

Rechtliche Einschätzung zur Reichweite der arzneimittelrechtlichen Zulassung eines GVO-haltigen Arzneimittels in Abgrenzung zur gentechnikrechtlichen Zulassung bzw. Genehmigung – in der ärztlichen Praxis und im Rahmen von klinischen Prüfungen mit dem zugelassenen Arzneimittel

Anlass für die Befassung mit der genannten rechtlichen Frage sind zum einen noch laufende Antragsverfahren zur Genehmigung einer klinischen Prüfung mit dem inzwischen mittels zentralisiertem Verfahren in der EU zugelassenen GVO-haltigen Arzneimittel Imlygic der Firma AMGEN sowie direkte Anfragen der Zulassungsinhaberin AMGEN zum Umfang bzw. der Reichweite bereits erteilter Genehmigungen des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) mit diesem Arzneimittel.

Die LAG hat um eine abgestimmte Stellungnahme des BMG und des BMEL zu mehreren konkreten Fragen gebeten (s. Schreiben des Vorsitzes an das BMEL vom 17. Mai 2016). Die Antworten auf die Fragen wurden in Zusammenarbeit mit dem PEI und dem BVL erstellt und sind im Folgenden dargestellt. Es handelt sich dabei um die rechtliche Einschätzung von BMG, BMEL, PEI und BVL. Eine Auslegung durch die Europäische Kommission liegt nicht vor; eine verbindliche Rechtsauslegung kann nur der EuGH vornehmen.

1. Ersetzt bzw. umfasst eine Zulassung nach Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Genehmigung zur Freisetzung / zum Inverkehrbringen nach §§ 14 ff. GenTG (vgl. § 14 Abs. 2 GenTG)?

Ja, denn bereits aus Artikel 12 Absatz 2 der Richtlinie 2001/18/EG (im Folgenden „Freisetzungsrichtlinie“ genannt), umgesetzt in § 14 Absatz 2 GenTG, ergibt sich, dass eine zentralisierte Zulassung nach der (heutigen) Verordnung (EG) Nr. 726/2004 als gleichwertig angesehen wird, sofern eine spezielle Umweltverträglichkeitsprüfung nach den Grundsätzen des Anhangs II und auf der Grundlage der Art der in Anhang III der Freisetzungsrichtlinie genannten Informationen durchgeführt wird. Die Gleichwertigkeit der Umweltverträglichkeitsprüfung ist durch Artikel 6 Absatz 3 Unterabsatz 4 der VO (EG) Nr. 726/2004 sichergestellt. Dementsprechend ist in Artikel 6 Absatz 2 Unterabsatz 2 der VO (EG) Nr. 726/2004 klargestellt, dass die Artikel 13-24 der Freisetzungsrichtlinie auf Humanarzneimittel, die gentechnisch veränderte Organismen (GVO)

enthalten oder aus solchen bestehen, nicht anwendbar sind. Eine separate Inverkehrbringens-Genehmigung nach der Richtlinie 2001/18/EG (d.h. für Deutschland nach den §§ 14 ff. GenTG) ist demnach nicht mehr erforderlich.

Soll ein GVO-haltiges Arzneimittel, das auf diese Weise arzneimittelrechtlich und damit auch gentechnikrechtlich für das Inverkehrbringen zugelassen ist, im Rahmen einer klinischen Prüfung angewendet werden, so ist dementsprechend auch keine Freisetzungsgenehmigung erforderlich. Denn eine Freisetzung liegt gem. § 3 Nummer 5 GenTG nur vor, wenn noch keine Zulassung zum Inverkehrbringen besteht. Etwas anderes gilt für die klinische Prüfung zugelassener GVO-haltiger Arzneimittel, soweit die Art der Verwendung und Indikation in der klinischen Prüfung von der Zulassung nicht abgedeckt ist.

Entsprechendes lässt sich aus Artikel 31 der VO (EG) Nr. 726/2004 für Tierarzneimittel herleiten.

2. Welche Bereiche werden ggf. davon nicht erfasst, so dass solche Tätigkeiten weiterhin nur in einer gentechnischen Anlage durchgeführt werden dürfen (gemäß § 8 Abs. 1 GenTG)?

Die Herstellung des GVO-haltigen Arzneimittels selbst bleibt eine eigenständige gentechnische Arbeit im Sinne des § 3 Nr. 2 Buchstabe a) GenTG (ebenso wie die Herstellung stets eine von der Zulassung unabhängige eigenständige erlaubnispflichtige Tätigkeit nach dem AMG ist).

Denn aus der Systematik von § 3 Nr. 2a) GenTG zu § 3 Nr. 2 b) GenTG folgt, dass die Herstellung (Erzeugung) des GVO vom Genehmigungsstatus unabhängig ist.

2a. Ist die längerfristige Lagerung des Medikaments, z. B. in Apotheken, von der o.g. Zulassung mit umfasst?

Auch die längerfristige Lagerung des GVO-haltigen Arzneimittels ist von der zentralisierten Zulassung mitumfasst, da die Lagerung – z.B. in der Apotheke – üblicherweise Folge des „freien“ Inverkehrbringens als zugelassenes Arzneimittel ist.

Das Stufenkonzept des Gentechnikrechts sieht eine Subsidiarität der gentechnischen Arbeit gegenüber einer genehmigten Freisetzung bzw. einem genehmigten Inverkehrbringen vor. Im Rahmen des zentralen Zulassungsverfahrens für das Inverkehrbringen des GVO-haltigen Arzneimittels erfolgt eine Gesamtbewertung der Unbedenklichkeit des enthaltenen GVO für die Umwelt, die alle anlässlich des Inverkehrbringens notwendigen Verwendungen, die in einem sicherheitstechnischen Zusammenhang zu dem Umfang und Zweck der Zulassung stehen, mit

umfasst. Dazu gehören insbesondere notwendig anfallende Verwendungen von GVO wie die Lagerung, Zerstörung und Entsorgung (vgl. Kommentierung in Eberbach/Lange/Ronellenfitsch, Recht der Gentechnik und Biomedizin, 90. Aktualisierung Oktober 2015, zu § 3 Nr. 2 GenTG, Rn. 124, 125 und zu § 14 GenTG, Rn. 40). Dementsprechend lässt sich im Umkehrschluss aus § 3 Nr. 2 Buchstabe b) GenTG ableiten, dass die längerfristige Lagerung eines zum Inverkehrbringen zugelassenen GVO-haltigen Arzneimittels als direkte Vorstufe zum Inverkehrbringen dieses Arzneimittels nicht unter den Begriff einer gentechnischen Arbeit fällt und daher nicht gem. § 8 Absatz 1 Satz 1 GenTG in einer gentechnischen Anlage erfolgen muss.

Dies gilt auch für die Lagerung des zentral zugelassenen Arzneimittels als Prüfpräparat im Rahmen einer klinischen Prüfung – auch länger als 3 Tage –, denn auch sie führt nicht zu einem gegenüber der Lagerung auf Grundlage der Zulassung veränderten Gefährdungspotential, so dass der sicherheitstechnische Sachzusammenhang zur Zulassung erhalten bleibt.

2b. Ist die Inaktivierung von nicht verbrauchtem Arzneimittel u. ä. Abfällen von der o. g. Zulassung mit umfasst?

Entsprechend der Antwort zu Frage 2a ist auch die Inaktivierung von der Zulassung abgedeckt.

2c. Sind auch Untersuchungen, die ggf. mit einer Vermehrung des GVO verbunden sind, von der o. g. Zulassung mit umfasst?

Untersuchungen, die ggf. mit einer Vermehrung des GVO verbunden sind, sind in der Regel nicht von der Zulassung erfasst, soweit solche Untersuchungen nicht explizit in die Zulassung mitaufgenommen wurden.

Maßstab ist dabei auch, wie unter Frage 2a. ausgeführt, ob die Untersuchung vom sicherheitstechnischen Zusammenhang zur Zulassung abgedeckt ist. So sollen nach Sinn und Zweck des § 3 Nr. 2 GenTG bestimmte Verwendungen wie Lagerung, die Entsorgung und die Vermehrung von GVO dann nicht als gentechnische Arbeiten gelten, wenn sie im Vorfeld einer (genehmigten) Freisetzung oder des Inverkehrbringens erfolgen. Denn sie sollen nicht isoliert als einzelne gentechnische Arbeit, sondern im Zusammenhang mit dem Umgang, für den sie letztendlich vorgesehen sind (hier Inverkehrbringen als Arzneimittel), sicherheitstechnisch geprüft werden (vgl. Ronellenfitsch in Eberbach/Lange/Ronellenfitsch, Recht der Gentechnik und Biomedizin, 90. Aktualisierung Oktober 2015, zu § 3 Nr. 2 GenTG, Rn. 125).

GVO, die im Rahmen einer Untersuchung von z.B. Patientenproben über eine erneute Vermehrung des GVO entstanden sind, sind gerade nicht „zum späteren Ausbringen in die Umwelt“ (§ 3 Nr. 2 Buchstabe b) GenTG) gedacht und damit nicht vom sicherheitstechnischen Zusammenhang zur Zulassung des GVO-haltigen Arzneimittels erfasst.

Ebenso werden im Rahmen einer klinischen Prüfung solche Arbeiten – unabhängig davon, ob es sich um ein zugelassenes GVO-haltiges Prüfpräparat handelt oder nicht – grundsätzlich als nicht mehr von der Genehmigung der klinischen Prüfung erfasst angesehen.

Anders liegt der Fall bei labordiagnostischen Routineuntersuchungen im Rahmen der üblichen ärztlichen Praxis im Zusammenhang mit der Behandlung mit dem zugelassenen GVO-haltigen Arzneimittel – ohne dass es zu einer Vermehrung des GVO kommt.