

## Wirkstoff-Import aus Drittstaaten – deutscher Sonderweg bei der Written Confirmation?



Von Dr. Stephanie Blum

### Fehlende Ausnahmeregelungen für Wirkstoffe zur Herstellung von Tierarzneimitteln und klinischen Prüfpräparaten.

Am 2. Juli 2013 ist es soweit: Eine sogenannte „Written Confirmation“ muss allen Wirkstoffen zur Herstellung von Humanarzneimitteln beiliegen, die aus sogenannten Drittstaaten importiert werden. Die Bescheinigung wird von der dafür zuständigen Behörde des Drittstaats ausgestellt und bestätigt Folgendes:

- der Wirkstoff wird entsprechend den anerkannten Grundregeln für die Herstellung und die Sicherung seiner Qualität der Europäischen Union oder nach Standards, die diesen gleichwertig sind, hergestellt,
- die Herstellungsstätte wird regelmäßig überwacht,
- die Überwachung erfolgt durch ausreichende Maßnahmen, einschließlich wiederholter und unangekündigter Inspektionen,
- im Falle wesentlicher Abweichungen von den anerkannten Grundregeln wird die zuständige Behörde informiert.

### Die europäischen Vorgaben

Ausgangspunkt dieser Regelung ist die sogenannte Anti-Fälschungs-Richtlinie 2011/62/EU [1] zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG [2]. Entsprechend dem Geltungsbereich dieser Richtlinie (Humanarzneimittel) sind Wirkstoffe zur Herstellung von Tierarzneimitteln oder zur Herstellung klinischer Prüfpräparate nicht betroffen. Den europäischen Regelungen entsprechend ist für Wirkstoffe mit diesem Verwendungszweck eine Written Confirmation nicht vorgesehen [3]. Selbstverständlich dürfen

Wirkstoffe, die unter dieser Prämisse ohne Written Confirmation importiert wurden, später nicht mehr für die Herstellung anderer Arzneimittel umgewidmet werden.

Ebenfalls nicht erforderlich ist die Written Confirmation dann, wenn Wirkstoffe aus einem Drittstaat importiert werden, dessen Regeln der Guten Herstellungspraxis denen der EU gleichwertig sind. Diese Staaten werden von der Europäischen Kommission in einer sogenannten „White List“ veröffentlicht [4]. Bisher haben sechs Staaten die Aufnahme in diese White List beantragt, von denen bis heute (Stand: 6. März 2013) lediglich die Schweiz aufgenommen wurde.

### Die Umsetzung in deutsches Recht

Die europäische Richtlinie 2011/62/EU wurde mit dem 2. Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften [5] vom 19. Oktober 2012 in deutsches Recht umgesetzt; die diesbezüglichen Änderungen des § 72a AMG treten am 2. Juli 2013 in Kraft. Gemäß § 72a Abs. 1 Nr. 1 gilt dann Folgendes:

„Der Einführer darf Arzneimittel [...] oder Wirkstoffe nur einführen, wenn [...] die zuständige Behörde des Herstellungslandes durch ein Zertifikat bestätigt hat, dass die Arzneimittel oder Wirkstoffe entsprechend anerkannten Grundregeln für die Herstellung und die Sicherung ihrer Qualität der Europäischen Union oder nach Standards, die diesen gleichwertig sind, hergestellt werden, die Herstellungsstätte regelmäßig überwacht wird, die Überwachung durch ausreichende Maßnahmen, einschließlich wiederholter und unangekündigter Inspektionen, erfolgt und im Falle wesentlicher Abweichungen von den anerkannten Grundregeln die zuständige Behörde informiert wird [...]“ (Die weiteren Regeln nach § 72a Abs. 1 Nr. 2 für so genannte MTMG-Wirkstoffe, also Wirkstoffe menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft oder Wirkstoffe, die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, sind im Wesentlichen unverändert geblieben. Auch § 72a Abs. 1 Nr. 3 ist unverändert.)

## Fehlende Ausnahmeregelungen im deutschen Arzneimittelgesetz

Unterzieht man den Wortlaut des Gesetzes an dieser Stelle einer genauen Prüfung so fallen zwei Dinge ins Auge:

- Weder ist in § 72a AMG in der ab 2. Juli 2013 geltenden Version geregelt, dass Wirkstoffe zur Herstellung von Tierarzneimitteln oder klinischen Prüfpräparaten vom Erfordernis der Written Confirmation (im AMG ist unverändert von einem Zertifikat die Rede) ausgenommen sind,
- noch ist gefordert, dass diese Bescheinigung jeder Lieferung eines Wirkstoffs beiliegen muss.

Außerdem sind die Inhalte der gemäß Richtlinie 2011/62/EU lediglich für Wirkstoffe vorgesehenen Written Confirmation nun auch für diejenigen Zertifikate verbindlich, die zur Einfuhr von Arzneimitteln benötigt werden.

Natürlich sieht auch der § 72a in Abs. 1a Ausnahmeregelungen vor. Neben den bereits bislang geltenden Ausnahmen betreffen diese jedoch lediglich Wirkstoffe, die aus den White-List-Staaten importiert werden, sowie

- (ebenfalls wie bereits bisher) klinische Prüfpräparate selbst, nicht aber Wirkstoffe zu deren Herstellung und
- solche Wirkstoffe, die „Stoffe nach § 3 Nummer 1 bis 3 [AMG] sind, soweit sie den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis gemäß den Grundsätzen und Leitlinien der Europäischen Kommission nicht unterliegen“. Das trifft beispielsweise auf pflanzliche Wirkstoffe zu, für die in Übereinstimmung mit Annex 7 des EU-GMP-Leitfadens [6] in der entsprechenden Zulassung die Herstellung nach GACP-Regeln (GACP: Good Agricultural and Collection Practice) genehmigt ist.

Legt man das Arzneimittelgesetz in seiner ab dem 2. Juli 2013 geltenden Fassung zu Grunde, dann ist bei Import aus Drittstaaten das der Written Confirmation entsprechende Zertifikat auch für Veterinär-Wirkstoffe und Wirkstoffe zur Herstellung klinischer Prüfpräparate erforderlich. Anders als vom Europäischen Parlament und dem Rat der Europäischen Union gemäß dem Geltungsbereich der erlassenen Richtlinie 2011/62/EU

vorgesehen, sind entsprechende Ausnahmen im deutschen Gesetz nicht enthalten.

Die Auswirkungen dieser im Vergleich zu den europäischen Vorgaben erheblich schärferen deutschen Regelung sind derzeit noch nicht abzusehen. Ein praktisches Problem ergibt sich bereits aus der von der Europäischen Kommission herausgegebenen Vorlage [7] zur Erstellung der Written Confirmation: Gemäß ihrer Überschrift gilt diese ausschließlich für Wirkstoffe zur Herstellung von Humanarzneimitteln. Es ist also denkbar, dass – angesichts des offensichtlichen handwerklichen Fehlers des deutschen Gesetzgebers – auch in Deutschland zunächst die europäischen Regelungen herangezogen werden. Im Falle einer verwaltungsgerichtlichen Überprüfung ist jedoch davon auszugehen, dass der Wortlaut des Arzneimittelgesetzes zu Grunde gelegt wird und nicht die mutmaßliche Absicht des Gesetzgebers.

## Literatur

- [1] Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette. (ABl. L 174 vom 1.7.2011, S. 74)
- [2] Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67)
- [3] Importation of Active Substances for Medicinal Products for Human Use, Questions and Answers, Version 3.0, SANCP/D/6/SF/mg/ddg1.d.6(2013)118674 (*sic!*)
- [4] „White List“: Die Liste derjenigen Drittstaaten, die vom Erfordernis der Written Confirmation ausgenommen sind wird im „Official Journal of the European Union“ publiziert und außerdem hier veröffentlicht: [http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index_en.htm).
- [5] 2. Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192)
- [6] EudraLex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 7, Manufacture of Herbal Medicinal Products, 1. September 2009.
- [7] Template for the 'written confirmation' for active substances exported to the European Union for medicinal products for human use, in accordance with Article 46b(2)(b) of Directive 2001/83/EC Version 2.0 (January 2013), SANCO/SFS/SF/mg/ddg1.d.6(2013)118630

## Autorin:

Dr. Stephanie Blum  
cirQum, Frankfurt  
[www.cirQum.de](http://www.cirQum.de)

## **GMP-DIALOG: Sourcing von Wirkstoffen**

Sie suchen Rat von Experten für Ihre ganz individuellen Aufgabenstellungen bei der Umsetzung von GMP?



### **Profitieren Sie vom Erfahrungsaustausch!**

Im kleinen Kreis (max. 10 Teilnehmer) profitieren Sie von dem Erfahrungsaustausch unter Kollegen aus anderen Unternehmen mit ähnlichen Fragestellungen.

- Welche Lösungswege sind zielführend, welche nicht?
- Was sind die wichtigsten Punkte bei solchen Projekten?

Die eingeladenen Experten von Behörde und aus der Industrie stehen Ihnen dabei mit Rat und Tat zur Seite.

- ⇒ **GMP-DIALOG: Sourcing von Wirkstoffen**  
Wie zuverlässig ist Ihre Lieferkette?  
**23.-24. Mai 2013, Koblenz**

### **Weitere Informationen:**

<http://www.gmp-verlag.de/de/gmp-dialog.html>

### **Weitere Themen:**

- ⇒ **GMP-DIALOG: Qualitätsmanagement - vom Abteilungsdenken zum integrierten System**  
Umsetzung des neuen Kapitels 1 „Qualitätsmanagement“ des EU-GMP-Leitfadens  
10.-11. Juni 2013 in Speyer
- ⇒ **GMP-DIALOG: GMP-Compliance bei IT-Projekten**  
Systemlandschaft und Applikationen optimal implementieren  
18. Juni 2013 in Freiburg