

**05.02.21**

G

## **Verordnung des Bundesministeriums für Gesundheit**

---

### **Verordnung über das Verbot der Verwendung von Frischzellen tierischen Ursprungs bei der Herstellung von Arzneimitteln (Frischzellenverordnung - FrizV)**

#### **A. Problem und Ziel**

Arzneimittel, bei deren Herstellung Frischzellen tierischen Ursprungs verwendet werden und die zur parenteralen Anwendung beim Menschen bestimmt sind, sind in der Regel als gesundheitlich bedenklich im Sinne des § 5 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG) einzustufen, es sei denn, sie haben ein behördliches Prüfverfahren durchlaufen. Parenterale Anwendungen sind nach Arzneibuch Injektion, Infusion oder Implantation.

Grund für diese Einstufung ist, dass dem nicht erwiesenen Nutzen der Arzneimittel mögliche gesundheitsschädliche Wirkungen gegenüberstehen. Selbst unter optimalen Bedingungen hergestellte Frischzellpräparate weisen produktinhärente gesundheitliche Risiken auf, die nur bei nachgewiesenem Nutzen dieser Frischzellpräparate hingenommen werden könnten.

Die mit diesen Frischzellpräparaten verbundenen besonderen Sicherheitsbedenken bestehen u. a. in der Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern auf den Menschen.

Auf Grund der von den Frischzellpräparaten ausgehenden Gesundheitsgefahr wird zum Schutz der Gesundheit der Bevölkerung die Herstellung von Arzneimitteln, bei deren Herstellung Frischzellen tierischen Ursprungs verwendet werden und die zur parenteralen Anwendung beim Menschen bestimmt sind, mit der vorliegenden Verordnung verboten.

Von dem Herstellungsverbot ausgenommen werden jedoch Arzneimittel, bei deren Herstellung zwar auch Frischzellen tierischen Ursprungs verwendet werden, für die aber eine Bewertung des Nutzens und der Risiken im Rahmen eines behördlichen Verfahrens stattfindet oder die auf Grund einer stoffbezogenen Monographie des Europäischen Arzneibuches oder auf Grund einer Standardregistrierung hergestellt werden. Dies sind insbesondere zugelassene oder registrierte Arzneimittel, Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind, sowie genehmigte Arzneimittel für neuartige Therapien.

Zugleich wird mit der vorliegenden Verordnung der Begriff der Frischzellen an den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse angepasst.

Die Frischzellen-Verordnung vom 4. März 1997 (BGBl. I S. 432) enthält in § 1 Absatz 1 das Verbot, bei der Herstellung von Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung Frischzellen tierischen Ursprungs zu verwenden. Mit seinem Urteil vom 16. Februar 2000 (1 BvR 420/97) erklärte das Bundesverfassungsgericht jedoch diejenigen Vorschriften der Frischzellen-Verordnung für nichtig, die ein Verbot der Herstellung von Arzneimitteln unter Verwendung von Frischzellen tierischen Ursprungs zur Anwendung am eigenen Patienten

regeln, da es diesbezüglich an einer Gesetzgebungskompetenz des Bundes fehle. Dem Bundesgesetzgeber sei in Artikel 74 Absatz 1 Nummer 19 des Grundgesetzes (GG) nur die Zuständigkeit zur Regelung des Verkehrs mit Arzneimitteln eingeräumt.

Durch die mit dem Gesetz zur Änderung des Grundgesetzes vom 28. August 2006 (BGBl. I S. 2034) vorgenommenen Änderungen des GG wurde in Artikel 74 Absatz 1 Nummer 19 GG die Zuständigkeit des Bundes für das Recht der Arzneien geregelt. Das Recht der Arzneien umfasst nunmehr – über den Verkehr mit Arzneimitteln hinaus – auch die Herstellung von Arzneimitteln.

Mit der vorliegenden Verordnung soll das seit dem Urteil des Bundesverfassungsgerichts nicht mehr anwendbare Herstellungsverbot von Arzneimitteln, bei deren Herstellung Frischzellen tierischen Ursprungs verwendet werden und die zur parenteralen Anwendung beim Menschen bestimmt sind, neu geregelt werden.

## **B. Lösung**

Erlass der vorliegenden Rechtsverordnung.

## **C. Alternativen**

Keine.

Sollte auf den Erlass der Verordnung verzichtet werden, ist die Durchsetzung eines Verbots der Verwendung von Frischzellen weiterhin nur auf aufwändige Verwaltungsverfahren im Einzelfall beschränkt, was einen effektiven Gesundheitsschutz der Bevölkerung erschwert.

## **D. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand**

Keine.

## **E. Erfüllungsaufwand**

### **E.1 Erfüllungsaufwand für Bürgerinnen und Bürger**

Für die Bürgerinnen und Bürger entsteht kein Erfüllungsaufwand.

### **E.2 Erfüllungsaufwand für die Wirtschaft**

Ob einzelne pharmazeutische Unternehmen oder Einrichtungen zukünftig wider Erwarten klinische Prüfungen mit dem Ziel der Arzneimittelzulassung Frischzellen-haltiger Arzneimittel initiieren oder Anträge auf Arzneimittelzulassung solcher Arzneimittel stellen, ist derzeit nicht absehbar. Ein entsprechender Erfüllungsaufwand ist daher nicht bezifferbar.

### **E.3 Erfüllungsaufwand der Verwaltung**

Für den Bund entsteht kein Erfüllungsaufwand.

Für die Überwachungsbehörden der Länder entsteht auf der einen Seite ein geringer Kontrollaufwand im Hinblick auf die Überwachung der Einhaltung des Verbots. Auf der anderen Seite werden die Überwachungsbehörden der Länder von aufwändigen Einzelfallprüfungen entlastet, was im Saldo zu einer Entlastung der Behörden führen dürfte.

## **F. Weitere Kosten**

Bei einzelnen pharmazeutischen Unternehmen, Ärzten und Heilpraktikern, die Frischzellen herstellen und in parenteraler Form bei ihren Patientinnen und Patienten anwenden, können bei Inkrafttreten dieser Verordnung Einkommensverluste auftreten. Die Höhe dieser Einkommensverluste ist zur Zeit nicht bezifferbar, da das Spektrum möglicher Therapieformen unter Verwendung von Frischzellen sehr heterogen ist und von daher im Vorfeld ohne belastbares Datenmaterial keine konkreten Aussagen zu möglichen Einkommensveränderungen getroffen werden können.

Für die gesetzliche Krankenversicherung und die Unternehmen der privaten Krankenversicherung entstehen durch diese Verordnung keine weiteren Kosten. Auswirkungen auf Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.



**05.02.21**

G

**Verordnung  
des Bundesministeriums  
für Gesundheit**

---

**Verordnung über das Verbot der Verwendung von Frischzellen  
tierischen Ursprungs bei der Herstellung von Arzneimitteln  
(Frischzellenverordnung - FrizV)**

Bundeskanzleramt  
Staatsminister bei der Bundeskanzlerin

Berlin, 4. Februar 2021

An den  
Präsidenten des Bundesrates  
Herrn Ministerpräsidenten  
Dr. Reiner Haseloff

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die vom Bundesministerium für Gesundheit zu erlassende

Verordnung über das Verbot der Verwendung von Frischzellen  
tierischen Ursprungs bei der Herstellung von Arzneimitteln  
(Frischzellenverordnung – FrizV)

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Absatz 2 des  
Grundgesetzes herbeizuführen.

Mit freundlichen Grüßen  
Dr. Hendrik Hoppenstedt



# **Verordnung über das Verbot der Verwendung von Frischzellen tierischen Ursprungs bei der Herstellung von Arzneimitteln**

## **(Frischzellenverordnung – FrizV)<sup>1)</sup>**

Vom ...

Auf Grund des § 6 Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes, der durch Artikel 1 Nummer 2 des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) neu gefasst worden ist, verordnet das Bundesministerium für Gesundheit:

### **§ 1**

#### **Frischzellen**

Frischzellen im Sinne dieser Verordnung sind

1. biologische Stoffe,
  - a) die unmittelbar aus tierischen Organen oder Geweben oder tierischem Blut gewonnen werden und
  - b) die
    - aa) lebende oder nichtlebende tierische Zellen sind oder solche Zellen enthalten,
    - bb) Gemische von lebenden oder nichtlebenden tierischen Zellen sind oder solche Gemische enthalten,
    - cc) Zellbruchstücke sind oder enthalten oder
    - dd) Zellbestandteile sind oder enthalten, oder
2. Zubereitungen aus solchen biologischen Stoffen.

Bei Stoffen nach Satz 1 ist es unerheblich, ob sie in unbearbeitetem oder bearbeitetem Zustand vorliegen.

### **§ 2**

#### **Verbot der Verwendung von Frischzellen**

Es ist verboten, bei der Herstellung von Arzneimitteln, die zur parenteralen Anwendung beim Menschen bestimmt sind, Frischzellen als Wirkstoff oder Wirkstoffe nach § 4 Absatz 19 des Arzneimittelgesetzes zu verwenden.

---

<sup>1)</sup> Notifiziert gemäß der Richtlinie (EU) 2015/1535 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. September 2015 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der technischen Vorschriften und der Vorschriften für die Dienste der Informationsgesellschaft (ABl. L 241 vom 17.9.2015, S. 1)

## § 3

**Ausnahmen vom Verbot**

(1) Vom Verbot ausgenommen ist die Verwendung von Frischzellen bei der Herstellung

1. von Sera nach § 4 Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes,
2. von Allergenen nach § 4 Absatz 5 des Arzneimittelgesetzes,
3. von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die nach § 4b Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes genehmigt worden sind,
4. von Arzneimitteln, die nach § 21 Absatz 2 Nummer 6 des Arzneimittelgesetzes einer Zulassung nicht bedürfen,
5. von Arzneimitteln, für die nach § 25 des Arzneimittelgesetzes von der zuständigen Bundesoberbehörde eine Zulassung erteilt worden ist,
6. von Arzneimitteln, für die die Europäische Gemeinschaft oder die Europäische Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt hat nach Artikel 3 Absatz 1 oder Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Unionsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist,
7. von homöopathischen Arzneimitteln, die gemäß § 39 Absatz 1 oder Absatz 2a des Arzneimittelgesetzes registriert sind oder die gemäß § 1 der Verordnung über Standardregistrierungen von Arzneimitteln vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1602), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 7. Juli 2007 (BGBl. I S. 1387) geändert worden ist, von der Registrierung freigestellt sind,
8. von Arzneimitteln, die bei einer klinischen Prüfung angewendet werden, die
  - a) nach Maßgabe des § 42 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes von der zuständigen Ethik-Kommission zustimmend bewertet worden ist und
  - b) die nach Maßgabe des § 42 Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes von der zuständigen Bundesoberbehörde genehmigt worden ist, oder
9. von Arzneimitteln, deren Wirkstoff oder Wirkstoffe ausschließlich auf der Basis stoffbezogener Monographien des Europäischen Arzneibuchs hergestellt worden sind.

(2) Vom Verbot ausgenommen ist auch die Verwendung von Frischzellen bei der Herstellung von Arzneimitteln, für die gestellt worden ist

1. ein Antrag auf Genehmigung für Arzneimittel für neuartige Therapien nach § 4b Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes,
2. ein Antrag nach § 22 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes auf Zulassung bei der zuständigen Bundesoberbehörde oder ein Antrag nach Artikel 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 auf Genehmigung bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur, oder
3. ein Antrag nach § 42 Absatz 1 Satz 1 oder Satz 2 des Arzneimittelgesetzes auf zustimmende Bewertung einer klinischen Prüfung sowie ein Antrag nach § 42 Absatz 2 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes auf Genehmigung derselben klinischen Prüfung.



Die Ausnahme vom Verbot gilt für die Zwecke der späteren Verwendung gemäß dem Antrag. Sie gilt ab dem Zeitpunkt, an dem der antragstellenden Person eine Bestätigung über den Eingang vollständiger Antragsunterlagen oder eine Eingangsbestätigung des Antrags der Behörde vorliegt, die für die Entscheidung über die nach den Nummern 1 bis 3 gestellten Anträge zuständig ist. Sie gilt bis zu dem Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags oder der Bekanntgabe der Versagung des Antrags.

#### § 4

##### **Hinweis auf Strafvorschriften des Arzneimittelgesetzes**

Zuwiderhandlungen gegen § 6 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes in Verbindung mit § 1 dieser Verordnung werden nach § 95 Absatz 1 Nummer 2, Absatz 2 bis 4 des Arzneimittelgesetzes geahndet.

#### § 5

##### **Inkrafttreten, Außerkrafttreten**

Diese Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft. Gleichzeitig tritt die Frischzellen-Verordnung vom 4. März 1997 (BGBl. I S. 432) außer Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

## Begründung

### A. Allgemeiner Teil

#### I. Zielsetzung und Notwendigkeit der Regelungen

Ziel der Verordnung ist es, die Verwendung von Frischzellen tierischen Ursprungs bei der Herstellung von Arzneimitteln, die zur parenteralen Anwendung bei Menschen bestimmt sind, unter bestimmten Voraussetzungen zu verbieten. Damit soll die Gesundheit der Bevölkerung geschützt werden.

Das frühere Bundesgesundheitsamt (BGA) legte bereits im Jahr 1994 ein Gutachten zu Frischzellen vor und kam zu dem Schluss, dass unter Berücksichtigung des damaligen Erkenntnisstandes „den erheblichen Risiken eine nachgewiesene Wirksamkeit von Frischzellen in den beanspruchten Indikationen nicht gegenübersteht“.

Auf Basis dieses BGA-Gutachtens wurde die Frischzellen-Verordnung vom 4. März 1997 (BGBl. I S. 432) erlassen. Das Bundesverfassungsgericht erklärte im Jahr 2000 den Teil der Verordnung für nichtig, der die Herstellung zur Anwendung am eigenen Patienten verbietet (Urteil vom 16. Februar 2000, 1 BvR 420/97). Der Bund dürfe aufgrund der konkurrierenden Gesetzgebungskompetenz des Bundes nach Artikel 74 Absatz 1 Nummer 19 des Grundgesetzes nur die Herstellung von Arzneimitteln, die für den Verkehr bestimmt seien, regeln, nicht aber die Herstellung von Arzneimitteln, die zur unmittelbaren Anwendung durch den Arzt oder die Ärztin bestimmt seien.

Durch die mit dem Gesetz zur Änderung des Grundgesetzes vom 28. August 2006 vom (BGBl. I S. 2034) vorgenommenen Änderungen des GG wurde die Kompetenzverteilung zwischen Bund und Ländern neu geordnet. Gegenstand der konkurrierenden Gesetzgebung ist seitdem das „Recht der Arzneien“. Dem Bundesgesetzgeber ist es deshalb verfassungsrechtlich möglich, die Anforderungen an die Herstellung von Arzneimitteln durch Ärzte oder Ärztinnen zur unmittelbaren Anwendung am Patienten zu regeln.

Mit dem im Fünfzehnten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 25. Mai 2011 (BGBl. I S. 946) vorgenommenen Änderungen wurde das Arzneimittelgesetz (AMG) auf Arzneimittel, deren Herstellung und Anwendung allein in der Hand des behandelnden Arztes oder der behandelnden Ärztin liegt, ausgedehnt. § 5 AMG wurde mit dem Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 17. Juli 2009 (BGBl. I S. 1990) um das Verbot der Anwendung bedenklicher Arzneimittel erweitert.

Im Jahr 2014 kam es in Rheinland-Pfalz zu einem Q-Fieber-Ausbruch in mehreren landwirtschaftlichen Betrieben, darunter bei einer Schafherde, deren Tiere als Spender für Frischzellen herangezogen wurden. In der Folge erkrankten mehrere Patientinnen und Patienten und mehrere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der behandelnden Einrichtungen.

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) legte im Jahr 2015 ein Gutachten zur Bedenklichkeit lebender Frischzellen vor. Darin stuft das PEI Frischzellen, die parenteral angewendet werden und für die keine Zulassung als Arzneimittel besteht, als bedenklich im Sinne des § 5 AMG ein, da dem nicht erwiesenen Nutzen der Frischzellpräparate mögliche gesundheitsschädliche Wirkungen gegenüberstünden.

Im Jahr 2016 legte das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ein ergänzendes Gutachten zu xenogenen Organextrakten vor. Dies sind avitale tierische Zellen oder Gemische von avitalen tierischen Zellen, Zellbruchstücke oder Zellbestandteile in

bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand. Xenogene Organextrakte fallen damit ebenfalls unter die Definition „Frischzellen“ nach § 1 dieser Verordnung: Danach weist die parenterale Anwendung von xenogenen Organextrakten unter den im Gutachten betrachteten Bedingungen ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis im Sinne des § 5 AMG und des § 25 Absatz 2 Satz 1 Nummer 5 AMG auf und ist mit medizinisch nicht vertretbaren Risiken verbunden.

Für die Anwendung von Frischzellen werden den Gutachten zufolge in der Regel keine konkreten Indikationen benannt, sie werden jedoch zur Revitalisierung, zu Anti-Aging-Zwecken oder zur Behandlung verschiedener Erkrankungen (z. B. erektiler Dysfunktion, Autismus, Depression, Unfruchtbarkeit, Gelenk-, Herz, Leber- oder Nierenerkrankungen oder neurologischen Erkrankungen) eingesetzt.

Frischzellen werden als Präparate zur parenteralen Anwendung von Ärztinnen und Ärzten in Kliniken, Praxen und privaten Behandlungszentren eingesetzt. Einige Anbieter konzentrieren sich vollständig auf Patientinnen und Patienten aus dem außereuropäischen Ausland, vorwiegend aus Asien. Da diese Personen sich nur zum Zweck der Behandlung in Deutschland aufhalten, ist davon auszugehen, dass nach der Abreise auftretende Nebenwirkungen kaum bekannt oder gemeldet werden.

Die Anwendung von Arzneimitteln, die unter Verwendung von Frischzellen hergestellt werden, weist erhebliche Gefahren auf: Selbst unter optimalen Bedingungen hergestellte Frischzellpräparate weisen produktinhärente gesundheitliche Risiken auf, die nur bei nachgewiesenem Nutzen der Frischzellenpräparate hingenommen werden könnten.

Die mit Frischzellpräparaten verbundenen besonderen Sicherheitsbedenken bestehen u. a. in der Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern von Tieren auf den Menschen:

Es besteht den Gutachten zufolge insbesondere das Risiko der Übertragung von Viren von Tieren auf den Menschen bei der Anwendung von Frischzellen, da die als Ausgangsmaterial verwendeten Tierorgane ein hohes Risiko der Kontamination mit Viren aufweisen. Dabei stellen nicht nur von Tieren auf Menschen übertragbare Viren eine Gefahr dar. Bei der Beurteilung des Risikos einer Übertragung von Viren ist zu berücksichtigen, dass es sich bei den Frischzellen um Präparate zur parenteralen Anwendung handelt. Durch die parenterale Anwendung werden Barrieren, wie z. B. die Haut oder die Schleimhaut des Verdauungstraktes umgangen, die den Menschen vor Krankheitserregern schützen. Das Risiko, dass es hierbei zu einer Übertragung vom Tier auf den Menschen kommt, ist gegenüber der Wahrscheinlichkeit der Erregerübertragung bei natürlichem Kontakt erheblich gesteigert.

Da in erster Linie eine Verarbeitung der Organe von Rindern oder Schafen erfolgt, besteht außerdem prinzipiell die Gefahr der Übertragung von Transmissiblen Spongiformen Enzephalopathie (TSE)-Erregern wie Bovine Spongiforme Enzephalopathie (BSE) oder Traberkrankheit (Scrapie).

Ein hinreichender Risikoausschluss der Übertragung von Viren kann auch bei optimalen konventionellen Haltungs- und Kontrollbedingungen der Spendertiere nicht erreicht werden.

Prinzipiell besteht bei allen Arzneimitteln, die unter Verwendung von Frischzellen hergestellt werden und zur parenteralen Anwendung bestimmt sind, das Risiko des Auftretens immunologischer/allergischer Nebenwirkungen, insbesondere bei einer wiederholten Anwendung. Eine Minimierung des immunogenen und allergenen Potenzials dieser Präparate ist nicht möglich, denn grundsätzlich ist davon auszugehen, dass bei der parenteralen Anwendung jedes Fremdprotein, aber auch andere Fremdstoffe, wie bestimmte Lipid- oder Zuckerstrukturen, eine Immunantwort hervorgerufen werden kann.

Diese Art von potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen, insbesondere die der allergischen Reaktionen, ist für diese Arzneimittel charakteristisch und lässt sich nicht verhindern.

Kernkriterium für die Bewertung des Nutzens eines Arzneimittels ist dessen therapeutische Wirksamkeit. BfArM und PEI sehen bei keinem der oben genannten Anwendungsgebiete die Wirksamkeit von Arzneimitteln als belegt an, bei deren Herstellung Frischzellen verwendet wurden, die aber nicht auf Grund einer behördlich geprüften stoffbezogenen Monographie des Europäischen Arzneibuchs oder auf Grund einer Standardregistrierung hergestellt werden und auch keiner behördlichen Prüfung unter Berücksichtigung von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit unterzogen werden und für die somit kein positives Nutzen-/Risiko-Verhältnis festgestellt worden ist., Klinische Prüfungen von diesen Arzneimitteln fehlen. Somit stehen dem nicht belegten Nutzen der Anwendung dieser Arzneimittel auf der Basis der vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse teils erhebliche Risiken in Bezug auf die pharmazeutische Qualität, die Übertragung von Infektionserregern und das Auftreten immunologischer und allergischer Nebenwirkungen gegenüber.

Auch die Weltgesundheitsorganisation hat in einem Statement "Xenotransplantation: Hopes and Concerns" aus dem Jahr 2005 im Hinblick auf lebende Zellen deutlich gemacht, dass unregulierte Praktiken in diesem Bereich inakzeptable infektiöse Risiken im Hinblick auf die öffentliche Gesundheit aufweisen und nicht erlaubt werden sollten.

Auf Grund dieser Erkenntnisse wird zum Schutz der Gesundheit der Bevölkerung die Herstellung von Arzneimitteln, bei deren Herstellung Frischzellen verwendet werden und die zur parenteralen Anwendung beim Menschen bestimmt sind, mit der vorliegenden Verordnung verboten.

Von dem Herstellungsverbot ausgenommen werden jedoch Arzneimittel, bei deren Herstellung zwar auch Frischzellen verwendet werden, für die aber eine Bewertung des Nutzens und der Risiken im Rahmen eines behördlichen Verfahrens stattfindet oder die auf Grund einer stoffbezogenen Monographie des Europäischen Arzneibuches oder auf Grund einer Standardregistrierung hergestellt werden. Dies sind insbesondere zugelassene oder registrierte Arzneimittel sowie genehmigte Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP).

Es wird darüber hinaus sichergestellt, dass Arzneimittel, für die bereits ein Antrag auf Zulassung, auf Genehmigung eines ATMP nach § 4b AMG oder auf Genehmigung einer klinischen Prüfung gestellt wurde, hergestellt werden dürfen. Hierdurch werden die Herstellung in der Phase des Übergangs von der präklinischen zur klinischen Forschung, die Herstellung für Arzneimittel-Härtefallprogramme während oder nach Abschluss einer klinischen Prüfung und vor Erteilung der Zulassung sowie die Vorbereitung eines zeitnahen Markteintritts nach Erteilung der Zulassung ermöglicht.

Zugleich wird mit der vorliegenden Verordnung der Begriff der Frischzellen an den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse angepasst.

Die in den Gutachten dargestellten Risiken gelten für alle Formen der parenteralen Anwendung und lassen auch keine weniger eingreifenden Maßnahmen zu, da selbst unter optimalen Bedingungen hergestellte Arzneimittel unter Verwendung von Frischzellen produktinhärente gesundheitliche Risiken aufweisen, die nur bei nachgewiesenem Nutzen der Arzneimittel hingenommen werden könnten. Die Anwendung dieser als bedenklich einzustufenden Arzneimittel kann auch nicht durch verschärfte Anforderungen an eine weitergehende Aufklärung der Patientinnen und Patienten über die bestehenden Risiken legitimiert werden.

Die Durchsetzung eines Verbots in jedem Einzelfall mittels komplexer und möglicherweise langwieriger Verfahren erschwert den effektiven Gesundheitsschutz der Bevölkerung. Die abstrakt generelle Verbotsnorm mit Strafcharakter ist daher und aus den vorgenannten Gründen zur Abwehr schwerwiegender Gesundheitsgefahren geeignet und erforderlich. Unmittelbar aus § 6 Absatz 1 AMG ergibt sich nunmehr das Verbot, ein Arzneimittel herzustellen, in den Verkehr zu bringen oder bei Menschen anzuwenden, wenn bei der Herstel-

lung des Arzneimittels einer durch Rechtsverordnung nach § 6 Absatz 2 AMG angeordneten Bestimmung über die Verwendung von Stoffen zuwidergehandelt wird. Die Strafbewehrung ergibt sich unmittelbar aus den Strafrechtsvorschriften des AMG.

## **II. Wesentlicher Inhalt**

Durch die Frischzellenverordnung wird ein Verwendungsverbot von Frischzellen bei der Herstellung von Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung bei Menschen eingeführt. Zugleich werden bestimmte Arzneimittel von dem Verbot ausgenommen. Zudem erfolgt eine Begriffsbestimmung der Frischzellen.

## **III. Alternativen**

Keine.

Sollte auf den Erlass der Verordnung verzichtet werden, ist die Durchsetzung eines Verbots der Verwendung von Frischzellen weiterhin nur auf komplexe und möglicherweise langwierige Verwaltungsverfahren im Einzelfall beschränkt, was einen effektiven Gesundheitsschutz der Bevölkerung erschwert.

## **IV. Verordnungskompetenz**

§ 6 Absatz 2 AMG ermächtigt das Bundesministerium für Gesundheit, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die Verwendung der in der Anlage zu § 6 AMG genannten Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände bei der Herstellung von Arzneimitteln vorzuschreiben, zu beschränken oder zu verbieten, soweit es zur Verhütung einer Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier (Risikovorsorge) oder zur Abwehr einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier durch Arzneimittel geboten ist. In der Anlage zu § 6 AMG sind u. a. Frischzellen aufgeführt.

## **V. Vereinbarkeit mit dem Recht der Europäischen Union und völkerrechtlichen Verträgen**

Die Verordnung ist mit dem Recht der Europäischen Union und mit völkerrechtlichen Verträgen, die die Bundesrepublik Deutschland abgeschlossen hat, vereinbar. Die Verordnung ist gemäß der Richtlinie (EU) 2015/1535 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. September 2015 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der technischen Vorschriften und der Vorschriften für die Dienste der Informationsgesellschaft (ABl. L 241 vom 17.9.2015, S.1) zu notifizieren.

## **VI. Regelungsfolgen**

### **1. Rechts- und Verwaltungsvereinfachung**

Die vorliegende Verordnung dient der Rechts- und Verwaltungsvereinfachung für die Landesüberwachungsbehörden. Bisher müssen die Landesüberwachungsbehörden die Bedenklichkeit der entsprechenden Arzneimittel in jedem Einzelfall aufwändig prüfen und deren Anwendung gegebenenfalls untersagen. Hierfür sind teilweise detaillierte Einzelfall-Gutachten notwendig.

## **2. Nachhaltigkeitsaspekte**

Die in dieser Verordnung geregelten Verbote sind unter dem Aspekt der Arzneimittelsicherheit unverzichtbar. Die Anwendung von Therapien mit Frischzellen weist erhebliche Gefahren auf: Sicherheitsbedenken bestehen u. a. in der Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern von Tieren auf den Menschen. Die Regelungen der Verordnung unterstützen das Ziel des Gesundheitsschutzes und dienen somit dem Prinzip einer nachhaltigen Entwicklung nach Nummer 3 Buchstabe b „Gefahren und unvermeidbare Risiken für die menschliche Gesundheit und die Natur sind zu vermeiden.“ Mit dem Verbot der Verwendung bestimmter Stoffe bei der Herstellung von Arzneimitteln wird zudem ein nachhaltiges wirtschaftliches Handeln zur Stärkung der deutschen Gesundheitswirtschaft unterstützt.

## **3. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand**

Keine.

## **4. Erfüllungsaufwand**

Für die Bürgerinnen und Bürger entsteht kein Erfüllungsaufwand.

Ob einzelne pharmazeutische Unternehmen oder Einrichtungen zukünftig klinische Prüfungen mit dem Ziel der Arzneimittelzulassung Frischzellen-haltiger Arzneimittel initiieren oder Anträge auf Arzneimittelzulassung solcher Arzneimittel stellen, ist derzeit nicht absehbar. Ein entsprechender Erfüllungsaufwand ist daher nicht bezifferbar.

Für den Bund entsteht kein Erfüllungsaufwand.

Für die Überwachungsbehörden der Länder entsteht auf der einen Seite ein marginaler Kontrollaufwand im Hinblick auf die Überwachung der Einhaltung des Verbots. Auf der anderen Seite werden die Überwachungsbehörden der Länder von aufwändigen Einzelfallprüfungen entlastet, was im Saldo zu einer Entlastung der Behörden führen sollte.

## **5. Weitere Kosten**

Bei einzelnen pharmazeutischen Unternehmen, Ärzten und Heilpraktikern, die Frischzellen herstellen und in parenteraler Form bei ihren Patientinnen und Patienten anwenden, können bei Inkrafttreten dieser Verordnung Einkommensverluste auftreten. Die Höhe dieser Einkommensverluste ist zur Zeit nicht bezifferbar, da das Spektrum möglicher Therapieformen unter Verwendung von Frischzellen sehr heterogen ist und von daher im Vorfeld ohne belastbares Datenmaterial keine konkreten Aussagen zu möglichen Einkommensveränderungen getroffen werden können.

Durch diese Verordnung entstehen weder für die gesetzliche Krankenversicherung oder für die Unternehmen der privaten Krankenversicherung noch für die Verbraucherinnen und Verbraucher weitere Kosten. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

## **6. Weitere Regelungsfolgen**

Die Regelungen haben keine Auswirkungen von gleichstellungspolitischer Bedeutung.

## **VII. Befristung; Evaluierung**

Eine Befristung der Regelung erfolgt nicht, weil das Verbot der Verwendung von Frischzellen bei der Herstellung von Arzneimitteln, die zur parenteralen Anwendung beim Menschen bestimmt sind, dauerhaft sein soll. Eine Evaluierung ist nicht vorgesehen, weil die wissenschaftliche Evidenz auf ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis der in Rede stehenden

Frischzellpräparate hinweist und von einer Änderung dieser Situation in absehbarer Zukunft nicht auszugehen ist.

## **B. Besonderer Teil**

### **Zu § 1 (Frischzellen)**

§ 1 definiert den Begriff Frischzellen. Dabei umfasst der Begriff der Frischzellen die in den Gutachten von PEI und BfArM betrachteten lebenden Frischzellen und xenogenen Organextrakte. Unter den Begriff der Frischzellen fallen demnach biologische Stoffe oder Zubereitungen aus biologischen Stoffen im Sinne der Ziffer 3.2.1.1 Buchstabe b Absatz 2 Satz 2 des Teils I des Anhangs I der 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), die zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/1243 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Juni 2019 (ABl L 198 vom 25.7. 2019, S. 241 geändert worden ist, die unmittelbar aus tierischen Organen oder Geweben oder tierischem Blut gewonnen werden und die tierische lebende oder nicht lebende Zellen oder Gemische von lebenden oder nicht lebenden tierischen Zellen, Zellbruchstücke oder Zellbestandteile sind oder enthalten. Bei diesen Stoffen ist es unerheblich, ob sie in unbearbeitetem oder bearbeitetem Zustand vorliegen. Die im Gutachten des PEI angesprochenen Frischzellpräparate sowie xenogene Organextrakte, die nicht lebende Zellen enthalten, sind auf Grundlage der Kategorisierung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien als Arzneimittel für neuartige Therapien des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 (ABl L 324 vom 10.12.2007, S. 121), die zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/1243 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Juni 2019 (ABl L 198 vom 25.7. 2019, S. 241 geändert worden ist einzuordnen. Dabei ist zum einen davon auszugehen, dass die Zellen wesentlich zur pharmakologischen, metabolischen oder immunologischen Wirkungsweise des Produktes beitragen, zum anderen ist die Anwendung tierischer Zellen im oder am menschlichen Körper als nicht-homologe Verwendung zu betrachten, d. h. die Zellen sind nicht dazu bestimmt, im Empfänger im Wesentlichen die gleiche Funktion zu erfüllen wie im Spender. Der Zusatz „in bearbeitetem Zustand“ schließt außerdem auch xenogene Zellextrakte sowie Lysate dieser Zellen mit ein. Die Formulierung „Zellbestandteile“ tierischer Zellen zielt u. a. auf Peptidfraktionen, Peptide oder Nukleinsäuren tierischen Ursprungs ab. Dagegen unterfallen Aminosäuren, die aus tierischem Ausgangsmaterial gewonnen werden, nicht der Verordnung, da sie nicht zu den „biologischen Stoffen“ gerechnet werden. Durch die Festlegung der Begriffsbestimmung der Frischzellen auf die Gewinnung dieser Frischzellen auf direktem Weg aus tierischen Organen oder Geweben wird die Herstellung von Arzneimitteln wie rekombinante Proteine und monoklonale Antikörper vom Anwendungsbereich der Verordnung ausgenommen. Zur Klarstellung ist auch die Gewinnung aus tierischem Blut umfasst.

### **Zu § 2 (Verbot der Verwendung von Frischzellen)**

In § 2 wird ein Verbot der Verwendung von Frischzellen als Wirkstoff oder Wirkstoffe nach § 4 Absatz 19 AMG bei der Herstellung von Arzneimitteln, die zur parenteralen Anwendung bei Menschen bestimmt sind, geregelt. Das Verbot umfasst auch die Herstellung von Rezeptur- und Defekturarzneimitteln in Apotheken.

Die alleinige Herstellung von Wirkstoffen ist von dem Verbot nicht umfasst: Das Herstellungsverbot gilt nicht für die Herstellung zum Zweck der Durchführung von nicht-klinischen

Untersuchungen, sowohl in vitro als auch in vivo, und nicht für die Herstellung zur Entwicklung, Optimierung und Validierung des Herstellungsverfahrens.

Die Gutachten des PEI aus dem Jahr 2015 und des BfArM aus dem Jahr 2016 stufen Arzneimittel, die unter Verwendung von Frischzellen hergestellt wurden und parenteral bei Menschen angewendet werden, als bedenkliche Arzneimittel nach § 5 AMG ein. Auf Grund der Risiken, z. B. erheblicher infektiöser und immunologisch-allergischer Nebenwirkungen, sowie dem nicht nachgewiesenen klinischen Nutzen ist den Gutachten zufolge von einem negativen Nutzen-/Risiko-Verhältnis entsprechender Arzneimittel tierischen Ursprungs auszugehen. Tragfähige Nachweise für eine therapeutische Wirksamkeit der auf diese Art hergestellten Arzneimittel, die u. a. zur Revitalisierung, zu Anti-Aging-Zwecken oder zur Behandlung verschiedener Erkrankungen (z. B. erektiler Dysfunktion, Autismus, Depression, Unfruchtbarkeit, Gelenk-, Herz, Leber- oder Nierenerkrankungen oder neurologischen Erkrankungen) eingesetzt werden, existieren nicht. Nach vorliegenden Erfahrungen der zuständigen Landesbehörden sowie der Bundesoberbehörden werden Frischzellen trotz der bekannten Risiken und des fehlenden Wirksamkeitsnachweises weiterhin bei der Herstellung von Arzneimitteln verwendet. Auf der Grundlage des § 6 Absatz 2 AMG wird die Herstellung von Arzneimitteln, die zur parenteralen Anwendung bei Menschen bestimmt sind (parenterale Darreichungsformen nach Arzneibuch entsprechen Injektion, Infusion oder Implantation), unter Verwendung von Frischzellen als Wirkstoff oder Wirkstoffe im Sinne dieser Verordnung verboten.

Die Anwendung milderer regulatorischer Maßnahmen, wie z. B. eine Erweiterung der Herstellungserlaubnispflicht für Arzneimittel, die unter Verwendung von Frischzellen hergestellt werden, ist in Bezug auf die erforderliche Risikominimierung nicht ausreichend, da bestehende allergische und immunologische Risiken bei der Anwendung der Frischzellpräparate durch eine Herstellungserlaubnispflicht nicht gemindert werden können. Das bereits bestehende arzneimittel-rechtliche Erfordernis einer Herstellungserlaubnis nach § 13 Absatz 2b Satz 2 Nummer 1 und 2 AMG bleibt für Arzneimittel, die unter Verwendung von Frischzellen hergestellt werden und von dem Verbot der Herstellung nach § 3 der Verordnung ausgenommen sind, bestehen. Es handelt sich um zwei unterschiedliche, voneinander unabhängige Regelungsbereiche. Das Verwendungsverbot nach § 2 steht der Erteilung einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG nicht entgegen, da § 14 AMG keine entsprechende Regelung für eine Versagung der Erlaubnis enthält. Die Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG entbindet zugleich nicht vom Verwendungsverbot nach § 2. Greift das Verwendungsverbot nach § 2 im Grundsatz, so ist der Gebrauch der Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG nur in den Ausnahmefällen nach § 3 zulässig.

### **Zu § 3 (Ausnahmen vom Verbot)**

Diese Vorschrift regelt die Ausnahmen von dem Verwendungsverbot nach § 2:

Neben den zugelassenen Allergenen und Sera, die ein behördliches Prüfverfahren durchlaufen haben, werden unter anderem auch nicht zulassungspflichtige Allergene, die als Rezepturen nach § 21 Absatz 2 Nummer 1g AMG hergestellt werden und zur Behandlung seltener allergischer Erkrankungen erforderlich sind, und Sera, für die es in Deutschland keine Zulassungsinhaber gibt, die aber nach § 15 Absatz 2 Apothekenbetriebsordnung als Notfallmedikamente verfügbar sein müssen, vom Verwendungsverbot nach § 2 ausgenommen. Sie werden wegen ihrer immunologischen Eigenschaften angewendet und haben ein positives Nutzen-/Risiko-Verhältnis.

Nach § 4b Absatz 3 AMG genehmigte Arzneimittel werden ebenfalls vom Verbot dieser Verordnung ausgenommen. Bei diesen Arzneimitteln ist nach behördlicher Prüfung von einem positiven Nutzen-/Risiko-Verhältnis auszugehen. Bei genehmigten ATMP haben die Behörden Angaben zur Qualität, Funktionalität und Sicherheit einschließlich einer Nutzen-/Risikobewertung erhalten.



Des Weiteren sind Arzneimittel, die im Rahmen eines Arzneimittel-Härtefallprogramms gemäß § 21 Absatz 2 Nummer 6 AMG zur Verfügung gestellt werden, von dem Verbot ausgenommen. Für diese Arzneimittel sind gemäß § 3 Absatz 2 Nummer 8 und 9 der Arzneimittel-Härtefall-Verordnung vom 14. Juli 2010 (BGBl. I S. 935) Nachweise und Belege zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit bei der zuständigen Bundesoberbehörde vorzulegen.

Ausgenommen sind nach Absatz 1 außerdem Arzneimittel, die gemäß § 25 AMG zugelassen sind oder für die die Europäische Gemeinschaft oder die Europäische Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach Artikel 3 Absatz 1 oder Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist auch in Verbindung mit der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 oder der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 erteilt hat. Bei zugelassenen Arzneimitteln haben die zuständigen Behörden Angaben zur Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erhalten.

Nach § 39 Absatz 1 oder Absatz 2a AMG registrierte Arzneimittel werden ebenfalls vom Verbot dieser Verordnung ausgenommen. Bei diesen Arzneimitteln ist nach behördlicher Prüfung von einem positiven Nutzen-/Risiko-Verhältnis auszugehen. Bei registrierten Arzneimitteln wurden Angaben zur Qualität, Sicherheitsbewertung und Unbedenklichkeit gemacht. Zudem werden die Arzneimittel, die gemäß § 1 der Verordnung über Standardregistrierungen von Arzneimitteln vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1602), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 7. Juli 2007 (BGBl. I S. 1387) geändert worden ist, von der Registrierung freigestellt sind von der Verordnung ausgenommen. Bei diesen Arzneimitteln ist nach behördlicher Prüfung grundsätzlich eine unmittelbare gesundheitliche Gefährdung nicht anzunehmen.

Ausgenommen von dem Verbot sind ferner Arzneimittel, die bei einer zustimmend bewerteten und genehmigten klinischen Prüfung angewendet werden. Zu diesen Prüfartzeimitteln wurden den Behörden im Rahmen des Genehmigungsverfahrens Angaben zur Qualität, zu klinischen und nicht-klinischen Daten, u. a. aus früheren klinischen Prüfungen, im Hinblick auf mögliche Risiken und den möglichen Nutzen gemacht, wodurch diese Arzneimittel Gegenstand einer behördlichen Nutzen-/Risikobewertung waren.

Von dem Verbot nach § 2 werden zudem Arzneimittel ausgenommen, deren Wirkstoff oder Wirkstoffe ausschließlich auf der Basis stoffbezogener Monographien des europäischen Arzneibuchs hergestellt wurden. Es handelt sich um gut bekannte, in der Arzneimittelherstellung genutzte Stoffe, zu denen ausreichende Kenntnisse zu Eigenschaften, Qualität und Prüfung bestehen. Bei diesen Arzneimitteln ist davon auszugehen, dass auf Grund einer behördlichen Bewertung, der gemachten Angaben und der eingereichten Unterlagen, auch in Verbindung mit Erfahrungswerten und Literaturstudien, der Nutzen die Risiken überwiegt.

Um eine Herstellung schon während eines laufenden behördlichen Überprüfungsverfahrens und damit eine rasche Verfügbarkeit entsprechender Arzneimittel nach positiver behördlicher Entscheidung zu ermöglichen, wird nach Absatz 2 die Ausnahme vom Herstellungsverbot auch auf den Zeitraum ausgedehnt, in dem eine behördliche Prüfung bereits veranlasst ist. Dies ist der Fall für den Zeitraum ab Stellung eines Zulassungsantrags, ab Stellung eines Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung sowie eines Antrags auf Genehmigung für Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß § 4b Absatz 3 AMG, wobei die Ausnahme von dem Verbot ab dem Zeitpunkt gilt, an dem der antragstellenden Person je nach Verfahrensart entweder eine Bestätigung der zuständigen Behörde über den Eingang von vollständigen Antragsunterlagen oder eine Eingangsbestätigung des Antrags vorliegt. Die Ausnahme vom Verbot gilt bis zu dem Zeitpunkt der Rücknahme oder der Bekanntgabe der Versagung des Antrags durch die zuständige Bundesoberbehörde. Die Versagung der zuständigen Bundesoberbehörde bedarf keiner Bestandskraft. Das Verbot

greift vielmehr bereits ab der Bekanntgabe der Versagung. Die Herstellung während des Antragsverfahrens darf zudem nur für die Zwecke der Verwendung im Rahmen der mit dem Antrag begehrten Erlaubnis erfolgen. Die Herstellung und Anwendung zu anderen Zwecken ist damit ausgeschlossen.

Nicht vom Herstellungsverbot nach § 2 ausgenommen ist die Herstellung von nicht-zulassungs- und nicht-genehmigungspflichtigen ATMP unter Verwendung von Frischzellen. Eine Ausnahme für diese Arzneimittel ist nicht angezeigt, da diese Arzneimittel keine behördliche Prüfung durchlaufen, sondern lediglich ihre Anwendung bei einem Patienten nach § 67 Absatz 9 AMG anzeigepflichtig ist. Die mit der Verwendung von Frischzellen bei der Herstellung dieser Arzneimittel verbundenen besonderen Sicherheitsbedenken bestehen vorrangig in der Gefahr der Übertragung von Infektionserregern auf den Menschen sowie in der Auslösung nicht kalkulierbarer immunologischer und allergischer Reaktionen. Die Sicherheit der Patientinnen und Patienten und ein positives Nutzen-/Risiko-Verhältnis sind daher nicht gewährleistet. Die mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) eingeführten Dokumentations- und Meldepflichten nach § 63j AMG gelten für bereits eingetretene Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen nach Anwendung eines ATMP und stellen damit keine behördliche Prüfung der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor Herstellung eines ATMP unter Verwendung von Frischzellen sicher.

Bei diesen ATMP reicht auch nicht das Vorhandensein einer Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG aus: Es erfolgt keine Bewertung von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit durch die zuständige Behörde im Rahmen der Entscheidung über die Erteilung der Herstellungserlaubnis. Selbst die Qualität dieser Arzneimittel wird im Erlaubnisverfahren nur in einigen Bereichen behördlich überprüft. Zudem kann die Sterilität der Ausgangsstoffe (z. B. Organengewinnung von Tieren aus landwirtschaftlichen Haltungsformen) in vielen Fällen nicht gewährleistet werden.

#### **Zu § 4 (Hinweis auf Strafvorschriften des Arzneimittelgesetzes)**

Die Vorschrift weist aus Gründen der Rechtsklarheit darauf hin, dass Zuwiderhandlungen gegen § 6 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes in Verbindung mit § 1 dieser Verordnung nach § 95 Absatz 1 Nummer 2, Absatz 2 bis 4 des Arzneimittelgesetzes geahndet werden.

#### **Zu § 5 (Inkrafttreten, Außerkrafttreten)**

Die Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft. Gleichzeitig tritt die Frischzellen-Verordnung vom 4. März 1997 (BGBl. I S.432) außer Kraft. Ihre Regelungen werden durch die vorliegende Verordnung sowie durch die mit dem GSAV neu gefassten Bestimmungen in § 6 Absatz 1 und § 95 Absatz 1 Nummer 2 sowie § 96 Nummer 2 AMG ersetzt.