

Gewebe-gesetz



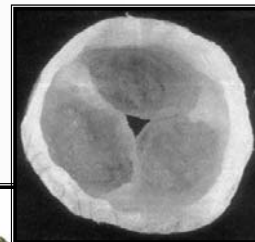
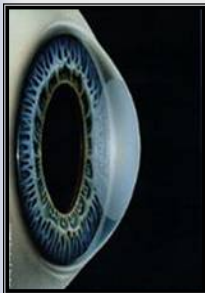
Transfusionsmedizinische Gespräche
Hannover
16. Februar 2008

© FG 64

Paul-Ehrlich-Institut
- Federal Agency for Sera and Vaccines -
Section 6/4 „Non-vital Tissue Preparations,
Xenogenic Cell Therapeutics“
Ralf R. Tönjes, PhD
eMail: toera@pei.de



Antrag auf Genehmigung von Gewebezubereitungen gemäß § 21a AMG



© FG 64



Regelungsbereich des GWG im AMG - Entnommene Gewebe werden zu Gewebezubereitungen

Industriell hergestellt
oder
nicht industriell und mit
unbekannten Verfahren
hergestellt

Herstellungs-
erlaubnis
(§ 13 (1) AMG)

Landesbehörde,
im Benehmen
mit PEI:

GMP

Zulassung
§ 21 (1) ff
AMG
(PEI)

Qualität,
Herstellung,
Sicherheit,
Wirksamkeit

Nicht industriell, mit
bekannten Verfahren
hergestellt
(klassische Gewebezuberei-
tungen, autologe Blut-
stammzellzubereitungen)

Gewinnungs-
Erlaubnis
(§ 20b AMG)

Landesbehörde,
kann PEI beteiligen
Spende, Beschaffung,
Testung

Verarbeitungs-
erlaubnis
(§ 20c AMG)

Landesbehörde,
im Benehmen
mit PEI:

GFP

Genehmigung
§ 21a AMG,
PEI

Qualität,
Verfahrens-
verfahren,
Sicherheit,
Funktionalität

© FG 64

Genehmigungsverfahren von Gewebezubereitungen nach § 21a AMG:

1. **Begriffsbestimmungen:** Gewebe und Gewebezubereitungen, Arzneimittel, Ausnahmeregelungen
2. **Voraussetzungen** für die Genehmigung von Gewebezubereitungen nach § 21a AMG
3. **Antrag** auf Genehmigung (CTD-Module 1 bis 5)
4. **Übergangsvorschriften** § 142 AMG
5. **Informationen** für Antragsteller
6. **Eingereichte Anträge**

© FG 64



1. Begriffsbestimmungen: Gewebe und Gewebezubereitungen

§ 1a TPG Begriffsbestimmungen

Im Sinne dieses Gesetzes

4. sind **Gewebe** alle aus Zellen bestehenden **Bestandteile des menschlichen Körpers**, die **keine Organe** nach Nummer 1 sind, **einschließlich einzelner menschlicher Zellen**;

§ 4 AMG Sonstige Begriffsbestimmungen

(30) **Gewebezubereitungen** sind Arzneimittel, die **Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4** des Transplantationsgesetzes sind oder aus solchen Geweben hergestellt worden sind. **Menschliche Samen- und Eizellen**, einschließlich imprägnierter Eizellen (Keimzellen), **und Embryonen sind weder Arzneimittel noch Gewebe-zubereitungen.**

© FG 64



1. Begriffsbestimmungen: Arzneimittel

§ 2 AMG Arzneimittelbegriff

(1) **Arzneimittel sind** Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen Körper

1. Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen [...]

§ 2 AMG Arzneimittelbegriff

(3) **Arzneimittel sind nicht**

8. Organe im Sinne des § 1a Nr.1 des Transplantationsgesetzes, wenn sie zur Übertragung auf menschliche Empfänger bestimmt sind.

alt: die in § 9 Satz 1 des Transplantationsgesetzes genannten Organe und Augenhornhäute, wenn sie zur Übertragung auf andere Menschen bestimmt sind

© FG 64



1. Begriffsbestimmungen: Ausnahmen vom Anwendungsbereich

- ▶ Bestimmte Gewebezubereitungen waren gemäß § 4a Nr. 4 AMG bisher vom Geltungsbereich des AMG ausgenommen (Krankenhausausnahme). Diese Ausnahme entfällt.

§ 4a Ausnahmen vom Anwendungsbereich (neu seit 01. Aug. 2007)

Dieses Gesetz findet keine Anwendung auf
4. Gewebe die innerhalb eines Behandlungsvorgangs einer Person entnommen werden, um auf diese rückübertragen zu werden.

- ▶ Gewebezubereitungen, die unter der fachlichen Verantwortung desselben Arztes hergestellt und angewandt wurden (Herstellung und Anwendung), werden gemäß § 4a Nr. 3 AMG weiterhin vom Geltungsbereich des AMG ausgenommen.

© FG 64



2. Voraussetzungen für die Genehmigung von Gewebezubereitungen nach § 21a AMG

§ 21a AMG Abs.1

- I. Be- oder Verarbeitung mit nicht industriellen Verfahren ▶
- II. Wesentliche Be- oder Verarbeitungsverfahren sind in der Europäischen Union hinreichend bekannt
- III. Wirkungen und Nebenwirkungen sind aus dem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial ersichtlich
- IV. Be- oder Verarbeitungsverfahren neu, aber mit einem bekanntem Verfahren vergleichbar
- V. Verfahren dürfen die Gewebe nicht klinisch unwirksam oder schädlich für den Patienten machen

© FG 64



2. Voraussetzungen für die Genehmigung von Gewebezubereitungen nach § 21a AMG

- mögliche Kriterien für ein „industrielles Verfahren“ (BMG)
 - ▶ aufwändiges maschinelles Verfahren für die Massenproduktion
 - ▶ Anspruchsvolle (bio-) technische Verfahren
- Beurteilung des Verfahrens ob industriell oder nicht industriell erfolgt durch die Landesbehörde

© FG 64



2. Voraussetzungen für die Genehmigung von Gewebezubereitungen nach § 21a AMG

- § 20 b Erlaubnis für die Gewinnung von Gewebe und Laboruntersuchungen
- § 20 c Erlaubnis für die Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Lagerung oder das Inverkehrbringen von Gewebe oder Gewebezubereitungen

Zuständig: Arzneimittelüberwachungsbehörden der Bundesländer

© FG 64



3. Antrag auf Genehmigung

I. Name oder die Firma und die Anschrift des Verarbeiters

II. Bezeichnung der Gewebezubereitung

III. Anwendungsgebiete sowie Art der Anwendung bzw. Dauer der Anwendung

IV. Angaben über die Verarbeitung, Gewinnung, Spendertestung, Konservierung, Lagerung

V. Art der Haltbarmachung, Dauer der Haltbarkeit, Art der Aufbewahrung

VI. Beschreibung der Funktionalität und der Risiken

VII. Ergebnisse mikrobiologischer, chemischer und physikalischer Prüfungen inkl. Methoden

VIII. Alle für die Bewertung zweckdienlichen Angaben und Unterlagen

§ 21a Abs. 3

Wissenschaftliches Erkenntnismaterial:

Medizinisches Erfahrungsmaterial

Studien des Herstellers

Daten aus Veröffentlichungen

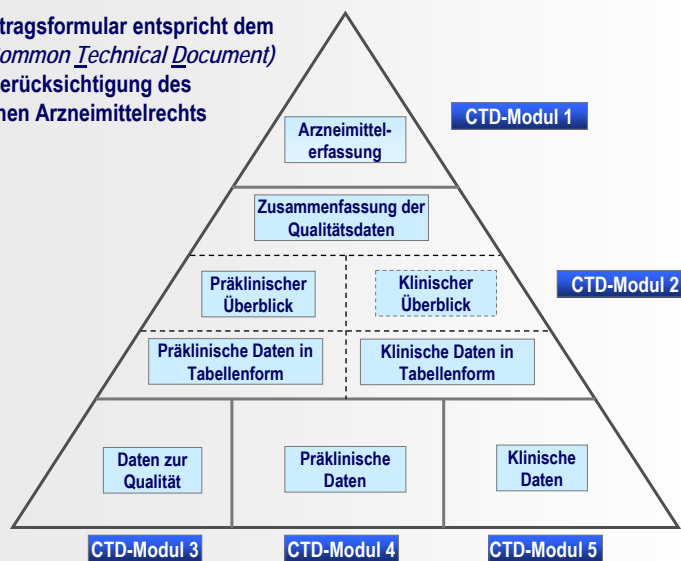
Nachträgliche Bewertungen der Klinischen Ergebnisse

© FG 64



Antragsmodule im Überblick

Das Antragsformular entspricht dem CTD (*Common Technical Document*) unter Berücksichtigung des deutschen Arzneimittelrechts



© FG 64



Modul 1: Arzneimittelerfassung

Inhaltsübersicht zu Modul 1		Seite
1.0	Anschreiben	
1.1	Inhaltsübersicht zum Antrag (Module 1-5)	
1.2	Antragsformular	
1.2.1	Anlagen zum Antragsformular	
1.3	Produktinformation	
1.3.1	Wortlaut für die Gebrauchsinformation und Fachinformation	
1.3.2	Wortlaut für die Behältnisbeschriftung, ggf. Wortlaut für die Beschriftung der äußeren Umhüllung	
1.4	Angaben zu den Sachverständigen	
1.4.1	Qualität	
1.4.2	Prälinik	
1.4.3	Klinik	
1.5	Pharmakovigilanz	
1.5.1	Pharmakovigilanzsystem	
1.5.2	Risikomanagementsystem	



2. ANGABEN ZUM ARZNEIMITTEL


2.1 BEZEICHNUNG DES GEWONNENEN GEWEBES, DER ARZNEILICH WIRKSAMEN BESTANDTEILE UND ZUSAMMENSETZUNG DES ARZNEIMITTELS:

2.1.1 BEZEICHNUNG DES GEWONNENEN GEWEBES

- Augen
 - Augenhornhaut (Cornea)
 - Lederhaut (Sclera)
 - Sonstige: bitte spezifizieren
- Hautgewebe
 - Bitte spezifizieren
- Kardiovaskular
 - Gefäße: bitte spezifizieren
 - Herzklappen: bitte spezifizieren
 - Pericard
 - sonstige: bitte spezifizieren
- Muskulo-skeletale Gewebe
 - komplette Knochen
 - Knochenpräparationen
 - Femur
 - Spongiosa
 - Corticalis
 - Diaphyse
 - Sonstige: bitte spezifizieren
 - Tibia
 - Spongiosa
 - Corticalis
 - Diaphyse
 - Sonstige: bitte spezifizieren
 - Gehörknöchelchen
 - Sonstige: bitte spezifizieren
 - Weichgewebe
 - Sehnen: bitte spezifizieren
 - Faszien: bitte spezifizieren
 - Sonstige: bitte spezifizieren




Modul 2
Common Technical Document
Zusammenfassungen
CTD-Modul 2, verkürzt
Edition 2007 – PEI

© FG 64 

Modul 3
Common Technical Document
Qualität
CTD-Modul 3, verkürzt
Edition 2007 – PEI

Modul 4
Common Technical Document
Präklinische Daten
CTD-Modul 4, verkürzt
Edition 2007 – PEI

Modul 5
Common Technical Document
Klinische Daten
CTD-Modul 5, verkürzt
Edition 2007 – PEI

© FG 64 

4. Übergangsvorschriften § 142 AMG

(1) Eine Person, die am **1. August 2007** als **sachkundige Person die Sachkenntnis nach § 15 Abs. 3a** in der bis zu diesem Zeitpunkt geltenden Fassung besitzt, darf die Tätigkeit als sachkundige Person weiter ausüben.

(2) Wer für Gewebe oder Gewebezubereitungen

- bis zum **1. Oktober 2007** eine **Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 oder Abs. 2 oder § 20c Abs. 1** oder eine **Herstellungserlaubnis nach § 13 Abs. 1**
- oder bis zum **1. Februar 2008** eine **Genehmigung nach § 21a Abs. 1** oder bis zum **30. September 2008** eine **Zulassung nach § 21 Abs. 1** beantragt hat,

darf diese Gewebe oder Gewebezubereitungen weiter gewinnen, im Labor untersuchen, be- oder verarbeiten, konservieren, lagern oder in den Verkehr bringen, bis über den Antrag entschieden worden ist.

(3) Wer am 1. August 2007 für Gewebe oder Gewebezubereitungen im Sinne von § 20b Abs. 1 oder § 20c Abs. 1 eine Herstellungserlaubnis nach § 13 Abs. 1 oder für Gewebezubereitungen im Sinne von § 21a Abs. 1 eine Zulassung nach § 21 Abs. 1 besitzt, muss keinen neuen Antrag nach § 20b Abs. 1, § 20c Abs. 1 oder § 21a Abs. 1 stellen.

© FG 64



5. Informationen für Antragsteller

- ✓ Einreichung individueller Anträge
- ✓ Anträge können inhaltlich (gewebespezifisch) übereinstimmen
- ✓ Empfohlene Verwendung der bereitgestellten Antragsformulare
- ✓ Antragsformulare haben generellen Charakter, gewebespezifische Anpassung erfolgt bei Antragstellung

© FG 64



6. Eingereichte Anträge auf Genehmigung von Gewebezubereitungen gemäß § 21a AMG

© FG 64

Paul-Ehrlich-Institut; Division of Medical Biotechnology; www.pei.de



Anzahl der eingegangenen Anträge: 321

nur Anschreiben: 117

unvollständige Anträge (CTD Modul 1): 201

vollständige Anträge (CTD Module 1-5): 3

© FG 64

Paul-Ehrlich-Institut; Division of Medical Biotechnology; www.pei.de



Muskulo-skelettale Gewebe (inkl. Haut, Weichgewebe)



Anzahl Anträge *Femur*: 43

nur Anschreiben: 24
unvollständige Anträge: 19
vollständige Anträge (CTD 1-5): 0

Anzahl Anträge *Femur (Telos)*: 50

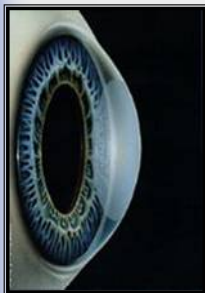
nur Anschreiben: 9
unvollständige Anträge: 40
vollständige Anträge (CTD 1-5): 1

© FG 64

Paul-Ehrlich-Institut; Division of Medical Biotechnology; www.pei.de



Augen



Anzahl Anträge *Cornea*: 47

nur Anschreiben: 7
unvollständige Anträge: 40
vollständige Anträge (CTD 1-5): 0

Anzahl Anträge *Sclera*: 10

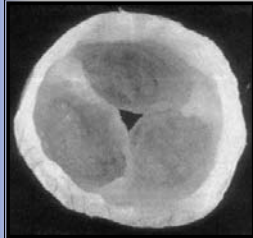
nur Anschreiben: 2
unvollständige Anträge: 8
vollständige Anträge (CTD 1-5): 0

© FG 64

Paul-Ehrlich-Institut; Division of Medical Biotechnology; www.pei.de



Kardio-vaskuläre Gewebe



Anzahl Anträge

Aorten-/Pulmonalklappen: 13

nur Anschreiben: 4

unvollständige Anträge: 9

vollständige Anträge (CTD 1-5): 0

Anzahl Anträge Gefäße: 27

nur Anschreiben: 7

unvollständige Anträge: 18

vollständige Anträge (CTD1-5): 2

© FG 64

Paul-Ehrlich-Institut; Division of Medical Biotechnology; www.pei.de



Gesamtübersicht

*Eingereichte Anträge auf Genehmigung von Gewebezubereitungen
gemäß § 21a AMG (Stand 13.02.2008)*

Muskulo-skelettale Gewebe: 179

Augen: 57

Kardio-vaskuläre Gewebe: 40

Sonstige Gewebe: 45

© FG 64

Paul-Ehrlich-Institut; Division of Medical Biotechnology; www.pei.de





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

Fachgebiet 6/4: *biotechnologie@pei.de*



© FG 64