

18.02.00

G

Verordnung**des Bundesministeriums
für Gesundheit**

**Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung
und staatliche Chargenprüfung auf Tests zur In-vitro-Diagnostik
nach dem Arzneimittelgesetz (In-vitro-Diagnostika-Verordnung
nach dem Arzneimittelgesetz - IVD-AMG-V)****A. Zielsetzung**

Ziel dieser Verordnung ist die Einbeziehung aller HIV-Tests sowie der Hepatitis B- und C-Tests - im Gegensatz zu den bisherigen Regelungen unabhängig von deren Wirkungsmechanismen - in die Zulassungspflicht und Pflicht zur staatlichen Chargenprüfung. Diese Änderung ist im Hinblick auf die hohen Sicherheitsanforderungen für diese Produkte erforderlich.

Weiterhin werden in Übereinstimmung mit der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika (ABL. EG Nr. L 331 S. 1 vom 7. Dezember 1998) Produkte, die von der bisherigen Verordnung erfasst wurden, aus der Verordnung gestrichen, da die bisherigen Erkenntnisse und Erfahrungen gezeigt haben, dass bei diesen Produkten auf eine Zulassung und Chargenprüfung verzichtet werden kann, ohne dass eine Sicherheitslücke entsteht.

B. Lösung

Erlass dieser Verordnung

C. Alternativen

-keine

D. Kosten der öffentlichen Haushalte

Durch diese Verordnung entstehen sowohl beim Bund als auch bei den Ländern und Gemeinden keine zusätzlichen Kosten im Bereich der Haushaltsausgaben ohne Vollzugsaufwand oder Vollzugsaufwand, da vergleichbare Regelungen bereits bestehen.

E. Sonstige Kosten

Es ist davon auszugehen, dass die Verordnung insgesamt zu einer Kostenreduktion bei den Wirtschaftsunternehmen, insbesondere bei mittelständischen Unternehmen, führen wird.

Kosten können jedoch durch die Einführung der Zulassungspflicht und staatlichen Chargenprüfung für den Bereich der HIV-Tests sowie der Hepatitis B- und C-Tests entstehen, der bisher von der Verordnung nicht erfasst wurde.

Auswirkungen auf Einzelpreise und auf das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind wegen der Beibehaltung des bisherigen Regelungsumfanges nicht zu erwarten. Wegen des Wegfalles der Zulassungspflicht und staatlichen Chargenprüfung für eine größere Anzahl von Produkten ist teilweise eine geringe Absenkung der Einzelpreise möglich.

18.02.00

G

Verordnung

**des Bundesministeriums
für Gesundheit**

**Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung
und staatliche Chargenprüfung auf Tests zur In-vitro-Diagnostik
nach dem Arzneimittelgesetz (In-vitro-Diagnostika-Verordnung
nach dem Arzneimittelgesetz - IVD-AMG-V)**

Der Chef des Bundeskanzleramtes
022 (312) - 231 00 - Ar 188/00

Berlin, den 17. Februar 2000

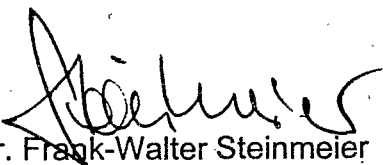
An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu
erlassende

Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die
Zulassung und staatliche Chargenprüfung auf Tests zur
In-vitro-Diagnostik nach dem Arzneimittelgesetz (In-vitro-
Diagnostika-Verordnung nach dem Arzneimittelgesetz
- IVD-AMG-V)

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Abs. 2 des
Grundgesetzes herbeizuführen.


Dr. Frank-Walter Steinmeier

Verordnung
zur Ausdehnung der Vorschriften
über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung
auf Tests zur In-vitro-Diagnostik nach dem Arzneimittelgesetz
(In-vitro-Diagnostika-Verordnung
nach dem Arzneimittelgesetz
– IVD-AMG-V)

Vom.....

Auf Grund des § 35 Abs. 1 Nr. 2 und 3 und Abs. 2 sowie des § 77 Abs. 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586) in Verbindung mit Artikel 56 Abs. 1 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975 (BGBl. I S. 705) und dem Organisationserlass vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie:

§ 1

Die §§ 21 und 22 sowie §§ 24 bis 34 des Arzneimittelgesetzes über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung werden ausgedehnt auf

1. Testsera und Testantigene, die dazu bestimmt sind, beim Menschen die Erreger von folgenden Krankheiten sowie die durch sie hervorgerufenen Antikörper zu erkennen:
 - a) Hämolytisch-Urämisches Syndrom (HUS) einschließlich ihrer Shiga-(Vero-) Toxine,
 - b) Chlamydia Infektionen,
 - c) Paratyphus A, B und C,
 - d) Shigellenruhr,
 - e) Typhus abdominalis,
 - f) Syphilis (Lues);
2. Testsera und Testantigene, die dazu bestimmt sind, beim Menschen die Erreger von folgenden Krankheiten oder deren Antigene sowie die durch sie hervorgerufenen Antikörper zu erkennen:
 - a) Hepatitis A und D,
 - b) Cytomegalie,
 - c) Röteln,
 - d) Toxoplasmose;
3. Testsera und Testantigene, die dazu bestimmt sind, beim Menschen die Blutgruppenmerkmale A, B und Rh₀/D zu bestimmen und
4. Reagenzien und Produkte mit Reagenzien, einschließlich der entsprechenden Kalibrier- und Kontrollmaterialien, zum Nachweis, zur Bestätigung und zur quantitativen Bestimmung von Markern von HIV-Infektionen (HIV 1 und 2) sowie von Hepatitis B und C in Proben menschlichen Ursprungs.

§ 2

Für die Zulassung und staatliche Chargenprüfung von Tests zur In-vitro-Diagnostik nach § 1 ist das Paul-Ehrlich-Institut zuständig.

§ 3

Für Tests zur In-vitro-Diagnostik nach § 1 Nr. 1 Buchstabe b und Nr. 4, soweit solche nicht den bisherigen Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung unterlagen, und die sich am(Tag des Inkrafttretens dieser Verordnung) in Verkehr befinden, ist bis zum (sechs Monaten nach Inkrafttreten dieser Verordnung) ein Antrag auf Zulassung nach folgenden Maßgaben zu stellen:

1. Für Tests nach § 1 Nr. 1 Buchstabe b sind die Zulassungsunterlagen mit dem Antrag vorzulegen.
2. Für Tests nach § 1 Nr. 4 müssen innerhalb einer Frist von sechs Monaten nach Bekanntgabe der spezifischen Anforderungen oder der Anforderungen an Nukleinsäureamplifikationstests oder -techniken im Bundesanzeiger die Zulassungsunterlagen beim Paul-Ehrlich-Institut nachgereicht werden.

Die Tests dürfen solange weiter ohne Zulassung und Freigabe der Charge in den Verkehr gebracht werden, bis die Zulassung abgelehnt oder das Inverkehrbringen aus anderen Gründen, insbesondere wegen nicht fristgerechter Antragstellung, untersagt wird.

§ 4

Diese Verordnung tritt am Tage nach der Verkündung in Kraft. Gleichzeitig tritt die Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung auf Testsera und Testantigene vom 31. Oktober 1978 (BGBl. I S. 1720), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 6. Juli 1993 (BGBl. I S. 1148) außer Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn,

Die Bundesministerin für Gesundheit

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Das Europäische Parlament und der Rat haben die Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika vom 27. Oktober 1998 (ABl. EG Nr. L 331 S. 1) erlassen, die am 07. 12. 1998 in Kraft getreten ist. Ziel dieser Richtlinie ist unter anderem die Gewährleistung der Sicherheit von In-vitro-Diagnostika, die in den Vertragsstaaten des europäischen Wirtschaftsraumes in den Verkehr gebracht werden.

Anhang II Liste A der o. g. Richtlinie enthält diejenigen In-vitro-Diagnostika, für die nunmehr nach dieser Richtlinie eine Prüfung und Zertifizierung sowie eine Chargenfreigabe vorgeschrieben wird. Dieses Verfahren entspricht dem der bisherigen deutschen Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung auf Testsera und Testantigene.

Die Verordnung enthält nun solche In-vitro-Diagnostika, die auch in der Liste A des Anhanges II der Richtlinie 98/79/EG aufgeführt sind. Im Vorgriff auf die Umsetzung der Richtlinie 98/79/EG in nationales Recht werden Produkte, die von der bisherigen Verordnung erfaßt wurden, aus der Verordnung gestrichen, da die bisherigen Erkenntnisse und Erfahrungen gezeigt haben, dass bei diesen Produkten auf eine Zulassung und Chargenprüfung verzichtet werden kann. Es handelt sich dabei um folgende Produkte:

In-vitro-Diagnostika

1. zur Erkennung von Cholera, Fleckfieber, virusbedingtes hämorrhagisches Fieber, Botulismus, Milzbrand, Lepra, Pest, Pocken, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut,

Tularämie; sonstige Erreger der Enteritis infectiosa mit Ausnahme von EHEC bzw. seiner Toxine (Erreger des HUS),

2. zur Erkennung von *Neisseria gonorrhoeae* (Tripper),
3. zur Erkennung von HEV, HGV,
4. zur Bestimmung von Immunglobulinen der Klasse A, G und M oder der Komplementeigenschaften C 3c,
5. zur Bestimmung von Arzneimitteln gegen Epilepsie (Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Carbamazepin, Ethosuximid, Valproinsäure).

Diese Produkte unterliegen jedoch weiterhin den allgemeinen einschlägigen Vorschriften des Arzneimittelrechtes, wie insbesondere den Abschnitten 2, 3, 10 und 11 des Arzneimittelgesetzes, bis diese Produkte nach dem Medizinprodukterecht in den Verkehr gebracht oder angewendet werden. Damit ist gewährleistet, dass für diese Produkte keine Sicherheitslücke entsteht.

Die Verordnung gewährleistet im Gegensatz zur bisherigen Verordnung die Einbeziehung aller HIV-Tests sowie Hepatitis B und C-Tests, unabhängig von deren Wirkmechanismus, in die Zulassungspflicht und Pflicht zur staatlichen Chargenprüfung.

Obwohl in Kürze die Richtlinie 98/79/EG in deutsches Recht umgesetzt wird, ist diese Verordnung notwendig, da nach der Richtlinie 98/79/EG die Hersteller bis zum Dezember 2003 die In-vitro-Diagnostika noch nach dem am 7. Dezember 1998 geltenden Recht erstmals in den Verkehr bringen dürfen (also noch nach dem Arzneimittelrecht und somit nach dieser Verordnung).

Die Verordnung führt ferner zur Deregulierung und Kostenersparnis, da mit ihr im Vorgriff auf die zukünftigen harmonisierten europäischen Regelungen die Hersteller und das Paul-Ehrlich-Institut als die zuständige Bundesoberbehörde für die Zulassung und staatliche Chargenprüfung von Belastungen befreit werden.

Kosten:

Es ist davon auszugehen, dass die Verordnung zu einer Kostenreduktion bei der Wirtschaft, insbesondere bei mittelständischen Unternehmen, führen wird. Kosten können jedoch durch die Einführung der Zulassungspflicht und staatlichen Chargenprüfung für den Bereich der HIV-Tests sowie der Hepatitis B und C-Tests, der bisher davon nicht betroffen war, und in Verbindung mit den Nukleinsäureamplifikationstests entstehen. Diese Kosten sind jedoch im Hinblick auf die notwendigen hohen Sicherheitsanforderungen für diese Produkte und im Hinblick darauf, dass diese Produkte nach dem EG-Recht zukünftig vergleichbaren Regelungen unterworfen werden, gerechtfertigt.

Für die Länder entstehen keine zusätzlichen Kosten, da diese Produkte auch bisher der Überwachung durch Landesbehörden unterliegen.

Auswirkungen auf Einzelpreise und auf das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind wegen der Beibehaltung des bisherigen Regelungsumfanges nicht zu erwarten. Wegen des Wegfalles der Zulassungspflicht und staatlichen Chargenprüfung für eine größere Anzahl von Produkten ist teilweise eine geringe Absenkung der Einzelpreise möglich. Somit erhöhen sich auch nicht Kosten für die medizinischen Leistungen durch die Anwender dieser Verordnung. Bund, Länder und Gemeinden werden nicht durch zusätzliche Kosten belastet.

B. Besonderer Teil

Mit § 35 Abs. 1 Nr. 2 und 3 des Arzneimittelgesetzes in Verbindung mit Artikel 56 Abs. 1 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975 (BGBl. I S. 705) und dem Organisationserlass vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288) wird das Bundesministerium für Gesundheit ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie Vorschriften über die Zulassung auf andere Arzneimittel auszudehnen, soweit es geboten ist, eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten, sowie die Vorschriften über die Freigabe einer Charge und staatlichen Chargenprüfung auf andere Arzneimittel auszudehnen, die in ihrer Zusammensetzung oder in ihrem Wirkstoffgehalt Schwankungen unterworfen sind, soweit es ge-

boten ist, um eine mittelbare oder unmittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch und Tier zu verhüten.

§ 77 Abs. 4 AMG ermächtigt das Bundesministerium für Gesundheit, durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates die Zuständigkeit der Bundesoberbehörde zu ändern, sofern dies erforderlich ist, um neueren wissenschaftlichen Entwicklungen Rechnung zu tragen, oder wenn Gründe der gleichmäßigen Arbeitsauslastung eine solche Änderung erfordern. Auf der Grundlage von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen wurden die Nukleinsäureamplifikationstests und -techniken entwickelt. Solche Tests werden nunmehr auch von § 1 Nr. 4 erfasst. Entsprechend wird die Zuständigkeit des Paul-Ehrlich-Institutes erweitert.

Zu § 1:

Mit dieser Regelung werden wie bisher von der Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung auf Testseren und Testantigene weiterhin diejenigen In-vitro-Diagnostika der Zulassung und der staatlichen Chargenprüfung unterworfen, denen in Verbindung mit der Sicherheit bei Blut und in der Mutter/Kindbeziehung während der Schwangerschaft eine besondere Bedeutung zukommt. In Nummer 1 Buchstabe a wird anstelle Enteritis infectiosa (außer Salmonellen) nun „Hämolytisch-Urämisches Syndrom (HUS) einschließlich ihrer Shiga-(Vero-)Toxine“ gesetzt. Die bisherige Formulierung greift zu weit und wirft insbesondere, was die Zulassungs- und Chargenprüfungspflicht für die „übrigen Fälle“ der Enteritis infectiosa anbetrifft, auch Probleme hinsichtlich der Bestimmtheit des Tatbestandes auf, da hiermit nahezu jeder Erreger einer infektiösen Durchfallerkrankung erfasst wird. Genannt wird hingegen, wie oben ausgeführt, das Hämolytisch-Urämische Syndrom (HUS), eine Erkrankung, die durch enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC bzw. VTEC) ausgelöst werden. Entscheidend sind hierbei aber die Toxinnachweise, da das Toxin für das Krankheitsbild verantwortlich ist, und nicht die Nachweise für die bei HUS häufigen Serogruppen. In Nummer 1 Buchstabe b werden Ornithose und Venerische Lymphknotenentzündung zu „Chlamydia Infektionen“ zusammengefasst. Von diesem Begriff wird auch in Vorwegnahme der Regelung der Richtlinie 98/79/EG die Infektion mit Chlamydia pneumoniae erfasst.

Dies beseitigt ferner auch Abgrenzungsschwierigkeiten, da sehr viele Test ohnehin nicht zwischen der die Lymphogranulomatosis inguinalis auslösenden Chlamydia trachomatis und der Chlamydia pneumoniae unterscheiden können, da bei beiden identische Lipopolysaccharide vorliegen. Chlamydia wird als Gattungsbezeichnung verwendet. Mit Nummer 4 sind jetzt alle HIV-Tests und die Tests zum Nachweis von Hepatitis B und C unabhängig von ihren Wirkungsmechanismen, z. B. Nukleinsäureamplifikationstests, erfasst.

Zu § 2:

Diese Bestimmung erweitert die Zuständigkeit des Paul-Ehrlich-Instituts. Diese Erweiterung ist aufgrund der Einführung neuer Testmethoden in Verbindung mit Tests nach § 1 Nr. 4 erforderlich.

Zu § 3:

Diese Bestimmung regelt den Übergang für die Produkte, die erstmals der Pflicht der Zulassung und staatlichen Chargenprüfung unterworfen werden. Insbesondere bezieht sich die Erweiterung der Zulassungspflicht auf einige spezielle Tests zum Nachweis von HIV-Infektionen und Hepatitis (sowie Chlamydia Infektionen). Damit werden nunmehr auch Tests auf der Basis neuer Testverfahren mit erfaßt.

Für die Zulassung dieser Produkte ist die Beachtung spezifischer Anforderungen des Paul-Ehrlich-Instituts notwendig. Erst nach Bekanntmachung dieser Anforderungen können die Hersteller die entsprechenden Unterlagen für den Antrag auf Zulassung erstellen. Deshalb wird die Terminierung für die Abgabe dieser Unterlagen von der Bekanntmachung dieser Anforderungen abhängig gemacht.

Zur Sicherung einer gleichbleibenden Qualität und diagnostischen Zuverlässigkeit werden diese Tests neben der Zulassung auch der staatlichen Chargenprüfung unterworfen.

Zu § 4:

Mit diesem Paragraphen wird das Inkrafttreten geregelt und die bisherige Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung auf Testsera und Testantigene außer Kraft gesetzt, an deren Stelle die vorliegende Verordnung tritt.

Beschluss
des Bundesrates

Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung auf Tests zur In-vitro-Diagnostik nach dem Arzneimittelgesetz (In-vitro-Diagnostika-Verordnung nach dem Arzneimittelgesetz - IVD-AMG-V)

Der Bundesrat hat in seiner 750. Sitzung am 7. April 2000 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes nach Maßgabe folgender Änderung zuzustimmen:

Zu § 1 Nr. 1 Buchstaben g bis i - neu -

An § 1 Nr. 1 sind nach Buchstabe f folgende Buchstaben anzufügen:

- "g) Botulismus,
- h) Milzbrand,
- i) virusbedingtes hämorrhagisches Fieber;"

Als Folge ist

das Semikolon nach Buchstabe f durch ein Komma zu ersetzen.

Begründung:

Durch die in § 1 vorgesehene Änderung wird die Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung auf Testsera und Testantigene vom 31. Oktober 1978 (BGBl. I S. 1720), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 6. Juli 1993 (BGBl. I S. 1148), materiell erheblich geändert. Diese Änderungen stimmen weder mit den Änderungen in dem von der Bundesregierung vorgelegten Entwurf eines Gesetzes zur Neuordnung seuchenrechtlicher Vorschriften vom 15. Oktober 1999 (BR-Drucksache 566/99) noch mit den Angaben in der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika überein.

Um das bisher durch die Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung bezweckte präventive Sicherheitsniveau bei der Erkennung des Botulismus, des Milzbrands und des virusbedingten hämorrhagischen Fiebers weiterhin zu gewährleisten, ist ein Verbleib der entsprechenden Diagnostika in dieser Verordnung notwendig.

Die Bundesregierung selbst hat die Zulassungspflicht und die staatliche Chargenprüfung für den Test auf die Erreger von virusbedingtem hämorrhagischen Fieber in ihrem Gesetzentwurf zur Neuordnung seuchenrechtlicher Vorschriften (BR-Drucksache 566/99) für notwendig erachtet.