

G. Werner¹ · D. Dörmann¹ · D. Krüger²

¹Paul-Ehrlich-Institut, Langen

²Regierungspräsidium Darmstadt

GMP-gerechte Herstellung von Gentransfer-Arzneimitteln

Gesetzliche Grundlagen und internationale Regelungen – eine Übersicht

Zusammenfassung

Seit geraumer Zeit befinden sich so genannte Gentransfer-Arzneimittel in der präklinischen und klinischen Entwicklung. Wird ein solches Arzneimittel in klinischen Prüfungen am Menschen eingesetzt, gilt es als klinisches Prüfmuster und unterliegt wie jedes Arzneimittel in Herstellung, Prüfung und bezüglich des „In Verkehr bringens“ bestimmten Regelungen [1]. Hierunter fällt auch die Forderung nach Einhaltung der Grundregeln für eine gute Herstellungspraxis (GMP) für diese Produkte [2]. Grundsätzlich gelten diese Forderungen, zumindest innerhalb der Europäischen Gemeinschaft, auch international, wobei die Anforderungen in den einzelnen Ländern unterschiedlich umgesetzt werden.

Schlüsselwörter

Gentransfer-Arzneimittel · Herstellung ·
Regelungen · GMP

Arzneimittelrechtliche Rahmenbedingungen in Deutschland

Der arzneimittelrechtliche Rahmen, auch für die Gentransfer-Arzneimittel, ist geregelt durch das Arzneimittelgesetz (AMG) [1] und den darauf basierenden Folgebestimmungen, wie z. B. der Betriebsverordnung für Pharmazeutische Unternehmer (PharmBetrV) [3]. Zweck dieser Regelungen ist es, „für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit...zu sorgen“ (§ 1 AMG). Werden Gentransferprodukte in klinischen Prüfungen eingesetzt, gelten sie als klinische Prüfmuster und sind entsprechend der Legaldefinition Arzneimittel (§ 2 Abs. 1 Nr. 1 und 3 AMG). Sie unterliegen somit den Anforderungen des AMG. Dieses Gesetz regelt den Verkehr mit Arzneimitteln, wobei unter „In Verkehr bringen“ das Vorrätighalten zur Abgabe und die Abgabe an andere zu verstehen ist (§ 4 Abs. 17 AMG). Eine Abgabe an andere liegt vor, wenn die (natürliche) Person, die ein Arzneimittel herstellt, eine andere ist als die, die das Arzneimittel (später) anwendet (§ 13 Abs. 1 AMG).

Anzeigepflicht, Herstellungserlaubnis und behördliche Überwachung

Wer Arzneimittel entwickeln, herstellen und/oder prüfen etc. will, hat das vor Aufnahme der Tätigkeit bei der zustän-

digen Behörde des Bundeslandes anzuzeigen, in dem diese Aktivitäten stattfinden sollen (§ 67 Abs. 1 AMG). Die allgemeine Anzeigepflicht gilt auch für die Fälle, in denen keine Herstellungserlaubnis erforderlich ist, das heißt z. B., wenn Herstellung und Anwendung durch dieselbe (natürliche) Person erfolgen sollen (§ 67 Abs. 2 AMG).

„Gentransferprodukte unter- liegen den Anforderungen des AMG.“

Ist beabsichtigt, Arzneimittel zur Abgabe an andere herzustellen (Definition s. o.), so bedarf es hierfür einer Erlaubnis (Herstellungserlaubnis) durch die zuständige Behörde des Bundeslandes, in dem die Herstellung stattfinden soll (§ 13 Abs. 1 AMG). Das gilt ausdrücklich auch für die Herstellung klinischer Prüfmuster für „frühe“ Phasen der klinischen Prüfung, in denen sich Gentransfer-Arzneimittel häufig befinden. Eine erlaubnispflichtige Herstellung von Arzneimitteln ohne Vorliegen einer entsprechenden Herstellungserlaubnis ist strafbewehrt (§ 96 Abs. 4, § 97 Abs. 1 AMG).

Unabhängig von der Erlaubnispflicht unterliegen alle diejenigen der behördlichen Überwachung durch die jeweils zuständige (Landes-)Behörde,

Priv.-Doz. Dr. Gerd Werner
Fachgebiet Inspektionswesen,
Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51–59,
63225 Langen, E-Mail: werge@pei.de

G. Werner · D. Dörmann · D. Krüger

Good Manufacturing Practice for Gene Transfer Medicinal Products. Regulations and International Guidelines

Abstract

Gene transfer medicinal products are under pre-clinical and clinical development since a number of years. If a gene transfer product is used in clinical trials in humans it is considered a clinical trial medication. In Germany drugs used in clinical trials are medicinal products. Consequently, there are regulations covering the manufacture, quality control and marketing of these products [1]. As for other medicinal products good manufacturing practice (GMP) is generally required for the manufacture of gene transfer medicinal products used in clinical trials [2]. In principle these requirements are accepted internationally, at least in the European Union. However, the practice of applying them is slightly different in different member states.

Keywords

Gene Transfer Medicinal Products ·
Manufacture · Regulations · GMP

die Arzneimittel entwickeln, herstellen und/oder prüfen etc. (§ 64 Abs. 1 AMG). Bei Gentransfer-Arzneimitteln („gentechnisch hergestellte Arzneimittel“) soll die zuständige (Landes-) Behörde, wie bei einigen anderen Arzneimitteln auch, Sachverständige der Bundesoberbehörde (PEI, BfArM) beteiligen (§ 64 Abs. 2 AMG). Wer bezüglich der Arzneimittelentwicklung, Arzneimittelherstellung und Arzneimittelprüfung etc. der behördlichen Überwachung unterliegt, hat die Überwachungsmaßnahmen zu dulden und die mit der Überwachung beauftragten Personen in ihrer Tätigkeit zu unterstützen (§ 66 AMG).

Einfuhr von Gentransfer-Arzneimitteln

Wer Fertigarzneimittel oder Wirkstoffe (siehe unten), die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, zum Zwecke der Abgabe an andere aus Nicht-EU-Mitgliedsstaaten einführen will, bedarf dazu einer Einfuhrerlaubnis (§ 72 AMG). Die Einfuhrerlaubnis ist das Äquivalent zur nationalen Herstellerlaubnis, insofern sind alle Bestimmungen der §§ 13 und 14 bis 20 AMG analog zur Anwendung zu bringen. Dies gilt auch für klinische Prüfmuster, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher (hier Arzt) bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden (Begriffsbestimmung Fertigarzneimittel § 4 Abs. 1 AMG). Sie unterliegen als klinische Prüfmuster jedoch nicht der Zulassungspflicht (§ 21 Abs. 2 Nr. 2 AMG). Unabhängig von der Einfuhrerlaubnis bedarf derjenige, der Arzneimittel aus Nicht-EU-Mitgliedsstaaten in den Geltungsbereich des AMG verbringen will, eines GMP-Zertifikates einer zuständigen Behörde (§ 72a Abs. 1 AMG). Dies kann entweder die Behörde des Herstellungslandes sein unter der Voraussetzung, dass die GMP-Zertifikate gegenseitig anerkannt werden (z. B. über die Pharmazeutische Inspektions-Convention, PIC) oder die für den Einführenden zuständige (deutsche) Behörde im Falle der Einfuhr aus so genannten Drittländern wie z. B. den USA. Sollen Zertifikate der Behörde des Herstellungslandes (z. B. der Schweiz als Mitglied der PIC) anerkannt werden, so müssen die Herstellungsstätten der dortigen nationalen Überwachung unterliegen, die Betriebe entsprechend den an-

erkannten Prinzipien der GMP operieren und dies behördlicherseits auch bestätigt bekommen. Ist für die Einfuhr von Arzneimitteln aus Drittstaaten das Zertifikat einer deutschen Behörde erforderlich, so muss sich diese regelmäßig im Herstellungsland (vor Ort) davon überzeugen, dass die Grundregeln der GMP eingehalten werden.

Bei der Einfuhr aus Mitgliedsstaaten der EU werden die Ergebnisse der jeweiligen nationalen Überwachungsbehörde übernommen. Allerdings können auch hier die Inspektionsergebnisse nur dann anerkannt werden, wenn die Betriebe der Überwachung unterliegen, entsprechend den Prinzipien der GMP operieren und (auf Anforderung) ein GMP-Zertifikat der dort national zuständigen Behörde vorliegt.

Gentechnisch hergestellte Wirkstoffe für Gentransfer-Arzneimittel

Alles bisher Dargestellte gilt für die Entwicklung, Herstellung, Prüfung etc. der Gentransferprodukte, wenn sie als Arzneimittel gelten. Darüber hinaus sind die Gentransferprodukte zu berücksichtigen, die als Wirkstoffe anzusehen sind, wie z. B. virale Vektoren zum Gentransfer menschlicher Zellen ex vivo. Hier ist das Gen in einer viralen Hülle als Wirkstoff anzusehen, mit dessen Hilfe menschliche Zellen (z. B. hämatopoetische Stammzellen) ex vivo transduziert werden sollen, wobei die transduzierten Zellen dann das Gentransfer-Arzneimittel darstellen. Für diese Wirkstoffe gelten einige der oben für Gentransfer-Arzneimittel dargestellten arzneimittelrechtlichen Regelungen, andere gelten jedoch nicht.

„Gentransferprodukte sind im Sinne des AMG entweder Arzneimittel oder Wirkstoffe.“

Die allgemeine Anzeigepflicht für die Entwicklung, Herstellung, Prüfung etc. gilt auch für gentechnische Wirkstoffe, allerdings unter der Voraussetzung, dass eine entsprechende Betriebsverordnung existiert (§ 67 Abs. 1 Satz 6 AMG). Dasselbe gilt für die behördliche Überwachung (§ 64 Abs. 1 AMG). Da derzeit nur die PharmBetrV [3] existiert und diese ausdrücklich nur auf Arzneimittel und

Wirkstoffe, die Blut oder Blutzubereitungen sind, nicht jedoch auf gentechnisch hergestellte Wirkstoffe abhebt, ist die Herstellung dieser Wirkstoffe streng genommen weder anzeigepflichtig noch unterliegt sie der behördlichen Überwachung.

Demgegenüber im Widerspruch stehen die Regelungen der §§ 13 und 72 AMG bezüglich der Herstellungs- und Einfuhrerlaubnis. Wer Wirkstoffe zum Zweck der Abgabe an andere auf gentechnischem Wege herstellen bzw. derartige Wirkstoffe einführen will, unterliegt der (strafbewehrten) Erlaubnispflicht. Neben den personellen und räumlichen Voraussetzungen im Sinne der §§ 14 und 15 AMG besteht die Forderung an den Hersteller, zu gewährleisten, dass die Herstellung und Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik vorgenommen wird (§ 14 Abs. 1 Nr. 6a AMG).

Gewisse Unsicherheiten ergeben sich in der Anwendbarkeit des § 72a AMG zu GMP-Zertifikaten bei der Einfuhr: Während in Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 und 2 dieses Paragraphen ausdrücklich auch auf die Einfuhr gentechnisch hergestellter Wirkstoffe verwiesen wird, hebt der letzte Satz des Abs. 1 dies insofern wieder auf, als dass er die Anwendbarkeit des § 72a für Wirkstoffe vom Vorhandensein einer Betriebsverordnung abhängig macht (siehe oben). Diese Diskrepanzen bzw. Unsicherheiten in der Arzneimittelgesetzgebung bezüglich der gentechnisch hergestellten Wirkstoffe sollten kurzfristig behoben werden, um Rechtssicherheit für alle Beteiligten herzustellen und um die Benachteiligung von Herstellern dieser Wirkstoffe im Inland gegenüber Anbietern insbesondere aus Übersee zu beenden.

Grundsätze einer guten Herstellungspraxis (GMP)

Die Grundsätze der GMP sind festgeschrieben im Leitfaden zur guten Herstellungspraxis für Arzneimittel mit einigen ergänzenden Leitlinien für spezielle Produkte bzw. Fragestellungen [2]. Dieser GMP-Leitfaden wurde entsprechend der Richtlinie 91/356/EWG [4] mit der Einführung der PharmBetrV [3] in nationales Recht umgesetzt. Die Grundregeln der GMP beschäftigen sich mit Mindestanforderungen bezüglich Qualitätssicherung, Personal, Räumen und

Ausrüstung, Dokumentation, Herstellung, Qualitätskontrolle etc. In den ergänzenden Leitlinien (Anhänge zum EU-GMP-Leitfaden) werden spezielle Anforderungen z. B. für die Herstellung steriler Arzneimittel, die Herstellung biologischer Arzneimittel im Allgemeinen und für die Herstellung von klinischen Prüfpräparaten aufgezeigt. Die Notwendigkeit, die Grundregeln der GMP in der Arzneimittelherstellung umzusetzen, wurde verstärkt durch die Einführung der Nr. 6a im § 14 Abs. 1 AMG. Hiernach muss der Hersteller als eine der Voraussetzungen zur Erlaubniserteilung gewährleisten, dass die Herstellung und Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik vorgenommen wird, wozu anerkanntermaßen auch die Einhaltung der Grundregeln der GMP gehört.

„Die Grundregeln für eine gute Herstellungspraxis gelten auch für Gentransferprodukte.“

Dasselbe gilt für die Herstellung gentechnischer Wirkstoffe, soweit sie der Erlaubnispflicht nach § 13 bzw. § 72 unterliegt. Bei Gentransfer-Arzneimitteln bzw. gentechnisch hergestellten Wirkstoffen zum Gentransfer handelt es sich im Regelfall um Produkte, die nicht im Endbehältnis sterilisierbar bzw. häufig auch nicht sterilfiltrierbar sind. Insofern gelten hier die strikten Forderungen nach reinen Umgebungsbedingungen in der Herstellung (bei Arbeiten in offenen Systemen ohne Sterilfiltration vor der Abfüllung: Reinraum Klasse A in Umgebungsbedingungen der Klasse B entsprechend Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden) [2]. Die Forderung in § 1 AMG nach Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln ist für klinische Prüfmuster wie z. B. für die meisten Gentransfer-Arzneimittel insofern einzuschränken, als dass die Wirksamkeit zumeist durch die klinische Prüfung erst belegt werden soll. Uneingeschränkt bleibt jedoch die Forderung nach Qualität und Unbedenklichkeit entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (§1 in Verbindung mit § 5 AMG). Diese Forderung deckt sich inhaltlich mit den GMP-Vorgaben für die Herstellung klinischer Prüfmuster (Anhang 13 zum EU-GMP-Leitfaden) [2].

Nicht endgültig geklärt ist bisher die Frage, ab welcher Stufe im Entwicklungsprozess die Grundregeln der GMP zu befolgen sind. Unstrittig sollte sein, dass sie zumindest national Gültigkeit haben für die Herstellung von den Gentransfer-Arzneimitteln und gentechnischen Wirkstoffen, die der Erlaubnispflicht nach § 13 bzw. § 72 AMG unterliegen. Zumeist sind dem eigentlichen Herstellungsprozess Entwicklungsarbeiten wie z. B. die Etablierung von Masterzellbanken vorgelagert. Zur GMP-gerechten Handhabung von Saatkulturen und Zellbanken geben die Vorgaben zur Herstellung von Biologischen Arzneimitteln zur Anwendung beim Menschen (Anhang 2 zum EU-GMP-Leitfaden) [2] einige Anhaltspunkte. Auch frühe Phasen der Entwicklung von Masterzellbanken, insbesondere wenn sie an universitären oder gleichgelagerten Forschungseinrichtungen durchgeführt werden, sollten mit den Grundregeln der GMP in Übereinstimmung gebracht werden. Zumindest Dokumentation und Qualitätssicherung sollten von Beginn der Entwicklungsarbeiten nach den Prinzipien der GMP erfolgen. Die volle Einhaltung der Grundregeln der GMP sollte spätestens bei der endgültigen Etablierung der Masterzellbanken umgesetzt sein, wobei von einer kompletten und GMP-gerechten Dokumentation der Entwicklungsarbeiten ausgegangen werden sollte.

Regelungen innerhalb und außerhalb der Europäischen Gemeinschaft

Grundsätzlich gilt der EU-GMP-Leitfaden mit seinen ergänzenden Leitlinien [2] in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Gemeinschaft, zumindest für die Gentransfer-Arzneimittel. In der Praxis ist jedoch davon auszugehen, dass es in der Umsetzung der Grundsätze der GMP in den einzelnen Mitgliedsstaaten für diese Produkte Unterschiede gibt. So unterliegen insbesondere universitäre Forschungseinrichtungen, die klinische Prüfmuster entwickeln und herstellen, national nicht in jedem Fall einer adäquaten behördlichen Überwachung. Mit der Neufassung des Anhangs 13 zum EU-GMP-Leitfaden, insbesondere jedoch mit der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 04.04.2001 (GCP-Richtlinie) [5] wird sich in absehbarer Zeit eine Verein-

heitlichung der Umsetzung der Grundsätze der GMP ergeben. In dieser Richtlinie wird in Artikel 11 von allen Mitgliedsstaaten der EU explizit gefordert, geeignete Maßnahmen zu ergreifen, um im jeweiligen Mitgliedsland oder bei der Einfuhr aus Drittländern bei der Herstellung klinischer Prüfmuster die GMP-Anforderungen entsprechend der Richtlinie 91/356/EEC umzusetzen.

„Innerhalb der EU ist eine Harmonisierung der Umsetzung der GMP-Grundsätze zu erwarten.“

Vollkommen ungeklärt ist bisher die Frage der Anwendbarkeit/Einforderbarkeit der Grundregeln der GMP für gentechnisch hergestellte Wirkstoffe. Es gibt in der EU keinen Anhang zum GMP-Leitfaden, der die Herstellung von Wirkstoffen unter die Anforderungen der GMP stellt. Insofern geht die nationale Vorgabe der Notwendigkeit einer Herstellungserlaubnis für spezifische Wirkstoffe, wie z. B. menschlicher oder tierischer Herkunft oder auf gentechnischem Weg hergestellter (§ 13 Abs. 1 AMG), und der damit verbundenen Forderung nach Einhaltung der GMP über den derzeitigen internationalen Stand hinaus. Außerhalb der EU, insbesondere in den USA, stellt sich die Situation vergleichbar dar: Für die Herstellung von Gentransfer-Arzneimitteln als klinische Prüfmuster gibt es in den meisten betroffenen Ländern entsprechende Regelungen, es besteht zumeist eine Anzeigepflicht, in den seltensten Fällen findet jedoch eine behördliche Überwachung statt. Die Situation bei gentechnisch hergestellten Wirkstoffen (wie für Wirkstoffe allgemein) ist vergleichbar ungeklärt wie für die EU. Die seit Jahren im ICH-Prozess angestrebte harmonisierte Einführung der GMP für Wirkstoffe ist bisher noch nicht umgesetzt worden.

Umsetzung nationaler arzneimittelrechtlicher Regelungen und der GMP in der Herstellung und Prüfung von Gentransfer-Arzneimitteln und von gentechnischen Wirkstoffen

Es gibt national einige Einrichtungen, die Gentransfer-Arzneimittel bzw. gentechnische Wirkstoffe entwickeln, herstellen und prüfen etc., dies bei der je-

weils zuständigen Behörde vorab ordnungsgemäß anzeigen und eine Herstellungserlaubnis im Sinne von § 13 AMG beantragt haben. Einige dieser Einrichtungen verfügen über eine entsprechende zwischenzeitlich zum Teil mehrfach erweiterte Erlaubnis, andere befinden sich im Prozess der Erlaubniserteilung. Im Rahmen dieses Prozesses stehen unter anderem die Umsetzung der Grundregeln der GMP im Mittelpunkt.

Andererseits gibt es eine mehr oder minder gut bekannte Anzahl von Einrichtungen, die ebenfalls Gentransfer-Arzneimittel oder gentechnische Wirkstoffe entwickeln, herstellen und prüfen ohne dies der zuständigen Behörde im Sinne des § 67 AMG angezeigt zu haben und ohne über eine Erlaubnis im Sinne von § 13 AMG zu verfügen, obwohl sie im Regelfall einer Erlaubnis für ihre Tätigkeit bedürfen. Diese Einrichtungen sollten sich bewusst sein, dass das Herstellen von Arzneimitteln ohne Vorliegen einer entsprechenden Erlaubnis unter die Strafvorschrift im Sinne des § 96 AMG fällt.

Vollkommen ungeklärt ist die Problematik der Einfuhr von Gentransfer-Arzneimitteln bzw. von gentechnisch hergestellten Wirkstoffen: Die meisten Einrichtungen, die diese Produkte einführen, dürften nicht über eine Einfuhrerlaubnis im Sinne des § 72 AMG bzw. ein GMP-Zertifikat im Sinne des § 72a AMG verfügen. Auch hier sei der Hinweis erlaubt, dass die selben Strafvorschriften im AMG Anwendung finden wie beim Fehlen einer Herstellungserlaubnis.

Das gelegentlich vorgebrachte Argument, man würde die Arzneimittel nicht abgeben, Herstellung und Anwendung lägen in der Hand ein und derselben (natürlichen) Person, hält in den meisten Fällen einer näheren Überprüfung nicht stand. Die an der Überwachung beteiligten Behörden und Sachverständigen sind gut beraten, diese vorgebrachten Argumente und Sachverhalte auf ihre Stichhaltigkeit vor Ort zu überprüfen.

Insgesamt sind das Problembewusstsein und die Sensibilität bei den Betroffenen und bei den Überwachungsbehörden in den letzten Jahren erfreulicherweise stark gewachsen, so dass die Anzahl erteilter Herstellungserlaubnisse und damit die Anzahl der Einrichtungen, die anerkanntermaßen ent-

sprechend den Grundregeln der GMP arbeiten, in letzter Zeit gesteigert werden konnte.

Ausblick

National ist die Entwicklung, Herstellung und Prüfung von Gentransfer-Arzneimitteln ausreichend reguliert (vergl. [1] und [3]). Die Lösung der Frage einer Betriebsverordnung zumindest für gentechnisch hergestellte Wirkstoffe bzw. die Erweiterung des Geltungsbereiches der PharmBetrV [3] um diese Wirkstoffgruppe ist dringend geboten, um die Diskrepanzen innerhalb der Arzneimittelgesetzgebung auszuräumen, allen Beteiligten mehr Rechtssicherheit zu geben und die Ungleichbehandlung der Hersteller dieser Wirkstoffe im Inland gegenüber Anbietern insbesondere aus Drittländern zu beenden.

International wird es mit der Richtlinie 2001/20/EG bei der Herstellung klinischer Prüfpräparate zumindest innerhalb der EU zu einer Harmonisierung der Umsetzung der Grundsätze der GMP kommen. Anzustreben ist hier eine vergleichbare Regulierung innerhalb des ICH-Prozesses über den EU-Rahmen hinaus. Innerhalb der EU wie auch darüber hinaus ist die harmonisierte Einführung der GMP zumindest für solche speziellen Wirkstoffe wie z. B. die gentechnisch hergestellten dringend anzustreben. Bezüglich der Umsetzung der nationalen arzneimittelrechtlichen Regelungen setzt sich bei den Betroffenen zunehmend die Erkenntnis durch, dass neben den Anforderungen des Gentechnikrechts sowie der Notwendigkeit der Einschaltung von Ethikkommissionen vor Durchführung von klinischen Prüfungen auch die Herstellung von klinischen Prüfmustern wie z. B. Gentransfer-Arzneimitteln und von gentechnischen Wirkstoffen im Regelfall einer Erlaubnispflicht unterliegt. Die Sensibilität der für die Überwachung zuständigen (Landes-)Behörden für diese Problematik ist in den letzten Jahren gewachsen und wird sich weiter verstärken.

Literatur

1. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) vom 24. August 1976 in der geltenden Fassung. BGBl I:2445
2. Europäische Kommission (1999) Leitfadens einer guten Herstellungspraxis für Arzneimittel, mit ergänzenden Leitlinien. In: Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union Band 4, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaft
3. Betriebsverordnung für Pharmazeutische Unternehmer (PharmBetrV) vom 8. März 1985 in der aktuell gültigen Fassung. BGBl I:546
4. Richtlinie 91/356/EWG der Kommission vom 13. Juni 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Arzneimittel. In: Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union Band 4, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaft, 1999
5. Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln. In: Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, 1. Mai 2001, L 121/34

Friedrich Hofmann Schatten über Sankt Urban

Marburg: Verlag im Kilian, 2000, 320 S., DM 46,- (ISBN-3-932091-62-0)

Die nosokomiale Übertragung von HBV, HCV und HIV war Gegenstand mehrerer Mitteilungen der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten, des Robert Koch-Institutes und des Nationalen Referenzzentrums für Hepatitis-C-Viren.

Zahlreiche Anfragen zeigen, dass es sich um ein bewegendes und emotionsgeladenes Thema handelt, das aufgrund auch nationaler (und publizierter) Ereignisse aus Sicht der Betroffenen und Handelnden mit großer Unsicherheit behaftet ist. Für HBV-positive Beschäftigte gibt es dem heutigen Wissensstand entsprechend keine generelle Empfehlung zur Einschränkung ihrer Tätigkeit in Einrichtungen der Krankenversorgung. Über die Art des Einsatzes sollte in jedem Fall durch ein Expertengremium der jeweiligen Einrichtung entschieden werden.

Das Problem ist, dass Ärzte über die berufliche Zukunft von Kollegen zu entscheiden haben und bei konkreten Ereignissen „ein kühler Kopf“ und „therapeutische Distanz“ verlangt wird. Genau diese Anforderungen sind aber dann schwer einzuhalten, wenn der Carrier zum eigenen beruflichen Umfeld oder gar Freundeskreis gehört. Wer den Autor Friedrich Hofmann kennt, weiß, dass ihn dieses Dilemma unaufhörlich begleitet.

Beim Lesen des Buches „Schatten über Sankt Urban“ sollte man diesen Gedanken im Hinterkopf behalten und wird dann stilistische Eigenheiten des Autors nicht allzu sehr kritisieren wollen. Jedenfalls hat Friedrich Hofmann wieder einen spannenden Roman geschrieben, den man gerne „in einem Rutsch“ durchlesen möchte. Die tragische Figur der Geschichte ist ein Herzchirurg, der chronischer HBV-Träger ist und mehrere

Patienten infiziert hat. Eingebettet ist die Handlung in Ereignisse um ein Klassentreffen und die Wendezeit in Deutschland. Hier verlangt der Autor seinen Lesern, ob der Fülle der Ereignisse und Personen, einige Aufmerksamkeit ab. Man spürt, dass – wie schon im ersten Roman „Die Pest in Sankt Urban“ – Freunde, Kollegen und vielleicht auch Personen beschrieben sind, mit denen sich Friedrich Hofmann im Disput auseinandersetzen musste.

Das Buch enthält viele medizinische Fakten und fachlich nicht vorbelastete Leser werden einige Mühe haben, bei einigen Passagen zu folgen. Aber – wie schon beim erwähnten Erstlingswerk – werden Ärzte, Pflegepersonal und MTAs dieses Buch mit Interesse lesen und das Gefühl haben, alles sei „fast wie im richtigen Leben“. Und gerade deswegen ist das Buch geeignet, dass sich jeder ganz persönlich, vielleicht emotional mit dem Problem der nosokomialen Übertragung blutübertragener Infektionen auseinandersetzt. Auch alle, die der Auffassung sind, Gesundheitsämter seien nur zu den normalen Dienstzeiten zu erreichen und nicht auf dem Stand des Wissens, lernen einen Amtsarzt kennen, der dieses (unberechtigte) Vorurteil ausräumt.

Alfred Nassauer (Berlin)