

30.05.94**Empfehlungen**
der Ausschüsse**G**zu **Punkt**der 670. Sitzung des Bundesrates am 10. Juni 1994

Fünftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes**A.****Der Gesundheitsausschuß**

empfiehlt dem Bundesrat

1. festzustellen, daß das Gesetz gemäß Artikel 84 Abs. 1 des Grundgesetzes seiner Zustimmung bedarf.

2. Begründung:

Das Fünfte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes ist wie das Gesetz und die vorausgehenden Novellen zustimmungsbedürftig, da eine Reihe von Verwaltungszuständigkeiten der Länder berührt werden. Die Bundesregierung hat dies bei der Vorlage ihres Gesetzentwurfes (BR-Drucksache 565/93) berücksichtigt. Der Gesetzesbeschluß des Deutschen Bundestages vom 19. Mai 1994, der den Entwurf der Bundesregierung um weitere Regelungen ergänzt, hat darüber hinausgehende Auswirkungen auf den Gesetzesvollzug durch die Länder. Dies gilt insbesondere für die Regelungen in §§ 13 Abs. 1 u. 2, 29 Abs. 1 Satz 8 (Anzeigepflicht unerwünschter schwerwiegender Nebenwirkungen bei klinischen Prüfungen), 40 Abs. 2 (Ethikkommissionen), 32, 55, 72 a und 74 a und 115. Alle diese Regelungen haben direkte Auswirkungen auf die Überwachungstätigkeit der Länderbehörden, hinsichtlich der Ethikkommissionen sogar auf landesrechtliche Regelungen.

Ausgeliefert am 31. MAI 1994

B.

Der Gesundheitsausschuß

empfiehlt dem Bundesrat ferner, zu dem Gesetz die Einberufung des Vermittlungsausschusses gemäß Artikel 77 Abs. 2 des Grundgesetzes aus folgenden Gründen zu verlangen:

3. Zu Artikel 1 Nr. 17 nach Buchstabe a (§ 25 Abs. 2 Satz 3)

In Artikel 1 Nr. 17 ist folgender Buchstabe a1 einzufügen:

'a1 Absatz 2 Satz 3 wird wie folgt gefaßt:

"Die therapeutische Wirksamkeit fehlt, wenn der Antragsteller nicht entsprechend dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis nachweist, daß sich mit dem Arzneimittel therapeutische Ergebnisse erzielen lassen."

Begründung:

Nach Artikel 4 Nr. 8 der Richtlinie 65/65/EWG muß der Antragsteller Angaben und Unterlagen über die Ergebnisse von Versuchen ärztlicher oder klinischer Art seinem Antrag für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels beifügen. Diese Angaben und Unterlagen müssen es nach der Richtlinie 75/318/EWG, Anhang, 3. Teil, Kapitel II ermöglichen, sich ein wissenschaftlich ausreichend fundiertes Urteil darüber zu bilden, ob das Arzneimittel den Kriterien für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen genügt. Nach diesen EG-Vorschriften liegt die Beweislast für die therapeutische Wirksamkeit beim Antragsteller. Die bisherige Vorschrift des Arzneimittelgesetzes ließ dies im Unklaren, wie durch das Bundesverwaltungsgericht zutreffend festgestellt worden ist (BVerwG 1 C 9.75 vom 2. Juli 1979: "Da sie (die Zulassungsvorschriften des § 25 Abs. 2 Sätze 2 und 3) nicht die Zulassung, sondern die Versagung der Zulassung an bestimmte zwingende Voraussetzungen binden, muß nicht der Hersteller die Wirksamkeit nachweisen, sondern muß die Behörde den Mangel der therapeutischen Wirksamkeit feststellen ... Die Feststellungs- und ggf. auch die Beweislast sind daher der Zulassungsbehörde überbürdet.")

4. Zu Artikel 1 Nr. 21a - neu - (§ 30 Abs. 3 nach Satz 1)

In Artikel 1 ist folgende Nummer 21a - neu - einzufügen:

'21a. In § 30 Abs. 3 wird nach Satz 1 folgender Satz eingefügt:

"Bei Verdacht auf eine schwere unerwünschte Wirkung hat der Inhaber der Zulassung den Nachweis zu führen, daß ein Kausalzusammenhang auszuschließen ist."

Begründung:

Bei schweren, potentiell lebensbedrohlichen oder tödlich verlaufenden arzneimittelbedingten Erkrankungen ist ein Handeln der zuständigen Bundesoberbehörde zum Schutze der Patienten bereits dann erforderlich, wenn ein Kausalzusammenhang (noch) nicht wissenschaftlich begründbar ist. Gemäß den Grundsätzen des Contergan-Einstellungsbeschlusses besteht aber im Verdachtsfall Handlungszwang für die zuständige Bundesoberbehörde, weil der Schutz der Gesundheit des Patienten Vorrang vor Herstellerinteressen hat. Dieses Handlungsgebot im Verdachtsfall macht es erforderlich, daß der Inhaber der Zulassung die Unbedenklichkeit seines Präparates wissenschaftlich begründen muß.

5. Zu Artikel 1 Nr. 25 Buchstabe a (§ 40 Abs. 1)
Nr. 25 Buchstabe c (§ 40 Abs. 5)

In Artikel 1 Nr. 25 ist Buchstabe a wie folgt zu fassen:

'a) Absatz 1 wird wie folgt gefaßt:

"(1) Alle klinischen Prüfungen sind im Einklang mit den in der geltenden revidierten Fassung der Erklärung von Helsinki niedergelegten ethischen Grundsätzen und unter Beachtung der jeweils geltenden Empfehlungen der Europäischen Union zur guten klinischen Praxis durchzuführen. Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn und solange

1. die Risiken, die mit ihr für die Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind,
2. die Person, bei der sie durchgeführt werden soll, ihre Einwilligung hierzu erteilt hat, nachdem sie durch einen Arzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden ist, und mit dieser Einwilligung zugleich erklärt, daß sie mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten und ihrer Weitergabe zur Überprüfung an den Auftraggeber, an die zuständige Überwachungsbehörde oder die zuständige Bundesoberbehörde einverstanden ist,
3. die Person, bei der sie durchgeführt werden soll, nicht auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht ist,
4. sie von einem Arzt geleitet wird, der mindestens eine zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nachweisen kann,

(noch Ziff. 5)

5. eine dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechende pharmakologisch/toxikologische Prüfung durchgeführt worden ist,
6. die Unterlagen über die pharmakologisch/toxikologische Prüfung, die Prüfpläne mit Angabe von Prüfern und Prüf-orten und die Voten der Ethikkommissionen bei der zuständigen Bundesoberbehörde vorgelegt worden sind,
7. der Leiter der klinischen Prüfung durch einen für die pharmakologisch/toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler über die Ergebnisse der pharmakologisch/toxikologischen Prüfung und die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden ist und
- 7a. ein dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechender Prüfplan vorhanden ist,
8. für den Fall, daß bei der Durchführung der klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt wird, eine Versicherung nach Maßgabe des Absatzes 3 besteht, die auch Leistungen gewährt, wenn kein anderer für den Schaden haftet.

Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf bei Menschen nur begonnen werden, wenn diese zuvor von einer nach Landesrecht gebildeten unabhängigen Ethikkommission befürwortend bewertet worden ist; Voraussetzung einer befürwortenden Bewertung ist die Einhaltung der Bedingungen in Satz 1 und 2. Mit einer Erst-anwendung am Menschen darf erst begonnen werden, wenn die zuständige Bundesoberbehörde innerhalb von 60 Tagen nach Eingang der Unterlagen nach Satz 2 Nr. 6 nicht widersprochen hat.

Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten, unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten, muß die Ethikkommission unterrichtet werden."

Als Folge ist Artikel 1 Nr. 25 Buchstabe c zu streichen.

...

(noch Ziff. 5)

Begründung

Die Vorschrift übernimmt die Formulierung der Richtlinie 75/318/EWG in deutsches Recht und schreibt damit den internationalen Standard der Good Clinical Practice als verbindliches Recht für die klinische Prüfung in der Bundesrepublik Deutschland fest.

Die Unterlagen über die klinische Prüfung, also auch die Originaldaten (Krankenblätter, Originalaufzeichnungen von automatisierten Geräten usw.) dürfen und müssen nach der EG-Empfehlung über Good Clinical Practice (GCP) vom Monitor verantwortlich geprüft werden (Ziff. 2.4). In den Grundsätzen der GCP über Einwilligung und Aufklärung (Ziff. 1.10) heißt es:

"Die Patienten/Probanden sollen darüber informiert werden und dem zustimmen, daß Daten während eines Audit durch die zuständige Behörde und ordnungsgemäß autorisierte Personen geprüft werden können, daß aber personenbezogene Informationen absolut vertraulich behandelt und nicht in die Öffentlichkeit gelangen werden."

Für die Erfüllung dieser Voraussetzungen ist nach Ziff. 2.5 i GCP der Prüfer, also der Leiter der klinischen Prüfung verantwortlich; das gilt auch für die Aufbewahrung der Daten (Ziff. 3.17 GCP). Die Systematik des GCP zur Einwilligung schafft damit auch eine Verpflichtung des Leiters der klinischen Prüfung, die Einwilligung des Probanden/Patienten in die Unterlageneinsicht durch die zuständigen Behörden sicherzustellen. Die GCP-Empfehlungen gehen damit implizit davon aus, daß die Einsicht in die personenbezogenen Daten durch eine zuständige Behörde aufgrund des garantierten Persönlichkeits-schutzes zustimmungspflichtig ist.

(noch Ziff. 5)

Im Zusammenhang mit der vorgesehenen Widerspruchsmöglichkeit der zuständigen Bundesoberbehörde ist auch die Vorlage der in § 40 Abs. 1 Nr. 6 genannten Unterlagen erforderlich.

In § 40 Abs. 1 Satz 3 werden die revidierte Deklaration von Helsinki und die Regeln der "Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community" (Kapitel 1, Nr. 1.5) in Bezug auf die Befassung von Ethikkommissionen vor dem Eintritt in klinische Prüfungen arzneimittelrechtlich festgeschrieben. Die Bildung der Ethikkommissionen soll durch die Gesetzgebung der Bundesländer erfolgen.

Die Regelung in § 40 Abs. 1 Satz 4 entspricht internationaler Praxis und ermöglicht eine unabhängige Beurteilung vor dem Ersteinsatz im Rahmen von klinischen Prüfungen.

6. Zu Artikel 1 Nr. 25 Buchstabe b (§ 40 Abs. 3 Satz 2)

Zusammen-
hang mit
Ziff. 8

In Artikel 1 Nr. 25 ist Buchstabe b wie folgt zu fassen:

'b) Absatz 3 Satz 2 wird wie folgt gefaßt:

"Ihr Umfang muß der Gefährdungshaftung nach § 84 entsprechend in einem angemessenen Verhältnis zu den mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken stehen und für den Fall des Todes oder der dauernden Erwerbsunfähigkeit mindestens eine Million DM betragen." "

Begründung:

Die Versicherer schließen bisher Haftungsansprüche aus, wenn es dem geschädigten Studienpatienten nicht gelingt, die Kausalität zwischen Anwendung des Prüfpräparates und aufgetretenem Schaden nachzuweisen. Dieses ist für den Geschädigten in der Regel nicht möglich, weil es sich bei der klinischen Prüfung vor der Zulassung um neue und unbekannte Arzneimittel handelt, bei denen der Kenntnisstand zur Beurteilung von Risiken nicht ausreicht. Deshalb ist es notwendig, den Versicherungsschutz hinsichtlich der Beweislast an die Beweislasterleichterungen anzupassen, die für § 84 vorgeschlagen sind. Es handelt sich bei der Änderung also um die Klarstellung, daß die Beweislasterleichterungen nicht nur für Arzneimittel nach der Zulassung gelten, sondern auch für die klinische Prüfung von Arzneimitteln vor der Zulassung.

7. Zu Artikel 1 Nr. 42 Buchstabe a Doppelbuchstabe bb, cc, dd1 - neu - (§ 72a Satz 1 Nr. 1, 2 und Satz 2)

- In Artikel 1 Nr. 42 Buchstabe a Doppelbuchstabe bb sind in Satz 1 Nr. 1 nach den Worten ", die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind," die Worte "und Wirkstoffe, die menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnologischem Wege hergestellt werden," einzufügen.
- In Artikel 1 Nr. 42 ist Buchstabe a Doppelbuchstabe cc wie folgt zu fassen:
 - ' cc) In Satz 1 Nr. 2 werden nach dem Wort "Arzneimittel" die Worte "sowie der dafür eingesetzten Wirkstoffe, soweit sie menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnologischem Wege hergestellt wurden, oder bei der Herstellung der Wirkstoffe" eingefügt. '
- In Artikel 1 Nr. 42 ist nach Buchstabe a Doppelbuchstabe dd folgender Doppelbuchstabe dd1 einzufügen:
 - ' dd1) In Satz 2 werden nach dem Wort "Arzneimittel" die Worte "oder Wirkstoffe" eingefügt. '

Begründung:

Die Entnahme von Blut aus dem menschlichen Körper wie auch bei einer weiteren industriellen Auftrennung in Plasmafraktionen muß einer arzneimittelrechtlichen Genehmigung und Überwachung zugeführt werden. Dies ist für die Herstellung in § 13 nunmehr geregelt worden. Es fehlt jedoch eine entsprechende Regelung für die Einfuhr solcher Produkte. Es besteht daher eine dringende Notwendigkeit für die Ergänzung in § 72 a, da anderenfalls die Blutbanken und Plasmapheresecentren in Drittländern, insbesondere den USA sowie in den Ländern Ost-Europas nicht durch Überwachungsbeamte aus der Bundesrepublik besichtigt werden könnten.

8. Zu Artikel 1 Nr. 48a - neu - (§ 84)

Zusammen-
hang mit
Ziff. 6

In Artikel 1 ist folgende Nummer 48a - neu - einzufügen:

'48a. § 84 wird wie folgt gefaßt:

"§ 84

Gefährdungshaftung

- (1) Besteht der begründete Verdacht, daß infolge der Anwendung eines zum Gebrauch bei Menschen bestimmten Arzneimittels, das im Geltungsbereich dieses Gesetzes an den Verbraucher abgegeben wurde und der Pflicht zur Zulassung unterliegt oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung befreit ist, ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen nicht unerheblich unmittelbar oder mittelbar verletzt worden ist, so ist der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel im Geltungsbereich dieses Gesetzes in den Verkehr gebracht hat, verpflichtet, dem Verletzten den daraus entstehenden Schaden zu ersetzen. Die Ersatzpflicht besteht dann nicht, wenn der pharmazeutische Unternehmer beweist, daß
1. das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine schädlichen Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen und ihre Ursache im Bereich der Entwicklung oder der Herstellung haben, und
 2. der Schaden eingetreten ist, obwohl eine den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechende Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation vorgelegen hat.
- (2) Für den Nachweis des begründeten Verdachts einer Schädigung reicht eine überwiegende Wahrscheinlichkeit aus. Ist die überwiegende Wahrscheinlichkeit begründet, hat der pharmazeutische Unternehmer nachzuweisen, daß der Schaden nicht durch das Arzneimittel ausgelöst wurde.

(noch Ziff. 8)

- (3) Bei Langzeitschäden und sonstigen Fällen von Zweifeln über die richtigen Haftungsschuldner tritt ein von den pharmazeutischen Unternehmen zu bildender rechtsfähiger Haftungsfonds an dessen Stelle. Der Haftungsfonds kann nach erbrachten Leistungen aufgrund eines Forderungsüberganges bei verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmen Rückgriff nehmen."

Begründung:

Eine Beweislasterleichterung in § 84 AMG ist im Interesse der Verbraucher notwendig; in Fällen, in denen entstandene Schäden durch die sozialen Sicherungssysteme geregelt werden müssen, werden diese finanziell entlastet.

Das Produkthaftgesetz wie auch die Richtlinie 85/374/EWG sehen ebenfalls vor, daß die Beweislast für den Fehler, den Schaden und den ursächlichen Zusammenhang zwischen Fehler und Schaden beim Geschädigten liegt (begründeter Verdacht), daß aber die Beweislast für den Ausschluß der Haftpflicht entsprechend § 84 Satz 2 AMG (neu) beim Hersteller liegt.

Wenn zwischen der Behandlung mit einem Arzneimittel und dem Auftreten des Schadens lange Zeiträume vergehen, kann der Geschädigte mit mehreren wirkstoffidentischen Präparaten unterschiedlicher Hersteller behandelt worden sein. In diesen Fällen geht bisher der Geschädigte wegen Unsicherheit hinsichtlich des Haftungsschuldners leer aus. Wie das Beispiel der Hämophiliepatienten zeigt, wurden sie oft mit einer Vielzahl von Faktorkonzentraten unterschiedlicher Hersteller behandelt. Deshalb ist es ihnen oft nicht möglich, nachzuweisen, daß die HIV-Infektion durch ein spezifisches Präparat eines benennbaren Herstellers erfolgte. Gerade bei den beispielhaften Hämophilie-HIV-Infektionsfällen und bei Langzeitwirkungen von Arzneimitteln ist dies unvertretbar und mit dem Gebot staatlicher Schutzpflicht, angemessene Schadensbegrenzungs-systeme einzurichten, nicht verträglich.

9. Zu Artikel 1 Nr. 48b - neu - (§ 87 Satz 2 - neu -)

In Artikel 1 ist folgende Nummer 48b - neu - einzufügen:

'48b. In § 87 wird folgender Satz 2 angefügt:

"Der zu leistende Schadenersatz umfaßt auch ein angemessenes Schmerzensgeld."

Begründung:

Es ist erforderlich, den Haftungsumfang der Gefährdungshaftung auf Schmerzensgeld auszudehnen, um den Geschädigten wenigstens einen gewissen Ausgleich für immaterielle Schäden zu gewährleisten.

10. Zu Artikel 2 Nr. 2 Buchstabe d (§ 4 Abs. 3)

Artikel 2 Nr. 2 Buchstabe d ist zu streichen.

Als Folge sind in Artikel 2 Nr. 2 die Buchstaben e und f zu streichen.

Begründung:

In Printmedien sollte es bei der bisherigen Regelung hinsichtlich der Angabe von Gegenanzeigen, Nebenwirkungen oder Warnhinweisen verbleiben. Im Gegensatz zu den audiovisuellen Medien hat der Verbraucher bei einer Werbung in Printmedien genügend Zeit, entsprechende Angaben über Gegenanzeigen, Nebenwirkungen oder Warnhinweise zu vergegenwärtigen. Insofern bedeutet die vorgesehene Neuregelung einen Rückschritt hinsichtlich des Gedankens des Verbraucherschutzes.