

Begründung

I. Allgemeiner Teil

1. Zielsetzung und Ausgangslage

Der Verordnungsentwurf dient der Umsetzung von zwei Durchführungsrichtlinien (Richtlinie 2006/17/EG und Richtlinie 2006/86/EG) zur Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 102 S. 48) sowie einzelner Anforderungen dieser Richtlinie selbst. Die in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) vom 3. November 2006 (BGBl I S. 2523) bereits enthaltenen allgemeinen Regeln für Produkte menschlicher Herkunft müssen im Hinblick auf die Entnahme und die Be- oder Verarbeitung von Geweben und damit in Zusammenhang stehenden Maßnahmen ergänzt und konkretisiert werden. Ergänzend hierzu sind besondere Pflichten für Gewebeeinrichtungen im Transplantationsgesetz (TPG) geregelt. Vor allem werden im Rahmen des § 8d TPG die Anforderungen an die Entnahme von Geweben, insbesondere an die Spenderidentifikation, das Entnahmeverfahren und die Spenderdokumentation, die Spendereignung und die erforderlichen Laboruntersuchungen festgelegt, die in einer Rechtsverordnung nach § 16a TPG konkretisiert werden. Darüber hinaus muss die Verordnung an geänderte Vorgaben des Arzneimittelgesetzes angepasst werden, die mit dem Gewebegesetz vom 20. Juli 2007 (BGBl I S. 1574) vorgenommen worden sind.

2. Inhalt

Die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) findet grundsätzlich Anwendung auf Einrichtungen, die menschliches Gewebe entnehmen, prüfen, lagern, be- oder verarbeiten, in den Verkehr bringen, ein- oder ausführen oder in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen. Mit dem vorliegenden Verordnungsentwurf werden spezifische Regelungen für solche Einrichtungen getroffen, die einer Erlaubnis nach den neu eingeführten §§ 20 b, 20 c oder 72 b des Arzneimittelgesetzes bedürfen. Die in § 3 AMWHV eingeführte Verpflichtung der Einhaltung der Guten fachlichen Praxis bei Herstellungstätigkeiten einschließlich der Gewinnung, die in Entnahme- oder anderen Gewebeeinrichtungen erfolgen, wird näher ausgeführt und präzisiert.

3. Gesetzesfolgen und finanzielle Auswirkungen

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

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

4. Bürokratiekosten

Es werden insgesamt 27 Informationspflichten für Unternehmen konkretisiert. Diese betreffen im wesentlichen die näheren Inhalte des QM-Systems und der nach der Guten fachlichen Praxis vorzuhaltenden schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen, nach denen die Gewinnung, die Be- und Verarbeitung, die Lagerung sowie die Freigabe und das Inverkehrbringen von Gewebe und Gewebezubereitungen zu erfolgen hat. Die grundsätzliche Verpflichtung, ein solches QM-System, das die Regeln der Guten fachlichen Praxis beinhaltet, zu betreiben, ergibt sich aus § 3 Abs. 1 und 3 AMWHV. Mit der vorliegenden Verordnung werden die hierfür einschlägigen Vorgaben der Durchführungsrichtlinien zur Geweberichtlinie 2004/23/EG umgesetzt und konkretisiert.

Da die Vorgaben der Guten fachlichen Praxis für Gewebe entnehmende und Gewebe be- und verarbeitende Betriebe und Einrichtungen bislang schon zu beachten waren, ist nicht zu erwarten, dass mit der Konkretisierung der entsprechenden Vorgaben für diese Entnahme- und Gewebereinrichtungen Mehrkosten in erheblichem Umfang entstehen.

Für die Verwaltung werden in § 31 Abs. 12 und 13 sowie § 40 Abs. 3 und 4 neue Informationspflichten geschaffen. Danach können die Bundesoberbehörden die näheren Einzelheiten zu technischen Spezifikationen und Formaten der Meldungen über unerwünschte Reaktionen oder Zwischenfälle im Wege einer Bekanntmachung festlegen. Hierdurch entstehen den Bundesoberbehörden geringfügige Kosten. Diese werden jedoch kompensiert durch eine erleichterte administrative Bearbeitung der Meldungen, wenn diese entsprechend den einheitlichen Vorgaben den Bundesoberbehörden übermittelt werden.

5. Geschlechtsspezifische Auswirkungen:

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

II. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung)

Zu Nummer 1 (Inhaltsübersicht)

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

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

Buchstabe a: Durch die Einfügung der Nummer 2a in Absatz 1 wird der Anwendungsbereich der Verordnung auf Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes vom 5. November 1997, zuletzt geändert durch Gewebegesetz vom 20. Juli 2007 (BGBl I S. 1574), und damit auch auf menschliche Keimzellen, ausgedehnt. Die dafür erforderliche Ermächtigung erfolgte mit der Änderung des § 54 AMG durch das Gewebegesetz.

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

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

Die Änderung in *Buchstabe a* ist redaktioneller Art.

Mit den Änderungen durch *Buchstabe b und c* erfolgt eine Anpassung der Begriffsbestimmungen an die durch das Gewebegesetz erfolgten Änderungen. Durch die Änderung erfolgt die Begriffsbestimmung in der Nummer 10 nicht mehr unter Bezugnahme auf die EG-Richtlinie 2004/23/EG, sondern auf das deutsche Arzneimittelgesetz. Die Änderung des Begriffs in Nummer 11 ist erforderlich, weil die genannten Einrichtungen, die menschliches Gewebe gewinnen, aber nicht selbst be- oder verarbeiten, das Gewebe zur Be- oder Verarbeitung bzw. weiteren Herstellung entweder an Betriebe oder Einrichtungen liefern können, die über eine Erlaubnis nach § 20b oder nach § 13 des Arzneimittelgesetzes verfügen.

Zu Nummer 4 (§ 3 Abs. 3)

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung. Der Hinweis auf Regelungen der Kommission nach Art. 28 der Geweberichtlinie 2004/23/EG kann entfallen. Mit Verabschiedung der Richtlinie 2006/17/EG sind die Standards der Guten fachlichen Praxis festgelegt worden.

Zu Nummer 5 (§ 13 Abs. 2)

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

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

Zu Nummer 6 (§ 14 Abs. 2)

Zur Begründung siehe unter Nummer 5.

Zu Nummer 7 Buchstabe a und b (§ 20 Abs. 2)

Die Änderung in *Buchstabe a* ist redaktioneller Art.

Durch *Buchstabe b* erfolgt zum einen eine redaktionelle Änderung, zum anderen wird in § 20 Abs. 2 entsprechend § 11 des Transfusionsgesetzes festgelegt, dass bestimmte Unterlagen abweichend von dem in Absatz 1 vorgegebenen Mindestzeitraum länger aufzubewahren sind; die Regelung dient der Umsetzung von Artikel 13 Abs. 1 der Richtlinie 2002/98/EG. Damit müssen insbesondere die Aufzeichnungen über die Spendenentnahme, die Verarbeitung, Testung, Abgabe oder die Vernichtung und weiterer Maßnahmen mindestens 15 Jahre aufbewahrt werden.

Zu Nummer 8 Buchstabe a bis c (§ 31)

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

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

Mit der Änderung in *Buchstabe c* werden die Einzelheiten der Regelungen der Artikel 5 und 6 der Richtlinie 2005/61/EG bzw. deren Anhänge I und II Teil A bis C umgesetzt. Sie stehen im Zusammenhang mit der durch Art. 2 des Gewebegesetzes in das Arzneimittelgesetz neu eingefügten Regelung des § 63c. Bei den schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen handelt es sich um solche, die bei der spendenden Person im Zusammenhang mit der Gewinnung oder beim Empfänger im Zusammenhang mit der Übertragung der Blutzubereitung aufgetreten sind. Schwerwiegende Zwischenfälle können in Zusammenhang mit der Gewinnung, Laboruntersuchung, Be- oder Verarbeitung, Lagerung oder dem Transport auftreten. Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen und schwerwiegende Zwischenfälle werden nur insofern erfasst, als sie Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe haben oder haben können.

Zu Nummer 9:

(Abschnitt 5a neu: Sondervorschriften für Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach § 20b, § 20c oder § 72b des Arzneimittelgesetzes für Gewebe oder Gewebezubereitungen bedürfen)

In Abschnitt 5a werden spezifische Regelungen für Einrichtungen festgelegt, die einer Erlaubnis nach § 20b, § 20c oder § 72b des Arzneimittelgesetzes für Gewebe oder Gewebezubereitungen bedürfen. Die Regelungen gelten ergänzend zu den allgemeinen Anforderungen in Abschnitt 2 dieser Verordnung für Einrichtungen, die ausschließlich Gewebe entnehmen und in eine Aufbewahrungs- und Transportlösung für die Lieferung an eine be- oder verarbeitende andere Abteilung oder Einrichtung überführen, für Labore, die die Laboruntersuchung an Spenderproben durchführen, sowie für die be- oder verarbeitenden Einrichtungen und solche, die Gewebe in den Verkehr bringen, einführen oder in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen. Nicht geregelt werden in dieser Verordnung die besonderen Anforderungen des Standes der medizinischen Wissenschaft und Technik, die sich für Entnahmeeinrichtungen (§ 20b AMG) zusätzlich aus den Abschnitten 2, 3 und 3a des Transplantationsgesetzes ergeben.

Zu § 32 neu (Ergänzende allgemeine Anforderungen)

Absatz 1 regelt Besonderheiten des QM-Systems. Gemäß Artikel 16 Abs. 1 der Richtlinie 2004/23/EG hat jede Gewebeeinrichtung ein Qualitätssystem einzurichten. Sofern Entnahmeeinrichtungen kein eigenes QM-System aufrechterhalten, können sie in das QM-System

der Gewebeeinrichtung aufgenommen werden, die die Spenden zur Be- oder Verarbeitung erhält.

Zu den in *Nummer 1* genannten Arbeitsabläufen und Standardarbeitsverfahren gehören insbesondere solche, die in den Folgeparagrafen für die Entnahme, Be- oder Verarbeitung, Prüfung, Lagerung, Freigabe und den Transport näher spezifiziert werden. Gemäß Art. 2 Abs. 5 der Richtlinie 2006/17/EG müssen in Standardarbeitsanweisungen Einzelheiten festgelegt werden zur Überprüfung der Identität, zur Einwilligung der spendenden Personen oder Zustimmung ihrer Angehörigen, zu den Spenderauswahlkriterien und den Laboruntersuchungen sowie deren Bewertungen, sowie zum Entnahmeverfahren einschließlich aller Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, eindeutig zu identifizieren und zu transportieren. Einzelheiten über die Inhalte der Einwilligung oder Zustimmung, der Spenderauswahlkriterien und der Laboruntersuchungen sowie deren Bewertungen richten sich nach den Anforderungen des Transplantationsgesetzes.

Für Gewebe be- oder verarbeitende Einrichtungen werden Artikel 20 und Artikel 21 Abs. 1 bis 4 der Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt, wobei auch Anhang II Buchstabe B der Richtlinie 2006/86/EG berücksichtigt wird. Danach müssen die Standardarbeitsanweisungen Einzelheiten festlegen über das Herstellungs- einschließlich eventueller Inaktivierungsverfahren, die Prüfung, Freigabe, Lagerung und den Transport, sowie die Kontrolle der Verpackungs- und Lagerungsbereiche und zum Umgang mit verworfenen Produkten.

Mit der Forderung in *Nummer 3*, dass ausreichende Verfahren zum Umgang mit verworfenen Produkten und zur Meldung an die Behörden festzulegen sind, werden Art. 20 Abs. 3 der Richtlinie 2004/23/EG und Art. 5 und 6 der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt.

Mit *Nummer 5* werden Nummer 7 und 8 in Anhang I Abschnitt A der Richtlinie 2006/86/EG sowie Artikel 21 Abs. 5 der Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt. Die Notwendigkeit der regelmäßigen Überprüfung des Qualitätsmanagementsystems nach *Nummer 6* ergibt sich aus Anhang I Buchstabe F Nummer 4 der Richtlinie 2006/86/EG.

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

Absatz 2 setzt Artikel 2 Abs. 2 der Richtlinie 2006/17/EG hinsichtlich des Personals um, das unmittelbar an der Entnahme beteiligt ist. Der in Artikel 18 der Richtlinie 2004/23/EG allgemein gehaltenen Forderung, dass das Personal für seine Tätigkeiten grundsätzlich qualifiziert sein muss, entspricht § 4 Abs. 1.

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

Die Unterrichtung über den rechtlichen Zusammenhang der jeweiligen Tätigkeit umfasst insbesondere die für die Tätigkeit relevanten Vorschriften des Arzneimittel- und Transplantationsrechts, einschließlich der hierzu erlassenen Ausführungsvorschriften. Für die Gewinnung von menschlichen Keimzellen ist z. B. auch über das Embryonenschutzgesetz zu unterrichten.

Mit Absatz 3 werden in Satz 1 *Nummern 1 und 2* für die Gewebeentnahme Artikel 2 Abs. 8 in Verbindung mit Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG umgesetzt, wobei dessen Vorgaben zu den Umgebungsbedingungen während der Entnahme bei lebenden Spendern konkretisiert werden. Neben Ausmaß und Gefährdungsgrad der Eingriffe ist auch der Kontaminationsgrad der betroffenen Körperregionen entsprechend der Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (Bundesgesundheitsbl. 8-2000, S. 644) maßgeblich für die erforderlichen Umgebungsbedingungen.

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

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

Mit Absatz 3 Satz 1 *Nummer 3* wird den Besonderheiten der Räume, die für die Be- oder Verarbeitung der Gewebe genutzt werden, Rechnung getragen. Mit Satz 4 wird unter Bezugnahme auf Abschnitt 4 in Anhang I Buchstabe D der Richtlinie 2006/86/EG festgelegt, dass während der Be- oder Verarbeitung weniger strenge Anforderungen an die Umgebung der Gewebe gestellt werden können. Dafür ist allerdings nachzuweisen, dass die strengeren Bedingungen nicht eingehalten werden können. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn der kontinuierliche laminare Luftstrom oder Temperaturschwankungen die Zellen schädigen könnten oder Gerätevibrationen die Anwendung bestimmter Handhabungen (z.B. bei der intrazytoplasmatischen Spermatozoeninjektion) unmöglich machen würde oder bei der technischen Handhabung eine Vielzahl Partikel erzeugt wird (z.B. bei der Knochenzerkleinerung) oder aber die Art und Weise der Verwendung der Gewebe oder Zellen ein weitaus geringeres Risiko einer Übertragung einer bakteriellen oder Pilzinfektion auf den Empfänger mit sich bringt als es bei Transplantationen der Fall ist.

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

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

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

Mit Absatz 5 werden Einzelheiten der Anforderungen an das Dokumentationssystem entsprechend Abschnitt A Nummer 7 und 9 und Abschnitt E in Anhang I der Richtlinie 2006/86/EG festgeschrieben, soweit diese nicht bereits in § 10 festgelegt sind.

Mit Absatz 6 wird Abschnitt F (Nummer 1 bis 3) in Anhang I der Richtlinie 2006/86/EG umgesetzt, soweit diese Regelungen nicht bereits in § 11 Abs. 1 vorhanden sind.

Zu § 33 neu (Spenderauswahlkriterien und Laboruntersuchungen von Spenderproben)

Nach Absatz 1 sind ebenso wie für andere Tätigkeiten schriftliche Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen im Zusammenhang mit der Spende erforderlich; deren Einhaltung ist zu dokumentieren. Zusätzliche Anforderungen, die sich aus § 8d Abs. 1 TPG ergeben, sind zu berücksichtigen. Die Vorschrift steht in Zusammenhang mit Artikel 2 Abs. 5 Buchstabe c) und d) in Verbindung mit Art. 3 und 4 der Richtlinie 2006/17/EG.

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

Absatz 3 legt ebenso wie die vergleichbare Regelung in § 14 Abs. 3 dieser Verordnung fest, dass Prüfverfahren grundsätzlich zu validieren sind. Zu den in Satz 2 genannten kritischen Prüfverfahren gehören insbesondere die in Anhang II Abschnitt 2.1. der Richtlinie 2006/17/EG aufgeführten biologischen Tests.

In Absatz 4 werden die grundsätzlichen Anforderungen an die Laboruntersuchung und das Prüfprotokoll festgelegt. Die Vorschrift ist nicht abschließend. Erforderlichenfalls können ergänzende Anforderungen nach § 8d Abs. 2 TPG in Verbindung mit der Rechtsverordnung nach § 16a TPG festgelegt werden.

Absatz 5 entspricht § 31 Abs. 6, da es sich hier um die gleichen Testverfahren und um Produktgruppen von vergleichbarem Risiko handelt.

Zu § 34 neu (Gewinnung)

Absatz 1 legt fest, dass für die Gewebeentnahme schriftliche Vorgaben unter Berücksichtigung des § 8d Abs. 1 TPG erforderlich sind. Zu den Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand zu erhalten, gehören beispielsweise das Einbringen in eine geeignete Aufbewahrungs- und Transportlösung oder die Lagerung bei einer geeigneten Temperatur.

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

Mit der Verpflichtung in Absatz 3, das Verfahren der Gewebeentnahme in schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen festzulegen, soll sichergestellt werden, dass das Verfahren entsprechend den Vorgaben des Anhanges IV der Richtlinie 2006/17/EG durchgeführt wird.

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

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

Absatz 4 regelt die Kennzeichnung der Spenden gemäß Abschnitt 1.6 im Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG. Mit dem Hinweis auf ein Begleitdokument wird die Möglichkeit berücksichtigt, separate Angaben machen zu können, wenn der Platz auf dem Etikett des Behältnisses dafür nicht ausreicht. Die Festlegungen zur Probenkennzeichnung entsprechen Abschnitt 1.5.3 in Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG.

Absatz 5 regelt die Anforderungen an das Entnahmeprotokoll. Satz 5 betrifft die Mindestanforderungen an den Entnahmebericht entsprechend Abschnitt 1.4.2 in Anhang IV der Richtlinie 2006/17/EG, der zusätzlich zu erstellen ist, wenn das Gewebe nicht in der gleichen Abteilung oder Einrichtung be- oder verarbeitet wird, in der es entnommen wurde.

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

Absatz 1 regelt ergänzend zu § 7 Abs. 5 Einzelheiten für den Transport zur be- oder verarbeitenden Einrichtung. Die Transportverfahren müssen grundsätzlich geeignet sein und sind schriftlich festzulegen. Das entspricht Artikel 2 Abs. 5 der Richtlinie 2006/17/EG. Bei den Proben handelt es sich um Gewebe- oder Blutproben.

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

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

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

In Absatz 1 wird festgelegt, dass die dort genannten Tätigkeiten nach schriftlich festgelegtem Verfahren und unter Einhaltung der Guten fachlichen Praxis erfolgen müssen.

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

Mit Absatz 3 wird die Notwendigkeit der Validierung kritischer Be- oder Verarbeitungsverfahren und der Inaktivierungsmaßnahmen entsprechend Anhang II Buchstabe B der Richtlinie 2006/86/EG festgelegt.

Mit Absatz 4 werden unter Umsetzung von Artikel 8 Abs. 1 bis 3 der Richtlinie 2004/23/EG sowie Abschnitt C in Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG zusätzliche Kriterien für die Kennzeichnung festgelegt. Die Kennzeichnung jeder Herstellungsstufe muss die Rückverfolgbarkeit zum Spender ermöglichen und den Status, ob es sich um ein freigegebenes oder ein nicht freigegebenes Produkt handelt, eindeutig charakterisieren. Als „andere Maßnahmen“ als die unmittelbare Kennzeichnung kommen validierte, rechnergesteuerte Kontrollsysteme in Betracht.

Absatz 5 regelt die Kennzeichnung der Gewebe entsprechend Abschnitt E in Anhang II der Richtlinie 2006/86/EG.

In Absatz 6 wird die erforderliche Dokumentation über den Be- oder Verarbeitungsvorgang festgelegt. Dabei wird entsprechend Artikel 8 der Richtlinie 2004/23/EG auch geregelt, dass die Rückverfolgbarkeit von der Spende und der daraus erhaltenen Bestandteile bis hin zum Spender oder zur Spenderin, einschließlich aller im Rahmen der Herstellung eingesetzter Geräte, Materialien und deren Chargenbezeichnungen sowie der Testergebnisse sichergestellt werden muss, soweit diese Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe haben.

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

Zu § 37 neu (Prüfung von Gewebe)

Absatz 1 und 3 regeln, dass ebenso wie für die Gewinnung und die Be- oder Verarbeitung auch die Prüfung der Gewebe vor ihrer Freigabe nach schriftlich festgelegtem Verfahren durchzuführen und die Durchführung zu dokumentieren ist.

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

Zu § 38 neu (Freigabe zum Inverkehrbringen)

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

Absatz 2 spezifiziert die Voraussetzungen für die Freigabe.

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

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

Zu § 39 neu (Inverkehrbringen, Einfuhr und Transport)

In Absatz 1 Satz 1 wird die Freigabe als Voraussetzung für das Inverkehrbringen festgelegt. Mit Satz 2 wird Art. 9 Abs. 1 der Richtlinie 2004/23/EG umgesetzt.

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

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

In Absatz 1 bis 3 werden Maßnahmen und Meldepflichten der verantwortlichen Person nach § 20c des Arzneimittelgesetzes im Falle von Beanstandungen und bei einem Rückruf entsprechend Anhang II Buchstabe D der Richtlinie 2006/86/EG festgelegt.

Mit Absatz 3 werden Einzelheiten der Regelungen des Artikels 5 der Richtlinie 2006/86/EG 5/61/EG bzw. des Anhangs III Teil A und B umgesetzt. Sie stehen im Zusammenhang mit der durch Art. 2 des Gewebegesetzes in das Arzneimittelgesetz neu eingefügten Regelung des § 63c. Bei den schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen handelt es sich um solche, die bei der spendenden Person im Zusammenhang mit der Gewinnung oder beim Empfänger im Zusammenhang mit der Übertragung der Gewebezubereitung aufgetreten sind. Sie werden nur insofern erfasst, als sie Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe haben oder haben können.

Mit Absatz 4 werden Einzelheiten der Regelungen des Artikels 6 der Richtlinie 2006/86/EG 5/61/EG bzw. dessen Anhangs IV umgesetzt. Sie stehen im Zusammenhang mit der durch Art. 2 des Gewebegesetzes in das Arzneimittelgesetz neu eingefügten Regelung des § 63c. Schwerwiegende Zwischenfälle können in Zusammenhang mit der Gewinnung, Laboruntersuchung, Be- oder Verarbeitung, der Konservierung, Lagerung oder dem Transport auftreten. Sie werden nur insofern erfasst, als sie Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit der Gewebe haben oder haben können.

Absatz 5 regelt die Dokumentation in Zusammenhang mit Beanstandungen, den Meldungen schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und schwerwiegender Zwischenfälle und den Rückrufen sowie den damit verbundenen Meldungen.

Zu § 41 neu (Aufbewahrung der Dokumentation)

In Absatz 1 wird festgelegt, dass sich die Aufbewahrungs- und Lösungsfristen der Aufzeichnungen in den genannten Fällen einheitlich nach § 15 TPG richten. Dies ist im Sinne einer einheitlichen Regelung für die Aufbewahrung der Dokumentation nach den Vorgaben der AMWHV und des Transplantationsgesetzes sachgerecht. Die Regelung dient zugleich der Umsetzung von Artikel 8 Abs. 4 der Richtlinie 2004/23/EG und des Anhangs I Buchstabe E der Richtlinie 2006/86/EG.

Zu Nummer 10: (§§ 42 und 43)

Es handelt sich um eine Folgeänderung.

Zu Artikel 2: (Bekanntmachungserlaubnis)

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

Zu Artikel 3 (Inkrafttreten, Außerkrafttreten)

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten dieser Verordnung.