung nach § 8d Abs. 2 TPG zu dokumentierenden Angaben über die Gewebeentnahme und –abgabe und die damit verbundenen Maßnahmen sowie über Produkte und Materialien, die mit diesem Gewebe in Berührung kommen, sind gemäß § 15 Abs. 2 TPG mindestens dreißig Jahre lang nach Ablauf des Verfalldatums des Gewebes aufzubewahren und danach zu löschen oder zu anonymisieren.

Die einzuhaltenden **Anforderungen an die Spenderidentifikation** ergeben sich aus Anhang IV Abschnitt 1.4.1 lit. a) zur Richtlinie 2006/17/EG, der regelt, welche Angaben in der Spenderakte zur Spenderidentität zu zählen sind¹⁴⁰ und aus Anhang IV Abschnitt 1.4.2. lit. b) zu dieser Richtlinie, demgemäß die Angaben zur Spenderidentität in den

¹³⁹ Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 22.

¹⁴⁰ „Vorname, Familienname und Geburtsdatum – sind Mutter und Kind an der Spende beteiligt, sowohl Name und Geburtsdatum der Mutter als auch Name, soweit bekannt, und Geburtsdatum des Kindes“

Entnahmebericht aufzunehmen sind. Nach Anhang IV Abschnitt 1.1.1. lit. b) ist zu dokumentieren, wie und von wem der Spender zuverlässig identifiziert wurde. Außerdem ist nach Art. 2 Abs. 5 Satz 1 lit. a) Richtlinie 2006/17/EG eine SOP zur Überprüfung der Spenderidentität erforderlich. Diese Richtlinienvorgaben wurden – wie bereits vorstehend dargestellt – durch § 5 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1, Abs. 2 Nr. 2 TPG-GewV umgesetzt. Ergänzend wird in § 34 Abs. 6 Satz 1 Nr. 1 AMWHV geregelt, dass die Gewebespende zum Zeitpunkt ihrer Entnahme mit der Angabe der Art der Spende und der Spenderidentität oder, soweit zuerkannt, mit der von der Entnahmeeinrichtung für den Spender vergebenen Zuordnungsnummer zu versehen ist.

(iii) Anforderungen an die Spenderauswahl (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 TPG)

Gemäß § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG i. V. m. § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 TPG ist sicherzustellen, dass nur Gewebe von Spendern entnommen werden, bei denen eine ärztliche Beurteilung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik ergeben hat, dass der Spender dafür medizinisch geeignet ist. Der Gesetzesbegründung ist zu entnehmen, dass die Überprüfung der Spenderauswahl und der Spendereignung eine ärztliche Aufgabe ist.¹⁴¹

Die im Anhang I, Abschnitt 2. zur Richtlinie 2006/17/EG enthaltenen Auswahlkriterien für lebende Spender sind mittels § 3 TPG-GewV in deutsches Recht umgesetzt worden. Im Hinblick auf die Knochenmarkspende ist nach § 3 Abs. 1 und Abs. 2 TPG-GewV die ärztliche Beurteilung zur medizinischen Eignung des lebenden Spenders auf der Grundlage einer Risikobewertung im Bezug auf die Verwendung und Art des Gewebes vorzunehmen. Dabei sind die in Anlage 2 zur TPG-GewV genannten Anforderungen an die Spenderevaluierung bei einer beabsichtigten allogenen Verwendung des Knochenmarks sowie die dortigen Auswahl- und Ausschlussgründe zu beachten.

¹⁴¹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 31: „Die Vorschrift legt grundlegende Anforderungen an die Spenderauswahl und die Spendereignung fest. Maßgebliche Voraussetzung ist, dass die Geeignetheit der spendenden Person von einem Arzt untersucht und festgestellt wird. Dies bedeutet aber nicht, dass der Arzt alle Erhebungen und Untersuchungen zur Feststellung der Spendertauglichkeit selbst durchführen muss. ... Zwingend ist jedoch, dass die Geeignetheit der spendenden Person abschließend durch einen Arzt festgestellt wird. ...“

(iv) Anforderungen an die Laboruntersuchungen (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 TPG)

Der die Gewinnung von Knochenmark beabsichtigende Antragsteller hat nach § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 TPG sicherzustellen, dass die für Gewebespende nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik erforderlichen Laboruntersuchungen in einem Untersuchungslabor¹⁴² nach § 8e TPG durchgeführt werden. In der Gesetzesbegründung wird darauf verwiesen, dass die Einzelheiten zum jeweiligen Untersuchungsumfang in der Rechtsverordnung nach § 16a TPG näher konkretisiert werden und dass die Laboruntersuchungen in einem dafür qualifizierten Labor durchzuführen sind, dem die zuständige Behörde eine Erlaubnis nach den Vorschriften des AMG erteilt hat¹⁴³.

Die Anforderungen an Laboruntersuchungen und Untersuchungsverfahren für Spender von Knochenmark werden auf Verordnungsebene mit § 4 TPG-GewV in Umsetzung der Vorgaben des Art. 4 der Richtlinie 2006/17/EG und ihres Anhangs II Abschnitt 1. und 2. in deutsches Recht implementiert. Nach § 4 Satz 1 TPG-GewV hat die Entnahmeeinrichtung mindestens die in Anlage 3 Nr. 1 zur TPG-GewV genannten Laboruntersuchungen unter Einhaltung der Anforderungen der Nr. 2 an die Untersuchungsverfahren durchzuführen oder durchführen zu lassen. Nach Anlage 3 Nr. 1 sind bei allen Spendern mindestens Tests auf HIV 1 und 2, Hepatitis B, Hepatitis C und Syphilis durchzuführen.^{143a} HTLV-I-Antikörpertests sind bei Spendern vorzunehmen, die in Gebieten mit hoher Inzidenz leben oder daher stammen oder deren Sexualpartner oder Eltern aus solchen Gebieten stammen. Je nach Vorgeschichte des Spenders und den Merkmalen der gespendeten Gewebe können zusätzliche Laboruntersuchungen erforderlich sein (z. B. RhD, HLA, Malaria, CMV, Toxoplasmose, EBV, Trypanosoma cruzi). Gemäß Anlage 3 Nr. 2 muss das angewandte Untersuchungsverfahren im Hinblick auf seinen Verwendungszweck nach dem allgemeinen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik anerkannt sein. Biologische Untersuchungen sind am Serum oder Plasma des Spenders vorzunehmen. Für den Zeitpunkt der Entnahme der Blutprobe von Spendern von Knochenmark enthält Anlage 3 Nr. 2 lit. g) eine Sondervorschrift; hiernach sind die Blutproben innerhalb von 30 Tagen vor der Spende zur Untersuchung zu entnehmen.

¹⁴² Diese Labore werden in der AMWHV als „Gewebespende Labore“ bezeichnet (§ 2 Nr. 13 AMWHV).

¹⁴³ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 31.

^{143a} Ob diese Mindestvorgaben dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen, erscheint bei einem Vergleich mit dem Standard der Hämotherapierichtlinien zweifelhaft, vgl. hierzu die nachfolgenden Ausführungen unter C. V. 5. a) bei Fn. 216 f.

Wie bereits vorstehend dargestellt,¹⁴⁴ muss die Entnahmeeinrichtung die Laboruntersuchung nicht selbst durchführen. Sie kann vielmehr ein Labor mit deren Durchführung beauftragen, bleibt aber verantwortlich für die Durchführung der Laboruntersuchung. Daher ist es nicht erforderlich, dass die Entnahmeeinrichtung selbst über eine Erlaubnis für die Durchführung der für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen gemäß § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG verfügt. Sie kann vielmehr mit einem Untersuchungslabor kooperieren, dem seinerseits eine solche Erlaubnis erteilt worden ist. Die Entnahmeeinrichtung – genauer der dort gemäß § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG bestellte Arzt – muss dann auf der Grundlage der Untersuchungsergebnisse des Labors bewerten, ob der Spender für die Gewebeentnahme medizinisch geeignet ist.

Außerdem kann die Knochenmark entnehmende Einrichtung mit einem Untersuchungslabor zusammenarbeiten, welches zwar nicht über eine eigene Erlaubnis zur Durchführung der für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen nach § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG verfügt, aber diese Tätigkeiten unter vertraglicher Bindung mit einem Be- oder Verarbeiter ausübt, der über eine Erlaubnis nach § 20c AMG verfügt (§ 20b Abs. 2 Satz 1 AMG). Auch in den Fällen des § 20b Abs. 2 Satz 1 AMG, in denen das Untersuchungslabor über keine eigene Erlaubnis verfügt, sondern in denen die Erlaubnis zur Durchführung der Laboruntersuchungen gemäß § 20b Abs. 2 Satz 7 AMG dem Be- oder Verarbeiter erteilt wird, werden die Anforderungen des § 8e Abs. 1 TPG eingehalten, wonach Laboruntersuchungen nur von einem Untersuchungslabor vorgenommen werden dürfen, für das eine Erlaubnis nach den Vorschriften des AMG erteilt worden ist. Zu bedenken ist insofern, dass der Wortlaut des § 8e Abs. 1 TPG im Gesetzgebungsverfahren unverändert geblieben ist und dass nach dem ursprünglichen Konzept für Untersuchungslabore eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG erforderlich sein sollte,¹⁴⁵ wobei im Rahmen des § 14 Abs. 4 Nr. 4 AMG keine Möglichkeit zur Einbeziehung in die Herstellungserlaubnis des Vertragspartners des Untersuchungslabors vorgesehen war. Im Zuge des Gesetzgebungsverfahrens ist das Regelungskonzept jedoch grundlegend dahingehend geändert worden, dass anstelle der zwingend erforderlichen Herstellungserlaubnis für ein Untersuchungslabor nach § 13 AMG die Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 AMG getreten ist und Untersuchungslabore nicht über eine eigene Erlaubnis verfügen müssen, sondern nach § 20b Abs. 2 AMG die Erlaubnis zur Durchführung der Laboruntersuchung auch dem Be- oder Verarbeiter erteilt werden kann, wenn das Untersuchungslabor seine Tätigkeit unter vertraglicher Bindung mit ihm ausübt.¹⁴⁶

¹⁴⁴ Vgl. Fn. 124.

¹⁴⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 32.

¹⁴⁶ Vgl. insofern auch die Neuregelung in § 14 Abs. 4 Nr. 4 AMG im Hinblick auf Laboruntersuchungen, die nicht Gewebe betreffen.

(v) Anforderungen an die Freigabe von Gewebe (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 TPG)

Außerdem hat die Knochenmark entnehmende Einrichtung gemäß § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 TPG sicherzustellen, dass die Gewebe für die Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung oder Aufbewahrung nur freigegeben werden, wenn die ärztliche Beurteilung nach § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 TPG und die – wie vorstehend geschildert von der Entnahmeeinrichtung zwar nicht selbst durchzuführende, aber zu verantwortende¹⁴⁷ – Laboruntersuchung nach § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 TPG ergeben haben, dass die Gewebe für diese Zwecke geeignet sind. Diese Regelung soll gewährleisten, dass eine Anwendung des Gewebes erst nach Abschluss der vorgeschriebenen Prüfungen und Untersuchungen erfolgen kann.¹⁴⁸ In Anbetracht dieses Zwecks der Freigabe hat diese durch den für die gewebeentnehmende Einrichtung nach § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG bestellten Arzt zu erfolgen.

Gemäß § 34 Abs. 7 Satz 5 AMWHV ist in dem Entnahmebericht – der nach Satz 6 dieses Absatzes von der Entnahmeeinrichtung an die das Gewebe be- oder verarbeitende Gewebeeinrichtung zu übermitteln ist – zu dokumentieren, dass die Gewebe für die Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung oder Aufbewahrung i. S. d. § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 TPG freigegeben sind. In der Begründung zu dieser überflüssigerweise zusätzlich in § 5 Abs. 2 Satz 2 TPG-GewV verorteten Regelung wird ausgeführt, die Dokumentation der Freigabe des Gewebes nach § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 TPG sei wesentlicher Inhalt des Entnahmeberichts und Voraussetzung für die Freigabe sei es, dass die ärztliche Beurteilung der Eignung des Spenders nach § 3 TPG-GewV und die Ergebnisse der Laboruntersuchungen nach § 4 TPG-GewV ergeben haben, dass die Gewebe für diese Zwecke geeignet sind.¹⁴⁹

¹⁴⁷ Siehe Fn. 125.

¹⁴⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 31.

¹⁴⁹ Vgl. Bundesrat Drucksache 939/07, S. 22.

Sowohl die Begründung zu § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 TPG, als auch diejenige zu § 5 Abs. 2 Satz 2 TPG-GewV enthalten keinen Verweis auf die europarechtliche Grundlage der jeweils normierten Forderung.

In dem die für Spender vorgeschriebenen Labortests betreffenden Anhang II Abschnitt 1.4. zur Richtlinie 2006/17/EG wird zum Ausschluss einer Infektion mit *Treponema Pallidum* ausgeführt: „Ein spezifischer oder nicht spezifischer nicht reaktiver Test kann die Freigabe der Gewebe bzw. Zellen ermöglichen. Wird ein nicht spezifischer Test durchgeführt, steht ein reaktives Testergebnis der Entnahme oder Freigabe nicht entgegen, sofern ein spezifischer Test zur Bestätigung von *Treponema* nicht aktiv ist.“

Es kann gleichwohl nicht angenommen werden, dass eine Freigabe von Gewebe über Art. 21 Abs. 4 Richtlinie 2004/23/EG hinausgehend nicht nur für verarbeitete Gewebe vor deren Verteilung erforderlich, sondern auch für Gewebe vor ihrer Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung oder Aufbewahrung durch die be- oder verarbeitenden Gewebereinrichtung (der Einrichtung i. S. d. § 20c AMG) zwingend erforderlich ist und dass das Gewebe vor seiner Aufbereitung etc. stets darauf zu überprüfen ist, ob die nach Art. 4 Richtlinie 2006/17/EG und Anhang II erforderlichen Laboruntersuchungen bei dem Spender durchgeführt worden sind. Für diese Überprüfung ist zwar die Entnahmeeinrichtung verantwortlich.¹⁵⁰ Es ist jedoch möglich, dass die be- oder verarbeitende Gewebereinrichtung im Rahmen eines schriftlichen, von ihr mit der Entnahmeeinrichtung abzuschließenden Vertrags die Verantwortung dafür übernimmt, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen bei dem Spender durchgeführt worden sind, bevor das Gewebe zur Verteilung freigegeben wird. Dies ist aus Art. 3 lit. o) Satz 2 der Geweberichtlinie ersichtlich, wonach die Gewebereinrichtung auch für die Beschaffung oder Testung der Gewebe zuständig sein kann. Zudem hat nach Art. 19 Abs. 1 der Richtlinie 2004/23/EG die Gewebereinrichtung sicherzustellen, dass alle Gewebespenden gemäß den Anforderungen des Art. 28 lit. e) dieser Richtlinie – wie sie in Art. 4 der Richtlinie 2006/17/EG und deren Anhang II festgeschrieben sind – getestet werden. Ungeachtet dessen muss im Auge behalten werden, dass einige Gewebearten in unbearbeitetem Zustand vom Zeitpunkt der Entnahme an nur so kurzfristig haltbar sind, dass zwischen dem Zeitpunkt der Entnahme und dem Beginn der Aufbereitung die Testung nicht abgeschlossen und die Freigabe nicht erklärt werden kann.

¹⁵⁰ Vgl. Fn. 125.

Es entspricht daher nicht Richtlinienanforderungen, dass die Freigabe des Gewebes zur weiteren Be- oder Verarbeitung etc. bereits zwingend in einem von der Entnahmeeinrichtung an die be- oder verarbeitende Gewebeeinrichtung zu übermittelnden Entnahmebericht enthalten sein muss, zumal auch den Vorgaben in Anhang IV Abschnitt 1.4.2. der Richtlinie 2006/17/EG zum Inhalt des Entnahmeberichtes gerade nicht zu entnehmen ist, dass diese Feststellung im Entnahmebericht seitens der Entnahmeeinrichtung gegenüber der Gewebeeinrichtung zu dokumentieren ist.

Wenn die das Gewebe be- oder verarbeitende Gewebeeinrichtung sich nicht schriftlich gegenüber der Entnahmeeinrichtung dazu verpflichtet hat, sicherzustellen, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen bei dem Spender durchgeführt worden sind, bevor das Gewebe zur Abgabe freigegeben wird, ist es gerechtfertigt, von der Entnahmeeinrichtung zu verlangen, im Entnahmebericht eine „Freigabe“ des Inhaltes zu dokumentieren, dass die erforderlichen Laboruntersuchungen beim Spender vorgenommen worden sind. In den Fällen, in denen die be- oder verarbeitende Gewebeeinrichtung hingegen im Rahmen einer schriftlichen Vereinbarung die Verantwortung hierfür übernommen hat, muss es im Lichte der Richtlinienvorgaben ausreichen, im Entnahmebericht zu dokumentieren, dass die be- oder verarbeitende Gewebeeinrichtung die Verantwortung dafür übernimmt, dass die für den Spender erforderlichen Labortests durchgeführt werden, bevor das Gewebe für das Inverkehrbringen freigegeben wird. Dabei muss die Vermeidung von Kreuzkontaminationen durch noch nicht freigegebene Gewebe im Rahmen der Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung oder Aufbewahrung durch Quarantänemaßnahmen sichergestellt werden.

(vi) Anforderungen an die medizinische Versorgung des Spenders (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 TPG)

Nach § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG, § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 TPG muss die Entnahmeeinrichtung vor und nach der Gewebeentnahme bei lebenden Spendern deren erforderliche medizinische Versorgung sicherstellen. Die Regelung ist in das Gesetz aufgenommen worden, weil dem Spender keine über die mit der Gewebeentnahme unmittelbar verbundenen Beeinträchtigungen hinausgehenden gesundheitlichen Nachteile entstehen dürfen, weshalb vor und nach der Gewebeentnahme sämtliche erforderlichen medizinischen Maßnahmen durchgeführt werden müssen.¹⁵¹ Die Entnahmeeinrichtung muss also in der Lage sein, die Knochenmarkentnahme so durchzuführen, dass der Spender in seiner Gesundheit nicht mehr als zur Entnahme erforderlich beeinträchtigt wird.

¹⁵¹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 31.

(vii) Anforderungen an die Qualitätssicherung (§ 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 TPG)

Zuletzt ist es nach § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 TPG erforderlich, eine Qualitätssicherung für die Maßnahmen nach § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 bis Nr. 5 TPG sicherzustellen. In der Gesetzesbegründung wird diese Verpflichtung auf Art. 16 der Geweberichtlinie gestützt.¹⁵² Die Bezugnahme auf diese Richtlinienvorschrift überzeugt nicht, da auf europäischer Ebene – wie vorstehend dargestellt¹⁵³ – zwischen Gewebeeinrichtungen (Art. 3 lit. o) Richtlinie 2004/23/EG) und Entnahmeorganisationen/Beschaffungseinrichtungen (=procurement organisations; Art. 1 lit. h) Richtlinie 2006/17/EG, Art. 2 lit. i) Richtlinie 2004/86/EG) zu unterscheiden ist. Eine Entnahmeeinrichtung ist keine Gewebeeinrichtung i. S. d. Geweberichtlinie.

Eine Qualitätssicherung der für in der Entnahmeeinrichtung vorzunehmenden Maßnahmen ist jedoch unabhängig von der Frage nach ihrer Verankerung in der Geweberichtlinie erforderlich, damit ein Betrieb der Einrichtung auf der Grundlage des Stand von Wissenschaft und Technik bejaht werden kann. Nur mittels eines Systems zur Qualitätssicherung ist gewährleistet, dass die Entnahmeeinrichtung ihre Aufgaben unter Berücksichtigung der sich weiterentwickelnden fachlichen Anforderungen erbringen kann und mit der Entwicklung des Stands von Wissenschaft und Technik Schritt hält.¹⁵⁴

¹⁵² Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 31: „Nach Art. 16 der EG-Geweberichtlinie muss jede Gewebeeinrichtung ein Qualitätssicherungssystem nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis einrichten und auf dem neuesten Stand halten. Maßnahmen der Qualitätssicherung, die die spezifischen Anforderungen an Gewebeeinrichtungen betreffen, die Gewebe entnehmen, richten sich nach Nummer 6.“

¹⁵³ Vgl. Ausführungen unter C. III. 4. c) aa) (i).

¹⁵⁴ Vgl. etwa § 135a Abs. 1 SGB V: „Die Leistungserbringer sind zur Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der von ihnen erbrachten Leistungen verpflichtet. Die Leistungen müssen dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und in der fachlich gebotenen Qualität erbracht werden.“ § 135a Abs. 2 Nr. 2 SGBV: „Vertragsärzte, ... zugelassene Krankenhäuser ... sind ... verpflichtet, einrichtungsintern ein Qualitätsmanagement einzuführen und weiterzuentwickeln.“

In Präzisierung der Anforderung des § 8d Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 TPG müssen gemäß § 32 Abs. 1 Satz 3 und Satz 4 AMWHV¹⁵⁵ Entnahmeeinrichtungen und Gewebespenderlabore über ein an ihre Tätigkeiten angepasstes System der Qualitätssicherung nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis verfügen, mit dem insbesondere die Einhaltung der unter § 32 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1, Nr. 3 und Nr. 4 AMWHV aufgeführten Anforderungen zu gewährleisten ist. Demgemäß müssen alle Arbeitsabläufe, die die Qualität und die Sicherheit des Gewebes berühren und die Standardarbeitsverfahren in Standardarbeitsanweisungen festgelegt und unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt und dokumentiert werden (Nr. 1). Das Qualitätssicherungssystem muss ausreichende Verfahren zur Aussonderung und zum Umgang mit verworfenem Gewebe und zur Abfallentsorgung beinhalten (Nr. 3) und es muss ausreichende Verfahren zur Rückverfolgbarkeit sowie zur unverzüglichen Meldung schwerwiegender Zwischenfälle, schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und zu deren Verdachtsfällen beinhalten (Nr. 4).

In der Verordnungsbegründung wird außerdem unter Verweis auf Art. 2 Abs. 5 der Richtlinie 2006/17/EG ausgeführt, dass zum Qualitätssicherungssystem gehört, in Standardarbeitsanweisungen Einzelheiten festzulegen zur Überprüfung der Identität und zur Einwilligung des Spenders oder der Zustimmung seiner Angehörigen, zu den Spenderauswahlkriterien und den Laboruntersuchungen sowie deren Bewertung und zum Entnahmeverfahren einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, zu kennzeichnen und zu transportieren.¹⁵⁶

bb) Besondere Pflichten der Gewebeeinrichtung nach §§ 8d Abs. 2 und Abs. 3, 8f TPG

Auch die Vorgaben des § 8d Abs. 2 TPG zur Dokumentation der Gewebeentnahme und –abgabe und des § 8d Abs. 3 TPG zur Dokumentation der Tätigkeit der Gewebeeinrichtung sind über § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG als Versagungsgründe bezüglich des Antrags auf Erteilung einer Gewinnungserlaubnis relevant. Da diese Vorgaben jedoch, anders als die Anforderungen des § 8d Abs. 1 TPG nicht nur Gewebe entnehmende oder untersuchende Gewebeeinrichtungen (also Entnahmeeinrichtungen i. S. d. § 20b Abs. 1 Satz 1 AMG), sondern jede Gewebeeinrichtung betreffen,¹⁵⁷ werden diese Vorschriften nachfolgend unter IX. thematisiert. Selbiges gilt für die Regelungen zum Register über Gewebeeinrichtungen aus § 8f TPG.

¹⁵⁵ Zur insofern angezeigten systematischen Kritik siehe die obigen Ausführungen unter C. III. 4. c) aa) (ii).

¹⁵⁶ Vgl. Bundesrat Drucksache 938/07, S. 29.

¹⁵⁷ So der Wortlaut des § 8d Abs. 3 TPG und die Gesetzesbegründung zu § 8d Abs. 2 TPG (vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 31).

IV. Aufbereitung von Blutstammzellzubereitungen aus dem Knochenmark gemäß § 20c AMG

Nach § 20c Abs. 1 Satz 1 AMG bedarf eine Einrichtung, die Gewebe oder Gewebezubereitungen, die nicht mit industriellen Verfahren be- oder verarbeitet werden und deren wesentliche Be- oder Verarbeitungsverfahren in der Europäischen Union hinreichend bekannt sind, be- oder verarbeiten, konservieren, lagern oder in den Verkehr bringen will, abweichend von § 13 Abs. 1 AMG einer Erlaubnis der zuständigen Behörde nach den dortigen Vorgaben. Gewebezubereitungen sind nach § 4 Abs. 30 AMG Arzneimittel, die Gewebe i. S. d. § 1a Nr. 4 TPG sind oder aus solchen Geweben hergestellt worden sind. Gewebe, welches zur Verwendung am oder im menschlichen Körper i. S. d. § 2 Abs. 1 AMG – also zur Heilung, Linderung von Krankheiten etc. – bestimmt ist, ist damit zugleich „Gewebezubereitung“. Das in § 20c Abs. 1 Satz 1 AMG als erlaubnispflichtiges Handeln aufgelistete Inverkehrbringen betrifft ausschließlich die in § 4 Abs. 30 Satz 2 AMG genannten menschlichen Spermien- und Eizellen und Embryonen; andere zur Verwendung beim Menschen i. S. d. § 2 Abs. 1 AMG bestimmte Gewebe – welche nach § 4 Abs. 30 Satz 1 AMG stets zugleich Gewebezubereitungen sind – können nicht auf der Grundlage einer Erlaubnis nach § 20c AMG in den Verkehr gebracht werden, hierzu ist vielmehr eine Genehmigung nach § 21a AMG erforderlich.¹⁵⁸ Für das Inverkehrbringen der von § 20c AMG erfassten Gewebezubereitungen ist daher zusätzlich zu dieser, auf die Bearbeitung etc. bezogenen Erlaubnis eine Genehmigung gemäß § 21a AMG erforderlich.

Wann eine Be- oder Verarbeitung mit industriellen Verfahren vorliegt, ist weder der Richtlinie 2001/83/EG,¹⁵⁹ noch dem AMG zu entnehmen, so dass dieser unbestimmte Rechtsbegriff in hohem Maße auslegungsbedürftig ist. In der Gesetzesbegründung wird darauf abgestellt, ob bei der Be- oder Verarbeitung von Gewebe anspruchsvolle technische oder aufwendige maschinelle Verfahren eingesetzt werden.¹⁶⁰ Zu den Gewebezubereitungen i. S. d. § 20c AMG zählt der Gesetzgeber auch Knochenmark.¹⁶¹ Dieses ist dann der Fall, wenn das Knochenmark mit Verfahren be- oder verarbeitet wird, die in der EU hinreichend bekannt sind. Davon wird man bei den in der klinischen Praxis etablierten Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark auszugehen haben.

¹⁵⁸ Vgl. Pannenbecker, Festschrift für Axel Sander, S. 247, 270.

¹⁵⁹ Nach Art. 2 Abs. 1 Richtlinie 2001/83/EG stellt die Zubereitung unter Anwendung industrieller Verfahren einen Anknüpfungspunkt für die Anwendung des Gemeinschaftskodex Humanarzneimittel dar.

¹⁶⁰ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57.

¹⁶¹ Vgl. Fn. 42.

Dazu, wann eine solche hinreichende Bekanntheit gegeben ist, findet sich in der Gesetzesbegründung unter Bezugnahme auf § 22 Abs. 3 Nr. 1 AMG der Hinweis, dass hier von insbesondere auszugehen sei, wenn die Be- oder Verarbeitungsverfahren der Gewebezubereitungen bereits seit zehn Jahren oder länger in der EU bekannt sind.¹⁶² Indessen ist dieser Gedanke im Europarecht als Abgrenzungskriterium des europäischen Arzneimittelrechts (Richtlinie 2001/83/EG) vom europäischen Geweberecht (Richtlinie 2004/23/EG)¹⁶³ nicht verankert. Sofern in der Gesetzesbegründung ausgeführt wird, ein hinreichender Bekanntheitsgrad könne auch bei erst seit wenigen Jahren bekannten Verfahren erreicht sein, falls die Verfahren mit bekannten Verfahren vergleichbar sind oder ihr Gefährdungspotential sicher einschätzbar sei,¹⁶⁴ wird deutlich, dass es dem Gesetzgeber bereits nicht gelungen ist, eine klare Abgrenzung zwischen § 20c Abs. 1 Satz 1 und Satz 2 AMG vorzunehmen, wonach eine Erlaubnis nach § 20c AMG anstelle einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG auch für solche Gewebezubereitungen einschlägig ist, deren Be- oder Verarbeitungsverfahren neu, aber mit einem bekannten Verfahren vergleichbar sind. In der Gesetzesbegründung wird zu diesem Satz ausgeführt, dass erst dann, wenn die wesentlichen Verfahrensschritte so neu sind, dass die Auswirkungen auf das Produkt nicht hinreichend bekannt sind, aus Sicherheitsgründen ein tiefgreifende Bewertung der Herstellungsstätte und Herstellungsverfahren in einem Erlaubnisverfahren nach § 13 AMG erfolgen müsse.¹⁶⁵ In der Gesetzesbegründung wird im übrigen angenommen, man könne das Problem der Abgrenzung des Anwendungsbereichs des § 20c AMG vom § 13 AMG dadurch lösen, dass das PEI, welches über das nach § 20c Abs. 1 Satz 3 AMG herzustellende Benehmen in die Erlaubniserteilung durch die örtlich zuständige Landesbehörde einzubeziehen ist, den Bekanntheitsgrad zu beurteilen habe. Eine solche Beurteilungskompetenz des PEI ist im Gesetz jedoch nicht verankert und entsprechende Beurteilungen des PEI im Rahmen anhängiger Genehmigungsverfahren wären in vollem Umfang gerichtlich überprüfbar.

¹⁶² Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57. Nach § 22 Abs. 3 Satz 1 Nr. 1 AMG ist im Zulassungsverfahren die Vorlage von Ergebnissen pharmakologisch-toxikologischer Versuche und klinischer Prüfungen verzichtbar, wenn es sich um ein Arzneimittel handelt, dessen Wirkstoffe seit mindestens zehn Jahren in der EU allgemein medizinisch verwendet werden, Wirkungen und Nebenwirkungen bekannt und aus dem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial ersichtlich sind.

¹⁶³ Die Geweberichtlinie und die Richtlinie 2006/17/EG gelten im Hinblick auf die Spende, Beschaffung und Testung von Geweben zur Verwendung beim Menschen unabhängig davon, ob sie in Form eines Arzneimittels, Medizinproduktes (in Form von invitro-Diagnostika, siehe 32. Erwägungsgrund und Art. 1 Abs. 4 der Richtlinie 98/79/EG) oder Gewebetransplantats „sui generis“ i. S. d. Geweberichtlinie zur Anwendung kommen (vgl. 4. Begründungserwägung zur Geweberichtlinie). Überdies gelten stets die Vorgaben der Richtlinie 2006/86/EG zur Rückverfolgbarkeit und Meldung schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und Zwischenfälle (Art. 1 Abs. 2 Richtlinie 2006/86/EG). Die Geweberichtlinie und die Richtlinie 2006/86/EG gelten nicht für Arzneimittel gemäß der Richtlinie 2001/83/EG (vgl. 6. Begründungserwägung und Art. 2 Abs. 1 der Richtlinie 2004/23/EG und Art. 1 Abs. 1 lit. b) der Richtlinie 2006/86/EG)).

¹⁶⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57.

¹⁶⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57.

Die Voraussetzungen für die Erteilung der Erlaubnis nach § 20c AMG sind als Versagungsgründe in § 20c Abs. 2 AMG aufgelistet. Erfüllt der Antragsteller diese Anforderungen, so hat er einen Anspruch auf Erteilung der Erlaubnis. Die Erlaubnis wird gemäß § 20c Abs. 4 Satz 3 AMG für eine bestimmte Betriebsstätte und für bestimmte Gewebe oder Gewebezubereitungen erteilt. Problematisch ist insofern, dass in § 20c AMG – anders bei der Herstellungserlaubnis im Rahmen des § 14 Abs. 4 Nr. 4 AMG – keine Regelung aufgenommen wurde, wonach die im Rahmen der Bearbeitung des Knochenmarks vorzunehmenden Laboruntersuchungen auch außerhalb der Betriebsstätte des Antragstellers von Laboren vorgenommen werden dürfen, die keiner eigenen Erlaubnis bedürfen,¹⁶⁶ sondern in die Erlaubnis des Antragstellers nach § 20c AMG einbezogen sind.¹⁶⁷ Durch eine solche Regelung würde vermieden, dass alle externen Prüfungseinrichtungen von Betrieben mit einer Erlaubnis nach § 20c AMG einer eigenständigen Erlaubnis bedürfen.

Die zuständige Behörde hat über den Antrag auf Erteilung der Erlaubnis nach § 20c AMG gemäß dessen Absatz 5 Satz 1 innerhalb einer Frist von drei Monaten ab Antragstellung zu entscheiden. Diese Bescheidungsfrist wird gemäß § 20c Abs. 5 Satz 5 AMG gehemmt, wenn die Behörde die vorgelegten Unterlagen beanstandet, wobei sie dem Antragsteller die Gelegenheit zur Mängelbeseitigung innerhalb einer angemessenen Frist zu geben hat (§ 20c Abs. 4 Satz 1 AMG). Die Frist zur Mängelbeseitigung ist von der Behörde in pflichtgemäßem Ermessen festzusetzen, dabei hat sie den zur Mängelbeseitigung erforderlichen Zeitaufwand im Auge zu behalten. § 20c Abs. 4 AMG enthält keine Höchstfrist, so dass die Frist zur Mängelbeseitigung nicht gesetzlich limitiert ist und der Antragsteller vor Fristablauf eine Fristverlängerung beantragen kann, worüber die Behörde nach pflichtgemäßem Ermessen zu entscheiden hat. Wird den gerügten Mängeln nicht innerhalb der (gegebenenfalls verlängerten) Mängelbeseitigungsfrist abgeholfen, so hat die zuständige Behörde im Benehmen mit dem PEI die Erteilung der Erlaubnis zu versagen (§ 20c Abs. 1 Satz 3 und Abs. 4 Satz 2 AMG). Eine Versagung der Erlaubnis ohne Mängelbeseitigungsverfahren nach § 20c Abs. 4 AMG ist unzulässig.

¹⁶⁶ Siehe hierzu auch § 37 Abs. 3 Satz 1 der Verordnung zur Änderung der AMWHV.

¹⁶⁷ Siehe hierzu Bundesrat Drucksache 938/1/07, S. 12.

Im Hinblick auf die der Erlaubnis nach § 20c Abs. 2 AMG zugrundeliegenden Anforderungen darf der Inhaber der Erlaubnis Änderungen gemäß § 20c Abs. 6 Satz 1 AMG erst dann vornehmen, wenn die zuständige Behörde eine schriftliche Erlaubnis erteilt hat.¹⁶⁸ Dies gilt gemäß § 20c Abs. 6 Satz 2 AMG nicht für einen Wechsel der verantwortlichen Person nach § 20c AMG; bei einem unvorhergesehenen Wechsel hat die Anzeige unverzüglich zu erfolgen, bei einem vorhergesehenen Wechsel zuvor, ohne dass indes eine schriftliche Erlaubnis der Behörde vor der Umsetzung der Maßnahme vorliegen muss. Dies ergibt sich aus Art. 17 Abs. 3 der Richtlinie 2004/23/EG wonach in Abweichung zu Art. 6 Abs. 3 dieser Richtlinie ein Wechsel der verantwortlichen Person nicht von einer vorherigen behördlichen Zustimmung abhängt.

Im Anschluss werden wesentliche Aspekte der Versagungsgründe des § 20c Abs. 2 AMG (die zugleich die Anforderungen darstellen, bei deren Erfüllung ein Anspruch auf Erlaubniserteilung besteht) dargestellt:

1. Vorhandensein einer verantwortlichen Person nach § 20c AMG (§ 20c Abs. 2 Nr. 1 AMG)

Gemäß § 20c Abs. 2 Nr. 1 AMG muss in der Einrichtung eine Person mit der erforderlichen Sachkenntnis und Erfahrung nach § 20c Abs. 3 AMG vorhanden sein, die dafür verantwortlich ist, dass die Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark im Einklang mit den geltenden Rechtsvorschriften be- oder verarbeitet, konserviert oder gelagert werden. Diese Person wird ausweislich der in der Norm enthaltenen Klammerdefinition als „sachkundige Person nach § 20c“ bezeichnet.

§ 20c Abs. 3 AMG bestimmt in Umsetzung des Art. 17 Abs. 1 der Geweberichtlinie, dass der Nachweis der erforderlichen Sachkunde erbracht wird durch das Zeugnis über eine nach abgeschlossenem Hochschulstudium der Humanmedizin, Biologie, Biochemie oder einem anderen gleichwertig anerkannten Studium abgelegte Prüfung sowie eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit auf dem Gebiet der Be- oder Verarbeitung von Geweben oder Gewebesubereitungen. Es ist insofern festzuhalten, dass die praktische Erfahrung nicht in Einrichtungen gesammelt worden sein muss, die über eine Erlaubnis nach § 20c AMG verfügen.

¹⁶⁸ Hiermit wird Art. 6 Abs. 3 der Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt, wonach die Gewebereinrichtung ohne vorherige schriftliche Zustimmung der zuständigen Behörde keine wesentlichen Änderungen ihrer Tätigkeit vornehmen darf.

Die verantwortliche Person nach § 20c AMG befindet sich in einer der sachkundigen Person nach § 14 AMG vergleichbaren Rolle; sie ist gemäß § 38 Abs. 1 AMWHV für die Freigabe der Gewebezubereitungen – hier also der Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark – auf der Grundlage von von ihr vorher genehmigten Standardarbeitsanweisungen zuständig. § 38 Abs. 2 AMWHV spezifiziert die Voraussetzungen für die Freigabe; sie darf nur erfolgen, wenn die Überprüfung aller dafür erforderlichen Unterlagen die Übereinstimmung der Gewebezubereitung mit ihren Spezifikationen bestätigt hat und sie mit den Genehmigungsunterlagen nach § 21a AMG übereinstimmt.¹⁶⁹ Bei der Freigabe darf die verantwortliche Person nach § 20c AMG gemäß § 38 Abs. 3 AMWHV nur von solchen Personen vertreten werden, die ihrerseits über die Sachkenntnisse nach § 20c Abs. 3 AMG verfügen. Eine weitere herausragende Aufgabe der verantwortlichen Person nach § 20c AMG ist die Einrichtung und Aufrechterhaltung eines QM-Systems nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis, wie es in § 32 Abs. 1 AMWHV vorgesehen ist. Die verantwortliche Person nach § 20c AMG ist außerdem gemäß § 36 Abs. 1 AMWHV auch dafür verantwortlich, dass das Personal in der Einrichtung über den rechtlichen und ethischen Zusammenhang seiner Tätigkeit unterrichtet wird.

2. Ausreichende Qualifizierung weiteren mitwirkenden Personals (§ 20c Abs. 2 Nr. 2 AMG)

Die Erlaubnis darf gemäß § 20c Abs. 2 Nr. 2 AMG versagt werden, wenn weiteres mitwirkendes Personal nicht ausreichend qualifiziert ist. Auch insofern wird ebenso wie im Rahmen des § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 AMG in arzneimittelrechtlichen Vorschriften nicht legaldefiniert, welche Anforderungen hieran zu stellen sind. Ob das mitwirkende Personal ausreichend qualifiziert ist, ist daher auch im Kontext des § 20c Abs. 2 Nr. 2 AMG in Bezug auf die jeweilige Tätigkeit des mitwirkenden Personals unter Beachtung der einschlägigen berufsrechtlichen Vorgaben zu ermitteln.

¹⁶⁹ In der Begründung des Entwurfs der Änderungsverordnung zur AMWHV, Bundesrat Drucksache 938/07, S. 35, heißt es hierzu: „Die verantwortliche Person nach § 20c AMG muss sich rückversichern, dass 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 § 21a AMG übereinstimmen. Die Zuweisung dieser Verantwortung entspricht Art. 17 Abs. 2 Buchstabe a der Richtlinie 2004/23/EG.“

3. Geeignete Räume und Einrichtungen für die beabsichtigte Tätigkeit (§ 20c Abs. 2 Nr. 3 AMG)

Gemäß § 20c Abs. 2 Nr. 3 AMG müssen in der Einrichtung geeignete Räume und Einrichtungen für die beabsichtigte Tätigkeit vorhanden sein. Obwohl der Wortlaut dieser Vorschrift von § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 AMG abweicht („angemessene Räume“) und in Anlehnung an § 14 Abs. 1 Nr. 6 AMG formuliert ist, ist auch im Rahmen des § 20c AMG nicht der GMP-Standard maßgeblich.¹⁷⁰ Es gelten vielmehr die Vorgaben der Geweberichtlinie und der Richtlinie 2006/86/EG, die in dem Abschnitt 5a der AMWHV, insbesondere in den Anforderungen des § 36 AMWHV an die Be- oder Verarbeitung, umgesetzt wurden. Unter anderem findet sich dort die Regelung, dass die Be- oder Verarbeitung nach einer vorher erstellten Standardarbeitsanweisung (Be- oder Verarbeitungsanweisung) in Übereinstimmung mit der guten fachlichen Praxis durchzuführen ist (§ 36 Abs. 4 AMWHV) und (in einem Be- oder Verarbeitungsprotokoll) vollständig zu protokollieren ist (§ 36 Abs. 9 Satz 1 AMWHV).

Nach § 36 Abs. 9 Satz 3 AMWHV hat die „für die Be- oder Verarbeitung verantwortliche Person“ in diesem Protokoll zu bestätigen, dass die Be- oder Verarbeitung entsprechend der Anweisung durchgeführt worden ist. Anders als im Anwendungsbereich des § 13 AMG, wo neben der sachkundigen Person, die zugleich auch Leiter der Qualitätskontrolle oder der Herstellung sein kann, eine weitere Person die von der sachkundigen Person nicht übernommene Funktion ausfüllen muss (Leiter der Qualitätskontrolle oder der Herstellung), kann im Rahmen des § 20c AMG die verantwortliche Person nach § 20c AMG auch die für die Be- oder Verarbeitung verantwortliche Person sein.

4. Einhaltung des Stands von Wissenschaft und Technik (§ 20c Abs. 2 Nr. 4 AMG)

Gemäß § 20c Abs. 2 Nr. 4 AMG ist zu gewährleisten, dass die Be- oder Verarbeitung einschließlich Kennzeichnung, Konservierung und Lagerung sowie die Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik vorgenommen werden. Auch hiermit wird auf die mit der Änderungsverordnung zur AMWHV normierten Anforderungen der guten fachlichen Praxis verwiesen.

¹⁷⁰ Vgl. hierzu die vorstehenden Ausführungen unter A. III. 2.

5. Qualitätsmanagementsystem nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis (§ 20c Abs. 2 Nr. 5 AMG)

Zudem muss die Einrichtung gemäß § 20c Abs. 2 Nr. 5 AMG ein Qualitätsmanagementsystem nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis eingerichtet haben und auf dem neuesten Stand halten. Die detaillierten Anforderungen an ein solches QM-System ergeben sich aus § 32 Abs. 1 AMWHV. Unter anderem muss mit dem QM-System gewährleistet sein, dass alle qualitäts- und sicherheitsrelevanten Arbeitsabläufe in geeigneten Standardarbeitsanweisungen festgelegt, unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt und dokumentiert werden (Nr. 1). Von herausragender Bedeutung ist weiterhin, dass das QM-System ausreichende Verfahren zur Rückverfolgbarkeit sowie zur unverzüglichen Meldung schwerwiegender Zwischenfälle, schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und zu deren Verdachtsfällen beinhalten muss.

V. Gewinnung von Blutstammzellen aus peripherem Blut und aus Nabelschnurblut sowie deren Aufbereitung gemäß § 13 AMG i. V. m. TFG

Wie bereits geschildert, werden hämatopoetische Stammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut in der deutschen Rechtsordnung nicht als Gewebe i. S. d. § 1a Nr. 4 TPG eingestuft. Das TPG ist nicht einschlägig und selbiges gilt für die TPG-GewV. Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut werden als Blutbestandteile betrachtet.¹⁷¹ § 20b AMG ist daher auf die Separation von Blutstammzellen aus peripherem Blut oder die Entnahme von Nabelschnurblut ebenso wenig anwendbar, wie § 20c AMG für deren weitere Bearbeitung. Diese Tätigkeiten unterliegen der Herstellungserlaubnis nach § 13 Abs. 1 Satz 1 AMG, wonach derjenige, der zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft gewerbs- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere herstellen will – wozu gemäß § 4 Abs. 14 AMG auch das „Gewinnen“ und damit die Entnahme zählt – einer Erlaubnis der zuständigen Behörde bedarf¹⁷² und sie haben GMP-konform zu erfolgen.¹⁷³

Nach § 13 Abs. 1 Satz 3 AMG liegt eine Abgabe an andere i. S. d. § 13 Abs. 1 Satz 1 AMG vor, wenn die Person, die das Arzneimittel herstellt, eine andere ist als die, die es

¹⁷¹ Siehe Fn. 18 und die obigen Ausführungen unter A. I. 2.

¹⁷² Siehe ergänzend die vorstehenden Ausführungen unter A. I. 3.

¹⁷³ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, Transfusionsrecht, 2. Aufl., Rn. 515. Siehe im übrigen Fn. 164.

anwendet. Der die Stammzellen aus peripherem Blut gewinnende oder Nabelschnurblut entnehmende Arzt ist in aller Regel nicht personenidentisch mit dem Arzt, der die Blutstammzellzubereitung anwendet, so dass eine Abgabe an andere zu bejahen ist.¹⁷⁴ Bedarf ein Arzt einer Herstellungserlaubnis, so sind die Vorschriften der AMWHV nach ihrem § 1 Abs. 2 Nr. 1 anzuwenden.

Stammzellzubereitungen aus peripherem Blut und aus Nabelschnurblut sind als Blutzubereitungen i. S. d. § 4 Abs. 2 AMG¹⁷⁵ Blutprodukte gemäß § 2 Nr. 3 TFG. Auch das Nabelschnurblut als solches, das zur Stammzellgewinnung noch volumenreduziert werden muss, ist als Blutbestandteil, der zur Herstellung eines Arzneimittels bestimmt ist, Blutprodukt gemäß § 2 Nr. 3 TFG.¹⁷⁶ Für Stammzellen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut gelten die GMP-Anforderungen des Abschnitts 3 der AMWHV. Der Abschnitt 5a der AMWHV ist nicht einschlägig.

Da Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut Blutzubereitungen sind, kommt gemäß § 13 Abs. 2 Satz 2 AMG keine Ausnahme vom Erfordernis der Herstellungserlaubnis nach § 13 Abs. 2 Satz 1 AMG – insbesondere im Rahmen der Nr. 2 – in Betracht.

Die Herstellungserlaubnis wird gemäß § 16 AMG für eine bestimmte Betriebsstätte des Antragstellers erteilt, in den Fällen des § 14 Abs. 4 AMG aber auch für eine bestimmte Betriebsstätte des beauftragten oder eines anderen Betriebs. Die Einrichtung, in der die Stammzellen aus peripherem Blut separiert werden oder das Nabelschnurblut entnommen wird, benötigt deshalb nicht zwingend eine eigene Herstellungserlaubnis, denn gemäß § 14 Abs. 4 Nr. 4 AMG kann die Gewinnung oder Prüfung, einschließlich der Laboruntersuchungen von Spenderproben, von zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen menschlicher Herkunft in anderen Betrieben oder Einrichtungen außerhalb der

¹⁷⁴ Siehe hierzu die obigen Ausführungen unter C. II. 1. In der Literatur wird die Auffassung vertreten, eine Abgabe an andere i. S. d. § 13 Abs. 1 Satz 3 AMG läge erst dann vor, wenn die Spende den durch den Entnahmeanwalt vermittelten persönlichen ärztlichen Verantwortungsbereich, regelmäßig den des Leiters der Einrichtung, verlässt; dies wird auf den Gedanken der ärztlichen Therapiefreiheit und die Erwägung gestützt, dass anderenfalls für § 13 Abs. 1 Satz 3 AMG in Anbetracht des § 4a Satz 1 Nr. 3 AMG kein Anwendungsbereich mehr übrig bleibe (vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 317 – 319). Dies kann indessen in Anbetracht der restriktiven Auffassung des Bundesverfassungsgerichts (vgl. Fn. 67) nicht überzeugen.

¹⁷⁵ Vgl. Fn. 40.

¹⁷⁶ Vgl. hierzu Bundestag Drucksache 15/3593, S. 10. Das VG Sigmaringen vertritt die Auffassung, dass bereits die gewonnenen Stammzellen selbst und nicht erst das verarbeitete Transplantat Arzneimittel i. S. d. AMG seien (vgl. Fn. 29 f.).

Betriebsstätte des bereits über eine Herstellungserlaubnis verfügenden Arzneimittelherstellers durchgeführt werden.¹⁷⁷ In dieser „externen“ Einrichtung, die in die Herstellungserlaubnis des Antragstellers einbezogen wird, müssen nach § 14 Abs. 4 AMG die für ihre Tätigkeit geeigneten Räume und Einrichtungen vorhanden sein, es muss gewährleistet sein, dass die Herstellung und Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt und dass der Leiter der Herstellung und der Leiter der Qualitätskontrolle ihre Verantwortung wahrnehmen können. In der externen Einrichtung müssen also die Anforderungen von § 14 Abs. 1 Nr. 6 und Nr. 6a AMG erfüllt sein. Der Leiter der Herstellung und der Leiter der Qualitätskontrolle müssen aufgrund eines schriftlichen, zwischen dem Hersteller und dem Träger der externen Einrichtung abzuschließenden Vertrags (vgl. hierzu § 9 AMWHV) in die Lage versetzt werden, in Bezug auf die dortigen Tätigkeiten ihre jeweiligen, in § 12 AMWHV beispielhaft aufgeführten Aufgaben zu erfüllen.

Da es sich bei hämatopoetischen Stammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut um Blutzubereitungen handelt, hat die Entscheidung über die Erteilung der Herstellungserlaubnis durch die für die Betriebsstätte örtlich zuständige Landesbehörde im Benehmen mit dem PEI zu ergehen (§13 Abs. 4 AMG).

Der Antragsteller hat einen Anspruch auf Erteilung der Herstellungserlaubnis, wenn er die in § 14 Abs. 1 AMG abschließend als Versagungsgründe aufgelisteten Anforderungen erfüllt. Nachfolgend sollen die für Herstellung von Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut und aus Nabelschnurblut relevanten Anforderungen dargestellt werden:

1. Vorhandensein einer sachkundigen Person, eines Leiters der Herstellung, eines Leiters der Qualitätskontrolle und Anforderungen an diese Personen (§ 14 Abs. 1 Nr. 1 – 4 AMG)

Die Einrichtung muss nach § 14 Abs. 1 Nr. 1 AMG über eine Person mit der nach § 15 AMG erforderlichen Sachkenntnis verfügen. Diese Person, die ausweislich der in der Vorschrift enthaltenen Klammerdefinition als „sachkundige Person nach § 14“ bezeichnet wird, ist gemäß § 19 AMG verantwortlich dafür, dass jede Charge eines Arzneimittels entsprechend der

¹⁷⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 56: „Die Änderung verdeutlicht, dass nicht nur Entnahmeeinrichtungen (z. B. Krankenhäuser), sondern auch Prüfeinrichtungen und Labore, die Stoffe menschlicher Herkunft wie Blut und Plasma für die Arzneimittelherstellung prüfen oder die Testung der Spenderproben durchführen, keiner eigenen Erlaubnis bedürfen, sondern in die Herstellungserlaubnis des Arzneimittelherstellers einbezogen werden können,...“

Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln¹⁷⁸ hergestellt und geprüft wurde; sie hat dies für jede Charge in einem fortlaufenden Register oder vergleichbaren Dokument vor deren Inverkehrbringen zu bescheinigen. Charge (vgl. § 4 Abs. 16 AMG) einer Blutstammzellzubereitung ist in Anbetracht der gerichteten oder autologen Spende das jeweilige, einzelne Blutstammzellpräparat.

Im Hinblick auf Blutstammzellzubereitungen wird der Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis als sachkundige Person nach § 14 AMG gemäß § 15 Abs. 1 Nr. 2, Abs. 3 Satz 3 Nr. 4 AMG erbracht durch das Zeugnis über eine nach abgeschlossenem Studium der Humanmedizin abgelegte Prüfung und den Nachweis ausreichender Kenntnisse sowie von mindestens zwei Jahren Erfahrungen in der Tätigkeit der Arzneimittelprüfung,¹⁷⁹ insbesondere in der zugrundeliegenden Technik. Das Gesetz enthält sich bewusst einer konkreteren Sachkunderegelung, um dem sich rasch entwickelnden Erkenntnisstand Raum zu geben.¹⁸⁰

Des Weiteren muss nach § 15 Abs. 3 Satz 4 AMG zur Vorbehandlung von Personen zur Separation von Blutstammzellen die verantwortliche ärztliche Person ausreichende Kenntnisse und eine mindestens zweijährige Erfahrung in dieser Tätigkeit nachweisen. Die „verantwortliche ärztliche Person“ ist der Arzt, in dessen Verantwortung die Vorbehandlung des Spenders zur Separation von Blutstammzellen durchgeführt wird (§ 14 Abs. 1 Nr. 5b AMG), also derjenige, der die Separation i. S. d. §§ 9 Abs. 1, 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 TFG leitet. Unter der Anleitung der verantwortlichen ärztlichen Person können andere Ärzte die Sachkunde erwerben, um dann ihrerseits als verantwortliche ärztliche Person fungieren zu können.¹⁸¹

Die „sachkundige Person nach § 14“ kann personenidentisch sein mit dem Leiter der Herstellung oder mit dem Leiter der Qualitätskontrolle. Letzteres bietet sich an, da sich die praktische Tätigkeit der sachkundigen Person seit der 14. AMG-Novelle auf die Arzneimittelprüfung bezieht und weil nach § 31 Abs. 1 Satz 2 AMWHV die mit der Qualitätssicherung beauftragte Person mit der sachkundigen Person nach § 14 AMG identisch sein kann, soweit sie nicht gleichzeitig Leitung der Herstellung ist. Die sachkundige Person kann außerdem gemäß § 14 Abs. 2a AMG die Position der leitenden ärztlichen Person nach § 4 Satz 1 Nr. 2 TFG einnehmen. Die sachkundige Person muss die ihr obliegenden Verpflichtungen ständig erfüllen können (§ 14 Abs. 1 Nr. 4 AMG). Hiermit wird nicht

¹⁷⁸ Zu diesen Vorschriften zählen insbesondere die Vorgaben des AMG und der AMWHV.

¹⁷⁹ Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 331 gehen davon aus, dass sich der Tätigkeitsnachweis auf eine Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung oder Arzneimittelprüfung beziehen müsse. Indessen bezieht sich seit der 14. AMG-Novelle die praktische Tätigkeit in § 15 Abs. 1 AMG nur noch auf die Arzneimittelprüfung, so dass sich konsequenterweise auch „diese Tätigkeit“ i. S. d. § 15 Abs. 3 Satz 3 Nr. 4 AMG, die „anstelle der praktischen Tätigkeit nach Absatz 1“ gefordert wird, auf eine Tätigkeit in der Arzneimittelprüfung beziehen muss. Auf die Übergangsvorschrift in § 141 Abs. 3 AMG wird hingewiesen.

¹⁸⁰ Vgl. Bundestag/Drucksache 13/9594, S. 30.

¹⁸¹ Vgl. Bundestag/Drucksache, a. a. O.

die permanente Anwesenheit in der Einrichtung verlangt, sondern gefordert, dass die sachkundige Person die in § 19 AMG und in der AMWHV festgelegte Verantwortung tatsächlich durch eine persönliche Kontrolle der betrieblichen Vorgänge wahrnehmen kann, wichtige fachliche Entscheidungen trifft und aktiv am Qualitätsmanagementsystem beteiligt ist.¹⁸² Die sachkundige Person ist insbesondere nach § 16 Abs. 1 AMWHV für die Freigabe einer Charge zum Inverkehrbringen zuständig.

In der Einrichtung muss gemäß § 14 Abs. 1 Nr. 2 AMG ein Leiter der Herstellung und ein Leiter der Qualitätskontrolle (dieser sollte aus den soeben geschilderten Erwägungen mit der sachkundigen Person identisch sein) mit ausreichender fachlicher Qualifikation und praktischer Erfahrung vorhanden sein. Die Anforderungen, die hieran zu stellen sind, sind nicht gesetzlich festgeschrieben.¹⁸³ Die in § 12 AMWHV beispielhaft aufgelisteten Aufgaben des Leiters der Herstellung (Abs. 1 Satz 3) und des Leiters der Qualitätskontrolle (Abs. 1 Satz 4) stellen eine Grundlage für die Beurteilung der erforderlichen Sachkenntnis dar.¹⁸⁴

Die sachkundige Person sowie der Leiter der Herstellung und der Leiter der Qualitätskontrolle müssen gemäß § 14 Abs. 1 Nr. 3 AMG die zur Ausübung ihrer Tätigkeit erforderliche Zuverlässigkeit besitzen. Das ist dann nicht der Fall, wenn die Personen gegen für das Herstellen oder Inverkehrbringen von Arzneimitteln relevante Vorschriften oder andere Rechtsnormen verstoßen haben, die auf einen erheblichen Charakterfehler der Person schließen lassen.¹⁸⁵

2. Vorhandensein eines Arztes mit der zur Blutstammzellseparation erforderlichen Sachkenntnis (§ 14 Abs. 1 Nr. 5b AMG)

Gemäß § 14 Abs. 1 Nr. 5b AMG ist es erforderlich, dass der Arzt, in dessen Verantwortung eine Vorbehandlung des Spenders zur Separation von Blutstammzellen durchgeführt wird, die erforderliche Sachkenntnis besitzt. In der Gesetzesbegründung wird dieser Versagungsgrund lediglich als Folgeänderung zur Sachkenntnisregelung in § 15 Abs. 3 AMG bezeichnet.¹⁸⁶ Zu § 15 Abs. 3 Satz 3 Nr. 4 AMG wird in der Gesetzesbegründung darauf verwiesen, dass auch im Falle der Gewinnung von Blutstammzellen aus dem peripheren Blut der Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik in Richtlinien der BÄK festgelegt werden kann.¹⁸⁷

¹⁸² Vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 14 Anm. 10.

¹⁸³ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 342; Kloesel/Cyran, a. a. O., § 14 Anm. 6.

¹⁸⁴ Vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O.

¹⁸⁵ Vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 14 Anm. 9.

¹⁸⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 29.

¹⁸⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 30.

Der Stand von Wissenschaft und Technik wird bis dato durch die sog. Hämotherapierichtlinien¹⁸⁸ und außerdem im Hinblick auf Stammzellen aus peripherem Blut durch die „Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen“¹⁸⁹ der BÄK konkretisiert,¹⁹⁰ sofern sie nicht durch die zwischenzeitige Entwicklung überholt sind. In dieser Richtlinie wird unter Ziff. 1.5.2. verlangt, dass der verantwortliche Arzt Facharzt für Transfusionsmedizin oder Internist mit der Schwerpunktbezeichnung Hämatologie/Onkologie oder Arzt für Kinderheilkunde sein müsse und ausreichende Kenntnisse sowie mindestens eine einjährige Erfahrung in der Gewinnung, Aufbereitung, Kryokonservierung und Qualitätssicherung von Blutstammzellen nachweisen muss. Das ist im Hinblick auf die geforderte „einjährige Erfahrung“ durch die Novellierung des § 15 Abs. 3 Satz 3 Nr. 4 AMG im Zuge der 1. TFG-Novelle überholt.

Die vorstehend genannten BÄK-Richtlinien müssen ebenso wie die „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut (CB = Cord Blood)“¹⁹¹ durch solche Richtlinien ersetzt werden, die auf Grundlage und unter Beachtung der Vorgaben des § 12a TFG erstellt und bekanntgemacht werden. Im übrigen enthält § 12 TFG eine Verordnungsermächtigung zugunsten des BMG,¹⁹² wonach dieses durch Rechtsverordnung die fachlichen Anforderungen nach dem 2. Abschnitt des TFG – also an die Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen – regeln kann, sofern dies zur Abwehr von Gefahren für die Gesundheit von Menschen oder zur Risikovorsorge erforderlich ist. Es ist derzeit nicht absehbar, wann das Ministerium von dieser Ermächtigungsgrundlage Gebrauch machen wird.

3. Bestellung einer leitenden ärztlichen Person mit der erforderlichen Sachkunde und Vorhandensein eines Arztes bei der Entnahme (§ 14 Abs. 1 Nr. 5c AMG)

Nach § 14 Abs. 1 Nr. 5c AMG muss gemäß § 4 Satz 1 Nr. 2 TFG eine leitende ärztliche Person bestellt worden sein und diese muss die erforderliche Sachkunde nach dem Stand der

¹⁸⁸ Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 TFG (Novelle 2005) vom 19.09.2005, Bundesanzeiger Nr. 209a vom 05.11.2005, zuletzt geändert durch die Bekanntmachung (Änderungen und Ergänzungen 2007) vom 17.04.2007, Bundesanzeiger Nr. 92 vom 19.05.2007, S. 5075.

¹⁸⁹ Deutsches Ärzteblatt 94, Heft 23 vom 06.06.1997 (68) A-1584.

¹⁹⁰ Vgl. v. Auer/Seitz, Transfusionsgesetz, Stand 11. Lieferung, Juli 2007, § 5 Rn. 5.

¹⁹¹ Deutsches Ärzteblatt 96, Heft 19 vom 14.05.1999 (69) A-1297.

¹⁹² Die Gründe für diese Ermächtigungsgrundlage entsprechen denjenigen, die auch für die Schaffung des § 16a TFG maßgeblich waren, vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 43 und S. 62. Siehe hierzu ergänzend auch Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 218, 232c.

medizinischen Wissenschaft besitzen. Hiermit kommt die transfusionsrechtliche Anforderung des § 4 Satz 1 Nr. 2 TFG, demgemäß eine Spendeeinrichtung¹⁹³ nur betrieben werden darf, wenn die Spendeeinrichtung oder deren Träger eine leitende ärztliche Person bestellt hat, die die erforderliche Sachkunde nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft besitzt, als arzneimittelrechtlicher Versagungsgrund im Rahmen der für eine Spendeeinrichtung erforderlichen Herstellungserlaubnis zum Tragen. Welche Anforderungen an die erforderliche Sachkunde nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft zu stellen sind, ist anhand der Richtlinien der BÄK zu ermitteln.¹⁹⁴ Sofern die Auffassung vertreten wird, ein nicht approbierter Arzt habe „schlicht nicht die erforderliche Sachkunde“¹⁹⁵ muss darauf hingewiesen werden, dass das Erfordernis der Approbation im Zuge der Änderung des § 4 Satz 1 Nr. 2 TFG durch das Gewebegesetz zwischenzeitig entfallen ist.¹⁹⁶

§ 14 Abs. 1 Nr. 5c AMG verlangt weiterhin, dass gemäß § 4 Satz 1 Nr. 3 TFG bei der Durchführung der Spendeentnahme von einem Menschen eine ärztliche Person vorhanden ist. Die Spendeentnahme ohne die transplantationsrechtlich erforderliche Anwesenheit eines Arztes ist demnach ein Versagungsgrund bezüglich der Herstellungserlaubnis. Gemäß § 4 Satz 1 Nr. 3 TFG muss eine ärztliche Person aber nur bei Spendeentnahmen „von einem Menschen“ anwesend sein. Ein Arzt muss daher bei extrakorporalen Entnahmen, wie z. B. der Entnahme von Nabelschnurblut, nicht zugegen sein.¹⁹⁷

¹⁹³ Spendeeinrichtung ist nach § 2 Nr. 2 TFG eine Einrichtung, die Spenden (i. S. d. § 2 Nr. 1 TFG) entnimmt oder deren Tätigkeit auf die Entnahme von Spenden und, soweit diese zur Anwendung bestimmt sind, auf deren Testung, Verarbeitung, Lagerung und Inverkehrbringen gerichtet ist. Eine Blutstammzellen entnehmende Einrichtung ist damit ebenso wie eine Einrichtung, die diese zur Anwendung aufbereitet, eine „Spendeeinrichtung“.

¹⁹⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 15/3593, S. 10. Dort heißt es weiterhin: „Aufgabe der leitenden ärztlichen Person ist es vor allem, bei der Implementierung sachgerechter organisatorischer, logistischer und qualitätssichernder Maßnahmen den ärztlichen Sachverstand einzubringen. Insbesondere obliegt es ihr, die Einzelheiten für die Spenderauswahl und die Tauglichkeitsfeststellung der spendenden Personen sowie für die notfallmedizinischen Maßnahmen festzulegen und zu organisieren. Die Vorschrift stellt klar, dass die leitende ärztliche Person auch für mehrere Spendeinrichtungen desselben Trägers zuständig sein kann. Das kommt nur in Betracht, wenn es personell und sachlich leistbar ist. Die Vorschrift verlangt nicht, dass die leitende ärztliche Person die Gesamtleitung der Spendeeinrichtung hat, die auch in den Händen einer anders qualifizierten Person liegen kann. ...“

¹⁹⁵ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 312f.

¹⁹⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 59: „Durch die Änderung wird ermöglicht, dass alle ärztlichen Personen, die die Voraussetzungen nach dem ärztlichen Berufsrecht erfüllen, die nach dem Transfusionsgesetz vorgesehenen Tätigkeiten ausüben dürfen, also nicht nur approbierte Ärzte, sondern z. B. auch Ärzte mit einer Erlaubnis nach ärztlichem Berufsrecht. Hintergrund ist, dass in der Praxis ein Ärztemangel in den Blutspendediensten konstatiert wird, dem durch die Öffnung des Transfusionsgesetzes für Ärzte, die zwar nicht approbiert, aber sonst nach den Vorschriften des ärztlichen Berufsrechts zur Ausübung des ärztlichen Berufs befugt sind, entgegengewirkt werden soll. ... Der ursprünglich mit dem Erfordernis der Approbation verfolgte Zweck, Ärzte im Praktikum von bestimmten Tätigkeiten auszuschließen, ist inzwischen entfallen, da es nach dem neuen ärztlichen Berufsrecht keine Ärzte im Praktikum mehr gibt.“

¹⁹⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 43; Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 312g, 300a.

4. Vorhandensein geeigneter Räume und Einrichtungen (§ 14 Abs. 1 Nr. 6 AMG)

Gemäß § 14 Abs. 1 Nr. 6 AMG müssen geeignete Räume und Einrichtungen für die beabsichtigte Herstellung, Prüfung und Lagerung der Arzneimittel vorhanden sein. Diese Vorschrift setzt die transfusionsrechtlichen Anforderungen des § 4 Satz 1 Nr. 1 TFG, sofern dort das Erfordernis einer ausreichenden baulichen, räumlichen und technischen Ausstattung der Spendeeinrichtung angesprochen ist, in einen für die arzneimittelrechtliche Herstellungserlaubnis relevanten Versagungsgrund um. Die maßgeblichen Anforderungen werden in §§ 5, 31 Abs. 3 AMWHV und überdies in Teil I, Kapitel 3 des gemäß § 3 Abs. 2 AMWHV zur Auslegung der GMP-Grundsätze heranzuziehenden EG-GMP Leitfadens¹⁹⁸ sowie in Punkt 4 der „Richtlinie für die Überwachung der Herstellung und des Verkehrs mit Blutzubereitungen“¹⁹⁹ präzisiert.

Mit den Regelungen in § 31 Abs. 3 AMWHV werden die Vorgaben an Räumlichkeiten von Blutspendeinrichtungen des Abschnitts 3 des Anhangs zur Richtlinie 2005/62/EG²⁰⁰ umgesetzt.²⁰¹ „Blutspendeinrichtung“ ist nach § 2 Nr. 9 AMWHV eine Spendeinrichtung i. S. d. § 2 Nr. 2 TPG, die Blut oder Blutbestandteile entnimmt, testet, verarbeitet, kennzeichnet, verpackt, freigibt, lagert, i. S. d. § 4 Abs. 17 AMG in den Verkehr bringt, einführt, ausführt oder in den oder aus dem Geltungsbereich des AMG verbringt. Eine Einrichtung, die hämatopoetische Stammzellen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut gewinnt und aufbereitet, ist nicht nur Spendeinrichtung gemäß § 2 Nr. 2 TPG,²⁰² sondern auch Blutspendeinrichtung i. S. d. § 2 Nr. 9 AMWHV, weshalb die ergänzenden Regelungen für Blutspendeinrichtungen aus § 31 AMWHV zu beachten sind. Die Definition der Blutspendeinrichtung in § 2 Nr. 9 AMWHV ist umfassender als die der Spendeinrichtung in § 2 Nr. 2 TFG, da unter Blutspendeinrichtung auch eine solche Einrichtung zu verstehen ist, die Blut oder Blutbestandteile ausschließlich einführt, ausführt oder in den oder aus dem Geltungsbereich des AMG verbringt.

¹⁹⁸ Siehe Fn. 84.

¹⁹⁹ Bundesgesundheitsblatt 1997, S. 58.

²⁰⁰ Richtlinie 2005/62/EG der Kommission vom 30.09.2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf gemeinschaftliche Standards und Spezifikationen für ein Qualitätssystem für Blutspendeinrichtungen, Amtsblatt der Europäischen Union vom 01.10.2005, L 256, S. 41.

²⁰¹ Vgl. Bundesrat Drucksache 398/06, S. 85.

²⁰² Vgl. Fn. 176.

5. Herstellung und Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik und den Vorschriften des 2. Abschnitts des TFG (§ 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG)

Gemäß § 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG hat der Hersteller zu gewährleisten, dass die Herstellung oder Prüfung der Arzneimittel nach dem Stand von Wissenschaft und Technik²⁰³ und bei der Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen zusätzlich nach den Vorschriften des 2. Abschnitts des TFG vorgenommen wird. Die Vorschrift wurde mit der 7. AMG-Novelle²⁰⁴ in das Gesetz aufgenommen und soll den für die Erteilung der Erlaubnis zuständigen Behörden ermöglichen, eine Beschreibung der Herstellungs- und Kontrollmethoden zu verlangen, um die Einhaltung des Stands von Wissenschaft und Technik zu überprüfen.²⁰⁵

Zur Einhaltung des Stands von Wissenschaft und Technik nach § 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG zählt es u. a. auch, dass die Spendereignung nach Maßgabe der in Anhang III der Richtlinie 2004/23/EG festgelegten Eignungs- und Ausschlusskriterien festgestellt wird (vgl. § 31 Abs. 4 Satz 2 Nr. 3 AMWHV). Obwohl die Richtlinie 2004/33/EG als Durchführungsrichtlinie zur Richtlinie 2002/98/EG für Blutstammzellen nicht gilt, sind die Vorgaben ihres Anhangs III aufgrund der vom europäischen Recht abweichenden Umsetzung^{205a} für die Spende von Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut dennoch maßgeblich. Demnach dürfen Spender u. a. nicht mit Hepatitis B, Hepatitis C, HIV-1/2, HTLV I/II, Babesiose, Kala Azar, oder Trypanosoma cruzi infiziert sein. Nach § 31 Abs. 5 Satz 1 Nr. 2 AMWHV sind Spender anlässlich der Spende nach dem Stand von Wissenschaft und Technik mindestens auf Hepatitis B, Hepatitis C und HIV zu testen.^{205b}

Zur Einhaltung des Stands von Wissenschaft und Technik gemäß § 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG zählt es überdies, dass das Personal in leitender/verantwortlicher Stellung über die diesem Stand entsprechenden Kenntnisse verfügt; die „formelle“ Sachkenntnis der sachkundigen Person nach § 14 entsprechend § 15 AMG allein reicht nicht aus, vielmehr ist im Rahmen des § 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG auch der objektive Nachweis von Aus-, Fort- und

²⁰³ Siehe hierzu die vorstehenden Ausführungen unter C. III. 4. a) und unter V. 2. Auch nach der Konzeption des TFG ist der allgemein anerkannte Stand von Wissenschaft und Technik maßgeblich; vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 17.

²⁰⁴ Siebtes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 25.02.1998, Bundesgesetzblatt 1998, Teil I, S. 374.

²⁰⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 13/8805, S. 12.

^{205a} Siehe hierzu die vorstehenden Ausführungen unter A. I. 2.

^{205b} Diese mit § 5 Abs. 3 Satz 1 TFG übereinstimmende Mindestvorgabe bleibt hinter dem Standard der Hämotherapierichtlinien zurück, so dass die Einhaltung dieser Mindestvorgaben dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik nicht genügt. Siehe hierzu die nachfolgenden Ausführungen bei Fn. 216 f.

Weiterbildung und Berufserfahrung zu fordern, wobei der Nachweis des aktuellen Wissens sich auf Einzelfälle bei offensichtlichen und schwerwiegenden fachlichen Defiziten wird beschränken müssen.²⁰⁶

Mit dem Gewebegesetz wurde hinsichtlich der Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen die zusätzliche Bezugnahme auf den 2. Abschnitt des TFG in die Vorschrift aufgenommen. Hierdurch erhalten die transfusionsrechtlichen Anforderungen an die Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen die Funktion arzneimittelrechtlicher Versagungsgründe hinsichtlich der Herstellungserlaubnis und es wird zugleich verdeutlicht, dass auch der Spenderschutz bei der Entscheidung über die Herstellungserlaubnis zu berücksichtigen ist.²⁰⁷ Zwar hat der Gesetzgeber erkannt, dass infolge der Einbeziehung der Vorgaben des 2. Abschnitts des TFG in die Anforderungen an eine Herstellungserlaubnis durch § 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG strenggenommen die gesonderte Regelung in § 14 Abs. 1 Nr. 5c AMG obsolet ist, er hielt die gesonderte Normierung eines solchen Versagungsgrundes aber gleichwohl für gerechtfertigt, weil die Bestellung der sachkundigen ärztlichen Person für die Beschaffung von Blut für besonders wichtig erachtet wird.²⁰⁸

Es soll nachfolgend auf die für die Gewinnung von hämatopoetischen Blutstammzellen aus peripherem Blut und aus Nabelschnurblut bedeutsamen Anforderungen des 2. Abschnitts des TFG eingegangen werden, sofern diese nicht bereits vorstehend thematisiert worden sind:

a) Auswahl und Untersuchung des Spenders (§§ 5, 7 TFG)

Gemäß § 5 Abs. 1 Satz 1 TFG dürfen nur Personen zur Spendeentnahme zugelassen werden, die unter der Verantwortung einer ärztlichen Person nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik für tauglich befunden worden sind und die Tauglichkeit durch eine ärztliche Person festgestellt worden ist. Der Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik wird insbesondere in den sog. Hämotherapierichtlinien,²⁰⁹ festgelegt.²¹⁰ Nach Kap. 2.2.2 der „Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen“ wird die Spendereignung bei allogener Stammzellapherese durch

²⁰⁶ Vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 14 Anm. 18.

²⁰⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 38.

²⁰⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 38.

²⁰⁹ Siehe Fn. 188.

²¹⁰ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 404; v. Auer/Seitz, a. a. O., § 5 Rn. 5.

einen Arzt festgestellt, der nicht unmittelbar dem Team angehört, das die Transplantation durchführt oder den Patienten direkt betreut. Aufgrund des § 5 Abs. 2 TFG ist bei der Gewinnung von Blut zur Stammzellseparation die Tauglichkeit des Spenders auch nach den Besonderheiten dieser Blutprodukte zu beurteilen, womit berücksichtigt wird, dass insofern teilweise andere (vorrangige) Kriterien gelten,²¹¹ die sich ebenfalls in den Hämotherapierichtlinien wiederfinden. Kap. 2.6 der Hämotherapierichtlinien enthält detaillierte Anforderungen an die Gewinnung von Blutbestandteilen (Blutstammzellen) im Wege der präparativen Hämapherese; Kap. 2.6.4 befasst sich im Besonderen unter Einbindung der „Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen“²¹² mit der präparativen Apherese von allogenen Blutstammzellen, an die die Vorgaben zur autologen Blutstammzellapherese in Kap. 2.8.7 anknüpfen. Für Stammzellen aus Nabelschnurblut enthält Kap. 2.7 Anforderungen unter Verweis auf die „Richtlinien zur Transplantation von Nabelschnurblut (CB = Cord Blood)“²¹³.

Ergibt sich aus den Richtlinien der BÄK, dass die spendewillige Person von der Spendeentnahme auszuschließen oder zurückzustellen ist, so ist sie nicht zur Spendeentnahme zuzulassen.²¹⁴

Die gemäß § 5 Abs. 3 Satz 1 TFG an den Leiter der Qualitätskontrolle nach § 14 Abs. 1 Nr. 2 AMG adressierte Pflicht, dafür zu sorgen, dass der Spender vor der Freigabe der Spende nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik auf Infektionsmarker untersucht wird, wird ebenfalls durch die Hämotherapierichtlinien konkretisiert.²¹⁵ Die in der Gesetzesnorm enthaltene Mindestvorgabe auf HIV-, HBV- und HCV-Infektionsmarker²¹⁶ zu untersuchen,²¹⁷ bleibt hinter dem Standard der Hämotherapierichtlinien zurück, so dass die Einhaltung dieser Mindestvorgaben dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik nicht genügt.

²¹¹ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 17; Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 412.

²¹² Siehe Fn. 189.

²¹³ Siehe Fn. 191.

²¹⁴ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 405, die hinsichtlich des als Sollbestimmung formulierten § 5 Abs. 1 Satz 2 TFG darauf hinweisen, dass die Hämotherapierichtlinien die allein in Betracht kommenden Ausnahmen formulieren.

²¹⁵ Siehe Kap. 2.4.1 in der Fassung der Änderungen und Ergänzungen 2007.

²¹⁶ Ausweislich der Gesetzesbegründung (Bundestag Drucksache 13/9594, S. 18) soll der Begriff „Testung auf Infektionsmarker“ nicht nur den Antikörpertest, sondern auch die Testung auf das Virus selbst umfassen.

²¹⁷ Kritisch hierzu bereits Saame, Pharma Recht 1997, 450, 454 f.

Für den Entnahmeporgang fordert § 7 Abs. 1 TFG, dass die Feststellung der Identität des Spenders, die durchzuführenden Laboruntersuchungen und die Entnahme nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik zu erfolgen haben, womit wiederum Bezug auf die Hämotherapierichtlinien genommen wird.²¹⁸ In der Gesetzesbegründung zu der Norm wird unter Bezugnahme auf die zur Zeit der Genese des TFG geltenden Vorgaben der PharmBetrV zum Qualitätssicherungssystem die Wichtigkeit betont, dass jederzeit die spendende Person identifiziert und die Spenden einwandfrei zugeordnet werden können.²¹⁹ Die entsprechenden Vorgaben finden sich nunmehr in §§ 3, 31 Abs. 1 AMWHV wieder, die zusätzlich zu dem aus den Hämotherapierichtlinien²²⁰ ersichtlichen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik den einzuhaltenden GMP-Standard normieren.

Die Blutspendeeinrichtung (§ 2 Nr. 9 AMWHV) muss ein funktionierendes Qualitätsmanagementsystem (QM-System) entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten betreiben, welches die Gute Herstellungspraxis (GMP) beinhaltet und die aktive Beteiligung der Leitung der Einrichtung und des Personals der einzelnen betroffenen Bereiche vorsieht (§ 3 Abs. 1 Satz 1 und 2 AMWHV). Alle Bereiche, die mit der Erstellung, Pflege und Durchführung des QM-Systems befasst sind, sind angemessen mit kompetentem Personal sowie mit geeigneten und ausreichenden Räumlichkeiten und Ausrüstungen auszustatten (§ 3 Abs. 1 Satz 3 AMWHV). Nach § 3 Abs. 1 Satz 4 AMWHV muss das QM-System vollständig dokumentiert²²¹ sein und auf seine Funktionsfähigkeit kontrolliert werden. Die Kontrolle der Funktionsfähigkeit hat im Rahmen von Selbstinspektionen²²² zu erfolgen (§ 11 Abs. 1 AMWHV).

§ 31 Abs. 1 AMWHV enthält die Vorschrift des § 3 Abs. 1 AMWHV ergänzende Regelungen zum QM-System von Blutspendeeinrichtungen. Hiermit werden die Vorgaben des Art. 2 der Richtlinie 2005/62/EG²²³ und des Anhangs hierzu umgesetzt. Die „mit der Qualitätssicherung beauftragte Person“ i. S. d. § 31 Abs. 1 Satz 2 AMWHV darf nicht mit

²¹⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 18.

²¹⁹ Vgl. Bundestag Drucksache, a. a. O.

²²⁰ In Kap. 1.4.2 kann daher Bezug auf die arzneimittelrechtlichen Vorgaben genommen werden, wobei an die Stelle der PharmBetrV zwischenzeitig die AMWHV getreten ist, was im Rahmen der Änderungen und Ergänzungen 2007 aber nicht aufgegriffen wurde.

²²¹ Siehe hierzu auch Teil I Kap. 4 des EG-GMP Leitfadens.

²²² Siehe hierzu auch Teil I Kap. 9 des EG-GMP Leitfadens.

²²³ Siehe Fn. 200.

dem Leiter der Herstellung identisch sein, da Abschnitt 2. Nr. 2 des Anhangs zur Richtlinie 2005/62/EG dies ausschließt.²²⁴

Mit der Verordnung zur Änderung der AMWHV ist § 31 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 AMWHV, demgemäß das QM-System ausreichende Verfahren zum Rückruf und zur Rückverfolgbarkeit nach § 31 Abs. 4 Satz 3 AMWHV beinhalten muss, ergänzt worden; es ist in die Vorschrift aufgenommen worden, dass das QM-System bei Blutzubereitungen²²⁵ i. S. d. § 63b Abs. 2 Satz 3 AMG²²⁶ – und damit auch bei Stammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut – außerdem ausreichende Verfahren zur Meldung schwerwiegender Zwischenfälle, schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und zu deren Verdachtsfällen beinhalten muss.

Gemäß § 7 Abs. 2 TFG darf die Entnahme der Spende nur durch eine ärztliche Person oder durch anderes qualifiziertes Personal unter der Verantwortung einer ärztlichen Person erfolgen. Mit dem Gewebegesetz ist auch insofern – wie in § 4 Satz 1 Nr. 2 und Nr. 3 TFG – das Erfordernis entfallen, dass die Entnahme unter der Verantwortung einer „aprobieren“ ärztlichen Person erfolgen muss.

b) Aufklärung und Einwilligung des Spenders **(§§ 6, 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2, 9 Abs. 1 Satz 2 TFG)**

Gemäß § 6 Abs. 1 TFG darf die Spendeentnahme nur durchgeführt werden, wenn der Spender vorher in einer für ihn verständlichen Form über Wesen, Bedeutung und Durchführung der Spendeentnahme sachkundig aufgeklärt worden ist und in die Entnahme und die Untersuchungen eingewilligt hat. Sachkundig ist die Aufklärung,

²²⁴ Siehe hierzu im übrigen die vorstehende Darstellung unter C. V. 1.

²²⁵ Es wird nochmals darauf hingewiesen, dass Stammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut zwar Blutzubereitungen i. S. d. § 4 Abs. 2 AMG sind, aber nicht in den Anwendungsbereich der Richtlinie 2002/98/EG fallen, vgl. obige Ausführungen unter A. I. 2. Die in der Begründung zur Verordnung zur Änderung der AMWHV (Bundesrat Drucksache 938/07, S. 27) enthaltene Bezugnahme auf Blutzubereitungen, die unter die Richtlinie 2002/98/EG fallen, gibt daher die Lage nicht umfassend wieder, was auch durch § 63b Abs. 2 Satz 3 AMG deutlich wird, der auch die Geweberichtlinie einbezieht.

²²⁶ In § 63b Abs. 2 Satz 3 AMG wird geregelt, dass bestimmte Anzeigepflichten gegenüber der EMEA nicht bei Arzneimitteln aus Blut und Geweben i. S. d. Richtlinie 2002/98/EG und der Richtlinie 2004/23/EG bestehen. Es handelt sich bei den von der Geweberichtlinie erfassten, nicht industriell aufbereiteten Gewebesubereitungen (zu denen auch Stammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut zählen) um Präparate, die keine Arzneimittel i. S. d. Richtlinie 2001/83/EG sind, sondern von dem insofern weiteren Arzneimittelbegriff des AMG erfasst werden. (Nach expliziter Auffassung der EG-Kommission und der Wertung des EuGH ist es nicht ausgeschlossen, dass ein Mitgliedstaat im nationalen Recht ein Präparat, das kein Arzneimittel i. S. d. Richtlinie 2001/83/EG ist, dem nationalen Arzneimittelrecht unterstellt, vgl. EuGH, Urteil vom 15.11.2007, C-319/05 – „Knoblauchkapseln“, Rn. 22, 86 ff.). Siehe im übrigen Fn. 163.

wenn sie von einer ärztlichen Person oder einer entsprechend geschulten Person durchgeführt wird.²²⁷ Bezüglich der Entnahme von Nabelschnurblut kann die Aufklärung daher z. B. auch durch eine geschulte Hebamme erfolgen. Spender des Nabelschnurblutes ist das Neugeborene; es mag zwar sein, dass die Plazenta ein der Mutter und dem Kind zuzuordnendes „Doppelorgan“ ist, so dass insofern eine gemeinschaftliche Verfügungsbefugnis von Mutter und Kind anzunehmen ist.²²⁸ Indessen stammt das Blut, welches aus der Nabelschnur oder aus der Plazenta entnommen wird, aus dem pars fetalis der Plazenta und ist somit Blut des Kindes. An die Stelle der Aufklärung und der Zustimmung des nicht einwilligungsfähigen Kindes tritt die der Sorgeberechtigten.²²⁹ Dies ist im Hinblick auf allogene Spenden möglich, weil die Entnahme von Nabelschnurblut die körperliche Unversehrtheit des Kindes nicht beeinträchtigt, sondern eine extrakorporale Entnahme darstellt.

Die Aufklärung und Einwilligung sind vom Spender bzw. im Falle der Entnahme von Nabelschnurblut von den Sorgeberechtigten schriftlich zu bestätigen (§ 6 Abs. 1 Satz 2 TFG) und der Einwilligende ist über die mit der Entnahme verbundene Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten des Spenders von ihm schriftlich bestätigt aufzuklären (§ 6 Abs. 2 TFG).

Für die Entnahme von Blutstammzellen aus peripherem Blut im Wege der Blutstammzellapherese müssen über die Aufklärung und Einwilligung zur Spendeentnahme (gemäß § 6 TFG) hinausgehend für die vor der Separation erforderliche Vorbehandlung die ergänzenden Vorgaben des § 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 TFG eingehalten werden, die wegen § 9 Abs. 1 Satz 2 TFG beachtlich sind. Hiernach muss die Person, bei der die zur Stammzellapherese erforderliche Vorbehandlung durchgeführt werden soll, durch eine ärztliche Person über Wesen, Bedeutung und Risiken dieser Maßnahme aufgeklärt werden und ihre schriftliche Einwilligung zu der Vorbehandlung erteilt haben. Ebenso muss die Person durch einen Arzt über die mit der Vorbehandlung verbundene Erhebung, Verarbeitung und Nutzung personenbezogener Daten aufgeklärt werden

²²⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 18.

²²⁸ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 716.

²²⁹ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 718, die im Hinblick auf die Regelung in Ziff. 4.1.3 der „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut (CB = Cord Blood)“ zurecht darauf hinweisen, dass nicht das Einverständnis des „biologischen“, sondern des rechtlichen Vaters nicht nur wünschenswert, sondern erforderlich ist. Eine Beschränkung auf die Mutter ist rechtlich nicht darstellbar. Zudem sind die BÄK-Richtlinien nur bezüglich der Feststellung des allgemein anerkannten Stands der medizinischen Wissenschaft und Technik erheblich, nicht aber in Bezug auf Rechtsfragen (siehe ebenso Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 716).

sein und dies schriftlich bestätigt haben. Aus dem Gesetz selbst ergibt sich, dass der Vorzubehandelnde die Einwilligung schriftlich erteilen muss, nachdem er schriftlich bestätigt hat, aufgeklärt worden zu sein, nicht aber dass die Aufklärung als solche schriftlich erfolgen muss. Die Hämotherapierichtlinien verlangen in Kap. 2.6.4.6.3 aber weitergehend, dass der Spender über die Problematik der medikamentösen Stammzellmobilisierung und die Entnahme ausführlich und „schriftlich“ aufzuklären ist. Dies ist im Lichte der Erwägung gerechtfertigt, da bei der allogenen, fremdnützigen Spende von Blutstammzellen im Wege Separation aus dem peripheren Blut in Anbetracht der potentiell schwerwiegenden Risiken der Vorbehandlung eine besonders genaue und intensive Aufklärung erforderlich ist;²³⁰ dies erfordert es, über das Aufklärungsgespräch hinausgehend den Aufklärungsinhalt schriftlich zu perpetuieren, damit sich der Spender mit diesem vor dem Beginn der Vorbehandlung ausreichend befassen kann.

Die Aufklärung durch andere Personen als Ärzte ist wegen der Regelung in § 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 TFG für die zur Blutstammzellseparation erforderliche Vorbehandlung unzureichend. Dass die Aufklärung in einer für den Spender verständlichen Form zu geschehen hat, ergibt sich aus § 6 Abs. 1 TFG und zudem aus den allgemeinen Anforderungen an eine wirksame Einwilligung.²³¹

Aus dem Wortlaut des § 6 Abs. 1 Satz 1 TFG wie auch aus dem des § 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 TFG ergibt sich, dass für die Spende und die hierzu erforderliche Vorbehandlung die Einwilligung des Spenders maßgeblich ist. Daraus folgt, dass der Spender einwilligungsfähig sein muss.²³² Zwar wird in der Tabelle 2.1.4.2 (Untersuchung zur Tauglichkeit der Spender) der Hämotherapierichtlinien ein Alter des Spenders von 18 Jahren zugrundegelegt. Es erscheint aber doch sehr fraglich, ob die Festlegung dieser Altergrenze sich aus medizinischen Gründen ergibt und somit zum Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik gezählt werden kann und damit zu beachten ist,²³³ oder aber zum rechtlich nicht maßgeblichen „überschießenden“ Richtlinieninhalt²³⁴ gehört.

²³⁰ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 692. Siehe im übrigen zur Aufklärung bei der fremdnützigen Blutspende BGH, NJW 2006, 2108 f.

²³¹ Vgl. Deutsch/Spickhoff, a. a. O., Rn. 301.

²³² Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 490; Lippert, in: Lippert/Flegel, Kommentar zum Transfusionsgesetz (TFG) und den Hämotherapierichtlinien, § 6 Rn. 12. Siehe im übrigen Fn. 113; Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 491 ziehen offenbar eine Einwilligungsfähigkeit erst ab dem 16. Lebensjahr in Betracht.

²³³ So offenbar Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 491.

²³⁴ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 204 f.

Die Spende eines Nichteinwilligungsfähigen ist im TFG – anders als in § 8a TPG für (nichteinwilligungsfähige) Minderjährige – nicht vorgesehen und kommt daher, sofern es sich nicht um eine extrakorporale Entnahme handelt, nicht in Betracht. Dies gilt für die Entnahme von Blutstammzellen aus dem peripherem Blut im Wege der präparativen Apherese ausnahmslos. Es ist insofern im Auge zu behalten, dass die für die Blutstammzellseparation erforderliche Vorbehandlung nach §§ 8 Abs. 2 Satz 1 Nr. 7, 9 Abs. 1 Satz 2 TFG nur zulässig ist, wenn und solange das zustimmende Votum einer nach Landesrecht gebildeten, für den die Vorbehandlung durchführenden Arzt zuständigen Ethik-Kommission vorliegt.²³⁵ Hiermit orientiert sich der Gesetzgeber an den Vorschriften für klinische Prüfungen in §§ 40 ff. AMG.²³⁶ Im Bereich des Rechts der klinischen Prüfung von Arzneimitteln ist normiert, dass eine klinische Prüfung an Nichteinwilligungsfähigen nur dann vorgenommen werden darf, wenn diese für ihn eigennützig ist (§ 41 Abs. 3 Nr. 1 AMG). Etwas Abweichendes kann vor dem Hintergrund, dass eine fremdnützige Spende freiwillig erfolgen muss und es zur Freiwilligkeit der Einwilligungsfähigkeit bedarf,²³⁷ nur dann angenommen werden, wenn das Gesetz dies ausdrücklich regelt. Da dies im TFG indessen nicht geschehen ist und der Gesetzgeber entgegen entsprechenden Anregungen²³⁸ die Entnahme von Knochenmark und die von Stammzellen aus peripherem Blut bei Nichteinwilligungsfähigen nicht inhaltsgleich geregelt hat, kommt ein zustimmendes Votum der Ethik-Kommission hinsichtlich der Entnahme von Blutstammzellen aus dem peripheren Blut bei Nichteinwilligungsfähigen – ungeachtet der Frage ob diese minderjährig sind oder nicht – nicht in Betracht.²³⁹

²³⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 20.

²³⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 19.

²³⁷ Siehe hierzu Stellungnahme von Prof. Dr. Nicklas-Faust in der mündlichen Anhörung des Gesundheitsausschusses des Bundestages zum Gewebegesetz, Protokoll Nr. 16/44, S. 11.

²³⁸ Vgl. Stellungnahme des ZKRD vom 05.05.2006 zum Referentenentwurf des Gewebegesetzes, Ziff. 2, Ausschussdrucksache 16(14)0125(32); Stellungnahme von Prof. Dr. Klingebiel in der mündlichen Anhörung des Gesundheitsausschusses des Bundestages zum Gewebegesetz, Protokoll Nr. 16/44, S. 21; Stellungnahme von Dr. Müller in der mündlichen Anhörung des Gesundheitsausschusses des Bundestages zum Gewebegesetz, Protokoll Nr. 16/44, S. 30.

²³⁹ Das wird bei den Überlegungen von Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 493 und von v. Auer/Seitz, a. a. O., § 9 Rn. 9, nicht hinreichend berücksichtigt.

c) Anforderungen an die Separation von Blutstammzellen (§§ 8 Abs. 2 bis 4, 9 Abs. 1 TFG)

Gemäß § 9 Abs. 1 Satz 1 TFG muss die für die Separation von Blutstammzellen erforderliche Vorbehandlung des Spenders nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft durchgeführt werden. Hiermit wird Bezug auf die „Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen“ genommen, sofern diese noch dem aktuellen Stand der Erkenntnisse entsprechen. Nach § 9 Abs. 1 Satz 2 TFG gelten § 8 Abs. 2 bis Abs. 4 TFG entsprechend.

Dementsprechend darf gemäß § 8 Abs. 2 TFG – zusätzlich zu der bereits vorstehend angesprochenen Aufklärung über die Vorbehandlung und die dokumentierte Einwilligung (Nr. 2) – die Vorbehandlung nur durchgeführt werden, wenn und so-lange die Risiken für den Spender ärztlich vertretbar sind (Nr. 1) und die Durchführung der Vorbehandlung von einem Arzt geleitet wird, der hierfür nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft sachkundig²⁴⁰ ist (Nr. 3). Zudem muss ein Vorbehandlungsplan vorliegen (Nr. 4), die ärztliche Kontrolle des Gesundheitszustandes des Spenders während der Vorbehandlung gewährleistet sein (Nr. 5) und der nach Landesrecht zuständigen Behörde die Durchführung der Vorbehandlung angezeigt worden sein (Nr. 6). Die Vorbehandlung darf nur durchgeführt werden, wenn und solange das zustimmende Votum einer zuständigen Ethik-Kommission vorliegt (Nr. 7). Hierzu ist ergänzend zu den vorstehenden Ausführungen unter b) anzumerken, dass es sich bei dem Votum der Ethik-Kommission um einen Verwaltungsakt handelt,²⁴¹ im Falle eines ablehnenden Votums kann eine Verpflichtungsklage in Form einer Bescheidungsklage erhoben werden. Die Ethik-Kommission hat insbesondere anhand des Vorbehandlungsplanes zu prüfen, ob die gesetzlichen Anforderungen an die Vorbehandlung erfüllt sind. Der Gesetzgeber hat es trotz entgegenstehender Kritik²⁴² nicht für erforderlich gehalten, in den Katalog der Kriterien des § 8 Abs. 2 TFG auch die Verpflichtung des Abschlusses einer besonderen Versicherung aufzunehmen, da er die gesetzliche Unfallversicherung für ausreichend hält.²⁴³ Die Ethik-Kommission kann ihr zustimmendes Votum daher nicht nur im Falle einer Vorbehandlung zur autologen Blutstammzellspende²⁴⁴, sondern auch die Vorbehandlung zur allogenen Verwendung der Blutstammzellen nicht vom Vorliegen eines Versicherungsabschlusses abhängig machen.²⁴⁵

²⁴⁰ Siehe hierzu die vorstehenden Ausführungen unter C. V. 2.

²⁴¹ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 657.

²⁴² Vgl. Saame, *Pharma Recht* 1997, 450, 455.

²⁴³ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 19.

²⁴⁴ So Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 694, 669.

²⁴⁵ Die auf Abschnitt 3.7.2 der „Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen“ gestützte entgegenstehende Ansicht von Flegel in: Flegel/Lippert, a. a. O., § 9 Rn. 32 beachtet nicht, dass das TFG jünger ist als diese Richtlinien.

Mit der Anzeige an die Behörde und der Einholung des Votums der Ethik-Kommission dürfen keine personenbezogenen Daten übermittelt werden. Nach § 8 Abs. 2 Satz 3 TFG sollen zur Vorbehandlung zugelassene Arzneimittel angewendet werden, weshalb eine Verwendung von nicht zugelassenen Arzneimitteln allenfalls dann möglich wäre, wenn die Vorbehandlung nicht mit zugelassenen Arzneimitteln durchgeführt werden könnte. Eine Zulassung gerade mit dem Anwendungsgebiet der präparativen Blutstammzellapherese ist nicht erforderlich.

§ 8 Abs. 3 TFG fordert die Anfertigung eines Vorbehandlungsprotokolls über die Durchführung der Vorbehandlung, für welches § 11 TFG entsprechend gilt. Das Vorbehandlungsprotokoll muss Aufzeichnungen über alle Ereignisse enthalten, die im Zusammenhang mit der Durchführung der Vorbehandlung auftreten und die Gesundheit des Spenders oder den gewünschten Erfolg der Vorbehandlung beeinträchtigen können.²⁴⁶ Über diese Ereignisse hat die leitende ärztliche Person der Ethik-Kommission, der zuständigen Behörde und dem pharmazeutischen Unternehmer – das ist bei Blutstammzellzubereitungen gemäß § 4 Abs. 18 Satz 2 AMG derjenige, der die Zubereitung unter seinem Namen in den Verkehr bringt – unverzüglich Mitteilung zu machen. Die Ethik-Kommission kann auf der Grundlage einer solchen Mitteilung ihr zustimmendes Votum revidieren. Die angewendeten Arzneimittel sind im Vorbehandlungsprotokoll zu dokumentieren. Die Aufzeichnungen des Vorbehandlungsprotokolls sind nach § 11 Abs. 1 Satz 2 TFG mindestens zwanzig Jahre aufzubewahren, wobei die Angaben, die für die Rückverfolgung benötigt werden, mindestens dreißig Jahre lang aufzubewahren und zu vernichten oder zu löschen sind, wenn die Aufbewahrung nicht mehr erforderlich ist. Darüber hinaus sind die Spendeentnahme als solche und die damit verbundenen Maßnahmen – wozu nicht die gesondert geregelte Vorbehandlung zählt – gemäß § 11 Abs. 1 Satz 1 TFG zu protokollieren; dieses Spendeentnahmeprotokoll ist für fünfzehn Jahre aufzubewahren. Der Spende-einrichtung steht es frei, die Dokumentationen länger aufzubewahren,²⁴⁷ nach dem Ablauf von dreißig Jahren ist sie jedoch zu deren Anonymisierung verpflichtet (§ 11 Abs. 1 Satz 4 TFG).^{247a} Die Dokumentation muss in Übereinstimmung mit § 10 AMWHV geführt werden.

²⁴⁶ Zu melden sind nur die für die Vorbehandlung spezifischen Ereignisse, vgl. v. Auer/Seitz, § 9 Rn. 14;

²⁴⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 15/3593, S. 11.

^{247a} Die DGHO hat im Zuge des Gesetzgebungsverfahrens zu bedenken gegeben, dass die unterschiedlichen Aufbewahrungsfristen nicht praktikabel sind, da die Datensätze in der Praxis nicht getrennt werden können, vgl. Stellungnahme der DGHO zum Entwurf eines Gewebegesetzes vom 20.08.2006, Ausschussdrucksache 16(14)0125(10).

VI. Genehmigung zum Inverkehrbringen von Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut und Nabelschnurblut gemäß § 21a AMG

Für das Inverkehrbringen von Gewebezubereitungen, die nicht mit industriellen Verfahren be- oder verarbeitet werden und deren wesentliche Be- oder Verarbeitungsverfahren in der EU hinreichend bekannt und deren Wirkungen und Nebenwirkungen aus dem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial ersichtlich sind, bedarf es gemäß § 21a Abs. 1 Satz 1 AMG abweichend von der Zulassungspflicht nach § 21 Abs. 1 AMG einer Genehmigung, die vom PEI als zuständiger Bundesoberbehörde (§ 77 Abs. 2 AMG) zu erteilen ist. Dies gilt nach § 21a Abs. 1 Satz 2 AMG auch im Hinblick auf Gewebezubereitungen, deren Be- oder Verarbeitungsverfahren neu, aber mit einem bekannten Verfahren vergleichbar sind. Der Genehmigungstatbestand des § 21a Abs. 1 AMG umfasst damit solche Gewebezubereitungen, deren Be- oder Verarbeitung dem Anwendungsbereich des § 20c AMG unterliegt.

Wenn die wesentlichen Be- oder Verarbeitungsverfahren so neuartig sind, dass die Auswirkungen auf die Gewebezubereitung nicht hinreichend bekannt sind, soll aus Sicherheitsgründen nicht nur die Aufbereitung der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG unterliegen, sondern das Produkt vor dem Inverkehrbringen auch dem Zulassungsverfahren nach § 21 AMG unterworfen sein, in dem auch klinische Studien von der Zulassungsbehörde verlangt werden können.²⁴⁸ Demgemäß geht der Gesetzgeber davon aus, dass im Rahmen des Genehmigungsverfahrens nach § 21a AMG die Vorlage des Ergebnisses klinischer Prüfungen zum Beleg der Wirksamkeit regelmäßig nicht nötig ist.²⁴⁹

Da der Gesetzgeber entgegen den Vorgaben des Europarechtes Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut nicht den geweberechtlichen Mechanismen unterworfen, sondern den Blutzubereitungen zugeordnet hat,²⁵⁰ wurde in § 21a Abs. 1 Satz 3 AMG ergänzend aufgenommen, dass das Genehmigungsverfahren nach dieser Vorschrift auch für Blutstammzellzubereitungen gilt, die zur autologen oder gerichteten, für eine bestimmte Person vorgesehenen Anwendung bestimmt sind.

Damit unterfallen die in der klinischen Praxis etablierten Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut ebenso wie diejenigen aus Knochenmark nicht der Zulassungspflicht gemäß § 21 AMG, sondern der Genehmigungspflicht aus § 21a AMG.

²⁴⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57 f.

²⁴⁹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 58: „Von umfangreichen pharmakologisch-toxikologischen und klinischen Untersuchungen kann regelmäßig abgesehen werden.“

²⁵⁰ Vgl. die vorstehenden Ausführungen unter A. I. 2. und Fn. 40.

Dies wird für Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark als Gewebezubereitungen durch § 21 Abs. 2 Nr. 1d AMG bestätigt; hiernach bedarf es keiner Zulassung für Gewebezubereitungen, die der Pflicht zur Genehmigung nach § 21a Abs. 1 AMG unterliegen. Das heißt, dass für die vom § 21a AMG erfassten Gewebezubereitungen mangels Zulassungspflicht keine Zulassung gemäß § 21 AMG erteilt werden kann.

Für Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut ist § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG einschlägig, wonach es keiner Zulassung bedarf für Arzneimittel, bei deren Herstellung Stoffe menschlicher Herkunft eingesetzt werden und die zur autologen oder gerichteten, für eine bestimmte Person vorgesehenen Anwendung bestimmt sind, da es sich bei diesen Arzneimitteln nicht um solche i. S. d. § 4 Abs. 4 (Impfstoffe), Abs. 9 (Gentransfer-Arzneimittel) oder Abs. 20 (somatische Zelltherapeutika) handelt. Wie aus § 4 Abs. 20 AMG ersichtlich ist, werden zelluläre Blutzubereitungen zur Transfusion oder zur hämatopoetischen Rekonstitution nicht vom Begriff der somatischen Zelltherapeutika erfasst; es ist insofern vielmehr der Begriff der Blutzubereitungen i. S. d. § 4 Abs. 2 AMG vorrangig. Auch für die bekannten Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut kann daher keine Zulassung gemäß § 21 AMG erteilt werden.

Das PEI hat gemäß § 21a Abs. 4 Satz 1 AMG über den Genehmigungsantrag binnen fünf Monaten ab Antragstellung zu entscheiden. Diese Frist wird gemäß § 21a Abs. 4 Satz 2 AMG durch eine Mängelrüge seitens der Bundesoberbehörde gehemmt. Erfolgt keine Mängelbeseitigung innerhalb der – gegebenenfalls auf Antrag vor Fristablauf zu verlängernden – Frist, so hat die Bundesoberbehörde die Erteilung der Genehmigung zu versagen.²⁵¹ Das Genehmigungsverfahren gemäß § 21a AMG enthält anders als das Zulassungsverfahren in § 25 Abs. 4 Satz 4 AMG keine Präklusionsregelung,²⁵² so dass die Mängelbeseitigung auch noch im gegen den Versagungsbescheid eröffneten Widerspruchsverfahren nach § 68 Abs. 2 VwGO²⁵³ oder im hieran anschließenden verwaltungsgerichtlichen Klageverfahren möglich ist.

²⁵¹ Siehe hierzu ergänzend die Ausführungen zu § 20c AMG unter C. IV.

²⁵² Eine materielle Präklusionsregelung muss ausdrücklich gesetzlich normiert werden, vgl. BVerwG, NJW 1981, 359 f.; VG Berlin, Urteil vom 11.01.2006, Az.: VG 14 A 252.98, S. 16 f.

²⁵³ Das PEI ist Bundesoberbehörde, nicht aber „oberste Bundesbehörde“ i. S. d. § 68 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 VwGO; diese ist das BMG.

1. Unterschied zwischen der Zulassung nach § 21 AMG und der Genehmigung nach § 21a AMG

Aus der Richtlinie 2004/23/EG und aus der Richtlinie 2006/86/EG ergibt sich nicht, dass ein gesonderter Genehmigungstatbestand für das Inverkehrbringen von Gewebe oder Zellen erforderlich wäre. Die Geweberichtlinie legt Qualitäts- und Sicherheitsstandards für zur Verwendung beim Menschen bestimmte menschliche Gewebe und Zellen fest, die u. a. mittels der nach Art. 6 Abs. 2 Satz 2 Richtlinie 2004/23/EG zu genehmigenden Aufbereitungsverfahren gewährleistet werden sollen. Die Anforderungen an die zu genehmigenden Aufbereitungsverfahren werden wiederum in Art. 4 und Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG präzisiert. Zwar wird in Anhang II B. 1. festgehalten, dass die „kritischen Verarbeitungsverfahren“ zu validieren sind und sie die „Gewebe oder Zellen nicht klinisch unwirksam oder schädlich für den Empfänger werden lassen“ dürfen. Außerdem wird dort festgehalten, dass die Validierung „auf Studien“ beruhen kann, „welche die Gewebebank selbst durchgeführt hat, oder auf Daten aus Veröffentlichungen oder, bei etablierten Verarbeitungsverfahren, auf nachträglicher Bewertung der klinischen Ergebnisse für die von der Einrichtung gelieferten Ergebnisse.“ Hieraus wird man aber nicht die Notwendigkeit eines Genehmigungstatbestandes zum Inverkehrbringen von Blutstammzellzubereitungen ableiten können, in dessen Rahmen letztlich deren Wirkungen aus dem „wissenschaftlichen Erkenntnismaterial ersichtlich sind“, also vom Antragsteller zu belegen sind. Von einer „eins zu eins Umsetzung“ der Geweberichtlinie kann insofern keine Rede sein.²⁵⁴

Es stellt sich die drängende Frage, welche Anforderungen an das „wissenschaftliche Erkenntnismaterial“ im Kontext des § 21a AMG zu stellen sind. Im Rahmen der Arzneimittelzulassung wird von der Rechtsprechung die Auffassung vertreten, dass das wissenschaftliche Erkenntnismaterial, welches gemäß § 22 Abs. 3 Nr. 1 AMG – der Vorschrift, aus der der Gesetzgeber gedanklich die hinreichende Bekanntheit i. S. d. §§ 20c Abs. 1, 21a Abs. 1 AMG abgeleitet hat²⁵⁵ – anstelle der Ergebnisse klinischer Prüfungen vorgelegt werden kann, dergestalt beschaffen sein muss, dass es (präparatespezifisch) ein Gewicht hat, welches „in etwa den Ergebnissen klinischer Prüfungen entspricht“²⁵⁶ und dass die Möglichkeit zur Vorlage wissenschaftlichen Erkenntnismaterials „nicht den Maßstab der therapeutischen Wirksamkeit“ betrifft, sondern „nur das dem Antrag auf Zulassung beizufügende Erkenntnismaterial“.²⁵⁷

²⁵⁴ Vgl. Pannenbecker, Festschrift für Axel Sander, S. 247, 271.

²⁵⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 57 f.

²⁵⁶ Vgl. OVG Nordrhein-Westfalen, Urteil v. 23.05.2007, Az.: 13 A 328/04.

²⁵⁷ Vgl. BVerwG, NJW 1994, 2433 f.

Die Anforderungen der Geweberichtlinie und der Richtlinie 2006/86/EG an die Abgabe von zur Verwendung beim Menschen bestimmte menschliche Gewebe, und damit an Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut knüpfen an die Validität des Verarbeitungsverfahrens, nicht aber an die stoffliche Zusammensetzung des Präparates nach Art und Menge seiner Bestandteile sowie an das Vorliegen von klinischen Daten mit einem den Ergebnissen klinischer Prüfungen entsprechenden Evidenzmaßstab an. Art. 6 Abs. 2 der Geweberichtlinie sowie Art. 4 der Richtlinie 2006/86/EG und deren Anhang II verlangen – anders als dies für eine Arzneimittelzulassung nötig ist – für die von §§ 20c, 21a AMG erfassten „etablierten Verarbeitungsverfahren“ keinen positiven Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit entsprechend dem Evidenzmaßstab placebokontrollierter, randomisierter klinischer Prüfungen, dass sich mit dem Präparat die in Anspruch genommenen therapeutischen Ergebnisse erzielen lassen. Ebensowenig wird nach den Richtlinienvorgaben verlangt, dass der Antragsteller die in Anspruch genommene therapeutische Wirksamkeit mit einem solchen Evidenzmaßstab ausreichend begründet. Eine solche ausreichende Begründung fehlt im Bereich der Arzneimittelzulassung bereits dann, wenn die vom Antragsteller eingereichten Unterlagen nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse den geforderten Schluss nicht zulassen oder wenn sie sachlich unvollständig sind, etwa zu bestimmten Forschungsergebnissen oder klinischen Erprobungen keine Stellung nehmen, die gegen die therapeutische Wirksamkeit sprechen; dabei wird die unzureichende Begründung seitens der Behörde bereits dadurch dargelegt, dass diese eine fehlende oder fehlerhafte Schlussfolgerung aufzeigt oder das Forschungsergebnis benennt, zu dem sich der Antragsteller nicht geäußert hat.²⁵⁸

Nach der Richtlinie 2006/86/EG ist es demgegenüber erforderlich, dass die zu validierenden kritischen Verarbeitungsverfahren die Gewebe oder Zellen „nicht klinisch unwirksam oder schädlich für den Empfänger werden lassen“ dürfen, wobei bei „etablierten Verarbeitungsverfahren“ eine nachträgliche Bewertung – in der englischen Richtlinienfassung als „retrospective evaluation“ bezeichnet – der klinischen Ergebnisse ausreichend ist. Es wird vom Antragsteller also, anders als im Bereich der Zulassung von Arzneimitteln, gerade kein positiver Nachweis der klinischen Wirksamkeit des zur Verwendung beim Menschen bestimmten Gewebes mit einem dem Ergebnis prospektiver, randomisierter klinischer Prüfungen entsprechenden Evidenzmaßstab verlangt.

²⁵⁸ Vgl. BVerwG, NJW 1994, 2433 f.; BVerwG, Pharma Recht 1994, 380, 384.

Vor diesem Hintergrund sind die Regelungen in § 21a Abs. 1 Satz 4 und Satz 4 und Abs. 3 AMG zu sehen: Nach Satz 4 umfasst die Genehmigung die Verfahren für die Gewinnung, Verarbeitung und Prüfung, die Spenderauswahl und die Dokumentation für jeden Verfahrensschritt sowie die quantitativen und qualitativen Kriterien für die Gewebezubereitungen. Gemäß Satz 5 sind die kritischen Verarbeitungsverfahren insbesondere daraufhin zu bewerten, dass sie die Gewebe nicht klinisch unwirksam oder schädlich für den Patienten machen. § 21a Abs. 3 Satz 1 AMG bestimmt, dass für die Angaben zu den Anwendungsgebieten und der Art der Anwendung wissenschaftliches Erkenntnismaterial eingereicht werden kann, das auch in nach wissenschaftlichen Methoden aufbereitetem medizinischem Erfahrungsmaterial bestehen kann. Nach § 21a Abs. 3 Satz 2 AMG kommen hierfür Studien des Herstellers, Daten aus Veröffentlichungen oder nachträgliche Bewertungen der klinischen Ergebnisse der hergestellten Gewebezubereitungen in Betracht. In Anbetracht der vorstehend wiedergegebenen Vorgaben der Geweberichtlinie und der Richtlinie 2006/86/EG ist § 21a Abs. 3 AMG auch auf Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut anzuwenden.

2. Kriterien für die Genehmigung nach § 21a AMG

Die Entscheidung der Bundesoberbehörde über den Genehmigungsantrag gemäß § 21a AMG basiert auf den vom Antragsteller einzureichenden Unterlagen und Angaben.²⁵⁹ Zwar wird dies in § 21a AMG, anders als in § 25 Abs. 5 Satz 1 AMG nicht explizit festgehalten, ergibt sich aber aus § 21a Abs. 6 Nr. 1 AMG, wonach die Genehmigung versagt werden darf, wenn die vorgelegten Unterlagen unvollständig sind, sowie aus den Vorschriften zur Mängelbeseitigung in § 21a Abs. 4 AMG. Das PEI ist also schlussendlich nicht aufgrund allgemeiner verwaltungsrechtlicher Erwägungen gehalten, durch Amtsermittlungen die positive Bescheidungsreife des Antrags herbeizuführen.

²⁵⁹ Das PEI hat insofern zu dem „Antrag auf Genehmigung von Stammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut bzw. Nabelschnurblut“ ein Antragsformular erstellt, welches auf seiner Webseite (www.pei.de) erhältlich ist und sich am modularen CTD-Format eines Antrags auf Zulassung von Blutkomponenten zur Transfusion nach § 21 AMG orientiert. Dies kann vor dem Hintergrund der soeben unter 1. dargestellten strukturellen Unterschiede zwischen der arzneimittelrechtlichen Zulassung und der Genehmigung nach § 21a AMG kritisiert werden. Da das Verwaltungsverfahren formfrei ist, sofern sich aus besonderen Rechtsvorschriften nichts Abweichendes ergibt (§ 10 VwVfG), ist die Einreichung des Antragsformulars nicht rechtsverbindlich, wenngleich dies im Interesse eines „kooperativen Verfahrensablaufs“ tunlich ist.

Die Versagungsgründe und damit im Gegenschluss die Anforderungen an einen Genehmigungsantrag, bei deren Erfüllung der Antragsteller einen Anspruch auf Erteilung der Genehmigung nach § 21a AMG hat, ergeben sich abschließend aus § 21a Abs. 6 AMG. Liegt einer dieser Versagungsgründe vor, so hat das PEI die Genehmigung grundsätzlich zu versagen; nur im Rahmen der durch §§ 21a Abs. 5, 28 AMG eingeräumten Auflagenbefugnisse ist es der Bundesoberbehörde gestattet, die Genehmigung mit Auflagen zu verbinden.²⁶⁰ Für Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut kommt insbesondere eine Genehmigung unter Auflagen gemäß §§ 21a Abs. 5, 28 Abs. 3 AMG in Betracht. Dementsprechend kann die Genehmigung unter Anordnung von Auflagen erteilt werden, dass weitere analytische, pharmakologisch-toxikologische oder klinische Daten erhoben werden und über die Ergebnisse berichtet wird, wenn hinreichende Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass das Präparat einen großen therapeutischen Wert hat und deshalb ein öffentliches Interesse an seinem unverzüglichen Inverkehrbringen besteht. Diese Vorschrift betrifft den Fall, dass Arzneimittel über einen großen therapeutischen Wert verfügen und bei im übrigen vollständigem Dossier für eine umfassende Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses noch wichtige ergänzende Angaben ausstehen.²⁶¹

Im einzelnen ist zu den Versagungsgründen folgendes anzumerken:

a) Vorlage vollständiger Genehmigungsunterlagen (§ 21a Abs. 6 Nr. 1 AMG)

Nach § 21a Abs. 6 Nr. 1 AMG ist es erforderlich, dass die in § 21a Abs. 2 AMG aufgelisteten Unterlagen vollständig sind. Zu den gemäß § 21a Abs. 2 AMG im Genehmigungsossier vorzulegenden Angaben und Unterlagen zählen u. a. nach der dortigen Nr. 3 Angaben und Unterlagen über die Anwendungsgebiete sowie die Art der Anwendung und bei Gewebezubereitungen, die nur begrenzte Zeit angewendet werden sollen, die Dauer der Anwendung. Wie soeben unter 1. dargestellt, ist im Lichte der Richtlinienvorgaben bei „etablierten Verarbeitungsverfahren“, wie sie mit den in der klinischen Praxis etablierten Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut vorliegen, davon auszugehen, dass gemäß § 21a Abs. 3 AMG eine retrospektive Evaluation der bisher mit der Blutstammzellzubereitung erzielten klinischen Ergebnisse ausreichend ist.

²⁶⁰ Vgl. für die insofern strukturell gleichen Regelungen der Zulassung Rehmann, Arzneimittelgesetz, 2. Aufl., § 25 Rn. 3; Kloesel/Cyran, a. a. O., § 25 Anm. 9.

²⁶¹ Vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 28 Anm. 24.

b) Einhaltung des Stands von Wissenschaft und Technik (§ 21a Abs. 6 Nr. 2 AMG)

Gemäß § 21a Abs. 6 Nr. 2 AMG muss die Gewebezubereitung dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen. Mit diesem Versagungsgrund wird die Qualität der Gewebezubereitung bzw. der – so ist zu ergänzen – Blutstammzellzubereitung aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut, also ihre durch das Herstellungsverfahren bestimmte Beschaffenheit (vgl. § 4 Abs. 15 AMG) angesprochen. In Bezug auf Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut sind für den Stand von Wissenschaft und Technik die Vorgaben der Hämotherapierichtlinien, insbesondere des Kap. 3, der „Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen“ sowie der „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut (CB = Cord Blood) beachtlich; für Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark sind die „Richtlinien für die allogene Knochenmarktransplantation mit nichtverwandten Spendern“ maßgeblich. Es sind jeweils neuere Erkenntnisse zu beachten, die in den aktuellen Standard eingeflossen sind.

c) Funktionserfüllung und günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis (§ 21a Abs. 6 Nr. 3 AMG)

Nach § 21a Abs. 6 Nr. 3 AMG ist die Genehmigung zu versagen, wenn die Gewebezubereitung nicht die vorgesehene Funktion erfüllt oder das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist.

Unter der „vorgesehenen Funktion“ ist die die Verwendung beim Menschen rechtfertigende Zweckbestimmung – bei Blutstammzellzubereitungen also der therapeutische Zweck der Heilung einer Erkrankung – gemeint. Aus dem Wortlaut der Vorschrift („nicht ... erfüllt“) ist ersichtlich, dass die objektive Darlegungs- und Beweislast für das Nichterfüllen der vorgesehenen Funktion bei der Bundesoberbehörde liegt. Es ist insofern im Auge zu behalten, dass im Rahmen des § 21a AMG eine dem § 25 Abs. 2 Satz 3 AMG vergleichbare Vorschrift fehlt.²⁶² Erst aufgrund dieser Regelung wird jedoch im Zulassungsverfahren die nach dem Wortlaut des § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4, 1. Alt. AMG bei der Bundesoberbehörde liegende objektive Darlegungs- und Beweislast auf den Antragsteller übertragen.²⁶³

²⁶² Gemäß § 25 Abs. 2 Satz 3 AMG fehlt die therapeutische Wirksamkeit dann, wenn der Antragsteller nicht entsprechend dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nachweist, dass sich mit dem Arzneimittel therapeutische Ergebnisse erzielen lassen.

²⁶³ Vgl. BVerwG, NJW 1980, 656, 658 (vitorgan-Beschluss); BVerwG, Urteil vom 14.10.1993, NJW 1994, 2433 f.: „Es kann nach dem Wortlaut des § 25 Abs. 2 AMG kein Zweifel sein, dass das Bundesgesundheitsamt die

Bei dem Erfordernis, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht ungünstig ist, handelt es sich inhaltlich darum, dass kein begründeter Verdacht vorliegt, dass das Präparat bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.²⁶⁴ Ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis kann demgemäß nur dann bejaht werden, wenn die Blutstammzellzubereitung gemäß § 5 Abs. 2 AMG bedenklich ist.²⁶⁵ Es müssen mit hin wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, die einen Verdacht auf schädliche Wirkungen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch begründet erscheinen lassen. Dabei genügt der nach sorgfältiger Überprüfung aller von der Wissenschaft gewonnener Erkenntnisse begründete Verdacht.²⁶⁶

3. Bescheinigungsverfahren für die Verbringung von Gewebezubereitungen aus der EU/dem EWR nach Deutschland

Gemäß § 21a Abs. 9 AMG bedürfen abweichend von § 21a Abs. 1 AMG Gewebezubereitungen, die in einem Mitgliedsstaat der EU oder einem Vertragsstaat des EWR in den Verkehr gebracht werden dürfen, bei ihrem erstmaligen Verbringen in den Geltungsbereich des AMG einer Bescheinigung der zuständigen Bundesoberbehörde. Mit dieser Regelung soll sichergestellt werden, dass nur gleichwertige Produkte aus dem Raum der EU/des EWR ins Inland verbracht werden, womit der hohe Gesundheitsschutz der Bevölkerung insbesondere im Hinblick auf die Testverfahren, die von unterschiedlicher Wertigkeit sein können, gewahrt werden soll.²⁶⁷ § 21a Abs. 9 AMG gilt für Gewebezubereitungen i. S. d. § 21a Abs. 1 AMG und damit infolge der weiten Begriffsbestimmung der Gewebezubereitung (§ 4 Abs. 30 AMG) auch für Gewebe gemäß § 1a Nr. 4 TPG, welches zur Verwendung beim Menschen i. S. d. § 2 Abs. 1 AMG bestimmt ist.

Fortsetzung von Seite 89

Darlegungslast und damit auch die materielle Beweislast für das Vorliegen der Versagungsgründe hat; allerdings ist der Versagungsgrund des § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4, 2. Alt. AMG nicht identisch mit dem Nachweis der therapeutischen Unwirksamkeit; insofern bedarf der Vitorgan-Beschluss der Korrektur. Während die 1. Alternative des § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4 AMG in der Tat den Erweis einer „negativen“ Tatsache verlangt, dass nämlich dem Arzneimittel die vom Antragsteller angegebene therapeutische Wirksamkeit fehlt, genügt für die 2. Alternative die Tatsache einer unzureichenden therapeutischen Wirksamkeit ...“; BVerwG, NVwZ-RR 2004, 180 f.: „Dem steht auch nicht entgegen, dass der Gesetzgeber nach Ergehen der beiden Urteile vom 14.10.1993 den Versagungsgrund der 1. Alternative des § 25 Abs. 1 Nr. 4 AMG (Fehlen der therapeutischen Wirksamkeit) dadurch wesentlich verändert hat, dass er in § 25 Abs. 2 Satz 3 AMG die Beweislast für das Vorhandensein der therapeutischen Wirksamkeit durch das 5. Änderungsgesetz zum AMG vom 09.08.1994 ... dem Antragsteller auferlegt hat.“

²⁶⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 15/5316, S. 38 zur terminologischen Änderung des § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 AMG im Rahmen der 14. AMG-Novelle.

²⁶⁵ Vgl. Sander, Arzneimittelrecht, § 25 Erl. 9, § 5 Erl. 2.

²⁶⁶ Vgl. Sander, a. a. O.

²⁶⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 58.

Gemäß § 21a Abs. 9 Satz 2 AMG hat das PEI vor der Erteilung der Bescheinigung zu prüfen, ob die Be- oder Verarbeitung der Gewebezubereitung den Anforderungen an die Entnahme- und Verarbeitungsverfahren, einschließlich der Spenderauswahlverfahren und der Laboruntersuchungen, sowie die quantitativen und qualitativen Kriterien für die Gewebezubereitung den Anforderungen des AMG und seiner Verordnungen entsprechen. § 21a Abs. 9 Satz 3 AMG bestimmt, dass das PEI die Bescheinigung zu erteilen hat, wenn sich die Gleichwertigkeit der Anforderungen nach § 21a Abs. 9 Satz 2 AMG aus der Genehmigungsbescheinigung oder einer anderen Bescheinigung der zuständigen Behörde des Herkunftslandes ergibt und der Nachweis über die Genehmigung in dem EU/EWR-Herkunftsland vorgelegt wird. Auf der Grundlage dieser Vorschrift hat das PEI somit eine vollumfängliche materielle Prüfkompetenz darüber, ob eine im Raum der EU/EWR verkehrsfähige Gewebezubereitung den deutschen arzneimittelrechtlichen Vorgaben entspricht. Die Vorschrift enthält also einen materiellen Genehmigungstatbestand für Gewebezubereitungen, die in der EU/dem EWR auf der Grundlage der in dem Herkunftsland geltenden Rechtsvorschrift in den Verkehr gebracht werden dürfen. Sie gilt indes nicht für Knochenmark, welches vor seiner therapeutischen Applikation im Inland noch einer Be- oder Verarbeitung gemäß § 20c Abs. 1 AMG unterzogen werden muss und daher vor der Abgabe eine Erlaubnis nach § 20c Abs. 1 AMG und eine Genehmigung nach § 21a Abs. 1 AMG benötigt.

§ 21a Abs. 9 AMG gilt im übrigen nur für Gewebezubereitungen und damit nicht für Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut, da eine § 21a Abs. 1 Satz 3 AMG entsprechende Regelung in § 21a Abs. 9 AMG nicht aufgenommen wurde und diese Vorschrift einen vom Verfahren nach § 21a Abs. 1 AMG unabhängigen Genehmigungstatbestand enthält. Zwar dürfte dies auf einem Versäumnis des Gesetzgebers beruhen, es kommt aber nicht in Betracht, ein Bescheinigungserfordernis i. S. d. § 21a Abs. 9 AMG auch für Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut zu postulieren, da hiermit der Wortlaut und die Systematik des Gesetzes überschritten würde.

Es ist des weiteren anzumerken, dass § 21a Abs. 9 Satz 2 AMG infolge des Verweises auf die Anforderungen des AMG „und seiner Verordnungen“ keinen Bezug auf die TPG-GewV nimmt. Dies dürfte auf einem nachzubessernden gesetzgeberischen Versehen beruhen.

VII. Einfuhr und Ausfuhr von hämatopoetischen Stammzellen und Stammzellzubereitungen

Art. 9 Abs. 1 Satz 1 der Richtlinie 2004/23/EG verlangt von den Mitgliedsstaaten sicherzustellen, dass sämtliche Einfuhren von Geweben und Zellen aus Drittländern – also aus Staaten, die nicht der EU oder dem EWR angehören – durch behördlich autorisierte Gewebereinrichtungen vorgenommen werden und so eingeführte Gewebe vom Spender zum Empfänger und umgekehrt rückverfolgt werden können. Gemäß Art. 9 Abs. 1 Satz 2 dieser Richtlinie haben die diese Gewebeeinfuhren erhaltenden Gewebereinrichtungen sicherzustellen, dass diese Qualitäts- und Sicherheitsstandards entsprechen, die den Standards der Geweberichtlinie gleichwertig sind.

Gemäß Art. 9 Abs. 2 der Geweberichtlinie haben die Mitgliedsstaaten weiterhin sicherzustellen, dass sämtliche Ausfuhren von Geweben nach Drittländern durch behördlich autorisierte Gewebereinrichtungen vorgenommen werden. Dabei haben die Staaten sicherzustellen, dass die Ausfuhren den Anforderungen der Geweberichtlinie entsprechen.

Da der deutsche Gesetzgeber – wie vorstehend dargestellt – lediglich Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark als Gewebezubereitungen einstuft, Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut aber als Blutzubereitungen behandelt, hat er es für erforderlich gehalten, diese Richtlinienvorgaben in verschiedenen Gesetzesvorschriften umzusetzen.

1. Einfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut (§§ 72 Abs. 1, 72a Abs. 1 AMG)

Gemäß § 72 Abs. 1 Satz 1 AMG bedarf derjenige, der gewerbs- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere u. a. Arzneimittel i. S. d. § 2 Abs. 1 AMG oder Wirkstoffe, die menschlicher Herkunft sind und nicht zur Herstellung von homöopathischen Arzneimitteln bestimmt sind, aus Ländern einführen will, die nicht der EU oder dem EWR angehören (sog. Drittstaaten), einer Erlaubnis der zuständigen Behörde. Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut sind Arzneimittel gemäß § 2 Abs. 1 AMG. Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut, die noch keine Zweckbestimmung gemäß § 2 Abs. 1 AMG haben, sind jedenfalls Wirkstoffe (§ 4 Abs. 19) menschlicher Herkunft.²⁶⁸ Im übrigen fallen auch andere, zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft in den Anwendungsbereich des § 72 Abs. 1 Satz 1 AMG.

Nach § 72 Abs. 1 Satz 2 AMG sind § 13 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 4 AMG sowie die §§ 14 bis 20a AMG entsprechend anzuwenden. Hieraus ist ersichtlich, dass auf die Einfuhrerlaubnis die genannten Anforderungen der Herstellungserlaubnis anzuwenden sind. Daher sind die vorstehend unter Ziff. V. geschilderten Anforderungen an die Gewinnung und Aufbereitung von hämatopoetischen Stammzellen aus peripherem Blut und aus Nabelschnurblut auch für deren Einfuhr aus Drittstaaten maßgeblich. Dies beruht darauf, dass die Einfuhrerlaubnis infolge der Regelung in Art. 40 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83/EG einen Fall der Herstellungserlaubnis darstellt.

Gemäß § 72 Abs. 3 AMG ist § 72 Abs. 1 AMG auf Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark nicht anzuwenden, da es sich hierbei um Gewebe i. S. d. § 1a Nr. 4 TPG bzw. um Gewebezubereitungen nach § 20c AMG handelt. Ebenso ist auf solche Gewebe und Gewebezubereitungen gemäß § 72a Abs. 4 AMG der § 72a Abs. 1 AMG nicht anwendbar.

Die Einfuhr der von § 72 Abs. 1 AMG erfassten Arzneimittel und Wirkstoffe menschlicher Herkunft aus einem Drittstaat ist nach § 72a Abs. 1 AMG nur dann zulässig, wenn entweder die zuständige Behörde des Drittlandes durch ein gegenseitig anerkanntes Zertifikat bestätigt hat, dass die Herstellung GMP-konform erfolgt (§ 72a Abs. 1 Satz 1

²⁶⁸ Das VG Sigmaringen, hat mit Beschluss vom 19.01.2005, 8 K 2018/04 bereits gewonnene hämatopoetische Blutstammzellen und nicht erst das Transplantat als Arzneimittel betrachtet (vgl. Fn. 29 f.).

Nr. 1 AMG),²⁶⁹ für den Fall, dass ein solches gegenseitig anerkanntes GMP-Zertifikat nicht vorliegt,²⁷⁰ die für den Einführer zuständige Behörde nach einer Inspektion der Herstellungsstätte im Drittstaat die Einhaltung des GMP-Standards bescheinigt (§ 72a Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 und Satz 2 lit. a) AMG) oder die für den Einführer zuständige Behörde bestätigt, dass die Einfuhr im öffentlichen Interesse liegt, was nur möglich ist, wenn kein gegenseitig anerkanntes GMP-Zertifikat vorliegt und eine Bescheinigung über die Einhaltung des GMP-Standards nach Durchführung einer Drittlandinspektion nicht vorgesehen oder nicht möglich ist (§ 72a Abs. 1 Satz 1 Nr. 3 und Satz 2 lit. b) AMG). Eine Bestätigung, dass die Einfuhr im öffentlichen Interesse liegt, kommt nach § 72a Abs. 1c AMG für Arzneimittel und Wirkstoffe, die menschlicher Herkunft sind, indes nicht in Betracht, sofern es sich nicht um Arzneimittel menschlicher Herkunft zur unmittelbaren Anwendung oder um zur klinischen Prüfung bestimmte Arzneimittel handelt.

Das Erfordernis einer GMP-Inspektion im Drittland ist für Blutstammzellzubereitungen verfehlt, denn eine solche ist praktisch nicht möglich und auch nicht sachgerecht, da häufig nur wenige Tage zwischen der Festlegung des Spendebetriebs im Drittland und der geplanten Einfuhr zur häufig lebensnotwendigen, sofortigen Gabe des Präparates liegen.²⁷¹

Die Einfuhrerlaubnis nach den Anforderungen des §§ 72 Abs. 1, 72a AMG ist daher ein für die Beziehung von Stammzellzubereitungen aus Drittländern untaugliches Institut.

²⁶⁹ Eine auch Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut erfassende gegenseitige Anerkennung (Mutual Recognition Agreement) ist nicht ersichtlich. Die DGHO hat in ihrer Stellungnahme zum Entwurf eines Gewebegesetzes zu bedenken gegeben, dass auf der Grundlage internationaler Vereinbarungen geregelt werden müsste, dass jeweils national zertifizierte Einrichtungen gegenseitig anerkannt werden und nicht zusätzlich inspiziert werden müssen. Dabei hat sie aufgezeigt, dass bei fehlender gegenseitiger Anerkennung eine rein nationale Patientenversorgung mit jährlich fehlender Versorgung von 210 Patienten in Deutschland und über 500 Patienten im Ausland droht und empfohlen, Lösungen entsprechend den Vorschlägen der WMMA zu übernehmen, da die Vorgaben des AMG den Besonderheiten der gerichteten Spende von Blutstammzellen nicht gerecht werden. Vgl. Stellungnahme der DGHO zum Entwurf eines Gewebegesetzes vom 20.08.2006, Ausschussdrucksache 16(14)0125(10).

²⁷⁰ Da eine gegenseitige Anerkennung von Zertifikaten nach § 72a Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 AMG nur in Betracht kommt, wenn die Staaten gegenseitig auf die Durchführung von GMP-Inspektionen verzichten (vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 72a Anm. 9), ist im Falle einer gegenseitigen Anerkennung nach Nr. 1 keine GMP-Inspektion im Drittland nach Nr. 2 möglich.

²⁷¹ Vgl. die Stellungnahme des Bundesrates zur 14. AMG-Novelle, Bundestag Drucksache 15/5656, S. 13, worauf nachfolgend noch ergänzend eingegangen wird.

2. Einfuhr von Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut, Nabelschnurblut oder Knochenmark zur unmittelbaren Anwendung (§§ 72 Abs. 2, 72a Abs. 1a Nr. 2 AMG)

Der Gesetzgeber meint, dieses Dilemma durch eine „vereinfachte“ Einfuhrregelung in § 72 Abs. 2 AMG und Folge Regelungen in § 72a AMG gelöst zu haben. Dies wird aus der Begründung zu dem mit dem Gewebegesetz ins AMG eingefügten § 72 Abs. 3 AMG deutlich.²⁷² Aus dieser Begründung und dem Wortlaut des § 72 Abs. 3 AMG folgt, dass § 72 Abs. 2 AMG anders als § 72 Abs. 1 AMG auch auf Gewebesubereitungen i. S. d. § 20c AMG und damit nicht nur auf Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut, sondern auch auf solche aus Knochenmark anzuwenden ist.

Infolge der Regelung in § 72 Abs. 2 AMG bedarf nicht nur derjenige, der gewerbs- oder berufsmäßig Arzneimittel menschlicher Herkunft zum Zweck der Abgabe an andere oder zur Weiterverarbeitung aus Drittstaaten einführt, sondern auch derjenige, der diese Arzneimittel „zur unmittelbaren Anwendung bei Menschen“ ins Inland verbringen will, einer Einfuhrerlaubnis. Die Erlaubnis ist nach § 72 Abs. 2 AMG zu versagen, wenn der Antragsteller nicht nachweist, dass qualifiziertes und erfahrenes Personal vorhanden ist, welches die Qualität und Sicherheit der Arzneimittel nach dem Stand von Wissenschaft und Technik beurteilen kann. In der Begründung des Gesetzesentwurfs heißt es hierzu, dass die Behörde sich bei der Erteilung der Genehmigung von der Qualifikation des Personals und Dokumenten über die Geeignetheit der liefernden Einrichtung überzeugen muss.²⁷³ Diese Versagungskriterien sind unpräzise; es wird aus dem Gesetz nicht deutlich, welche Anforderungen an den Antragsteller zu stellen sind, damit der von ihm zu erbringende Nachweis, zur Bewertung des einzuführenden Gewebes befähigt zu sein,²⁷⁴ erbracht ist. Die Kritik der Bundesrates, dass die Kriterien für die Erteilung bzw. Versagung einer Erlaubnis im Vergleich zu § 72 Abs. 1 AMG nicht klar festgelegt sind,²⁷⁵ ist berechtigt.

²⁷² Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 59: „Die Einfuhrvorschriften für die [in § 72 Abs. 3 AMG] genannten Gewebe und Gewebesubereitungen, die weiterverarbeitet oder in den Verkehr gebracht werden sollen, werden in der Spezialvorschrift des § 72b zusammengefasst und müssen deshalb von § 72 Abs. 1 ausgenommen werden. Demgegenüber bleiben die schon vereinfachten Vorschriften für die Einfuhr von Arzneimitteln aus Stoffen menschlicher Herkunft und damit auch generell von Gewebesubereitungen durch Krankenhäuser zur unmittelbaren Anwendung in § 72 Abs. 2 und den Folge Regelungen in § 72a unverändert.“

²⁷³ Vgl. Bundestag Drucksache 15/2109, S. 37.

²⁷⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 60.

²⁷⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 15/5656, S. 12.

§ 72 Abs. 2 AMG ist im Zuge der 12. AMG-Novelle in das Gesetz aufgenommen worden. In der Begründung wird die Auffassung vertreten, dass dann, wenn Arzneimittel zur unmittelbaren Anwendung bei Patienten von Krankenhäusern eingeführt werden, eine behördliche Genehmigung für das einführende Krankenhaus ausreichen solle.²⁷⁶ Im Rahmen der 14. AMG-Novelle gab der Bundesrat sodann berechtigterweise zu bedenken, dass die Worte „zur unmittelbaren Anwendung“ so zu verstehen sind, dass nur der anwendende Arzt gemeint sein kann und nicht, wie in der Begründung zum Regierungsentwurf der 12. AMG-Novelle ausgeführt, das Krankenhaus Einführer sein kann; bei der Einfuhr durch ein Krankenhaus liegt eine Abgabe an andere innerhalb des Krankenhauses vor, die bereits von § 72 Abs. 1 AMG erfasst ist.²⁷⁷ Der Bundesrat schlug daher vor, die Regelung zur Einfuhrerlaubnis von Arzneimitteln menschlicher Herkunft zur unmittelbaren Anwendung bei Menschen in § 72 Abs. 2 AMG zu streichen.²⁷⁸

Die Bundesregierung hat diese Kritik des Bundesrates jedoch zurückgewiesen und § 72 Abs. 2 AMG vor dem Hintergrund der Regelung in Art. 9 Abs. 3 lit. a) der Richtlinie 2004/23/EG, wonach die zuständige Behörde die Einfuhren von Gewebe zur sofortigen Transplantation genehmigen kann, als gerechtfertigt angesehen; anderenfalls wäre eine Einfuhr nur über eine mit einer Herstellungserlaubnis versehene Einrichtung möglich.²⁷⁹ Die in der Gegenäußerung der Bundesregierung a. a. O. enthaltenen weiteren Ausführungen, dass nicht einzusehen sei, weshalb Krankenhäuser oder Ärzte, die mit den beliefenden Drittland-Einrichtungen in längerfristigen Vertragsbeziehungen stehen, keine Einfuhrerlaubnis benötigen sollten, ist im Hinblick auf Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen nicht einschlägig. Da in Anbetracht der geringen Wahrscheinlichkeit des Übereinstimmens der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger eine internationale Zusammenarbeit bei der Vermittlung von allogenen, gerichteten hämatopoetischen Stammzellen zwingend erforderlich ist, ist ein möglichst großer Spenderpool und damit auch eine möglichst große Anzahl von Einrichtungen in die Zusammenarbeit bei der Vermittlung von Blutstammzellen einzubeziehen.

²⁷⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 15/2109, S. 37.

²⁷⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 15/5656, S. 12. Dieser Kritik ist zuzustimmen, da eine das Erfordernis der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG auslösende Abgabe nur dann nicht vorliegt, wenn der Arzt die von ihm hergestellten Arzneimittel nicht aus der Hand gibt, sondern – gegebenenfalls unter Inanspruchnahme von nichtärztlichem Hilfspersonal – selbst anwendet (vgl. BVerfG, NJW 2000, 857f.). Da die Einfuhrerlaubnis nach § 72 Abs. 1 AMG systematisch ein Unterfall der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG ist, gelten diese Erwägungen auch im Rahmen des § 72 AMG.

²⁷⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 15/5656, S. 12.

²⁷⁹ Vgl. Bundestag Drucksache 15/5656, S. 17.

Die des weiteren in der Gegenäußerung der Bundesregierung enthaltene Aussage, eine im Notfall vollzogene Einfuhr eines einschlägigen Arzneimittels (und damit einer Blutstammzellzubereitung aus Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut), die nicht von einer Einfuhrerlaubnis erfasst ist, könne unter den Voraussetzungen des rechtfertigenden Notstands gemäß § 34 StGB gerechtfertigt sein,²⁸⁰ ist unter regulatorischen Gesichtspunkten schlechterdings inakzeptabel: Der Gesetzgeber kann sich seiner Verantwortung für eine sachgerechte und vor allem die Grundrechte des Patienten auf Leben und körperliche Unversehrtheit (Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG) schützende Rechtsetzung nicht dadurch entziehen, dass er die mit der Einfuhr von Blutstammzellzubereitungen aus Drittstaaten und deren Anwendung im Inland befassten Einrichtungen bzw. deren Funktionsträger auf Notstandsregelungen verweist und sie damit dem Risiko einer strafrechtlichen Verfolgung aus § 96 Nr. 4 AMG aussetzt.

Im Gesetzgebungsverfahren zur 14. AMG-Novelle wurde lediglich die weitere Kritik des Bundesrates berücksichtigt, dass nach dem arzneimittelrechtlichen Stand der 12. AMG-Novelle die Einfuhr von Blutstammzellzubereitungen zur unmittelbaren Anwendung beim Menschen gemäß § 72 Abs. 2 AMG zugleich den Bestimmungen des § 72a AMG unterstellt war, wonach deren Einfuhr nur durchzuführen war, wenn eine hiesige Behörde nach einer Inspektion des Herstellungsbetriebs im Drittstaat eine ordnungsgemäße GMP-konforme Herstellung attestierte.²⁸¹

Insofern wurde in § 72a Abs. 1a Nr. 2 AMG eine Regelung aufgenommen, wonach ein anerkanntes GMP-Zertifikat (§ 72a Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 AMG) oder eine GMP-Inspektion durch die für den Einführer zuständige Behörde im Drittstaat (§ 72a Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 AMG) nicht erforderlich sind für Arzneimittel menschlicher Herkunft zur unmittelbaren Anwendung.²⁸² Zugleich wurde das BMG durch § 72a Abs. 3 AMG dazu ermächtigt, mittels einer Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die weiteren Voraussetzungen für die Einfuhr von Arzneimitteln menschlicher Herkunft zur unmittelbaren Anwendung aus Drittstaaten zu bestimmen, sofern dies erforderlich ist, um eine ordnungsgemäße Qualität der Arzneimittel zu gewährleisten. Eine solche Rechtsverordnung liegt bislang nicht vor. Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach § 72 Abs. 2 AMG bedürfen, unterliegen gemäß § 1 Abs. 4 AMWHV nicht den Vorschriften dieser Rechtsverordnung.

²⁸⁰ Vgl. Bundestag Drucksache 15/5656, S. 18.

²⁸¹ Vgl. Bundestag Drucksache 15/5656, S. 13.

²⁸² Vgl. Bundestag Drucksache 15/5728, S. 83: „Damit können aus Drittländern ... auch entsprechend dem Beschluss des Bundesrates (Bundesratsdrucksache 237/05 (Beschluss)), Arzneimittel menschlicher Herkunft von Krankenhäusern oder Ärzten zur unmittelbaren Anwendung am Menschen ohne Fremdinspektion eingeführt werden.“

Bei Tageslicht betrachtet dürfte § 72 Abs. 2 AMG im Hinblick auf Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut einen allenfalls engen Anwendungsbereich haben, da von einer Einfuhr von Arzneimitteln „zur unmittelbaren Anwendung“ zum einen – wie der Bundesrat in seiner geschilderten Kritik zurecht betonte²⁸³ – nur dann ausgegangen werden kann, wenn die das Präparat einführende Person und der dieses anwendende Arzt personenidentisch sind. Zum anderen kann von einem Arzneimittel „zur unmittelbaren Anwendung“ dann nicht die Rede sein, wenn die Blutstammzellzubereitung nach ihrer Einfuhr und vor ihrer therapeutischen Applikation noch Aufbereitungsschritten unterzogen werden muss. Vor diesem Hintergrund ist die im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens des Gewebegesetzes erhobene Kritik, dass mangels angemessener Regelungen für den Import von Stammzellen schwerkranke Patienten in Deutschland durch die Festlegungen in §§ 72 und 72a AMG benachteiligt werden,²⁸⁴ aufrechtzuerhalten.

3. Einfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark (§ 72b AMG)

Mit dem Gewebegesetz wurde § 72b AMG als Spezialtatbestand zu §§ 72 Abs. 1, 72a Abs. 1 AMG in das Gesetz neu eingefügt. Gemäß § 72b Abs. 1 Satz 1 AMG bedarf derjenige, der Gewebe i. S. d. § 1a Nr. 4 TPG oder Gewebesubstanzen i. S. d. § 20c AMG gewerbs- oder berufsmäßig zum Zweck der Abgabe an andere oder zur Be- oder Verarbeitung aus Drittstaaten in das Inland einführen will, einer Erlaubnis der zuständigen Behörde. Nach § 72b Abs. 1 Satz 2 AMG gelten die Vorgaben von § 20c Abs. 1 Satz 3 und Abs. 2 bis Abs. 7 AMG entsprechend. Der Gesetzgeber hat sich damit an der arzneimittelrechtlichen Systematik des § 72 Abs. 1 AMG und des Art. 40 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83/EG orientiert. Zugleich entspricht dieses Konzept den Vorgaben des Art. 9 Abs. 1 Satz 2 der Richtlinie 2004/23/EG, denn die Gewebereinrichtungen haben hiernach für die Einfuhren von Geweben aus Drittländern sicherzustellen, dass diese Qualitäts- und Sicherheitsstandards entsprechen, die den Standards der Richtlinie gleichwertig sind, müssen also dafür sorgen, dass das einzuführende Gewebe den Vorgaben entspricht, die die Geweberichtlinie an die Be- und Verarbeitung etc. anlegt.

²⁸³ Vgl. Fn. 277.

²⁸⁴ Siehe Stellungnahme der DGTI vom 26.02.2007 zum Entwurf des Gewebegesetzes, Ausschussdrucksache 16(14)0125(17); Stellungnahme der BÄK vom 24.01.2007 zum Entwurf des Gewebegesetzes, Ausschussdrucksache 16(14)0125(7), S. 56.

Der Erlaubnistatbestand des § 72b Abs. 1 erfasst Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark.²⁸⁵

Gemäß § 72b Abs. 2 AMG dürfen Blutstammzellen oder Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark aus Drittstaaten nach Deutschland nur eingeführt werden, wenn entweder die Behörde des Herkunftslandes durch ein anerkanntes Zertifikat bestätigt hat, dass die Gewinnung oder Be- oder Verarbeitung und die Laboruntersuchungen nach Standards durchgeführt werden, die den von der EU festgelegten Standards der guten fachlichen Praxis mindestens gleichwertig sind (§ 72b Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 AMG)²⁸⁶, die für den Einführer zuständige Behörde nach einer Inspektion im Drittland bescheinigt hat, dass die GFP-Standards bei der Gewinnung oder der Be- oder Verarbeitung sowie den Laboruntersuchungen eingehalten werden (§ 72b Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 AMG) oder wenn die für den Einführer zuständige Behörde bescheinigt hat, dass die Einfuhr im öffentlichen Interesse erfolgt, was nur dann in Betracht kommt, wenn ein Zertifikat nach Nr. 1 nicht vorliegt und eine Bescheinigung nach Nr. 2 nicht möglich ist (§ 72b Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 AMG).

Nach § 72b Abs. 2 Satz 2 AMG kann die zuständige Behörde von einer Besichtigung der Entnahmeeinrichtung im Drittland gemäß § 72b Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 AMG absehen, wenn die vom Einführer – gemäß §§ 72b Abs. 1 Satz 2, 20c AMG – eingereichten Unterlagen zu keinen Beanstandungen Anlass geben oder der Behörde die Einrichtungen oder Betriebsstätten sowie das Qualitätssicherungssystem der im Drittland das Gewebe gewinnenden Einrichtung bereits bekannt sind. Letzteres dürfte im Hinblick auf Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark in aller Regel nicht der Fall sein, da in Anbetracht der geringen Wahrscheinlichkeit des Übereinstimmens der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger eine Vielzahl von Einrichtungen in Drittstaaten kurzfristig als gewinnende Einrichtungen in Betracht kommen und infolgedessen der lokalen Überwachungsbehörde in aller Regel unbekannt sein dürften.

²⁸⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 59: „Die Einfuhrvorschriften für Gewebe zur Be- oder Verarbeitung oder zur Abgabe an andere, ... und für bekannte Gewebesubereitungen, wie ... Knochenmark, werden in einer neuen Vorschrift zusammengefasst.“

²⁸⁶ Es ist derzeit nicht ersichtlich, dass im Verhältnis zu einem Drittstaat eine gegenseitige Anerkennung solcher „GFP-Zertifikate“ gegeben wäre.

Ausweislich der Gesetzesbegründung soll eine Inspektion im Drittstaat aufgrund der vom Einführer eingereichten Unterlagen dann verzichtbar sein, wenn diese Unterlagen über den dortigen Herstellungsbetrieb so aussagekräftig sind, dass sie zu keinen Beanstandungen Anlass geben; es wird der zuständigen Behörde insofern ein Ermessensspielraum eingeräumt, zu entscheiden, in welchen Fällen Besichtigungen vorgenommen werden sollen.²⁸⁷

Von der in § 72b Abs. 3 AMG enthaltenen Ermächtigungsgrundlage, wonach das BMG durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die weiteren Voraussetzungen für die Einfuhr von Geweben oder Gewebezubereitungen bestimmen kann, um eine ordnungsgemäße Qualität der Gewebe oder Gewebezubereitungen zu gewährleisten, hat der Ordnungsgeber noch keinen Gebrauch gemacht.

Während für Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, die nicht gemäß § 72 Abs. 2 AMG zur „unmittelbaren Anwendung bei Menschen“ bestimmt sind, nicht zwingend eine Inspektion in der die Blutstammzellen gewinnenden Einrichtung im Drittstaat erfolgen muss, ist dies für entsprechende Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut unverzichtbar. Es ist hierfür keine Rechtfertigung ersichtlich.

4. Ausfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen

Die Vorgaben des Art. 9 Abs. 2 der Richtlinie 2004/23/EG, wonach Ausfuhr von Geweben in Drittländer durch behördlich autorisierte Gewebereinrichtungen vorzunehmen sind, deren Qualität und Sicherheit den Anforderungen der Geweberichtlinie entsprechen, mussten im Zuge des Gewebegesetzes nicht gesondert in nationales Recht umgesetzt werden, denn die Anforderungen des Arzneimittelrechts und der AMWHV gelten auch für Einrichtungen, die Arzneimittel oder Wirkstoffe menschlicher Herkunft aus dem Geltungsbereich des AMG ausführen (vgl. § 1 Abs. 1 AMWHV, § 74 Abs. 1 Satz 1 AMG). Dies gilt nur dann nicht, sofern der Geltungsbereich einzelner Vorschriften auf das Inverkehrbringen im Geltungsbereich des AMG beschränkt ist.²⁸⁸ Im übrigen sind die Anforderungen des TPG und der TPG-GewV für die Gewinnung von Gewebe im Inland auch dann maßgeblich, wenn dieses im Ausland übertragen werden soll. Selbiges gilt in Bezug auf die Gewinnung von Blutbestandteilen im Inland für das TFG.

²⁸⁷ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 59.

²⁸⁸ Vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 73a Anm. 1.

VIII. Rückverfolgung sowie Meldung von schwerwiegenden Zwischenfällen und schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen

Gemäß Art. 8 Abs. 1 der Geweberichtlinie haben die Mitgliedsstaaten sicherzustellen, dass die in ihrem Hoheitsgebiet beschafften, verarbeiteten, gelagerten oder verteilten Gewebe vom Spender zum Empfänger und umgekehrt zurückverfolgt werden können; diese Rückverfolgbarkeit betrifft auch alle einschlägigen Daten über Produkte und Materialien, die mit diesen Geweben in Berührung kommen. Nach Art. 8 Abs. 4 der Geweberichtlinie haben die Gewebeeinrichtungen die zur Sicherstellung der lückenlosen Rückverfolgbarkeit erforderlichen Daten nach der klinischen Verwendung mindestens dreißig Jahre lang aufzubewahren. Die näheren Vorgaben hierzu sind im Anhang VI zur Richtlinie 2006/86/EG enthalten.

Die Rückverfolgbarkeit der Gewebe vom Spender zum Empfänger und umgekehrt dient dazu, im Fall schwerwiegender Zwischenfälle und schwerwiegender unerwünschter Reaktionen, die im Zusammenhang mit dem Gewebe stehen, eine Risikobegrenzung vorzunehmen und die Qualitäts- und Sicherheitskontrolle zu gewährleisten (vgl. Art. 11 Abs. 1 und Abs. 2 Richtlinie 2004/23/EG). Mittels der Rückverfolgung soll jede Gewebeeinrichtung in der Lage sein, im Rahmen eines genauen, zügigen und überprüfbareren Verfahrens jedes Produkt von der Verteilung zurückzuziehen, das mit einem schwerwiegenden Zwischenfall oder einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion in Verbindung stehen könnte (vgl. Art. 11 Abs. 5 Richtlinie 2004/23/EG).

1. Rückverfolgung bei Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut

Die Rückverfolgung von Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut ist in § 11 Abs. 1 TFG verankert. Hiernach sind – von der Spendeinrichtung – jede Spendeentnahme und die damit verbundenen Maßnahmen unbeschadet der ärztlichen Dokumentationspflicht für die im TFG geregelten Zwecke, wozu auch der Rückverfolgung nach § 19 TFG zählt,²⁸⁹ für Zwecke der ärztlichen Behandlung des Spenders und für Zwecke der Risikoerfassung nach dem AMG, womit auf § 63c AMG Bezug genommen wird, zu protokollieren. Die Aufzeichnungen zur Vorbehandlung im Falle der Separation von Blutstammzellen durch Hämapherese²⁹⁰ sind nach § 11 Abs. 1 Satz 2 TFG mindestens zwanzig Jahre, die für die Rückverfolgbarkeit benötigten Auf-

²⁸⁹ Vgl. v. Auer/Seitz, a. a. O., § 11 Rn. 5.

²⁹⁰ In Kap. 2.6.4.6.5 der Hämotherapierichtlinien wird präzisiert, welche Aufzeichnungen im Hinblick auf die Selektion von Blutstammzellen zu machen sind.

zeichnungen dreißig Jahre aufzubewahren.²⁹¹ Für den Beginn der Fristen ist gemäß § 11 Abs. 1 Satz 4 TFG der Zeitpunkt der letzten Spende maßgeblich. Welche Aufzeichnungen für die Rückverfolgbarkeit im Hinblick auf Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut erforderlich sind, ergibt sich aus § 20 Abs. 2 AMWHV. Diese Anforderungen bleiben indes hinter denen des Anhang VI zur Richtlinie 2006/86/EG zurück.

§ 19 Abs. 1 TFG regelt das vom Spender ausgehende und § 19 Abs. 2 und Abs. 3 TFG das vom Empfänger ausgehende transfusionsrechtliche Rückverfolgungsverfahren. Gemäß § 19 Abs. 1 TFG ist die Spendeinrichtung zur Durchführung eines Rückverfolgungsverfahrens verpflichtet, wenn der „begründete Verdacht“ gegeben ist, dass ein Spender mit HIV, Hepatitis-Viren oder anderen Erregern, die zu schwerwiegenden Krankheitsverläufen führen können, infiziert ist. Ein begründeter Verdacht liegt erst dann vor, wenn ernstzunehmende Erkenntnisse den Schluß nahelegen, dass eine Infektion vorliegt.²⁹² § 19 Abs. 2 TFG verpflichtet die Einrichtung der Krankenversorgung, in der bei dem Empfänger zumindest eine solche Infektion durch ein Blutprodukt festgestellt worden ist,²⁹³ zur Rückverfolgung. Die Rückverfolgungsverfahren nach § 19 TFG sind auch für (allogene, gerichtete) Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut einschlägig, da es sich um Blutprodukte i. S. d. § 2 Nr. 3 TFG handelt. Die Regelungen des § 19 TFG genügen nicht den Vorgaben der Geweberichtlinie und der Richtlinie 2006/86/EG, da hiernach die Rückverfolgung vom Spender zum Empfänger und umgekehrt nicht an das Vorliegen eines „begründeten Verdachts“ einer Infektion oder deren Feststellung, sondern vom Vorliegen schwerwiegender Zwischenfälle (vgl. Art. 2 lit. m) der Geweberichtlinie) oder schwerwiegender unerwünschter Reaktionen (vgl. Art. 2 lit. n) dieser Richtlinie) anknüpft. Dies liegt daran, dass der seit der Erstfassung des TFG unveränderte § 19 TFG nicht der Umsetzung der geweberechtlichen Richtlinienvorgaben dient.

²⁹¹ Siehe hierzu auch die obigen Ausführungen unter C. III. 4. c) (ii). Da die Daten nach dreißig Jahren zu löschen oder zu anonymisieren sind, handelt es sich entgegen dem Gesetzeswortlaut insofern nicht um eine Mindestfrist; vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 544.

²⁹² Vgl. v. Auer/Seitz, a. a. O., § 19 Rn. 5.

²⁹³ Vgl. Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 1588 f.

Es sind jedoch mit § 31 Abs. 12 und Abs. 13 Regelungen in die AMWHV aufgenommen worden, mit denen die Blutspendeeinrichtung verpflichtet wird, zum Zwecke der Rückverfolgung²⁹⁴ alle Meldungen über schwerwiegende unerwünschte Reaktionen bzw. schwerwiegende Zwischenfälle zu sammeln, zu bewerten, und entsprechend § 63c AMG zu melden.

Die Rückverfolgung vom Empfänger zum Spender wird durch § 16 Abs. 2 TFG bewerkstelligt. Hiernach hat die Einrichtung der Krankenversorgung dafür Sorge zu tragen, dass im Falle des Verdachts einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion eines Blutproduktes – wozu auch Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut zählen – der pharmazeutischen Unternehmer, also die Einrichtung, die die Zubereitung unter ihrem Namen in den Verkehr gebracht hat, und die zuständige Bundesoberbehörde, das ist gemäß § 27 Abs. 1 TFG das PEI, nach Maßgabe der dortigen Detailregelungen unterrichtet werden. Die Einrichtung der Krankenversorgung hat festzulegen, welche Person (z. B. der behandelnde Arzt oder der Transfusionsbeauftragte, oder der Transfusionsverantwortliche) zu unterrichten hat.²⁹⁵

2. Rückverfolgung bei Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark

Nach § 8d Abs. 2 TPG hat „eine Gewebereinrichtung“ – und damit jede Gewebereinrichtung, auch eine solche, die ausschließlich Gewebe gewinnt²⁹⁶ – unbeschadet ärztlicher Dokumentationspflichten jede Gewebeentnahme und -abgabe und die damit verbundenen Maßnahmen sowie die Angaben über Produkte und Materialien, die mit den entnommenen oder abgegebenen Geweben in Berührung kommen, für die im TPG geregelten Zwecke, für Zwecke der Rückverfolgung (§ 13c TPG), einer medizinischen Versorgung des Spenders sowie der Risikoerfassung (§ 63 c AMG) und Überwachung (§ 64 Abs. 3 Satz 1 AMG) nach dem AMG zu dokumentieren. Die zum Zwecke der Rückverfolgung zu dokumentierenden Angaben sind gemäß § 15 Abs. 2 TPG mindestens dreißig Jahre nach Ablauf des Verfalldatums des Gewebes aufzubewahren und müssen unverzüglich verfügbar sein; nach der Aufbewahrungsfrist sind die Angaben zu löschen

²⁹⁴ Aus der Ministerialbegründung zu der Vorschrift ist ersichtlich, dass die Normen der Umsetzung der Richtlinie 2005/61/EG der Kommission vom 30.09.2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf die Anforderungen an die Rückfolgbarkeit und die Meldung erster Zwischenfälle und ernster unerwünschter Reaktionen (Amtsblatt der Europäischen Union vom 01.10.2005, L 256, S. 32) dienen.

²⁹⁵ Vgl. Bundestag Drucksache 13/9594, S. 23; Deutsch/Bender/Eckstein/Zimmermann, a. a. O., Rn. 1490.

²⁹⁶ Vgl. die Begründung zu dieser Vorschrift, Bundestag Drucksache 16/3146, S. 31: „Diese Vorschrift enthält wesentliche Dokumentationspflichten, die von jeder Gewebereinrichtung erfüllt werden müssen, unabhängig von der jeweils ausgeführten Tätigkeit, und dient der Umsetzung des Art. 8 Abs. 1 der EG-Gewerberichtlinie.“

oder zu anonymisieren. Die näheren Regelungen sollen sich gemäß § 8d Abs. 2 TPG aus der Rechtsverordnung nach § 16a TPG ergeben. Indessen sind in dem Entwurf der TPG-GewV zwar Regelungen zur Rückverfolgung durch Einrichtungen der medizinischen Versorgung,²⁹⁷ aber keine Regelungen zur Rückverfolgung durch Gewebereinrichtungen enthalten. Die für die Rückverfolgung durch Gewebereinrichtungen geltenden Detailvorgaben sind an verschiedenen Stellen in der AMWHV geregelt worden (vgl. §§ 32 Abs. 1 Nr. 4 und Nr. 5, 36 Abs. 7 und Abs. 9 AMWHV).

§ 40 Abs. 3 und Abs. 4 AMWHV enthalten detaillierte Vorschriften, mit denen die Gewebereinrichtung verpflichtet wird, zum Zwecke der Rückverfolgung alle Meldungen über schwerwiegende unerwünschte Reaktionen bzw. schwerwiegende Zwischenfälle zu sammeln, zu bewerten, und entsprechend § 63c AMG zu melden.

Die Rückverfolgung vom Spender zum Empfänger regeln §§ 13b und 13c TPG. Nach § 13b TPG hat die Einrichtung der medizinischen Versorgung jeden schwerwiegenden Zwischenfall, der auf die Entnahme, Untersuchung, Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Aufbewahrung oder Abgabe einschließlich des Transports der verwendeten Gewebe zurückgeführt werden kann und jede schwerwiegende unerwünschte Reaktion, die bei oder nach der Übertragung der Gewebe beobachtet wurde und mit der Qualität und Sicherheit der Gewebe im Zusammenhang stehen kann, unverzüglich nach deren Feststellung zu dokumentieren und der Gewebereinrichtung, von der sie das Gewebe erhalten hat, unverzüglich zu melden. Dabei sind alle Angaben zu tätigen, die für die Rückverfolgbarkeit und für die Qualitäts- und Sicherheitskontrolle erforderlich sind. Die weiteren Detailregelungen hierzu befinden sich in §§ 8, 9 TPG-GewV.

§ 13c Abs. 2 TPG verlangt sowohl von der Gewebereinrichtung, als auch von der Einrichtung der medizinischen Versorgung im Falle eines begründeten Verdachts, dass Gewebe eine schwerwiegende Krankheit auslösen kann, der Ursache unverzüglich nachzugehen und das Gewebe vom Spender zum Empfänger und umgekehrt zurückzuverfolgen.

²⁹⁷ Einrichtung der medizinischen Versorgung ist gemäß § 1a Nr. 9 TPG ein Krankenhaus oder eine andere Einrichtung mit unmittelbarer Patientenbetreuung, die fachlich-medizinisch unter ständiger ärztlicher Leitung steht und in der ärztliche medizinische Leistungen erbracht werden. Wenn eine Einrichtung der medizinischen Versorgung zugleich eine Gewebereinrichtung i. S. d. § 1a Nr. 8 TPG ist, treffen diese Einrichtung die an Gewebereinrichtungen und die an Einrichtungen der medizinischen Versorgung gerichteten Anforderungen.

3. Meldung durch den Genehmigungsinhaber bzw. die Einrichtung gemäß § 63c AMG

§ 63c AMG enthält gegenüber § 63b AMG einen Sondertatbestand zu den Dokumentations- und Meldepflichten für solche Blut- und Gewebezubereitungen, die keine Arzneimittel i. S. d. Richtlinie 2001/83/EG, sondern Blutzubereitungen i. S. d. § 63b Abs. 2 Satz 3 AMG oder Gewebezubereitungen gemäß § 21a AMG sind.²⁹⁸ Die in der klinischen Praxis etablierten Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark sind Gewebezubereitungen gemäß § 21a AMG. Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut sind Blutzubereitungen i. S. d. § 63b Abs. 2 Satz 3 AMG; diese Norm bestimmt u. a., dass die Anzeigepflichten nach § 63b Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 AMG gegenüber der EMEA nicht bestehen bei Arzneimitteln aus Blut gemäß der Richtlinie 2002/98/EG.

Für Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut ist somit nicht § 63b AMG, sondern § 63c AMG einschlägig. Der Inhaber der Genehmigung gemäß § 21a AMG hat nach § 63c Abs. 1 AMG ausführliche Unterlagen über Verdachtsfälle von schwerwiegenden Zwischenfällen (§ 63c Abs. 6 AMG²⁹⁹) oder schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen (§ 63c Abs. 7 AMG³⁰⁰), die in der EU, dem EWR oder in einem Drittland aufgetreten sind und die die Qualität und Sicherheit der Zubereitungen beeinflussen oder auf sie zurückgeführt werden können, sowie über die Anzahl der Rückrufe zu führen. § 63c Abs. 2 AMG verlangt vom Genehmigungsinhaber jeden Verdacht eines schwerwiegenden Zwischenfalls, der sich auf die Qualität oder Sicherheit der Blut- oder Gewebezubereitung auswirken kann, und jeden Verdacht einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion, die die Qualität oder Sicherheit der Blut- oder Gewebezubereitung beeinflussen oder auf sie zurückgeführt werden kann, zu dokumentieren und unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen

²⁹⁸ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 58.

²⁹⁹ Hiernach ist schwerwiegender Zwischenfall „jedes unerwünschte Ereignis im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung, Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Aufbewahrung oder Abgabe von Geweben oder Blutzubereitungen, das die Übertragung einer ansteckenden Krankheit, den Tod oder einen lebensbedrohenden Zustand, eine Behinderung oder einen Fähigkeitsverlust von Patienten zur Folge haben könnte oder einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machen oder verlängern könnte oder zu einer Erkrankung führen oder diese verlängern könnte.“ Die unterbliebene Erwähnung der „Gewebezubereitungen“ in § 63c Abs. 6 AMG beruht offenbar auf einem Versehen, denn die Verpflichtungen gemäß § 63c Abs. 1 und Abs. 2 AMG beziehen sich auf Gewebezubereitungen.

³⁰⁰ Hiernach ist schwerwiegende unerwünschte Reaktion „eine unbeabsichtigte Reaktion, einschließlich einer übertragbaren Krankheit, beim Spender oder Empfänger im Zusammenhang mit der Gewinnung von Gewebe oder Blut oder der Übertragung von Gewebe- oder Blutzubereitungen, die tödlich oder lebensbedrohend verläuft, eine Behinderung oder einen Fähigkeitsverlust zur Folge hat oder einen Krankenhausaufenthalt erforderlich macht oder verlängert oder zu einer Erkrankung führt oder diese verlängert.“

nach Bekanntwerden, nach Maßgabe der dortigen Detailvorgaben dem PEI anzuzeigen. Die angezeigten Zwischenfälle oder Reaktionen sind auf ihre Ursache und Auswirkung zu untersuchen und zu bewerten und die Ergebnisse dem PEI unverzüglich mitzuteilen, ebenso die Maßnahmen zur Rückverfolgung und zum Spender- und Empfängerschutz. Im Hinblick auf Blutstammzellzubereitungen ist indes problematisch, dass die Sterblichkeitsrate in den ersten 100 Tagen nach der Blutstammzelltransplantation zwischen 10% und 40% liegt, wobei diese hohe Komplikationsrate auf der Grunderkrankung des Empfängers, die immunologische Reaktion des Empfängers (graft-versus-host-reaction), eine Reaktivierung bereits vorhandener Infektionen oder auf eine Übertragung von Cytomegalieviren beruhen kann, ohne dass die Ursachen eindeutig zu unterscheiden sind. Daher wird in Fachkreisen die geforderte Meldung aller Verdachtsfälle schwerwiegender unerwünschter Reaktionen nicht als sachgerecht eingestuft und statt dessen eine Meldepflicht für direkt auf das Präparat zu beziehende Mängel und die Dokumentation der Behandlungsergebnisse vorgeschlagen.^{300a}

Für Blutstammzellen, die noch weiterer Be- oder Verarbeitung unterzogen werden müssen und noch nicht i. S. d. § 2 Abs. 1 AMG dazu bestimmt sind, Krankheiten zu heilen oder zu lindern etc., ist § 63c Abs. 3 AMG einschlägig.³⁰¹ Hiernach hat die Blutspendeeinrichtung oder die Gewebeeinrichtung jeden Verdacht eines schwerwiegenden Zwischenfalls, der sich auf die Qualität oder Sicherheit der Blut- oder Gewebezubereitung auswirken kann, und jeden Verdacht einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion, die die Qualität oder Sicherheit der Blut- oder Gewebezubereitung beeinflussen oder auf sie zurückgeführt werden kann, unverzüglich der für sie zuständigen Überwachungsbehörde zu melden. Die Meldung hat damit ohne schuldhaftes Zögern zu erfolgen, kann aber auch mehr als 15 Tage ab Bekanntwerden des Verdachts in Anspruch nehmen. Dies wird als gerechtfertigt angesehen, weil es um die Bewertung des Herstellungsverfahrens im Rahmen der Herstellungserlaubnis – bzw., so ist zu ergänzen der Erlaubnisse nach §§ 20b, 20c AMG – geht, die möglicherweise einen längeren Zeitraum in Anspruch nehmen kann.³⁰²

^{300a} Vgl. Stellungnahme der DGHO zum Entwurf eines Gewebegesetzes vom 20.08.2006, Ausschussdrucksache 16(14)0125(10).

³⁰¹ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 42: „Sie [die Meldepflichten des Abs. 3] betreffen auch Blut und Blutbestandteile sowie Gewebe, die als Ausgangsmaterial noch nicht anwendbare Arzneimittel sind.“

³⁰² Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 42.

IX. Berichtspflichten

1. Berichte für Blutstammzellen aus Knochenmark nach §§ 8d Abs. 3, 8f TPG

In Umsetzung des Art. 10 Abs. 1 der Geweberichtlinie verpflichtet § 8d Abs. 3 Satz 1 TPG jede Gewebeeinrichtung dazu, eine Dokumentation über ihre Tätigkeit, u. a. einschließlich der Angaben zu Art und Menge der entnommenen, untersuchten, aufbereiteten, abgegebenen ein- oder ausgeführten Gewebe zu führen und öffentlich zugänglich zu machen. Weiterhin ist jede Gewebeeinrichtung verpflichtet, dem PEI jährlich einen Bericht mit diesen Angaben zu übermitteln, auf dessen Grundlage ein anonymisierter Gesamtbericht erstellt und der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt wird (§ 8d Abs. 3 Satz 2 und Satz 6 TPG). Die Berichtspflicht gegenüber dem PEI soll der Feststellung dienen, ob der Bedarf an Gewebe in Deutschland gedeckt werden kann.³⁰³

Zur Umsetzung des Art. 10 Abs. 2 der Geweberichtlinie bestimmt § 8f Abs. 1 TPG, dass das DIMDI ein öffentlich zugängliches Register über die in Deutschland tätigen Gewebeeinrichtungen führt. Ausweislich der Begründung des Gesetzesentwurfs soll mit dem Register die „größtmögliche Transparenz über die Aktivitäten auf dem Gebiet der Gewebeentnahme, -abgabe und -einfuhr“ hergestellt werden.³⁰⁴ Das Register enthält nach § 8f Abs. 1 Satz 2 TPG indes nur Angaben zu den Gewebeeinrichtungen und zu ihrer Erreichbarkeit sowie zu den Tätigkeiten, für die jeweils die Herstellungserlaubnis, die Erlaubnis für die Be- oder Verarbeitung etc. (nach § 20c AMG) oder die Einfuhr-erlaubnis (nach §§ 72 Abs. 2 oder 72b AMG) erteilt worden ist. Auf die Erlaubnis für die Gewinnung von Gewebe nimmt § 8f Abs. 1 Satz 2 TPG jedoch keinen Bezug, so dass Angaben hierzu mangels entsprechender gesetzlicher Regelung nicht Inhalt des Registers sind. Die für das Register erforderlichen Angaben erhält das DIMDI von den zuständigen Behörden der Länder, die die Erlaubnisse erteilen.

Nach § 8f Abs. 2 TPG kann das BMG durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die Einzelheiten zu den in das Register aufzunehmenden Angaben nach § 8f Abs. 1 Satz 2 TPG regeln. Das BMG hat der Fachöffentlichkeit mit Schreiben vom 18.03.2008 den Referentenentwurf einer TPG-Geweberegisterverordnung (TPG-GewegV) zukommen lassen.

³⁰³ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 31.

³⁰⁴ Vgl. Bundestag Drucksache 16/3146, S. 32.

2. Berichte für Blutstammzellen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut nach § 9 Abs. 2 TFG

Eine § 8d Abs. 1 TPG vergleichbare Verpflichtung zur öffentlichen Dokumentation der Einrichtung besteht für Einrichtungen, die sich mit der Entnahme, der Aufbereitung, der Abgabe sowie der Ein- oder Ausfuhr von Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut und deren Zubereitungen befassen, nicht.

Gemäß § 9 Abs. 2 TFG hat das DIMDI als für die medizinische Dokumentation und Information zuständige Bundesoberbehörde (vgl. § 27 Abs. 4 TFG) ein der Öffentlichkeit zugängliches Register über Einrichtungen zu führen, die die vom TFG erfassten Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut herstellen, in den Verkehr bringen oder einführen. Das Register enthält die von den zuständigen Behörden der Länder zur Verfügung gestellten Angaben zur Identifikation und Erreichbarkeit der Einrichtungen sowie zu den Tätigkeiten, für die jeweils die Herstellungs- und Einfuhrerlaubnis erteilt worden ist. Da die Gewinnung von Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut der Herstellungserlaubnis unterliegt, sind Angaben hierzu – anders als Angaben zur Gewinnung von Blutstammzellen aus Knochenmark im Rahmen des § 8f Abs. 1 Satz 2 TPG – Gegenstand des Registers nach § 9 Abs. 2 TFG.

Die näheren Regelungen zu dem Register nach § 9 Abs. 2 TFG können gemäß § 9 Abs. 3 TFG in einer vom BMG mit Zustimmung des Bundesrates zu erlassenden Rechtsverordnung normiert werden. Diese Rechtsverordnung liegt mit der Blutstammzelleinrichtungen-Registerverordnung (BERV) vom 20.12.2007 vor.³⁰⁵

³⁰⁵ Verordnung für ein Register über Einrichtungen, die Blutstammzellzubereitungen herstellen und in den Verkehr bringen oder einführen (Blutstammzelleinrichtungen-Registerverordnung – BERV), Bundesgesetzblatt 2007, Teil I, S. 3081.

X. Übergangsregelungen

§ 142 AMG enthält die im Zuge des Gewebegesetzes erforderlich gewordenen Übergangsregelungen.

Die Übergangsvorschrift in § 142 Abs. 1 AMG regelt eine Besitzstandswahrung für solche sachkundigen Personen, die bis zum Inkrafttreten des Gewebegesetzes nach § 15 Abs. 3a AMG für die Herstellung von „Transplantaten“ – die nunmehr als Gewebezubereitungen bezeichnet werden – die Funktion der sachkundigen Person nach § 14 wahrgenommen haben. Hierfür war als praktische Tätigkeit eine dreijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Gewebetransplantation erforderlich, wohingegen nun eine mindestens zweijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Herstellung und Prüfung von Gewebezubereitungen vonnöten ist.

Die Übergangsregelung in § 142 Abs. 2 AMG wurde zum Abschluss des Gesetzgebungsverfahrens hin maßgeblich verändert. Hiernach darf derjenige, der für Gewebe oder Gewebezubereitungen bis zum 01.10.2007 eine Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 oder Abs. 2 AMG oder § 20c Abs. 1 AMG beantragt hat, diese Gewebe oder Gewebezubereitungen weiter gewinnen, im Labor untersuchen, be- oder verarbeiten, konservieren oder lagern, bis über seinen Antrag entschieden worden ist. Hierdurch hat sich die Rechtslage im Hinblick auf die Gewebeentnahme maßgeblich geändert; während bis zum Inkrafttreten des Gewebegesetzes aufgrund des Ablaufs der Übergangsfrist des § 138 Abs. 1 AMG seit dem 01.09.2006 für die Gewinnung von Gewebe eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG oder aber eine Einbeziehung der entsprechenden Tätigkeit in eine bereits bestehende Herstellungserlaubnis nach §§ 14 Abs. 4 Nr. 4, 16 AMG erforderlich war, wird die Gewinnung von Gewebe seither nicht mehr von § 13 AMG, sondern von § 20b AMG erfasst. § 142 Abs. 2 AMG geht insofern als jüngere und speziellere Regelung dem § 138 Abs. 1 AMG vor. Wer bis zum 01.10.2007 für die Gewinnung von Knochenmark eine Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 oder Abs. 2 AMG beantragt hat oder bis zu diesem Stichtag für die weitere Be- oder Verarbeitung von Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark eine Erlaubnis nach § 20c Abs. 1 AMG beantragt hat, darf diese Tätigkeiten weiter ausführen, bis über seinen Antrag entschieden worden ist.

Außerdem darf gemäß § 142 Abs. 2 AMG derjenige, der bis zum 01.02.2008 für Gewebezubereitungen eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach § 21a Abs. 1 AMG beantragt hat, diese Gewebezubereitung weiter in den Verkehr bringen, bis über den Antrag entschieden worden ist.

Es fällt auf, dass § 142 Abs. 2 AMG nach seinem Wortlaut nur eine Übergangsregelung für das Inverkehrbringen von Gewebezubereitungen nach § 21a Abs. 1 AMG, aber keine Aussage zu den gleichfalls von § 21a Abs. 1 AMG erfassten Blutstammzellzubereitungen zur autologen oder gerichteten Anwendung (§ 21a Abs. 1 Satz 3 AMG) enthält. Da die Endfassung der Vorschrift vom Gesetzgeber als Folgeänderung u. a. zum neuen Genehmigungsstatbestand des § 21a AMG interpretiert wird,³⁰⁶ sollte die Vorschrift dahingehend interpretiert werden, dass sie auch die Blutzubereitungen gemäß § 21a Abs. 1 Satz 3 AMG und damit Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut erfasst. Diese Auffassung entspricht einer Empfehlung des BMG.³⁰⁷

Infolge der Übergangsregelung in § 142 Abs. 3 AMG behalten die vor dem Inkrafttreten des Gewebesetzes nach der damaligen Rechtslage erteilten Herstellungserlaubnisse oder Zulassungen ihre Gültigkeit und es ist nicht erforderlich, neue Anträge entsprechend der aktuellen Rechtslage zu stellen.

³⁰⁶ Vgl. Bundestag Drucksache 16/5443, S. 59.

³⁰⁷ Vgl. Huber, „Information zu Genehmigungsverfahren von autologen und gerichteten allogenen Stammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut bzw. Nabelschnurblut nach § 21a AMG“, Vortrag auf einer Informationsveranstaltung des PEI am 20.11.2007.

XI. Fazit

Hämatopoetische Stammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut auf der einen Seite und solche aus Knochenmark auf der anderen Seite sind vom deutschen Gesetzgeber weitgehend unterschiedlichen regulatorischen Mechanismen unterworfen worden, obwohl sich lediglich die Entnahmevorgänge, nicht aber die gewonnenen Präparate und deren therapeutische Zweckbestimmung unterscheiden.

Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut werden seit dem Inkrafttreten des Transfusionsgesetzes als Blutbestandteile betrachtet und fallen in den Anwendungsbereich des TFG. Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut sind Blutzubereitungen i. S. d. § 4 Abs. 2 AMG. Dieser mit dem TFG eingeschlagene Weg ist aufrechterhalten worden, obwohl Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut ebenso wie Blutstammzellen aus Knochenmark nach der Geweberichtlinie als Gewebe zu betrachten sind. Der deutsche Gesetzgeber hat mit dem Gewebegesetz jedoch nur die Blutstammzellen aus Knochenmark im TPG verortet und die Blutstammzellen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut im Anwendungsbereich des TFG belassen. Dabei hat er es versäumt mit der gebotenen Deutlichkeit klarzustellen, ob es sich bei Knochenmark um ein Organ oder um Gewebe handelt.

Im Zuge des Gesetzgebungsverfahrens zum Gewebegesetz hat der Gesetzgeber den mit der 12. AMG-Novelle beschrittenen Weg, wonach derjenige, der zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft gewerbs- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere herstellen will, einer Herstellungserlaubnis nach § 13 Abs. 1 Satz 1 AMG bedarf, im Hinblick auf Gewebe verlassen. Das hat zur Konsequenz, dass die Gewinnung von Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG unterliegt, wohingegen die Gewinnung von Blutstammzellen aus Knochenmark von § 20b AMG erfasst wird.

Während die Regelungen zur Herstellungserlaubnis die Vorschriften des 2. Abschnitts des TFG zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen zu Anforderungskriterien der Herstellungserlaubnis erheben (§ 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG), sind im Rahmen des Genehmigungstatbestandes des § 20b AMG die Vorschriften der Abschnitte 3 und 3a des TPG zur Entnahme von Geweben bei lebenden Spendern und zu den Anforderungen an Gewebereinrichtungen und Untersuchungslabore maßgeblich (vgl. § 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 4 AMG). Dies führt im Hinblick auf eine Vielzahl von Aspekten zu uneinheitlichen rechtlichen Vorgaben an die Gewinnung von Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut auf der einen und an die Gewinnung von Blutstammzellen aus Knochenmark auf der anderen Seite, die in der Sache nicht gerechtfertigt sind. So ist für die Entnahme von Blutstammzellen aus peripherem

Blut oder Nabelschnurblut der vor allem in Abschnitt 3 der AMWHV und dem EG-GMP-Leitfaden wiedergegebene arzneimittelrechtliche GMP-Standard maßgeblich, wohingegen für die Entnahme von Knochenmark der geweberechtliche GFP-Standard gilt, der in Bezug auf den Stand von Wissenschaft und Technik in der TPG-GewV und in Bezug auf technische und organisatorische Anforderungen im neuen Abschnitt 5a der AMWHV niedergelegt ist.

Selbiges gilt im Hinblick auf die weitere Be- und Verarbeitung von Blutstammzellen. Bei Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut richtet sich diese nach § 13 AMG und GMP-Standards, wohingegen sie bei Blutstammzellen aus Knochenmark unter § 20c AMG und die Regelungen des Abschnitts 5a der AMWHV fällt. Auch für diese Differenzierung besteht letztlich keine sachliche Rechtfertigung.

Für die Einfuhr von Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut, Nabelschnurblut oder Knochenmark, die zur unmittelbaren Anwendung bestimmt sind, ist in §§ 72 Abs. 2, 72a Abs. 1a Nr. 2 AMG eine gemeinsame Regelung enthalten, die dem Dilemma gerecht werden soll, dass bei der Einfuhr von Blutstammzellen aus Drittländern Inspektionen der Entnahmeeinrichtung vor Ort praktisch nicht möglich sind. Eine Einfuhr von Arzneimitteln menschlicher Herkunft zur unmittelbaren Anwendung beim Menschen liegt jedoch nur dann vor, wenn der Inhaber der Einfuhrerlaubnis und der anwendende Arzt personenidentisch sind, weil anderenfalls keine unmittelbare Anwendung sondern ein Inverkehrbringen vorliegt. Überdies werden die eingeführten Blutstammzellen häufig im Inland einer Aufbereitung unterzogen (z. B. Abtrennung von Erythrozyten bei Blutgruppenunverträglichkeit zur Vermeidung von lebensbedrohlichen Transfusionsreaktionen), was gleichfalls ausschließt, dass es sich um ein „Arzneimittel zur unmittelbaren Anwendung“ handelt.

Die im übrigen für die Einfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut in §§ 72 Abs. 1, 72a Abs. 1 AMG und für die Einfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark in § 72b AMG vorgesehenen Regelungen geben ebensowenig einen adäquaten Rahmen für die Einfuhr von hämatopoetischen Stammzellen oder deren Zubereitungen aus Drittstaaten. So ist es unzureichend, dass zwar bei der Einfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark im Rahmen des § 72b AMG auf die behördliche Inspektion im Drittstaat verzichtet werden kann, dies im Fall der Einfuhr von Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder aus Nabelschnurblut im Anwendungsbereich des §§ 72 Abs. 1, 72a Abs. 1 AMG aber nicht möglich ist.

Der Gesetzgeber ist bereits im Zuge des Gesetzgebungsverfahrens des TPG mehrfach darauf hingewiesen worden, dass diese Rechtslage die Versorgung der Patienten mit

Blutstammzellzubereitungen gefährdet. Der Verweis des Gesetzgebers darauf, dass die Einfuhr von Blutstammzellzubereitungen ohne Einfuhrerlaubnis unter den Voraussetzungen des rechtfertigenden Notstands des § 34 StGB gerechtfertigt sein kann, ist regulatorisch unzureichend und den betroffenen Einrichtungen und ihren Funktionsträgern nicht zuzumuten.

Infolge der auf das TFG und das TPG aufgespaltenen Regelungen für hämatopoetische Stammzellen sind auch die Vorgaben zur Rückverfolgung sowie zur Meldung von schwerwiegenden Zwischenfällen und schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen in unterschiedlichen Rechtsvorschriften verankert (für Blutstammzellzubereitungen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut in § 11 Abs. 1 TFG, § 31 Abs. 12 und Abs. 13 AMWHV und die Rückverfolgung vom Empfänger zum Spender in § 16 Abs. 2 TFG; für Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark in § 8d Abs. 2 TPG und § 40 Abs. 3 und Abs. 4 AMWHV und die Rückverfolgung vom Spender zum Empfänger in §§ 13b, 13c TPG). Lediglich hinsichtlich der Meldeverpflichtung gegenüber der Bundesoberbehörde besteht für Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut in § 63c AMG eine gemeinsame Vorschrift.

Die Rechtsaufspaltung führt auch zu einer unterschiedlichen Verortung der Berichtspflichten der mit der Herstellung von Blutstammzellzubereitungen befassten Einrichtungen. Im Hinblick auf Knochenmark sind die Vorgaben der §§ 8d Abs. 3, 8f TPG maßgeblich, wohingegen in Bezug auf peripheres Blut und Nabelschnurblut § 9 Abs. 2 TFG gilt. Eine § 8d Abs. 1 TPG vergleichbare Verpflichtung zur öffentlichen Dokumentation ist für Blutstammzellen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut nicht ersichtlich.

Es bleibt festzuhalten, dass es dem Gesetzgeber nicht gelungen ist, für Blutstammzellen und Blutstammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut einen stimmigen Rechtsrahmen zu schaffen. Die transfusionsrechtliche Verortung von Blutstammzellen aus peripherem Blut oder Nabelschnurblut und die transplantationsrechtliche Verortung von Blutstammzellen aus Knochenmark führt zu einer Vielzahl von regulatorischen Unstimmigkeiten und Differenzen zwischen den beiden Bereichen. Der geltende Rechtsrahmen dürfte sich im Hinblick auf eine Vielzahl von Einzelfragen – insbesondere im Hinblick auf die Einfuhr von Blutstammzellen aus Drittstaaten – in der Praxis als unzureichend erweisen.

Ratgeber Ratgeber Ratgeber

ISBN 978-3-00-024941-9

DKMS STIFTUNG
LEBEN SPENDEN



DGHO 
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR
HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

Kressbach 1 · 72072 Tübingen
Tel.: 07071/943-0 · Fax: 07071/943-117
E-Mail: stiftung@dkms.de
Spendenkonto 242 89 89
Kreissparkasse Tübingen · BLZ 641 500 20

Hauptstadtbüro: Albrechtstr. 10 Hof · 10117 Berlin
Tel.: 030/27876089-0 · Fax: 030/27876089-18
E-Mail: dgho-berlin@dgho.de
Spendenkonto 138 232 754
Postbank Karlsruhe · BLZ 660 10075