

**Kommentare zum Referentenentwurf  
des Bundesministeriums für Gesundheit  
Entwurf eines Gesetzes zur Umsetzung der Richtlinie (EU) 2015/566 und  
der Richtlinie (EU) 2015/565**

bezogen auf den Bearbeitungsstand: 24.02.2016 17:33 Uhr

Die Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) als die deutsche Gesellschaft für Blut, Zellen und Gewebe befasst sich seit 1997 mit der eindeutigen Kennzeichnung von Blutprodukten. Im Ergebnis dieser Tätigkeit wurde 1998 aus der DGTI heraus der Eurocode International Blood Labelling e. V. (Eurocode IBLIS) gegründet und das Kodiersystem Eurocode in enger Zusammenarbeit der beiden Organisationen entwickelt. Dieses ist seit 2000 in praktischer Anwendung bei Blutprodukten und hämatopoetischen Stammzellen und für die Kennzeichnung von Blutprodukten in Deutschland laut Votum 36 des RKI dringend empfohlen.

Seit Veröffentlichung der Directive 2006/86/EC engagiert sich die DGTI auch im Zusammenhang mit der eindeutigen Kennzeichnung von Geweben und hat dieses Thema sowohl in der Sektion Gewebezubereitungen als auch auf den jährlichen Fachkongressen ausgegriffen. So konnte ab 2012 das EU-Kompendium für Gewebe und Zellen gemeinsam mit Eurocode IBLIS und den medizinischen Fachgesellschaften, die Gewebetransplantationen durchführen, in Bezug auf Eurocode entwickelt werden. Dieses Kompendium ist heute auch aufgrund der aktiven Unterstützung des BMG vertraglich geregelter Bestandteil der Produktkennungssequenz des Einheitlichen Europäischen Codes (SEC). In enger Absprache mit den betroffenen Fachgesellschaften unterstützt die DGTI vorbehaltlos die Nutzung des Eurocode auch in der Spendenkennungssequenz des SEC.

Daraus resultierend werden folgende Änderungen des Referentenentwurfes vorgeschlagen:

**Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V.**

Vorstand:

1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Rainer Blasczyk, 2. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Harald Klüter,

Schriftführer: Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier, Schatzmeister: Prof. Dr. med. Hermann Eichler, Altpräsident: Prof. Dr. med. Gregor Bein  
Beisitzer:

Prof. Dr. med. Birgit Gathof, Prof. Dr. med. Peter Horn, PD Dr. med. Behrouz Mansouri Taleghani, Prim. Univ.-Doz. Dr. med. Harald Schennach  
Eingetragen beim Amtsgericht Offenbach am Main, VR 1081

Bankverbindung: Stadtparkasse Baden-Baden Gaggenau, IBAN: DE19 6625 0030 0000 0662 66, SWIFT/BIC: SOLADES1BAD

## A) Kodierung von Geweben

### 1. Gewebeeinrichtungscodes

*Originaltext - Seite 7/8:*

*„§ 67 b EU-Kompendium der Gewebeeinrichtungen, Unterrichtungspflichten*

*(1) Die für den Vollzug dieses Gesetzes zuständigen Behörden der Länder geben die im Anhang VIII der Richtlinie 2006/86/EG der Kommission vom 24. Oktober 2006 zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit, der Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und unerwünschter Reaktionen sowie bestimmter technischer Anforderungen an die Kodierung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. L 294 vom 25.10.2006, S. 32), die zuletzt durch die Richtlinie (EU) 2015/565 der Kommission vom 8. April 2015 zur Änderung der Richtlinie 2006/86/EG hinsichtlich bestimmter technischer Vorschriften für die Kodierung menschlicher Gewebe und Zellen (ABl. L 93 vom 9.4.2015, S. 43) geändert worden ist, in der jeweils geltenden Fassung enthaltenen Angaben in das EU-Kompendium der Gewebeeinrichtungen ein. Sie stellen sicher, dass für jede Gewebeeinrichtung eine eindeutige Zuordnung des Gewebeeinrichtungs-Codes erfolgt.*

Kommentar:

Der Gewebeeinrichtungscodes muss für Deutschland eindeutig definiert werden. Bei einer dezentralen Vergabe ist eine Abstimmung über die vergebenen Codes zwischen den zuständigen Behörden der Bundesländer erforderlich, um diese Eindeutigkeit zu gewährleisten.

Vorschlag DGTI:

Bei den Blutprodukten herstellenden Einrichtungen hat der Eurocode IBLS e.V. die Aufgabe übernommen, eine vollständige Liste aller in den Verkehr bringender Einrichtungen zu führen. DGTI und Eurocode IBLS e. V. sind bereit, mit den zuständigen Länder- und Bundesbehörden einen entsprechenden Vertrag abzuschließen, der die eindeutige Vergabe von Einrichtungscodes innerhalb von 5 Arbeitstagen für Blut-, Gewebe- und Zellprodukte sichert. Die Vertragsbasis wäre vergleichbar mit der EU-Vereinbarung für die Produktsequenz (s Richtlinie 2015/565 Paragr. 10 c Abs. 3). Die Inhalte des Artikels 6 könnten hierbei ebenfalls relevant werden.

Vorteile Vergabe durch Eurocode IBLS e.V.:

Da in Deutschland periphere Blutstammzellen im Transfusionsgesetz mit erfasst sind, haben Einrichtungen, die diese Produkte herstellen bereits einen eindeutigen dreistelligen Zentrumscode zugewiesen bekommen. Für diese Einrichtungen würde der bisher verwendete Code um eine führende 200xxx aufgefüllt werden (x = bisheriger Code), um eine spätere Rückverfolgung zu vereinfachen.

Die zentrale Vergabe durch Eurocode sichert Eindeutigkeit der vergebenen Codes und entlastet die zuständigen Behörden vom Koordinierungsaufwand (s. auch Hinweise zu S. 67f. später im Text (freiwillige Nutzung SEC))

### 2. Kennzeichnungssysteme

*Seite 21:*

*(2) Andere Systeme für die Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit können zusätzlich verwendet werden.“*

Vorschlag DGTI:

In Deutschland erfolgt neben dem Einheitlichen Europäischen Gewebecode (SEC) die Kennzeichnung von Blut-, Zell- und Gewebezubereitungen im Eurocode-Format.

**3. Begriffsbestimmungen**

S. 67:

*Zu § 41 a Begriffsbestimmungen*

*In § 41 a Nummer 1 wurden die Definitionen des Artikels 2 Buchstabe k) bis s), v) und w) der Richtlinie 2006/86/EG in das nationale Recht übernommen.*

*Die eindeutige Spendennummer (§ 41 a Nummer 4) wird jeder einzelnen Gewebespende nach einem von der Entnahme- oder Gewebeeinrichtung festzulegenden Zuteilungssystem zugewiesen. Sie kann eine von der Entnahme- oder Gewebeeinrichtung selbst generierte Spendennummer sein oder z. B. auch eine weltweit einmalige Nummer nach dem Kodierungssystem ISBT128.*

Vorschlag DGTI:

In Ergänzung der von der Entnahme- oder Gewebeeinrichtung selbst generierten bzw. ISBT128-Nummer sollte für Deutschland auch Eurocode empfohlen werden.

Die Möglichkeiten dazu eröffnen Art. 10 b Abs. 2 b und 3 der Richtlinie 2015/565:

„2 b) sie entscheiden, welches System oder welche Systeme sie in ihren Grenzen für die Zuteilung eindeutiger Spendennummer verwenden. Zulässige Zuteilungssysteme sind nationale Systeme, die zentral eine nationale eindeutige Spendennummer vergeben, oder Systeme, bei denen jede Gewebeeinrichtung eindeutige Spendennummern zuteilt, oder internationale Systeme, die weltweit einmalige Spendennummern zuteilen, die mit dem Einheitlichen Europäischen Code kompatibel sind;

(3) Die Anbringung des Einheitlichen Europäischen Codes schließt nicht aus, dass in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen der Mitgliedstaaten zusätzlich andere Codes angebracht werden.“

**4. Ausnahmen von der Kodierungspflicht**

S. 67 f:

*Mit Absatz 2 Satz 1 werden die Ausnahmen von der Kodierungspflicht nach Artikel 10 Absatz 2 und Absatz 3 der Richtlinie 2006/86/EG übernommen. Unbenommen bleibt es jedoch den Einrichtungen nach Absatz 2 Satz 3, die gemäß § 41 b Absatz 2 nicht zur Beachtung der Kodierungsvorschriften verpflichtet sind, die Kodierung von Gewebe und Gewebezubereitungen auf freiwilliger Basis vorzunehmen und ihre Gewebe und Gewebezubereitungen mit der Spendenkennungssequenz oder sogar mit dem Einheitlichen Europäischen Code zu kennzeichnen.*

Vorschlag DGTI:

Auch eine freiwillige Verpflichtung zur Nutzung des Einheitlichen Europäischen Codes bzw. der Spende-kennungssequenz bedarf der Vergabe eines eindeutigen Einrichtungscodes. Die für die Vergabe der Einrichtungscodes verantwortliche(n) Stellen(n) muss(t)en daher verpflichtet werden, auch den freiwillig nutzenden Einrichtungen eine entsprechende Kennung zuzuweisen. Dies wäre über eine Vergabe mittels Eurocode vertraglich ohne Probleme zu klären.

Zu klären ist, inwiefern diese Einrichtungen auch an das Europäische Geweberegister übermittelt werden sollen (ohne Übermittlung macht die freiwillige Nutzung wenig Sinn).

## 5. Spendenkennungssequenz

S. 69:

*Absatz 5 dient der Umsetzung des Artikels 10b Absatz 1 Buchstabe c) der Richtlinie 2006/86/EG. Die von der ersten Gewebeeinrichtung vergebene Spendenkennungssequenz darf nicht mehr verändert werden – mit Ausnahme der Berichtigung von Kodierungsfehlern – wenn sie für den Verkehr freigegebenen Geweben oder Gewebezubereitungen zugeteilt worden ist. Bei einer Weitergabe des Gewebes oder der Gewebezubereitung an eine andere Gewebeeinrichtung, z. B. zum Zwecke der Weiterverarbeitung, wird diese Spendenkennungssequenz daher nicht im Hinblick auf den EU-Einrichtungscodex der zweiten Gewebeeinrichtung angepasst. Vielmehr muss die Spendenkennungssequenz, die von der ersten Gewebeeinrichtung vergeben wird, unverändert bleiben.*

### Hinweis DGTI:

Für gepoolte Präparate ist diese Lösung nicht praxistauglich, da dann mehrere Spendenkennungssequenzen aus den verschiedenen Materialien zur Verfügung stehen. Dazu hat Art. 10 b der Richtlinie 2015/565 folgende Ausnahme beschrieben, die im Referentenentwurf keine Berücksichtigung findet:

„(2) ... Sofern erlaubt, wird bei gepoolten Geweben und Zellen dem endgültigen Produkt eine neue Spendenkennungsnummer zugeteilt; die Rückverfolgbarkeit zu den einzelnen Spenden wird von der Gewebeeinrichtung gewährleistet, die das Material gepoolt hat...“.

## 6. Technische Anmerkungen zum SEC (Produktkennungssequenz/Verfallsdatum)

Es sollte überdacht werden, ob die Produktkennungssequenz neben Produktcode und Splitnummer auch das Verfallsdatum enthält. Das Verfallsdatum ist zwar eine wichtige Information, hat aber mit der eindeutigen Kennung eines Präparates wenig zu tun. Insofern sollte das Verfallsdatum gesondert behandelt werden. § 41 a Absatz 5 könnte daher lauten:

*§ 41 a Begriffsbestimmungen (Seite 18)*

*5. ist Produktkennungssequenz der zweite Teil des Einheitlichen Europäischen Codes, bestehend aus dem Produktcode und der Splitnummer.*

In § 41 c könnte das Verfallsdatum dann als eigenständig logischer Teil des Einheitlichen Europäischen Codes wieder aufgenommen werden. Absatz 4:

1. *Die von der Gewebeeinrichtung nach Absatz 2 oder 3 zugeteilte Spendenkennungssequenz wird als erster Teil des Einheitlichen Europäischen Codes verwendet.*
2. *Die Gewebeeinrichtung legt das für die Produktkennungssequenz verwendete Produktkodierungssystem in einer Standardarbeitsanweisung fest.*
3. *Für den zweiten Teil des Einheitlichen Europäischen Codes wird mit dem festgelegten Produktkodierungssystem die Produktnummer für die Gewebezubereitung aus dem EU-Kompendium der Gewebe- und Zellprodukte gemäß § 67 b Absatz 7 des Arzneimittelgesetzes ermittelt und mit der Kennung des Produktkodierungssystems und der Splitnummer zur Produktkennungssequenz vervollständigt.*

4. *Den dritten Teil des Einheitlichen Europäischen Codes bildet das Verfallsdatum; bei Geweben oder Gewebezubereitungen, für die kein Verfallsdatum erforderlich ist, ist spätestens vor ihrem Inverkehrbringen zur Anwendung beim Menschen als Verfallsdatum 00000000 anzugeben.*

Analog dazu müsste redaktionell auch Absatz (6) angepasst werden:

*..aktualisiert die nachfolgende Gewebereinrichtung die Produktnummer entsprechend dem von ihr festgelegten Produktkodierungssystem und ergänzt diese durch eine geeignete Splitnummer zu einer neuen Produktkennungssequenz. Die für die Rückverfolgbarkeit erforderlichen weiteren Angaben sind zu dokumentieren und in dem Begleitdokument anzugeben.*

§ 41 d, Absatz (2) würde dann wie folgt gefasst werden:

*2. Der Einheitliche Europäische Code wird mit der Spendenkennungssequenz, der Produktkennungssequenz und dem Verfallsdatum, getrennt durch je eine Leerstelle, oder in aufeinanderfolgenden Zeilen gedruckt.*

## **7. Hinweise zur zeitlichen Umsetzung**

Der guten Ordnung halber möchten wir abschließend darauf hinweisen, dass die technische Umsetzung der Einführung des SEC in den Gewebereinrichtungen hinreichend Zeit bedarf.

Es ist zwar davon auszugehen, dass die großen, überregionalen Gewebereinrichtungen (z. B. DIZG, DGFG, CTB+A, Charité) die Anpassung der Etikettier- und Dokumentationsvorgaben in der geplanten Frist umsetzen können, jedoch wird dies für kleinere Einrichtungen, die Gewebezubereitungen nach § 21 a AMG in Verkehr bringen (z.B. lokale Augenhornhaut- sowie Femurkopfbanken) ein erhebliches logistisches Problem (Hard- und Software) darstellen.

Insofern sollte die Zeitvorgabe der Umsetzung großzügig gewählt werden. Denkbar wäre eine 1-Jahres-Frist nach Inkrafttreten des Gesetzes.

## **B) Änderung arzneimittelrechtlicher Vorschriften bezüglich Einfuhr/Ausfuhr von hämatopoetischen Stammzellen.**

### **Allgemeine Anmerkung:**

Auf EU-Ebene besteht eine einheitliche Regelung für Gewebe und Zellen. Im deutschen Recht werden bisher hämatopoetische Stammzellen aus peripherem Blut und Nabelschnurblut als Blutzubereitung, hingegen hämatopoetische Stammzellen aus Knochenmark als Gewebezubereitung unterschiedlich geregelt. Der Spagat, dieses nun zusammenzuführen, mag zwar rechtlich gelingen sein, aber die Umsetzung wird für die betroffenen Personen und Einrichtungen durch die vielen Querverweise und Wiederholungen nur schwerlich möglich sein. Für die praktische Umsetzung sind folgende Punkte wichtig:

**Inhaltliche Aspekte:**

- I. Es fehlt eine klare Formulierung, dass künftig für alle hämatopoetischen Stammzellen oder Stammzellzubereitungen unabhängig von der Art der Herstellung einheitliche Vorgaben für das Verbringen, Einführen und die Kennzeichnung und nicht zuletzt für die Qualitätsanforderungen gelten sollen. Anstelle von "... bei Gewebe, Gewebezubereitungen sowie hämatopoetischen Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut ..." sollte deshalb immer dann, wenn alle hämatopoetischen Stammzellzubereitungen betroffen sind, die Formulierung "...bei Gewebe, Gewebezubereitungen sowie hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark, dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut ..." verwendet werden, zumal im AMG keine explizite Definition für hämatopoetische Stammzellen aus dem Knochenmark als Gewebezubereitung aufgeführt ist und hämatopoetische Stammzellen aus dem Knochenmark nur ein einziges Mal in § 72 b Abs. 2 b erwähnt werden, obwohl sie mit der Bezeichnung „Gewebezubereitungen“ stets erfasst werden sollen.
- II. Hämatopoetische Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem Knochenmark, dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut werden grundsätzlich nur bei zwingendem Bedarf, d. h. wenn in Deutschland keine geeigneten Stammzellzubereitungen verfügbar sind, und nahezu immer zum Zwecke ihrer unmittelbaren, gerichteten, für eine bestimmte Person vorgesehenen Anwendung aus einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder aus einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum verbracht bzw. aus Drittländern eingeführt. Die Ausnahmeregelungen und die Anforderungen für diese Art des Verbringens und der Einfuhr sollten deshalb übersichtlich und leicht nachvollziehbar in einem separaten Punkt dargestellt werden. Dabei ist zu beachten, dass die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Stammzellzubereitungen immer zeitkritisch und lebensnotwendig ist und es sich um ständig wechselnde Hersteller handelt, da es immer eine Einzelherstellung ist, bei der der Entnahmeort vom jeweiligen Wohnort der nicht verwandten Stammzellspenderin oder des Stammzellspenders abhängt. Zeitaufwändige Verträge mit Lieferanten oder umfangreiche Unterlagen für das Verbringen oder die Einfuhr sind deshalb nicht praktikabel.

**Formale Aspekte:**(A) Arzneimittelgesetz

1. § 15 Abs. 3 Satz 4: "Eine Vorbehandlung von Personen zur Separation von hämatopoetischen Stammzellen aus Nabelschnurblut" ist bisher nicht Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik, so dass hierfür keine zweijährige Erfahrung gefordert werden kann.
2. § 72 Abs. 4 Satz 1: Der Bezug auf § 72 b Abs. 1 Satz 1 ist für hämatopoetische Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut nicht korrekt, da sich dieser auf Gewebezubereitungen im Sinne von § 20 c bezieht und hämatopoetische Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut einer Erlaubnis nach § 13 bedürfen.
3. § 72 b Abs. 2 c Satz 3: Letzter Absatz muss lauten: "... von einem anderen Drittlandlieferanten umfasst".

4. § 73 Abs. 3a Nr. 1: Muss lauten: "... oder hämatopoetischen Stammzellzubereitungen ...".
5. § 134: Die "Vorbehandlung von Personen zur Separation von hämatopoetischen Stammzellen aus Nabelschnurblut" ist bisher nicht Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik (siehe auch A1).
6. § 148 Abs. 2: Der Bezug auf eine bisherige Erlaubnis für die Einfuhr von hämatopoetischen Stammzellen **und (oder ?)** Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut nach § 72 b Abs. 1 ist nicht korrekt, da § 72 b bisher ausschließlich die Einfuhrerlaubnis für Gewebe und Gewebezubereitungen regelt. Andererseits fehlt eine Übergangsvorschrift für die Einfuhr von Gewebezubereitungen und somit von Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem Knochenmark.

#### (B) Transfusionsgesetz

1. § 9: Hier wird wiederum die erforderliche Vorbehandlung der spendenden Person für die Separation von hämatopoetischen Stammzellen aus Nabelschnurblut angeführt, die nicht durchgeführt wird und ethisch nicht vertretbar wäre (siehe hierzu Punk A1 und A5).

#### (C) Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung

1. § 31 Abs. 1 Satz 1 Nr. 6 und § 32 Abs. 2 a: In § 31 wird festgehalten, dass für die Einfuhr von hämatopoetischen Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut die Standards der **Guten Herstellungspraxis** einzuhalten sind, wohingegen in § 32 für die Einfuhr von Gewebe oder Gewebezubereitungen, somit auch von Stammzellzubereitungen aus dem Knochenmark, lediglich die Standards der **Guten fachlichen Praxis** gefordert werden. Eine einheitliche Regelung für die Qualität der Stammzellzubereitungen, unabhängig von der Art der Herstellung, ist somit **nicht** gegeben.
2. § 44 Übergangsvorschrift: Muss lauten: "... die bereits am 29. Oktober 2016 gelagert wurden ...".

Zusammenfassend soll nochmals betont werden, dass wir in Deutschland dringend **einheitliche gesetzliche Regelungen** für alle hämatopoetischen Stammzellen und Stammzellzubereitungen, unabhängig von der Art ihrer Gewinnung aus Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut benötigen, die sowohl das Verbringen als auch die Einfuhr von hämatopoetischen Stammzellen zur unmittelbaren, gerichteten Anwendung erleichtern und die in Deutschland durch die Genehmigungen nach § 21 a AMG etablierten hohen Qualitätsstandards der Guten Herstellungspraxis weiterhin für alle Stammzellzubereitungen gewährleisten. Es bleibt somit die Frage offen, warum die hämatopoetischen Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem Knochenmark (-blut), die medizinisch in gleicher Weise wie die hämatopoetischen Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut eingesetzt werden können, der Einfachheit halber im deutschen Recht nicht in Analogie als Blutzubereitung eingeordnet werden, was zu einer deutlichen Vereinfachung der Rechtslage führen und die hohe Qualität für alle Stammzellzubereitungen sicherstellen würde.

Nicht zuletzt ist zu beachten, dass im Interesse der Patientinnen und Patienten, deren Behandlungserfolg von der schnellen Verfügbarkeit geeigneter, kompatibler Stammzellspender abhängt, die dringende Notwendigkeit für eine einfache gesetzliche Regelung zum Verbringen und zur Einfuhr besteht, da aufgrund der Bevölkerungsmigration und Immigration die rasche Verfügbarkeit von Stammzellzubereitungen aus dem Ausland weiter an Bedeutung zunehmen wird.

Hannover und Ulm, 23.03.2016

Prof. Dr. med. Rainer Blasczyk  
1. Vorsitzender

Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier  
Schriftführer