

Das deutsche Gewebegesetz – Anforderungen, Perspektiven und Auswirkungen eines umstrittenen Gesetzes

DGII 2008
 Timm Bredehorn, Gernot I. W. Duncker,
 Halle/Saale
 MLU in Kooperation mit der DGFG

Gewebspende

Gewebspende

Relevant für:
 Augenhornhaut, Herzklappen, Blutgefäße,
 muskulo-skelettales Gewebe, Haut, Leberzellen,
 Pankreasinselnzellen

Regelungsbereich des GWG im AMG: Entnommene Gewebe werden zu Gewebepreparaten:

Industriell hergestellt oder nicht industriell und mit unbekanntem Verfahren hergestellt	Herstellungserlaubnis (§ 13 (1) AMG)	Zulassung § 21 (1) ff AMG (PEI)
	Landschaftsbehörde im Besonderen mit PEI GMP	Qualität, Herstellung, Sicherheit, Wirksamkeit
nicht industriell, mit bekannten Verfahren hergestellt (klassische Gewebepreparaten, autologe Blutstammzellzubereitungen)	Gewinnungserlaubnis (§ 20b AMG)	Gewinnung § 21a AMG, PEI
	Landschaftsbehörde, kann PEI benötigen Spende, Beschaffung, Testung	Qualität, Verarbeitungsverfahren, Sicherheit, Funktionalität
	Verarbeitungserlaubnis (§ 20c AMG)	
	Landschaftsbehörde im Besonderen mit PEI GFP	

1. Begriffsbestimmungen: Ausnahmen vom Anwendungsbereich

- Bestimmte Gewebepreparaten 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.
- Gewebepreparaten, 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.

DGFG

2. Voraussetzungen für die Genehmigung von Geweb Zubereitungen 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 bekannten Verfahren vergleichbar**
- V. **Verfahren dürfen die Gewebe nicht klinisch unwirksam oder schädlich für den Patienten machen**

DGFG

3. Antrag auf Genehmigung

I. Name oder die Firma und die Anschrift des Verarbeiters

II. Bezeichnung der Geweb Zubereitung

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

IV. Angaben über die Verarbeitung, Gewinnung, Spendererstattung, 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

DGFG

Antragsmodule im Überblick

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

DGFG

Mikrobielle Sicherheit von Geweb Zubereitungen - allgemeine Problematik von Zelltherapeutika -

- Sterilität der Ausgangsmaterialien kann nicht garantiert werden
-> allein bei aseptischer Entnahme unter optimalen Bedingungen besteht eine bakterielle Kontaminationsschance von 0,2 bis 0,5 % (ermittelte Rate bei zellulären Hüllkomponenten in der Transfusionsmedizin, Bedingungen in der Klinik vermutlich schlechter)
-> weitere mikrobielle Belastung durch Bakterienämien des Spenders (siehe unten)
- Ausgangsmaterial kann nicht sterilisiert werden
(z.B. durch Hitze, Gas, radioaktive Strahlung, Sterilfiltration)
- Endprodukt kann (in der Regel) nicht sterilisiert werden
- Sterilitätstestung unterliegt dem „Probenfehler“ (sampling error)
(d.h. Ergebnis der Sterilitätstestung ist lediglich: „die untersuchte Probe ist steril“ jedoch nicht: „das Produkt ist steril“)

DGFG

Mikrobielle Sicherheit von Geweb Zubereitungen - Antibiotika -

Grundsätzlich haben Antibiotika in Geweb Zubereitungen nichts zu suchen!

-> Antibiotika unterdrücken das Wachstum kontaminierender Bakterien im Präparat, dadurch wird ohnehin eingeschränkte Aussage der Sterilitätstestung weiter verschlechtert

-> Antibiotika-Spiegel in den Präparaten in der Regel höher als erreichbare Gewebsspiegel, dadurch einerseits Unterdrückung im Präparat und andererseits Wachstum (Infektion) im Empfänger möglich

-> Demzufolge bedarf der Einsatz von Antibiotika (als Ausnahme!) einer individuellen mikrobiologischen Bewertung)

DGFG

Organigramm

Büro Hannover (Firmensitz)

Büro Rostock

DGFG

Euregio Cornea Bank Würselen	Mitteldeutsche Corneabank Halle
Cornea-Bank Rostock	Cornea-Bank Greifswald
Hornhautbank Charité Berlin	Gewebebank Dresden
Hornhautbank Leipzig	Hornhaut- und Gewebebank Schwerin
Hornhautbank Essen	Hornhautbank Erlangen
Hornhautbank Wiesbaden	Hornhautbank Hannover

DGFG

Gewebevermittlung

```

    graph LR
      A[Spende] --> B[Aufbereitung und Konservierung]
      B --> C[Verteilung]
      C --> D[TX]
      style C fill:#008000,stroke:#008000
  
```

- Verteilung nach Kriterien von Dringlichkeit und Erfolgsaussicht (Gewebespezifische Expertengruppen)
- Operative Umsetzung in schlanken Strukturen
- Politische Umsetzung in Nationaler Expertengruppe

DGFG

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

DGFG

**1. Begriffsbestimmungen:
Gewebe und Geweb Zubereitungen**

§ 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, schließlich einzelner menschlicher Zellen;

§ 4 AMG Sonstige Begriffsbestimmungen

(30) Geweb Zubereitungen 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.

DGFG

Gewebevermittlung

```

    graph LR
      A[Spende] --> B[Aufbereitung und Konservierung]
      B --> C[Verteilung]
      C --> D[TX]
      style B fill:#008000,stroke:#008000
  
```

- zentrale Bestandsdatenbank (www.gewebetransplantation.de)
- Wartelistenführung für alle kooperierenden transplantierenden Einrichtungen
- Transparenz über alle vorhandenen Präparate
- Erfassung aller importierten Gewebe