



Ethikkommission der Medizinischen Universität Innsbruck

Geschäftsstelle

Innrain 43 / 1. Stock
A-6020 Innsbruck

Tel.: +43-512-504-25444 od. -22293

Fax: +43-512-504-22295

Email: Ethikkommission@i-med.ac.at

An das
BMGFJ
Radetzkystr- 2
1031 Wien

per E-mail:

sylvia.fueszl@bmgfj.gv.at

begutachtungsverfahren@parlament.gv.at

Innsbruck, 02.12.2008

Entwurf eines Bundesgesetzes, mit dem das Arzneimittelgesetz, das Gewebesicherheitsgesetz, das Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten, das Blutsicherheitsgesetz und das Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetz geändert wird.

Stellungnahme der Ethikkommission der Medizinischen Universität Innsbruck

Sehr geehrte Damen und Herren !

Die Ethikkommission der Medizinischen Universität Innsbruck erlaubt sich nachstehende Stellungnahme zu übermitteln:

ad Art. 1 (Arzneimittelgesetz)

zu Z 8 (§ 7 Abs 6a)

I)

Anmerkungen zu „Arzneimitteln für neuartige Therapien“

§ 7 Abs. (6a) in der vorgeschlagenen Fassung lautet:

Nicht als Arzneispezialitäten, die gemäß Abs. 1 der Zulassung unterliegen, gelten Arzneimittel für neuartige Therapien, die nicht routinemäßig auf individuelle ärztliche Verschreibung eigens für einen bestimmten Patienten **in Österreich hergestellt** werden, um in einer Krankenanstalt unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes bei diesem Patienten angewendet zu werden.

Diese Textierung erscheint zu unbestimmt und könnte widersprüchlich ausgelegt werden.

II) Begründung

1) Verpflichtung zur zentralen Zulassung für „Arzneimittel für neuartige Therapien“:

Nach § 1 Abs. 5 der geplanten Novelle fallen „Arzneimittel für neuartige Therapien“ unter die neue Definition von Arzneispezialitäten und zwar, wenn sie an den Verbraucher oder Anwender abgegeben werden und bei ihrer Herstellung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder sie gewerbsmäßig hergestellt werden.

In den Erläuterungen zu Z 1 (§ 1 Abs. 5) wird dazu ausgeführt, dass die Richtlinien Arzneimittel auch dann der Zulassungspflicht unterwerfen, „... wenn bei ihrer Herstellung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder ihre Herstellung gewerbsmäßig erfolgt.“ Zur gewerbsmäßigen Herstellung wird erläutert: „Eine gewerbsmäßige Herstellung liegt dann vor, wenn sie selbständig, regelmäßig und in der Absicht betrieben wird, einen Ertrag oder sonstigen wirtschaftlichen Vorteil zu erzielen...“.

Grundsätzlich besteht für „Arzneimittel für neuartige Therapien“ die Verpflichtung zur zentralen Zulassung, wie in den Erläuterungen zu Z 1 (§ 1 Abs. 5) dargelegt „Die Verordnung (EG) 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien sieht für derartige Arzneimittel (zur Definition vgl. Z 2) grundsätzlich eine Verpflichtung zur zentralen Zulassung vor...“ (siehe auch Erwägungsgrund 9 der Verordnung, in dem das zwingende zentrale Zulassungsverfahren begründet wird).

2) Ausnahmen von der zentralen Zulassung für „Arzneimittel für neuartige Therapien“:

Die Verordnung sieht die Möglichkeit für Ausnahmen von der zentralen Zulassung im Erwägungsgrund 6 vor und zwar für „Arzneimittel für neuartige Therapien, die in einem **Krankenhaus nicht routinemäßig** nach spezifischen Qualitätsnormen **hergestellt** und in einem **Krankenhaus** in demselben Mitgliedstaat unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes auf individuelle ärztliche Verschreibung eines eigens für einen einzelnen Patienten angefertigten Arzneimittels verwendet werden...“.

Die Ausnahme gilt für den Sonderfall der **nicht-routinemäßigen Herstellung für Einzelfallanwendungen**. Darauf weisen auch die Erläuterungen zu 8 (§ 7 Abs. 6a und 6b) der geplanten Novelle hin: „Die Verordnung (EG) 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien sieht für derartige Arzneimittel (zur Definition vgl. Z 2) grundsätzlich eine Verpflichtung zur zentralen Zulassung vor. Im Zuge der Diskussion über diese Verordnung wurde heftig über eine sachadäquate Ausnahme für Arzneimittel diskutiert, die in **Krankenanstalten** im **kleinen hergestellt und angewendet** werden.“

Ganz offensichtlich geht es bei dieser Ausnahmeregelung um die **nicht-routinemäßige Herstellung für Einzelfallanwendungen**, wobei sogar von der **Herstellung in einem Krankenhaus** ausgegangen wird.

Artikel 28 der Verordnung Nr. 1394/2007 beschreibt diese Ausnahmeregelung und ändert damit die RL 2001/83/EG. Demnach gelten für „Arzneimittel für neuartige Therapien“ die Bestimmungen der RL 2001/83/EG (Artikel 3 Nummer 7) unter bestimmten Bedingungen nicht. Dies betrifft „Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007, die **nicht routinemäßig** nach spezifischen Qualitätsnormen **hergestellt** und in einem Krankenhaus in demselben Mitgliedstaat unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes auf individuelle ärztliche Verschreibung eines eigens für einen einzelnen Patienten angefertigten Arzneimittels verwendet werden.“

Obwohl die Herstellung in einem Krankenhaus hier nicht angesprochen wird, zielt auch diese Ausnahmeregelung auf eine **nicht-routinemäßige Herstellung für Einzelfallanwendungen** ab.

3) Mangelnde Eindeutigkeit von § 7 Abs. 6a:

In der Zusammenschau der oben angeführten Bestimmungen kommt der Charakter von § 7 Abs. 6a als Sonderbestimmung für die **nicht-routinemäßige Herstellung** für **Einzelfälle** nicht eindeutig genug zum Ausdruck. So könnte diese Ausnahmeregelung auf Grund mangelnder Bestimmtheit möglicherweise als Rechtfertigung für den quasi kurativen Einsatz von gewerblich oder industriell hergestellten „Arzneimitteln für neuartige Therapien“, die in **Österreich hergestellt werden**, missverstanden werden.

Die Ausnahme von der Verpflichtung zur zentralen Zulassung kann nicht für industriell oder gewerbemäßig aufgebaute **Routineverfahren zur Herstellung** von „Arzneimitteln für neuartige Therapien“ in Anspruch genommen werden. Dass das **Ausgangsmaterial** für **routinemäßige gewerbliche** oder **industrielle Herstellungsverfahren** von einem Individuum (**Spender**) stammt und das **Endprodukt** des **routinemäßigen gewerblichen oder industriellen Herstellungsverfahrens** im Wege des Anwenders wieder dem **ursprünglichen Spender** implantiert wird, ist das **Charakteristikum autologer Zelltherapieformen**.

Die **Inanspruchnahme** der Ausnahmeregelung für diese Therapieformen widerstreitet den Zielen der EU-Verordnung und den Qualitätsanforderungen der einschlägigen österreichischen arzneimittelrechtlichen Bestimmungen.

Die zentralen Anliegen sind Sicherheit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel zum Schutz der Patientinnen und Patienten und – gerade bei „Arzneimittel für neuartige Therapien“ – der Schutz der öffentlichen Gesundheit (Erwägungsgrund 2 der Verordnung). Auch Erwägungsgrund 6 der Verordnung bringt dieses Anliegen zum Ausdruck, wenn im Zusammenhang mit der Ausnahmeregelung angeführt wird: „...wobei gleichzeitig sicherzustellen ist, dass die einschlägigen gemeinschaftlichen Vorschriften im Hinblick auf **Qualität und Sicherheit nicht unterminiert** werden.“

Gerade bei „Arzneimitteln für neuartige Therapien“ muss die wissenschaftliche Evidenz gewährleistet sein. Die Schaffung ausreichender wissenschaftlicher Evidenz ist ein Imperativ. Dies kann nur mit Hilfe von qualitativ hochwertigen klinischen Prüfungen erreicht werden, wie im Erwägungsgrund 16 und im Artikel 4 (klinische Prüfungen) der Verordnung 1394/2007/EG ausgeführt.

Die geplante Regelung von § 7 Abs. 6a dürfte keinesfalls zur Umgehung der Verpflichtung zur Durchführung von klinischen Studien führen, wenn eine gewerbliche oder industrielle Herstellung der Arzneimittel zur Anwendung kommt. Die Folge wären größere Zahlen von Patientinnen und Patienten, welche außerhalb regulärer klinischer Prüfungen mit gewerblich oder industriell hergestellten „Arzneimitteln für neuartige Therapien“ behandelt, auf Grund mangelnder durch klinische Prüfungen gestützter Evidenz, ein vermeidbares und daher unzumutbares Risiko tragen.

Für gewisse Konstellationen wäre die neue Regelung von § 8a Abs. 1 („compassionate use Programme“) für jene Sonderfälle sinnvoll, bei denen es qualitativ hochwertige gewerbliche oder industrielle Herstellungsverfahren gibt und parallel dazu klinische Prüfungen durchgeführt werden.

Die Regelungen von § 7 Abs. 6b und Abs. 6c des Entwurfes erscheinen nicht geeignet die vorstehenden Forderungen nach ausreichender wissenschaftlicher Evidenz zu gewährleisten.

III) Lösungsvorschlag zu § 7 Abs. 6a

Nicht als Arzneispezialitäten, die gemäß Abs. 1 der Zulassung unterliegen, gelten Arzneimittel für neuartige Therapien, die nicht routinemäßig, sondern auf individuelle ärztliche Verschreibung für einen bestimmten Patienten in Österreich nicht industriell oder gewerbsmäßig hergestellt werden, um in einer Krankenanstalt unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes bei diesem Patienten angewendet zu werden.

Im Entwurf zur Änderung des AMG vorgeschlagene Fassung von § 7 Abs. 6a

Nicht als Arzneispezialitäten, die gemäß Abs. 1 der Zulassung unterliegen, gelten Arzneimittel für neuartige Therapien, die nicht routinemäßig auf individuelle ärztliche Verschreibung eigens für einen bestimmten Patienten **in Österreich hergestellt** werden, um in einer Krankenanstalt unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes bei diesem Patienten angewendet zu werden.

zu § 8a AMG

Die Regelungen betreffend „compassionate use Programmen“ wird ausdrücklich begrüßt.

zu § 9a Abs. 2, zweiter Satz (neu) AMG

Die Tatsache, dass es laut Erläuterungen offenbar notwendig ist, im Gesetz klarzustellen, dass mit "allen für die Bewertung relevanten Unterlagen" auch jene gemeint sind, die "ungünstig" sind, wirkt sonderbar. Dies würde bedeuten, dass in allen anderen Vorschriften, in denen die Vorlage von Unterlagen vorgeschrieben wird, nur jene vorzulegen sind, die für die Beurteilung "positiv" oder "günstig" sein könnten. Eine derartige Selbstverständlichkeit könnte allenfalls in die Erläuterungen aufgenommen werden. Im Gesetzestext müsste es genügen, wenn enthalten ist, dass alle für die Bewertung notwendigen Unterlagen vorzulegen sind. Vielleicht ist es noch notwendig, diese (demonstrativ) aufzuzählen.

zu § 39 Abs. 3 AMG

Die EB zur RV führen zu § 39 Abs. 3 AMG zwar an, dass die neue Bestimmung die Informationen aufzählt, über die Prüfungsteilnehmer aus datenschutzrechtlicher Sicht aufgeklärt werden und die von seiner Einwilligung umfasst sein müssen, sie entspricht aber nicht den Vorgaben des DSG für eine wirksame Zustimmung im Sinne des § 4 Z 14 DSG iVm § 9 Z 6 DSG. Eine wirksame Zustimmungserklärung muss demnach den Zweck der Datenanwendung (Datenübermittlung), die zu verwendenden (übermittelnden) Datenarten und die Übermittlungsempfänger abschließend bezeichnen bzw. benennen und einen ausdrücklichen Hinweis auf den jederzeit möglichen Widerruf der Zustimmung zur Verwendung der Daten enthalten.

Der in § 39 Abs. 3 Z 3 AMG genannte Widerruf meint nicht den Widerruf der Zustimmung zur Verwendung der Daten im Sinn des § 9 Z 6 DSG, sondern den Widerruf der Einwilligung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung, wie sich aus § 39a Abs. 1 AMG ergibt.

Zwischen dem Widerruf der Teilnahme an der klinischen Prüfung und dem Widerruf der Zustimmung zur Verwendung von Daten wird in den §§ 39 Abs. 3 und 39a AMG nicht differenziert. Bei einer den zuvor erwähnten Vorgaben entsprechenden Zustimmungserklärung, die ausdrücklich auch auf die Möglichkeit eines Widerrufs mit der in § 9 Z 6 DSG normierten Konsequenz der Unzulässigkeit der weiteren Datenverwendung hinweist, muss der Widerruf der Einwilligung der Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht zwingend den Widerruf der Zustimmung zur Verwendung der bisher erhobenen Daten umfassen. Macht der Prüfungsteilnehmer hingegen von seinem Recht auf jederzeitigen Widerruf seiner Zustimmung zur Verwendung seiner sensiblen Daten Gebrauch, ist die Weiterverwendung seiner bislang erhobenen Daten nicht bzw. nur im Falle einer Anonymisierung zulässig.

zu § 39a AMG

Zu dieser Bestimmung ist grundsätzlich anzumerken, dass Eingriffe in das Grundrecht auf Datenschutz stets nur im erforderlichen Ausmaß und mit den gelindesten zur Verfügung stehenden Mitteln erfolgen dürfen. Im Übrigen kann auf die Stellungnahme zu § 39 Abs. 3 AMG verwiesen werden.

zu § 40 Abs. 5 AMG

Der Begriff "Zweifel hinsichtlich des Zustandekommens oder des Inhalts der Stellungnahme der Ethikkommission" erscheint nicht klar. Er legt nach der Textierung nahe, dass Zweifel bestehen, ob ein Votum der Ethikkommission zustande kam, und dass die Stellungnahme der Ethikkommission undeutlich bzw. unklar ist und deshalb Zweifel an deren Inhalt bestehen. Es bestehen Zweifel, ob der Gesetzgeber dies beabsichtigt oder nicht "Bedenken gegen das ordnungsgemäße Zustandekommen des Votums und gegen die Richtigkeit der Stellungnahme" meint.

Der Arzneimittelbeirat ist ein beratendes Organ des Bundesministers und des BASG (§ 39 Abs. 1 AMG) und entspricht nach Zusammensetzung (§ 49 Abs. 2 AMG) und gesetzlichem Auftrag nicht einer Ethikkommission. Daher kann der Arzneimittelbeirat das Votum der multidisziplinär zusammengesetzten Ethikkommission zwar kommentieren, dieses aber nicht ersetzen. Dem dürfte Abs 5 (neu) entsprechen - im Gegensatz zu Abs. 4 (alt).

zu § 43a Abs. 3 AMG

Erlangt der Patient die Einwilligungs- (und Zustimmungsfähigkeit, ist er nicht nur darüber zu informieren, dass eine klinische Prüfung in der Notfallssituation an ihm durchgeführt wurde oder wird, sondern auch zu befragen, ob er im Sinne der Ausführungen zu § 39 Abs. 3 AMG die Zustimmung zur Verwendung seiner Daten erteilt. Verweigert er die Zustimmung zur Verwendung seiner Daten, dürfen diese nicht verwendet werden. Wiederum ist zwischen der Verweigerung der Zustimmung zur Verwendung seiner Daten und der Ablehnung der Fortführung der klinischen Prüfung zu unterscheiden.

zu § 47a AMG

Ob der Passus "zur Erfüllung seiner Aufgaben nach diesem Abschnitt" ausreichend ist, um die Rechtmäßigkeit der Verwendung sensibler Daten gemäß § 9 Z 3 DSG prüfen zu können, erscheint fraglich. Die normierte Verpflichtung der Ethikkommission zur Erteilung von Auskünften und zur Übermittlung von Unterlagen ist allgemein und umfassend formuliert und berücksichtigt die Einschränkung in der genannten Bestimmung, "soweit diese (die gesetzlichen Vorschriften) der Wahrung eines wichtigen öffentlichen Interesses dienen, nicht.

Weiterer Regelungsbedarf im AMG

zu § 2a Abs. 3 „Anwendungsbeobachtung“

Die seit langem dringend notwendige Erfassung (z.B. Meldepflicht bei der Behörde; AWB-Register) derartiger „nicht-interventioneller“ Beobachtungsstudien“ ist auch bei der gegenständlichen Novellierung nicht vorgesehen.

Fehlende Regelungen für Überwachungsprogramme/Register

Der Begriff Register ist (in dieser Verwendung) im AMG nicht vorhanden.

Die hiesige Ethikkommission wurde zur Beurteilung derartiger Register auf Grundlage spezieller Übereinkommen von Sponsoren mit CHMP/EMA befasst. Dabei handelt es sich um behördlich erwünschte/angeordnete prospektive nicht-interventionelle Beobachtungsprogramme (ähnlich den Anwendungsbeobachtungen nach § 74 MPG). Damit sollen wichtige Informationen über die praktischen klinische Einsatzgegebenheiten, einschließlich Sicherheitsparameter, nach der Zulassung bzw. im Rahmen von Indikationserweiterungen gewonnen werden.

Das völlige Fehlen von gesetzlichen Bestimmungen für derartige behördlich (EMA) angeordnete Beobachtungsprogramme, die unter Umständen, wenn auch meist geringgradig, von der versorgungsmedizinische Routineversorgung abweichen und häufig zusätzlich die Zustimmung von Patientinnen und Patienten zur Einsicht durch Dritte (z.B. Angehörige des kommerziellen Auftraggebers) in personenbezogene medizinischen Daten der Patientinnen und Patienten verlangen, erzeugt Unsicherheit und verursacht erheblichen Zeitaufwand.

Gerade die Einsicht Dritter in Gesundheitsdaten, die im Rahmen der klinischen **Routineversorgung** anfallen, sollte nicht ohne gesetzliche Untermauerung erfolgen.

ad Art. 3 (KAKuG)

zu § 8c Abs. 2 – 4 und Abs. 7:

Damit wird eine wichtige Lücke geschlossen. Im Interesse einer zielführenden Gesamtregelung sollten von Seiten der Landesgesetzgebung die Möglichkeit vorgesehen werden, eine Ethikkommission für Pflegeforschungsprojekte außerhalb von Krankenanstalten befassen zu können.

Es wird empfohlen zu prüfen, ob auch für andere Gesundheitsberufe die Befassung einer Ethikkommission zielführend wäre.

Das Fehlen einschlägiger Regelungen für die Forschungsbelange verschiedener Gruppen von Gesundheitsberufen bedeutet Nachteile für deren professionelle Weiterbildungsmöglichkeiten und für Österreich als Forschungsstandort.

zu § 8c Abs 1 KAKuG - Erweiterung des Auftrags der Ethikkommission

Es wird dringend empfohlen den bestehenden Auftrag der Ethikkommission um „**angewandte medizinische Forschung am Menschen**“ zu erweitern, wie dies das Land Vorarlberg bereits 2005 durchgeführt hat.

Nach § 13 Abs, 1 lit. c SpG ist die Ethikkommission zur Beurteilung folgender Vorhaben in den Krankenanstalten zuständig:

c) die angewandte medizinische Forschung am Menschen.

Damit würde den wichtigen Bedürfnissen der klinischen Grundlagenforschung entsprochen.

Weiterer Regelungsbedarf für die klinische Forschung allgemein

Dringender Bedarf für ein umfassendes HUMANFORSCHUNGSGESETZ

Die fragmentierten österreichischen Vorschriften betreffend human-medizinische Forschung bedeuten in der Praxis ein nicht zu unterschätzendes Forschungserschweris und einen Nachteil für Österreich als biomedizinischer und biotechnologischer Forschungsstandort.

Einige Europäische Staaten verfügen bereits über umfassende Humanforschungsgesetze. So wird beispielsweise die parlamentarische Verabschiedung eines **Schweizerischen Humanforschungsgesetzes** (mit klaren Regelungen zum Umgang und zur Verwendung von humanem biologischen Material) für das **Frühjahr 2009** erwartet.

Weitere Staaten mit umfassenden Humanforschungsgesetzen in Europa sind u.a. :
Dänemark, Frankreich und Belgien.

Die Schaffung eines umfassenden Humanforschungsgesetzes wird dringend empfohlen.

Mit freundlichen Grüßen

i.A.

Mag. (FH) David Bachler