

Tissue Engineering vor der Regulierung

von Prof. Dr. Ulrich M. Gassner, Mag. rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

I. Einleitung

Anfang April 2004 hat die Generaldirektion Unternehmen einen „Proposal for a Harmonised Regulatory Framework on Human Tissue Engineered Products“ vorgelegt¹. Dieser Vorschlag repräsentiert formaliter zwar nicht die offizielle Position der Kommission, ist aber Resultat eines öffentlichen Konsultationsverfahrens, das schon 2002 stattgefunden hat², und damit einer längeren Phase interner Selbstvergewisserung über den möglichen Inhalt eines regulatorischen Rahmens für Tissue Engineering-Produkte. Mit der Veröffentlichung des Konsultationspapiers dürften daher die wesentlichen Vorentscheidungen gefallen sein. Dies war im Kern auch die Botschaft der Mitarbeiter der Generaldirektion Unternehmen³, die ihren Vorschlag auf einer Stakeholders' Conference am 16. April 2004 vorstellten und nur noch für eine letzte kurze Konsultationsrunde zur Diskussion freigaben. Um so mehr lohnt sich schon jetzt eine Bestandsaufnahme, die unter Berücksichtigung der wichtigsten Bestandteile der geplanten Regulierung im Folgenden geleistet werden soll.

II. Regulierungselemente

1. Regulierungsform

Angesichts der spezifischen, häufig hybriden Eigenschaften von Tissue Engineering-Produkten wird eine gesonderte Regulierung jenseits der für Arzneimittel und Medizinprodukte geltenden Bestimmungen vorgeschlagen. Für einen eigenständigen Rechtsrahmen hatte sich schon das bei der Kommission angesiedelte Scientific Committee on Medicinal Products and Medical Devices (SCMPMD) in seiner „Opinion of the State of the Art concerning Tissue Engineering“ vom 1. Oktober 2001 aus-

¹ http://pharmacos.eudra.org/F3/human-tissue/Consultation_document.pdf.

² Vgl. dazu Dieners/Sonnenschein, Tissue Engineering – Grundlagen, Probleme und Zukunftsperspektiven, PharmR 2003, 150, 155 f. Der betreffende Fragebogen und die Zusammenfassung der Ergebnisse sind unter der URL <http://pharmacos.eudra.org/F3/human-tissue/index.htm> zu finden.

³ Verantwortlich für den Vorschlag zeichnet die von Paul Weissenberg geleitete Abteilung F („Single market: management & legislation for consumer goods“).

gesprochen⁴. Auch im Konsultationsverfahren tendierte man überwiegend zu einer solchen Lösung⁵.

Zur legislatorischen Umsetzung dieses Regelungsmodells empfiehlt die Generaldirektion Unternehmen eine Verordnung (Art. 249 UAbs. 3 EG) als Rechtsinstrument der Wahl. Dies ist insofern begrüßenswert, als auf diese Weise ein echtes *level playing field* in der Gemeinschaft unmittelbar etabliert werden kann, ohne den Mitgliedstaaten noch Raum für die Realisierung von Sonderregelungen gewähren, wie dies bei einer Richtlinie (Art. 249 UAbs. 2 EG) der Fall wäre, die dann auch noch zeitaufwändig umgesetzt werden müsste. Ob sich der Rat als Repräsentant mitgliedstaatlicher Interessen im Normgebungsverfahren mit dieser Wahl einverstanden erklärt, bleibt freilich abzuwarten.

2. Anwendungsbereich

Damit nicht ein neuer Normenschwungel voller Arkanzonen entsteht, ist es im Interesse der Rechtssicherheit von herausragender Bedeutung, dass der Anwendungsbereich der Verordnung im Verhältnis zu vertikal und horizontal konkurrierenden Regulierungssystemen klar definiert wird.

Ein *vertikales* Abgrenzungsproblem besteht zur „Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen“⁶, mit der typologisch betrachtet vor allem Vor- und Zwischenprodukte des Tissue Engineering erfasst werden sollen. Nach Art. 2 UAbs. 1 der Richtlinie 2004/23/EG erstreckt sich ihr Anwendungsbereich zwar auch auf die „Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von zur Verwendung beim Menschen bestimmten menschlichen Geweben und Zellen sowie von auf der Basis von zur Verwendung beim Menschen bestimmten menschlichen Geweben und Zellen hergestellten Produkten.“ Doch enthält Art. 2 UAbs. 2 der Richtlinie 2004/23/EG eine recht klare Subsidiaritätsklausel:

⁴ SCMPMD, Opinion on the State of the Art concerning Tissue Engineering, 1. Oktober 2001, S. 8, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scmp/out37_en.pdf.

⁵ Summary of responses to the Commission's 2002 consultation paper: "Human tissue and cell engineering products", S. 3 f., <http://pharmacos.eudra.org/F3/human-tissue/2002%20Public%20consultation%202002%20-%20summary%20of%20results.pdf>.

⁶ ABl. EG Nr. L 102 vom 7. April 2004, S. 48; vgl. zum Richtlinienvorschlag näher Dieners/Sonnenschein/Köhler, Tissue Engineering: Rechtliche Grundlagen und neue Entwicklungen, PharmR 2002, 325, 327 ff.; Dieners/Sonnenschein, Tissue Engineering – Grundlagen, Probleme und Zukunftsperspektiven, PharmR 2003, 150, 153 ff.

Werden solche hergestellten Produkte von anderen Richtlinien erfasst, soll die Richtlinie 2004/23/EG nur für die Vorstufen der Herstellung, d.h. für Spende, Beschaffung und Testung, gelten. Diese Ausnahmeregelung bezieht sich nach ihrem Wortlaut zwar nicht auf Verordnungen, sondern nur auf Richtlinien. Doch erscheint es mit Blick auf die 6. Begründungserwägung der Richtlinie 2004/23/EG und die dort erkennbare eindeutige Intention des Gemeinschaftsgesetzgebers interpretatorisch gut vertretbar, Art. 2 UAbs. 2 der Richtlinie 2004/23/EG auch auf Verordnungen zu erstrecken. Eine normative Klarstellung wäre freilich vorzuziehen.

Horizontale Abgrenzungsprobleme ergeben sich vor allem im Verhältnis zu Arzneimitteln (Richtlinie 2001/83/EG) und zu Medizinprodukten (Richtlinie 93/42/EG)⁷. Hierfür enthält das Konsultationspapier den für maximale Rechtssicherheit bestmöglichen Lösungsvorschlag, nämlich eine *Lex-specialis*-Regelung. Stellt sich also ein Erzeugnis als *human tissue engineered product* (im Folgenden: HTEP) im Sinne der künftigen Verordnung dar, soll es ausschließlich in deren Anwendungsbereich fallen. Dies soll in Abweichung von Art. 2 Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG n.F.⁸ auch dann gelten, wenn das Produkt sowohl als HTEP wie auch als Arzneimittel klassifiziert werden kann.

Bleibt unklar, ob es sich um ein HTEP handelt oder nicht, soll die EMEA als *clearing house* fungieren. Das ist eine Innovation, die man sich auch für andere Regelungsbereiche wünschen würde. Zwar ist die EMEA nicht neutral in dem Sinne, dass sie möglicherweise geneigt sein könnte, sich im Zweifel für eine Lösung zu entscheiden, die ihre eigene Verwaltungskompetenz aktiviert. Doch ist ein anderes praktikables Modell schwer vorstellbar, zumal auch das Vorbild für diese Clearingstelle, der US-amerikanische Ombudsman, organisatorisch der FDA zugeordnet ist⁹.

3. Definition

Die Definition des Regelungsgegenstands spielt eine Schlüsselrolle für die normative Reichweite und Praxisadäquanz jedweder Regulierung. Hierbei ist es natürlich sinnvoll und zweckmäßig, sich so weit wie möglich an bestehenden Regelwerken zu orientieren. Der Vorschlag knüpft deshalb teilweise an Begriffsbestimmungen der Richtlinie 2004/23/EG an.

⁷ Ausführlich dazu Gassner, Tissue Engineering im Normendschub, MedR 2001, 553, 558 ff.

⁸ „In Zweifelsfällen, in denen ein Erzeugnis unter Berücksichtigung aller seiner Eigenschaften sowohl unter die Definition von ‚Arzneimittel‘ als auch unter die Definition eines Erzeugnisses fallen kann, das durch andere gemeinschaftliche Rechtsvorschriften geregelt ist, gilt diese Richtlinie.“

⁹ Vgl. Gassner, Tissue Engineering im Normendschub, MedR 2001, 553, 561.

a) Ausschluss xenogener Erzeugnisse

Die Verordnung soll nur autologe (vom Patienten selbst stammende) und allogene (von anderen Personen stammende) Tissue Engineering-Produkte und deren Derivate erfassen. Ausgeschlossen sind damit xenogene (vom Tier stammende) Erzeugnisse. Deren Entwicklung steht noch ganz am Anfang und wirft komplexe sicherheitsrelevante und ethische Fragen auf, so dass die Beschränkung auf vom Menschen stammende Tissue Engineering-Produkte zumindest unter dem strategischen Gesichtspunkt eines zügigen Legislativverfahrens sinnvoll sein mag. Allerdings bleibt zu bedenken, dass xenogene somatische Zelltherapeutika bereits in Anhang I, Teil IV, Abschnitt 2 der Richtlinie 2001/83/EG adressiert werden. Auch hat der CPMP inzwischen ausführliche „Points to Consider on Xenogeneic Cell Therapy Medicinal Products“ verabschiedet¹⁰, die ab Juni 2004 umgesetzt werden sollen. Die Kommission wäre angesichts dessen gut beraten, zumindest eine entsprechende Änderungsverordnung möglichst bald vorzubereiten, um nicht neue Zonen regulatorischer Ungewissheit für innovative Produkte entstehen zu lassen.

b) Struktur- und funktionsorientierte Definition

Was ein autologes oder allogenes HTEP ausmacht, ist dem Vorschlag zufolge anhand einer zweigliedrigen Definition, die ein strukturbezogenes und ein funktionsbezogenes Element enthält, zu bestimmen.

Strukturbezogen soll maßgeblich sein, ob das Erzeugnis bearbeitete (*engineered*) menschliche Zellen oder Gewebe enthält, aus ihnen besteht oder zu ihnen führt. Hierbei kann es sich um lebende oder tote Zellen handeln. Auch kann das Endprodukt Biomaterialien einschließlich chemischer Substanzen und biokompatibler Zellträger (*scaffolds, matrices*) enthalten. Unter Bearbeiten (*engineering*) soll jeder Prozess zu verstehen sein, durch den einem menschlichen Spender entnommene Zellen und Gewebe *substanziell manipuliert* werden, so dass ihre normalen physiologischen Funktionen beeinflusst werden. Letztlich soll es also auf den Manipulationsgrad ankommen. Das scheint freilich ein sehr unscharfes, in der Praxis zumindest *prima vista* schwer handhabbares Differenzierungskriterium zu sein. Auch ließe sich argumentieren, dass die normalen physiologischen Funktionen von Zellen und Geweben kaum durch unwesentliche Manipulationen geändert werden dürften und dass das Kriterium der substanziellen Manipulation gerade deshalb überflüssig ist, weil diese Erweiterung der Definition vorgesehen ist. Andererseits erscheint es sinnvoll, Fälle minimaler Manipulation definitiv auszuschließen. Denn von ihnen gehen typischerweise geringe(re) Gefahren für die Volksgesundheit aus, so dass zu deren Be-

¹⁰ CPMP/1199/02, 17. Dezember 2003,
www.emea.eu.int/pdfs/human/regaffair/119902en.pdf.

wältigung die Bestimmungen der Richtlinie 2004/23/EG völlig ausreichen¹¹. Hinzu kommt, dass es für das vorgesehene Merkmal der substanziellen Manipulation mehrere Vorbilder gibt: In Annex I, Teil M, Abschnitt 2 der Richtlinie 2001/83/EG wird bestimmt, dass von somatischen Zelltherapeutika nur dann gesprochen werden kann, wenn sie lebende Zellen enthalten, „*the biological characters of which have been substantially altered*“¹². In ähnlicher Weise macht der CPMP in seinen „Points to Consider on the Manufacture and Quality Control of Human Somatic Cell Therapy Medicinal Products“ vom 21. Mai 2001 die Annahme eines solchen Produkts u.a. davon abhängig, ob die Zellen während des Herstellungsprozesses einer mehr als geringfügigen Manipulation („*more than minimal manipulation*“) zur Änderung ihrer biologischen, physiologischen oder funktionellen Eigenschaften ausgesetzt waren¹³. Auch das SCMPMD hat in seiner Tissue Engineering-Stellungnahme dafür votiert, unter bestimmten weiteren Umständen medizinische Techniken, die nur eine minimale Manipulation der Zellen mit sich bringen, nicht als Tissue Engineering zu betrachten¹⁴. Schließlich wird auch nach dem risikobasierten US-amerikanischen Regelungsansatz eine Marktzulassung für Tissue Engineering-Produkte dann nicht als erforderlich angesehen, wenn bestimmte Voraussetzungen, wie u.a. gerade eine nur minimale Manipulation des entnommenen Gewebes, erfüllt sind („*361 products*“). Das betrifft etwa Hautgewebe, Knochenersatz oder Augenhornhäute, deren wesentliche biologische oder funktionelle Eigenschaften vor der Transplantation nicht verändert werden. HTEPs der modernen Generation dürften allerdings nur in den seltensten Fällen zu dieser weniger intensiv regulierten Gruppe gehören. Denn die FDA betrachtet z.B. schon die schlichte *in vitro*-Vermehrung von Stammzellen nicht als nur minimale Manipulation¹⁵. Insgesamt erscheint daher die Annahme gerechtfertigt,

¹¹ Sie erfasst jegliche *manipulation* („Handhabung“ in der deutschen Fassung) von zur Verwendung beim Menschen bestimmten Gewebe oder Zellen (Art. 3 lit. g der Richtlinie 2004/23/EG). Ob dann noch das Regelungsregime des Arzneimittel- oder Medizinproduktrechts eingreift, unterliegt der Einzelfallbeurteilung.

¹² Die deutsche Fassung enthält das hier als maßgebliche erachtete Epitheton nicht.

¹³ CPMP/BWP/41450/98, S. 3,

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/bwp/4145098en.pdf>.

¹⁴ SCMPMD, Opinion on the State of the Art concerning Tissue Engineering, 1. Oktober 2001, S. 2, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scmp/out37_en.pdf.

¹⁵ FDA, Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products; Establishment Registration and Listing, 66 Fed. Reg. 5447, 5457 f., <http://www.fda.gov/cber/rules/frtisreg011901.pdf>; vgl. auch Smith, Understanding external controls over the commercial introduction of engineered human tissues, Clin Plast Surg, 26, 1999, 537, 544; Gassner, Tissue Engineering im Normendschub, MedR 2001, 553, 561;

dass das Ausschlusskriterium der minimalen Manipulation inzwischen so viel Trennschärfe besitzt, dass es in der Praxis schon jetzt einigermaßen handhabbar ist. Es sollte daher trotz der auch auf der Stakeholders' Conference zu hörenden Kritik beibehalten werden. Unabhängig hiervon wäre es freilich zweckmäßig, die Abgrenzung zwischen minimaler und nicht-minimaler Manipulation in einer EMEA-Leitlinie näher zu regeln.

Das *funktionsorientierte* Definitionselement erfordert, dass das Erzeugnis Eigenschaften besitzt, die die Regeneration, die Reparatur oder den Ersatz menschlichen Gewebes oder menschlicher Zellen fördern oder ihm solche Eigenschaften beigelegt werden, wobei das neue Gewebe oder die neuen Zellen ganz oder teilweise strukturell und funktionell dem Gewebe oder den Zellen, die regeneriert, repariert oder ersetzt werden sollen, vergleichbar sein müssen. Was an dieser Begriffsbestimmung zunächst auffällt ist, dass sie sich von der Wirkungsweise (pharmakologisch, immunologisch, metabolisch) als der *Differentia specifica* im Verhältnis von Arzneimitteln und Medizinprodukten und den intendierten oder behaupteten therapeutischen Effekten (oder *mittelbaren* Zwecken) völlig loslöst und nur noch auf die objektiven oder subjektiven Eigenschaften (oder *unmittelbaren* Zwecke) des Produkts abstellt. Dies mag aus fachwissenschaftlicher Sicht fragwürdig sein, erlaubt aber rechtstechnisch eine grundsätzlich sichere Identifikation von HTEPs. Auf diese Weise können sie aufgrund einer spezifischen Funktion, die allen Tissue Engineering-Produkten gemein ist, von Arzneimitteln und Medizinprodukten geschieden werden und damit eine eigene dritte Kategorie von Heilmitteln bilden¹⁶. Allerdings bringt der Umstand, dass HTEPs nicht nur solche Erzeugnisse sein sollen, die die geforderten Eigenschaften *objektiv* aufweisen, sondern auch solche Produkte, die nach der *subjektiven* Zweckbestimmung, wie sie durch die Präsentation, d.h. durch das Angebot, die Kennzeichnung und die Bewerbung des Erzeugnisses als HTEP durch den Hersteller oder Verkäufer zum Ausdruck kommt, nur den Anschein erwecken, als hätten sie solche Eigenschaften, ein gehöriges Maß an Rechtsunsicherheit ins Spiel. Diese Differenzierung nach objektiver und subjektiver Begriffsbestimmung entspricht zwar der tradierten, dem französischen Recht entstammenden Unterscheidung zwischen Arzneimitteln nach Präsentation und Arzneimitteln nach Funktion¹⁷. Die begriffliche Ausdehnung

Brown/Dombal/Dornbusch/Eslami/Lawton/Stewart/Vasconcelles/Tambuyzer, Human cell- and tissue-based products: Progress, promise and regulatory issues, J Comm Biotech, 7, 2003, 287, 288.

¹⁶ Hierin liegt ein wesentlicher Unterschied zur US-amerikanischen Regelung, die keine eigene Produktkategorie definiert, damit das materielle Abgrenzungsproblem nicht löst und insofern ein Defizit aufweist, vgl. Gassner, Tissue Engineering im Normensdschungel, MedR 2001, 553, 561.

¹⁷ Art. 1 Nr. 2 der Richtlinie 2001/83/EG.

auf Präsentationsarzneimittel hat indes auf Gemeinschaftsebene zu so großen Abgrenzungsproblemen geführt, dass sich der EuGH in einigen Entscheidungen damit zu beschäftigen hatte¹⁸. Hinzu kommt, dass die Rechts- und Behördenpraxis in Deutschland, dem Mitgliedstaat mit den weitaus meisten Tissue Engineering-Unternehmen¹⁹, bei der Klassifizierung von Arzneimitteln zu einer Prävalenz der objektiven Zweckbestimmung neigt²⁰ und damit tendenziell quer zu einer subjektiv determinierten Begriffsbestimmung steht. Schließlich ist zu beachten, dass das Kriterium der Präsentation primär dem Schutz der Verbraucher vor ungeeigneten Erzeugnissen dient, die konsumentenschutzspezifischen Gefahren bei HTEPs aber signifikant geringer sein dürften als bei massenhaft hergestellten Fertigarzneimitteln. Ist dem so, ließe sich zwar auch argumentieren, etwaige Rechtsungewissheiten kämen dann in der Praxis kaum vor. Doch entspräche es einer erklärtermaßen dem Geist der Rechtssicherheit verpflichteten Verordnung eher, auch in diesem Punkt Nägel mit Köpfen zu machen und vom regulatorischen Vorbild der Arzneimitteldefinition abzuweichen.

c) Ausschluss von Zell- und Gentherapeutika

Mit Blick auf die vorgeschlagene HTEP-Definition sind nicht nur die erwähnten somatischen Zelltherapeutika, sondern auch die in Anhang I, Teil IV, Abschnitt 1 der Richtlinie 2001/83/EG behandelten Gentherapeutika eindeutig als Arzneimittel zu betrachten²¹. Sie unterfallen daher nicht der geplanten HTEP-Verordnung. Um hier aber jeglicher Unklarheit vorzubeugen, empfehle sich eine entsprechende Klarstellung in den Erwägungsgründen der Verordnung.

¹⁸ EuGH, Slg. 1983, 3883 – Van Bennekom; 1991, I-1487 – Delattre; Slg. 1991, I-1547 – Monteil und Samanni; Slg. 1991, I-1703 – Upjohn/Farzo; Slg. 1992, I-5485 – Ter Voort.

¹⁹ IPTS/JRC (Hrsg.), Human tissue-engineered products – Today's markets and future prospects, Oktober 2003, S. 23,
<http://www.jrc.es/home/publications/publication.cfm?pub=1127>.

²⁰ Zuletzt etwa BGH, PharmaR 2000, 184 – L-Carnitin; bestätigt durch BGHZ 151, 286 = BGH, PharmaR 2002, 400 – Muskelaufbaupräparate; Rehmann, AMG, Kommentar, 2. Aufl., § 2 Rn. 2.

²¹ Vgl. zur Klassifizierung von Gentherapeutika Cichutek, Schweizer, Flory, Buchholz, Regulatorische Aspekte der Anwendung von Gentransfer-Arzneimitteln in der Humanmedizin, Bundesgesundhbl 2001, 1083; Papaluca Amati, EMEA and Gene Therapy Medicinal Products Development in the European Union, J Biomed Biotechnol 2003 (1), 3; vgl. auch die Berichte und Dokumentationen der bei der EMEA angesiedelten Gene Therapy Expert Working Group,
<http://www.emea.eu.int/htmls/human/genetherapy/genetherapy.htm>.

d) Kombinationsprodukte

Werden HTEPs in Verbindung mit einem Arzneimittel oder einem Medizinprodukt verwendet, soll das betreffende Kombinationsprodukt gleichwohl unter die Tissue Engineering-Verordnung fallen. Daneben soll der Arzneimittel- bzw. Medizinprodukte-Teil des Kombinationserzeugnisses den Anforderungen der jeweils einschlägigen Richtlinie genügen. Das erscheint sachgerecht. Im Interesse der Verwaltungskonzentration und Verfahrensvereinfachung müsste dann aber gegenüber dem Antragsteller unbedingt nur eine Behörde, nämlich die HTEP-Zulassungsbehörde, zuständig sein (*one-stop shop principle*).

4. Zulassung

a) Grundzüge

Die Generaldirektion Unternehmen hat sich für ein Zulassungssystem entschieden, das in seinen Grundstrukturen der Arzneimittelregulierung entspricht. Das dezentralere und unbürokratischere Zertifizierungssystem für Medizinprodukte war schon dem SCMPMD in seiner Tissue Engineering-Stellungnahme vom Oktober 2001 als inadäquat erschienen²², obwohl sich dieses Regulierungsmodell auch bei hochriskanten Produkten, wie z.B. Herzschrittmachern, bewährt hat und man sich für Erzeugnisse, die wie HTEPs häufig Hybridcharakter haben, auch gut Hybridlösungen, wie etwa das bei Medizinprodukten, die Derivate aus menschlichem Blut enthalten, praktizierte EMEA-Konsultationsverfahren nach der Richtlinie 2000/70/EG²³, hätte vorstellen können.

Dem Vorschlag zufolge sollen alle HTEPs innerhalb der Gemeinschaft erst dann in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn sie durch die zuständige Behörde zugelassen sind. Ein Inverkehrbringen liegt nach gängiger Definition schon dann vor, wenn das HTEP den Besitzer wechselt, was spätestens bei der Rückgabe des manipulierten Gewebes an den behandelnden Arzt anzunehmen ist. Dies bedeutet z.B., dass auch krankenhausintern hergestellte und verwendete HTEPs der Zulassungs-

²² SCMPMD, Opinion on the State of the Art concerning Tissue Engineering, 1. Oktober 2001, S. 10, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scmp/out37_en.pdf.

²³ Richtlinie 2000/70/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. November 2000 zur Änderung der Richtlinie 93/42/EWG des Rates hinsichtlich Medizinprodukten, die stabile Derivate aus menschlichem Blut oder Blutplasma enthalten, ABl. Nr. L 313 vom 13. Dezember 2000, S. 22; dazu Gassner, Das EMEA-Konsultationsverfahren für Medizinprodukte mit Derivaten aus menschlichem Blut, MPR 2002, 61.

pflicht unterliegen. Dies soll nur dann nicht gelten, wenn die HTEPs im Rahmen von Forschungsvorhaben oder klinischen Studien eingesetzt werden. Bedenkt man die hohen bürokratischen Hürden, die die GCP-Richtlinie²⁴ gerade für kleinere Studien, die für HTEPs typisch sind, errichtet²⁵, bleibt nur zu hoffen, dass das vorgesehene Schlupfloch „Forschungsvorhaben“ in der Verordnung zur Hintertür ausgeweitet wird und darüber hinaus auch individuelle therapeutische Heilversuche dem HTEP-Regelungsregime entzogen werden.

Die Entscheidung für ein an dem Modell der Arzneimittelzulassung orientiertes System lässt sich an zahlreichen weiteren Punkten festmachen. Dies gilt weniger für die Verfahrensstruktur wohl aber für die Zulassungsmaßstäbe, für den Zeitrahmen des Zulassungsverfahrens, für den Rechtsschutz gegen ablehnende Entscheidungen oder für die Behandlung von Variationen. Im Folgenden soll auf das Zulassungsverfahren näher eingegangen werden.

b) Zulassungsverfahren

aa) Struktur

Vorgeschlagen wird ein zweistufiges Zulassungsverfahren. Autologe HTEPs können dezentral durch eine nationale Behörde, allogene HTEPs müssen zentral durch die EMA zugelassen werden. Diese Differenzierung entspricht strukturell der in Art. 3 Abs. 1 und 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 vorgesehenen Kombination von obligatorischem und fakultativem zentralem Zulassungsverfahren. Das dezentralisierte Verfahren für autologe HTEPs soll allerdings nicht auf dem Prinzip der gegenseitigen Anerkennung beruhen. Vorgesehen ist vielmehr ähnlich wie bei einer behördlichen Zertifizierung von Medizinprodukten die gemeinschaftsweite Geltung der von der nationalen Genehmigungsbehörde erteilten Zulassung. Mit der transnationalen Wirkung solcher Verwaltungsakte soll verhindert werden, dass durch die Einwände einzelner Mitgliedstaaten das dezentralisierte Zulassungsverfahren blockiert und damit der freie Verkehr autologer HTEPs innerhalb der Gemeinschaft behindert wird. Dem einzelnen Mitgliedstaat bleibt dann nur noch die Berufung auf die auch hier entsprechend Art. 29 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehene *safeguard clause*, um den

²⁴ Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, ABl. Nr. L 121 vom 1. Mai 2001, S. 34; vgl. Bruns/Sickmüller/Schorlemer, Europäische Richtlinie zur Klinischen Prüfung: Vorschläge zur Implementierung in deutsches Recht, PharmR, 2002, 201.

²⁵ Vgl. z.B. die Resolution „Therapieoptimierung bei Krebs in Deutschland gefährdet“, PharmR, 2004, 1; s. ferner z.B. www.saveeuropeanresearch.org.

Vertrieb des Produkts auf seinem Territorium wegen ernster Gefahren für die Volksgesundheit vorübergehend zu blockieren.

Die prozedurale Unterscheidung zwischen autologen und allogenen HTEPs basiert auf einer Risikoabschätzung. Allogene HTEPs können mehr als einen Empfänger haben und werden eher in mehreren Mitgliedstaaten vertrieben als autologe Produkte. Typischerweise weisen sie mit Blick auf Infektionsrisiken ein höheres Risikopotenzial auf. Im Einzelfall kann aber auch ein autologes HTEP ein größeres Risiko für den Patienten bergen.

Gleichwohl erscheint es aus zwei Gründen sinnvoll, die Unterscheidung zwischen beiden Verfahrenstypen anhand der Differenzierung autolog/allogen zu treffen. *Ersstens* handelt es sich hierbei um ein klares und daher in der Praxis leicht handhabbares Kriterium. *Zweitens* sollen sowohl auf nationaler wie auch gemeinschaftlicher Ebene dieselben Prüfungsmaßstäbe gelten²⁶, so dass sich die Bedeutung dieser Unterscheidung relativiert. Das risikobasierte Regelungskonzept wird freilich völlig verwässert, wenn autologe und allogene HTEPs im Kern dieselben zeitaufwändigen und kostenträchtigen Zulassungsprozeduren durchlaufen müssen.

Akzeptiert man dennoch dieses kaum risikoadäquate Regulierungsmodell ließe sich weiter fragen, warum die Unterscheidung zwischen zentralem und dezentralem Verfahren auch in weitgehend gleich gelagerten Fällen gelten soll. So werden z.B. auch allogene HTEPs auf lokaler Ebene bzw. *inhouse* oft nur für die Verwendung bei einem einzigen Patienten (häufig einem nahen Verwandten) hergestellt. Im Interesse von kleineren Anwendern, wie z.B. Krankenhäusern, und den betroffenen Patienten kann es kaum liegen, dass der Gemeinschaftsgesetzgeber sie in solchen Fällen zu einem zeit- und kostenaufwändigen Verfahren bei der EMEA nötigt. Deshalb wird in dem Konsultationspapier völlig zu Recht auch eine Ausnahmeklausel für solche allogenen HTEPs erwogen, die nur einem Patienten appliziert werden sollen. Man wird aber noch weitergehen müssen und für alle allogenen HTEPs, in denen kein grenzüberschreitendes Moment inmitten ist und auch nicht intendiert wird, das Erfordernis eines zentralen Verfahrens verneinen und ein entsprechendes Wahlrecht einräumen müssen. Ein insofern fakultativ ausgestaltetes Verfahren für „rein nationale“ allogene HTEPs hätte – politisch-strategisch betrachtet – auch den Vorteil, dass dem Rat die Zustimmung zur geplanten Verordnung erleichtert wird. Denn auf diese Weise kämen die nationalen Zulassungsbehörden stärker zum Zuge als bei der im Konsultationspapier erwogenen engeren Ausnahmeklausel. Anzumerken bleibt schließlich, dass es bei einer solchen „rein nationalen“ Zulassung natürlich systematisch und dogmatisch verfehlt – und auch aus Sicht des Antragstellers nicht erforderlich – wäre, ihr eine transnationale, d.h. gemeinschaftsweite Bedeutung beizumessen.

²⁶ Vgl. dazu sogleich unten bb).

bb) Prüfungsmaßstäbe

Unabhängig davon, welches Maß an Dezentralität schließlich im Verordnungsentwurf zu finden sein wird, eines steht jedenfalls fest: Das *level playing field* für die Hersteller soll dem Vorschlag zufolge ebenso gewährleistet werden wie der gemeinschaftsweit gleiche Zugang der Patienten zu den HTEPs. Diese Ziele bedingen nach Auffassung der Generaldirektion Unternehmen, dass auch bei einer Zulassung auf nationaler Ebene dieselben strikten wissenschaftlichen Kriterien (Sicherheit, Qualität, Wirksamkeit, Nutzen-Risiko-Abwägung) gelten wie im zentralen Zulassungsverfahren.

Im Europa der 25 bedarf es hierfür nicht nur normativer, sondern auch institutioneller Absicherungen. Das Konsultationsdokument enthält hierfür einige zielführende Vorschläge. So soll bei der EMEA ein eigener Zulassungsausschuss analog dem CHMP (bisher: CPMP) eingerichtet werden, der sich aus Fachwissenschaftlern der Mitgliedstaaten zusammensetzen und auf diese Weise auch den internationalen Diskurs fördern wird. Die nationale Zulassungsbehörde soll diesen Ausschuss auch förmlich um wissenschaftlichen Rat ersuchen können. Ferner soll das jeweilige nationale Ausschussmitglied u.a. die Aus- und Fortbildung der nationalen Experten sicherstellen und Maßnahmen zur Qualitätssicherung treffen, jedoch nicht verpflichtet sein, sich in das einzelne Genehmigungsverfahren einzuschalten. Auf der Stakeholders' Conference war auch davon die Rede, in jedem Mitgliedstaat „Centres of Excellence“ einzurichten. Daneben sollen EMEA-Inspektoren den dezentralen Zulassungsprozess überwachen.

Die Operationalität solcher Strukturen wie auch Effizienz und Transparenz des Genehmigungsverfahrens generell hängen maßgeblich von den die Verordnung konkretisierenden Subnormen ab. Namentlich mit Blick auf Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit sind zwei Maßnahmen vorgesehen. Zum einen soll im Ausschussverfahren ein Anhang zur Verordnung erstellt werden, und zwar basierend auf Vorgaben einer Verordnungsbegründung (*explanatory memorandum*). Zum anderen soll die EMEA Leitlinien mit noch detaillierteren Prüfungsanforderungen entwerfen²⁷.

e) Sonstige Regulierungselemente

Das Votum für ein an der Arzneimittelregulierung orientiertes System offenbart sich nicht nur bei den geplanten Zulassungsmodalitäten. Deutliche Analogien finden sich z.B. auch beim Datenschutz (10+2+1-Lösung), beim Patientenwerbeverbot oder beim Vigilanzsystem.

Vorgesehen ist auch das Erfordernis einer Herstellungserlaubnis, die wie bei Arzneimitteln von nationalen Behörden erteilt werden soll. Sinnvollerweise sollen die GMP-Anforderungen aber ähnlich wie bei Gen- und Zelltherapeutika für kleinere Herstel-

²⁷ Vgl. dazu noch unten III.

lern abgeschwächt werden. Welche Mindestanforderungen gelten sollen, muss noch in der Verordnung selbst oder in ihrem Anhang festgelegt werden. Darüber hinaus soll die EMEA entsprechende Leitlinien erlassen. Praktisch bedeutsam ist schließlich, dass für Forschungs- und Entwicklungsstudien keine Herstellungserlaubnis erforderlich sein soll. Nichtsdestotrotz müsste grundsätzlich auch bei der Inhouse-Herstellung eines autologen HTEP eine Herstellungserlaubnis beantragt werden.

Vorgesehen ist ferner eine Bestandsschutzregelung (*grandfathering clause*) für HTEPs, die sich bei Inkrafttreten der Verordnung schon auf dem Markt befinden. Die Hersteller können in solchen Fällen eine Neuzulassung beantragen, müssen dies aber nicht.

Ein besonderes Anliegen der Generaldirektion Unternehmen ist es, kleinere und mittlere Unternehmen (KMUs) zu fördern. Das dezentrale Zulassungsverfahren soll gerade solche Hersteller, die typischerweise autologe Produkte auf lokaler Basis vermarkten, von bürokratischen Lasten befreien. Da aber, wie dargestellt, für das dezentrale Zulassungsverfahren grundsätzlich dieselben Maßstäbe und Regularien angewendet werden sollen, erschöpft sich die Entlastung im Wesentlichen darin, dass sie es mit der zuständigen nationalen Zulassungsbehörde und nicht mit der EMEA zu tun haben werden und dass das Zulassungsdossier statt auf Englisch in der Landessprache eingereicht werden darf. Der wirtschaftliche und zeitliche Aufwand bleibt bei beiden Verfahrenstypen exorbitant hoch, so dass manches (noch) hoffnungsfrohe *biotech start-up* gut daran täte, sich schon jetzt um zusätzliche Finanzierungsmöglichkeiten zu kümmern oder entsprechende Rückstellungen zu tätigen. Um so wichtiger erscheint es, was im Vorschlag auch erwogen wird, für zusätzliche Erleichterungen, wie z.B. Gebührenermäßigungen im Zulassungsverfahren, zu sorgen. Darüber hinaus bietet sich ähnlich wie bei Orphan Drugs (vgl. Art. 9 der Verordnung [EG] Nr. 141/2000²⁸) an, Maßnahmen der direkten Forschungsförderung auch normativ abzusichern. Bis 2006 sieht das Sechste Rahmenprogramm immerhin verschiedene Fördermöglichkeiten für Tissue-Engineering-Forschungsprojekte vor²⁹, wobei KMUs besonders unterstützt werden³⁰.

²⁸ Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, ABI. Nr. L 18 vom 22. Januar 2000, S. 1.

²⁹ http://europa.eu.int/comm/research/era/leaflet/de/6programme_de.html; vgl. auch IPTS/JRC (Hrsg.), Human tissue-engineered products – Today's markets and future prospects, Oktober 2003, S. 32, <http://www.jrc.es/home/publications/publication.cfm?pub=1127>.

³⁰ Support to the Participation of SMEs in the Sixth Framework Programm, Working Document, http://www.europa.eu.int/comm/research/fp6/pdf/sme-support_en.pdf.

Schließlich bleibt darauf hinzuweisen, dass die geplante Verordnung keine ethischen Fragen aufwirft, die nicht bereits mit Blick auf die Richtlinie 2004/23/EG (Kommerzialisierungsproblematik) oder im Kontext der Forschung an und mit Stammzellen menschlicher Embryonen adressiert worden wären³¹. Die bei der Kommission angesiedelte European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) hat in der Vergangenheit schon mehrfach zu diesen Fragen Stellung bezogen³². Dementsprechend unaufgeregt und zurückhaltend hat sich ihr Vorsitzender Göran Hermerén auf der Stakeholders' Conference geäußert. Durch ethisch begründete oder begründbare Hürden dürfte das Normgebungsverfahren daher kaum verzögert werden.

III. Kritische Würdigung

Der Vorschlag der Generaldirektion Unternehmen ist ein erster wichtiger Schritt, um das dringliche Desiderat einer Regulierung des Tissue Engineering in der Gemeinschaft³³ zu erfüllen und endlich Planungssicherheit für Unternehmen und Forscher herzustellen. Man merkt ihm an, dass er nicht am grünen Tisch, sondern in enger Tuchfühlung mit den Betroffenen entstanden ist und mit großem Sachverstand formuliert wurde. Dass alle Blümenträume der Forscher in Erfüllung gehen, war und ist freilich nicht zu erwarten. Die Generaldirektion operiert nicht in einem politischen Va-

³¹ Vgl. den Überblick in IPTS/JRC (Hrsg.), Human tissue-engineered products – Today's markets and future prospects, Oktober 2003, S. 32 f., <http://www.jrc.es/home/publications/publication.cfm?pub=1127>.

³² Ethical aspects of human tissue banking, 21. Juli 1998, http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis11_en.pdf; Ethical aspects of research involving the use of human embryo in the context of the 5th framework programme, 23. November 1998, http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis12_en.pdf; Ethical aspects of human stem cell research and use, 14. November 2000, http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis15_en.pdf; Ethical aspects of patenting inventions involving human stem cells, 7. Mai 2002, http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis16_en.pdf (auf Deutsch http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis16_d.pdf); vgl. ferner SCMPMD, Opinion on the State of the Art concerning Tissue Engineering, 1. Oktober 2001, S. 7 f.; http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scmp/out37_en.pdf.

³³ Vgl. Gassner, Tissue Engineering im Normendschungel, MedR 2001, 553, 561; SCMPMD, Opinion of the State of the Art concerning Tissue Engineering, 1. Oktober 2001, S. 2, http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/scmp/documents/out37_en.pdf

kuum und muss darauf achten, Vorschläge zu entwickeln, die sich in überschaubarer Zeit, bei optimalem Verlauf also innerhalb von zwei bis drei Jahren, realisieren lassen. Dies heißt vor allem, den Mitgliedstaaten und ihren Behörden noch so viel Kompetenzen zu belassen, dass das Regelwerk im Mitentscheidungsverfahren zustimmungsfähig bleibt. Dies bedeutet auch, neue Regulierungsansätze so zu gestalten, dass sie sich möglichst reibungslos in das vorhandene Normengefüge einpassen lassen. So gesehen enthält der Vorschlag eine äußerst gelungene und ausgewogene Balance der involvierten privaten und öffentlichen, nationalen und gemeinschaftlichen Interessen.

Gleichwohl wird man im Kant-Jahr daran erinnern dürfen, dass die Regulierung des freien Zugangs zu Arznei- und Heilmitteln immer auch einen Verlust an Autonomie bedeutet. Dies betrifft nicht nur die Forscher und Hersteller sowie die behandelnden Ärzte, sondern zuvörderst den einzelnen Patienten, der in seinem Recht auf freie Wahl der ihm als geeignet erscheinenden Therapie beschränkt oder gar im Extremfall seiner Überlebenschancen beraubt wird. Schlichter und grundsätzlicher formuliert: Der Körper des Menschen gehört ihm selbst und nicht dem Staat. Mit den gängigen kollektivistischen Legitimationsformeln wie dem Schutz der öffentlichen Gesundheit lässt sich diesem grundlegenden Freiheitsproblem nicht beikommen. Jeder hat schließlich das Recht auf Selbstschädigung, solange er dabei anderen keinen Schaden zufügt. Überdies ist im Arzneimittelbereich der behandelnde Arzt regelmäßig der zentrale Akteur. Dessen pharmakotherapeutische Empfehlung ist über das Erfordernis der umfassenden Aufklärung bzw. informierten Einwilligung strafrechtlich abgesichert, so dass sich die Patientenautonomie in der Regel ohnehin nicht planlos, sondern von vornherein im moderierendem Rahmen ärztlicher Beratung entfaltet. Schon aus diesen Gründen unterliegt jedwede Regulierung in diesem Sektor einem hohen Rechtfertigungsdruck, will sie dem Vorwurf selbstbestimmungsfeindlicher Entmündigung und unverhältnismäßiger Überregulierung entgehen.

In dieser Hinsicht gibt der Regulierungsvorschlag allerdings, auch über die schon oben erwähnten Kritikpunkte hinaus, zu manchen grundsätzlichen Zweifeln Anlass. Angesichts der obwaltenden politischen Zwänge und systembedingten Realitäten führt indes eine wie auch immer geartete Fundamentalkritik nicht weiter. Festzuhalten bleibt aber doch, dass die Regelungsintensität der vorgeschlagenen Verordnung größer ist als bei dem in den USA praktizierten, ebenfalls risikobasierten Ansatz. Im Vergleich zu diesem Regelungssystem fallen aber auch gerade die Vorzüge des von der Generaldirektion Unternehmen entwickelten Regulierungsmodells auf: Es ist bemerkenswert unterkomplex, da es nur wenige sowie relativ eindeutige Differenzierungskriterien verwendet und eben dadurch das Ziel der Rechtssicherheit auf nahezu optimale Weise verwirklicht. Dies mit der geplanten Verordnung tatsächlich zu erreichen, wäre wahrlich kein geringes Verdienst.

Was aber auch bei der gebotenen realistisch-pragmatischen Betrachtung als dringend verbesserungsbedürftig anmutet, sind drei Punkte. Zu fordern ist – *erstens* – die freie Verfahrenswahl bei „rein nationalen“ Zulassungen. So viel Flexibilität und Wahlfreiheit muss sein, wenn die vielfach noch zarten Pflänzchen des Tissue Engineering nicht von der zu erwartenden bürokratischen Überlast erdrückt werden sollen³⁴. *Zweitens* müssen die HTEPs wegen ihrer spezifischen, teilweise medizintechnikähnlichen Eigenschaften bei der Zulassungsprüfung privilegiert behandelt werden. Entsprechende Erleichterungen gelten ja auch für Zell- und Gentherapeutika³⁵. Darüber hinaus ist baldmöglichst durch Ausnahmeregelungen dafür zu sorgen, dass HTEPs von dem durch die Richtlinie 2001/20/EG bewirkten bürokratischen Overkill bei der Durchführung klinischer Prüfungen ausgenommen werden³⁶. *Drittens* ist unbedingt sicherzustellen, dass die Leitlinie, die die EMEA, genauer: der CHMP, zur Konkretisierung der normativen Vorgaben erstellen soll, schon am Tag des Inkrafttretens der Verordnung oder kurz danach auf dem Tisch liegt. Der Grund dafür liegt in den erschreckenden Erfahrungen, die der erste Antragsteller mit dem zuletzt implementierten innovativen Verfahren, dem EMEA-Konsultationsverfahren bei Medizinprodukten mit Blutderivaten³⁷, gemacht hat. Die Unsicherheit der EMEA und der zuständigen Ausschüsse ist, wie in diesem Pilotverfahren deutlich wurde, bei neuartigen Produkten und Verfahren äußerst groß. Man zögert, den vorhandenen Spielraum bei der Evaluation auszuschöpfen, um keine Präzedenzfälle zu schaffen und sich keinen Haftungsrisiken auszusetzen. Die sonst so nützlichen *pre-submission meetings* helfen hier nur bedingt. Aus purer Unsicherheit werden insbesondere Sicherheitsaspekte überbewertet. Kurz, selbst wenn die Verordnung oder die Richtlinie klar und perfekt formuliert ist, so steckt doch der Teufel stets im Detail. Die maßgeblichen Einzelheiten müssen also rechtzeitig in EMEA-Leitlinien geregelt werden, um einen verlässlichen Entscheidungsrahmen zu schaffen. Wenn auch schon die ersten HTEP-Zulassungsverfahren zügig verlaufen sollen, setzt dies demnach zwingend voraus, dass sie sich schon auf eine vorhandene Leitlinie stützen lassen, an der sich im Übrigen dann natürlich auch die Antragsteller orientieren können. Daher müsste sich im Grunde schon bei Vorlage des Verordnungsentwurfs eine bei der EMEA, d.h. beim CHMP, anzusiedelnde HTEP-Arbeitsgruppe an die Arbeit machen. Auch die FDA hat schon im Frühstadium der dortigen Regulierung eine Tissue Reference Group (TRG) eingerichtet, um eine einheitliche und berechenbare Anwendungspraxis zu gewährleisten. Vom Ablauf her gestaltet sich ein solches Vorgehen allerdings dann schwierig, wenn – wie derzeit noch vorgesehen – als erster Zwischenschritt zur

³⁴ Näher oben II. 4. b) aa).

³⁵ Vgl. Anhang I, Teil IV, Abschnitt 1 und 2 der Richtlinie 2001/83/EG.

³⁶ Näher oben II. 4. a).

³⁷ Vgl. dazu schon oben II. 4. a).

Bestimmung der Anforderungen an Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von HTEPs zunächst ein Anhang zur Verordnung im Wege des Ausschussverfahrens erstellt werden soll. Im Zweifel sollte daher auf dieses Zwischenverfahren verzichtet oder jedenfalls ein anderer Modus gewählt werden, um die Erstellung einer EMEA-Leitlinie nicht zu verzögern. Angesichts dessen, dass sich die Zahl der vermarkteten HTEPs bis 2008 mindestens verdoppeln, wenn nicht gar verdreifachen wird, wäre es höchst bedauerlich, wenn trotz einer an sich gelungenen Regulierung den Antragstellern – und damit letztlich auch den betroffenen Patienten – auf der vom Gemeinschaftsgesetzgeber leider oft unterschätzten Anwendungsebene Steine statt Brot gegeben würden.

IV. Ausblick

Die zweite Konsultationsrunde wurde am 30. April 2004 abgeschlossen³⁸, der Vorschlag inzwischen auch den Mitgliedstaaten offiziell vorgestellt. Das weitere Prozedere wird sich so gestalten, dass die Generaldirektion Unternehmen noch eine Studie des Fraunhofer-Instituts für Systemtechnik und Innovationsforschung (ISI) über Auswirkungen der geplanten Regulierung („Tissue-engineered products: Potential future socio-economic impacts of a new European regulatory framework“) abwartet, die voraussichtlich im Juli diesen Jahres fertiggestellt sein wird³⁹. Das der Vorlage des Kommissionsentwurfs folgende Normgebungsverfahren wird dann noch einmal mindestens zwei Jahre in Anspruch nehmen, so dass die Verordnung trotz optimaler Vorbereitung frühestens Ende 2006 in Kraft treten wird. Dass die ersten Zulassungen im zentralen oder dezentralen Verfahren schon vor 2008 erteilt werden, erscheint demnach eher unwahrscheinlich. Die Hersteller von HTEPs müssen also einen langen Atem haben, bis sie über eine gemeinschaftsweit geltende Vermarktungslizenz verfügen können⁴⁰. Auf jeden Fall aber sollten sie, wie auch die sonstigen Betroffenen, die weitere Entwicklung aufmerksam verfolgen, um sich rechtzeitig auf die neuen Anforderungen einzustellen. Darüber

³⁸ Eine Zusammenfassung der Ergebnisse wird unter der URL <http://pharmacos.eudra.org/F3/human-tissue/index.htm> veröffentlicht.

³⁹ <http://www.isi.fhg.de/bt/projekte/medpharm-e-sb-TE-IA.htm>. Hierbei handelt es sich um einen Forschungsauftrag des der Kommission unterstehenden Joint Research Centre Institute for Prospective Technological Studies (IPTS).

⁴⁰ Die in das Tissue Engineering gesetzten ökonomischen Erwartungen sind nach wie vor gewaltig, vgl. N.N. (bh), Bodybuilding mit biologisch aktiven Implantaten, F.A.Z. vom 6. April 2002, S. 18; IPTS/JRC (Hrsg.), Human tissue-engineered products – Today's markets and future prospects, Oktober 2003, S. 35, <http://www.jrc.es/home/publications/publication.cfm?pub=1127>.

hinaus empfiehlt es sich, das Problem der Kostenerstattung, für das die Mitgliedstaaten nach wie vor allein zuständig sind und bis auf Weiteres auch bleiben werden, beizeiten und pro-aktiv anzugehen. Als mögliche Adressaten kommen in Deutschland die Kostenträger und deren Spitzenverbände, der Medizinische Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V. (MDS), der Gemeinsame Bundesausschuss und schließlich auch der Gesetzgeber in Betracht. Hier eröffnet sich besonders den Tissue Engineering-Organisationen ein breites Betätigungsfeld, das es vordringlich zu beackern gilt, um auch die Früchte der durch die künftige EG-Verordnung erreichbaren Planungs- und Rechtssicherheit baldmöglichst ernten zu können.

Anschrift des Verfassers:

*Prof. Dr. Ulrich M. Gassner, Mag. rer. publ., M. Jur. (Oxon.)
Scharnitzer Weg 9
86163 Augsburg*