

2001/83/EG¹⁵. Die Definition lautet wie folgt:

„Unter einem Gentherapeutikum ist ein biologisches Arzneimittel zu verstehen, das folgende Merkmale aufweist:

- a) Es enthält einen Wirkstoff, der eine rekombinante Nukleinsäure enthält oder daraus besteht, der im Menschen verwendet oder ihm verabreicht wird, um eine Nukleinsäuresequenz zu regulieren, zu reparieren, zu ersetzen, hinzuzufügen oder zu entfernen.
- b) Seine therapeutische, prophylaktische oder diagnostische Wirkung steht in unmittelbarem Zusammenhang mit der rekombinanten Nukleinsäuresequenz, die es enthält, oder mit dem Produkt, das aus der Expression dieser Sequenz resultiert.

Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten sind keine Gentherapeutika.“

Bei gentherapeutischen Eingriffen ist zwischen der Korrektur von Gendefekten in Körperzellen (somatische Gentherapie) und der Veränderung der menschlichen Keimbahn (Keimbahntherapie) zu unterscheiden. Genomveränderungen, die im Rahmen der somatischen Gentherapie durchgeführt werden, bleiben auf den Empfänger beschränkt und werden nicht an die Nachkommen vererbt. Dabei werden defekte Gene in den Zellen eines Gewebes oder Organs eines Menschen durch den Defekt korrigierende Gene ersetzt. Bei der Keimbahntherapie wird der einen Gendefekt korrigierende genetische Eingriff hingegen an Zellen der Keimbahn vorgenommen. Dabei handelt es sich um Zellen, die sich zu Spermien oder Eizellen entwickeln können.¹⁶ Das Ergebnis wird an die nachfolgenden Generationen weitergegeben. Aus diesem Grund und weiteren, vorrangig ethischen Gesichtspunkten ist die Keimbahntherapie in Deutschland gemäß § 5 des Embryonenschutzgesetzes verboten.

2.2. Impfung

Der Begriff der Schutzimpfung ist im Infektionsschutzgesetz¹⁷ (IfSG) legaldefiniert. Nach § 2 Nr. 9 IfSG ist eine Schutzimpfung die Gabe eines Impfstoffes mit dem Ziel, vor einer übertragbaren Krankheit zu schützen. In Bezug auf den Begriff des Impfstoffes stellt das IfSG auf den arzneimittelrechtlichen Begriff ab.¹⁸ Dieser ist in § 4 Abs. 4 AMG legaldefiniert. Danach sind Impfstoffe Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 AMG, die Antigene oder rekombinante Nukleinsäuren enthalten und die dazu bestimmt sind, bei Mensch oder Tier zur Erzeugung von spezifischen

15 Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, Abl. (EG) L 311/67, zuletzt geändert durch Art. 1 VO (EU) 2019/1243 vom 20. Juni 2019 (Abl. (EU) L 198/241), Anhang I, Teil IV Arzneimittel für neuartige Therapien, 2. Begriffsbestimmungen, Punkt 2.1 Gentherapeutikum.

16 Die forschenden Pharmaunternehmen (vfa), Somatische Gentherapie, Positionspapier, Stand März 2020, abrufbar unter: <https://www.vfa.de/embed/pos-somatische-gentherapie.pdf>.

17 Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), zuletzt durch Artikel 4a des Gesetzes vom 21. Dezember 2020 (BGBl. I S. 3136).

18 BT-Drucksache 14/2530, S. 44.

Abwehr- und Schutzstoffen angewendet zu werden und, soweit sie rekombinante Nukleinsäuren enthalten, ausschließlich zur Vorbeugung oder Behandlung von Infektionskrankheiten bestimmt sind. Ärzte nennen die Impfungen auch Aktivimpfungen, weil der menschliche Körper in Reaktion auf die Impfung selbst aktiv werden muss, um den gewünschten Immunschutz aufzubauen.¹⁹ Die unterschiedlichen Impfstofftypen der Aktivimmunisierung lassen sich im Wesentlichen in drei Kategorien einteilen: Totimpfstoffe, Lebendimpfstoffe und genbasierte Impfstoffe.²⁰

Im klassischen Ansatz enthält ein Impfstoff als Antigen inaktivierte Krankheitserreger oder Erregerproteine (Totimpfstoff) oder abgeschwächte Krankheitserreger oder Erregerproteine (Lebendimpfstoff). Sie lösen im Körper die Immunreaktion mit Bildung von Antikörpern und T-Zellen aus.

Genbasierte Impfstoffe hingegen verfolgen das Konzept, den Körper die Antigene selbst herstellen zu lassen. Die wiederum unterschiedlichen genbasierten Impfstoffe (mRNA-, DNA- und Vektorimpfstoffe) unterscheiden sich in der Art der genetischen Information und wie diese in die Zellen gelangt: Bei Vektorimpfstoffen wird das Genmaterial in harmlose Trägerviren eingebaut, die als Impfstoff injiziert werden. Demgegenüber enthalten mRNA- und DNA-Impfstoffe ausgewählte Virusgene in Form von Nukleinsäuren, die den humanen Zellen als Bauanleitung dienen.²¹ Dieser „Bauplan“ wird vom Körper übersetzt, um spezifische Proteine (Antigene) zu synthetisieren.²² Durch die Impfung mit einem mRNA-Impfstoff kommt es, anders als bei der Gentherapie, nicht zu einer Veränderung der DNA in den Körperzellen.²³

2.3. Klassifizierung von mRNA²⁴-Impfstoffen

Arzneimittel, die mRNA enthalten, sind als Gentherapeutika im Sinne des Anhang I, Teil IV, Abschnitt 2.1 der Richtlinie 2001/83/EG – und damit als ATMP – zu klassifizieren, wenn es sich bei

19 Neben der sog. Aktivimmunisierung gibt es noch die Methode der Passivimmunisierung mittels künstlicher Antiseren. Siehe dazu: Die forschenden Pharmaunternehmen, Impfstoffe – Wie sie wirken und wovor sie schützen, abrufbar unter: https://www.vfa.de/de/ärzneimittel-forschung/impfen/impfstoffe?utm_source=bing&utm_medium=cpc&utm_campaign=Impfungen+2018&utm_term=impfstoffe&utm_content=Impfstoffe.

20 Ausführlich dazu: Die forschenden Pharmaunternehmen, Impfstoffe – Wie sie wirken und wovor sie schützen, abrufbar unter: https://www.vfa.de/de/ärzneimittel-forschung/impfen/impfstoffe?utm_source=bing&utm_medium=cpc&utm_campaign=Impfungen+2018&utm_term=impfstoffe&utm_content=Impfstoffe.

21 Zylka-Mehnorn/Grunert, Genbasierte Impfstoffe: Hoffnungsträger auch zum Schutz vor SARS-CoV-2, Deutsches Ärzteblatt 2020: 117 (21), A-1100 / B-927.

22 Biontech, Worin unterscheiden sich mRNA-Impfstoffe von „herkömmlichen“ Impfstoffen? Abrufbar unter: <https://biontech.de/de/covid-19-portal/mRNA-impfstoffe>.

23 Siehe dazu die nähere Erläuterung unter Paul-Ehrlich-Institut, Coronavirus und COVID-19: FAQ COVID-19-Impfstoffe, Frage: Wie hoch ist die Gefahr der Integration von mRNA-Impfstoffen ins Genom? Abrufbar unter: https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html;jsessionid=0C52EFB3BCC1513403A273EF43FD6574.intranet242?nn=169730&cms_pos=3.

24 mRNA steht für Messenger-Ribonukleinsäure.

der als Wirkstoff enthaltenen mRNA um eine rekombinante Nukleinsäure handelt und die therapeutische, prophylaktische oder diagnostische Wirkung des Arzneimittels in unmittelbarem Zusammenhang mit dieser enthaltenen mRNA oder dem entsprechend exprimierten Protein steht.

Arzneimittel mit mRNA, die Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten sind, werden hingegen gemäß Anhang I, Teil IV, Abschnitt 2.1 der Richtlinie 2001/83/EG nicht als Gentherapeutika und damit nicht als ATMP eingestuft.²⁵

3. Verordnungsermächtigungen im Infektionsschutzgesetz

In § 20 Abs. 6 IfSG wird das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) ermächtigt, durch Rechtsverordnung anzuordnen, dass bedrohte Teile der Bevölkerung an Schutzimpfungen teilzunehmen haben, wenn eine übertragbare Krankheit mit klinisch schweren Verlaufsformen auftritt und mit ihrer epidemischen Verbreitung zu rechnen ist.

Eine entsprechende Verordnungsermächtigung für die Anordnung von Gentherapien findet sich im IfSG hingegen nicht.

4. Rechtliche Regelungen zur Zulassung von Arzneimitteln

Sowohl bei Gentherapeutika als auch bei Impfstoffen handelt es sich um Arzneimittel im Sinne des AMG. Bevor ein Arzneimittel in Deutschland in den Verkehr gebracht werden darf,²⁶ bedarf es gemäß § 21 Abs. 1 AMG einer Zulassung. Bei der Zulassung eines Arzneimittels sind Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des neuen Arzneimittels zu belegen. Dafür stehen verschiedene Zulassungsverfahren zur Verfügung. Die Art des Zulassungsverfahrens ist abhängig von dem Arzneimittel selbst und davon, wo der Pharmazeutische Unternehmer das Arzneimittel vermarkten will.²⁷

4.1. Nationales Zulassungsverfahren

Sofern das Arzneimittel ausschließlich in Deutschland vermarktet werden soll, ist grundsätzlich das nationale Zulassungsverfahren gem. §§ 21 ff. AMG ausreichend. Zuständig für die Zulassung von Medikamenten in Deutschland nach dem nationalen Verfahren ist gemäß § 77 Abs. 1 AMG

25 Antwort des Parlamentarischen Staatssekretärs Dr. Thomas Gebhart vom 5. Dezember 2018, BT-Drucksache 19/6321, S. 75 f.

26 Der Begriff Inverkehrbringen wird vom AMG weit gefasst. Zum Inverkehrbringen gehören nicht nur die Abgabe und der Verkauf, sondern auch bereits Vorbereitungshandlungen wie das Vorrätig-, das Feilhalten und das Feilbieten. Diese der Abgabe vorausgehenden Handlungen müssen jedoch in der Absicht geschehen, das Arzneimittel im Geltungsbereich des AMG in Verkehr zu bringen, vgl. Rehmann, Arzneimittelgesetz Kommentar, 5. Aufl. 2020, § 4 AMG, Rn. 16

27 Zu den Zulassungsverfahren siehe auch: Arzneimittelzulassung in der EU und in den USA – Verfahrensablauf und Verfahrensdauer, Wissenschaftliche Dienste des Deutschen Bundestages (Hrsg.), Sachstand vom 20. Februar 2020, WD 9 - 3000 - 102/19; Zur Entwicklung und zum Inverkehrbringen von Arzneimitteln, Wissenschaftliche Dienste des Deutschen Bundestages (Hrsg.), Sachstand vom 29. November 2019, WD 9 - 3000 - 083/19.

das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Für Impfstoffe und ATMP ist hingegen gemäß §§ 77 Abs. 2 AMG das PEI zuständig.

Das nationale Zulassungsverfahren ist in den §§ 21 ff. AMG geregelt. Für die Zulassung müssen gem. §§ 22 bis 24 AMG Unterlagen eingereicht werden, mit denen die Wirksamkeit, die Unbedenklichkeit und die Qualität des Arzneimittels belegt werden. Die auf Grundlage des § 26 Abs. 1 AMG erlassene Arzneimittelprüfrichtlinien-Verordnung (AMPV)²⁸ verweist hinsichtlich der Anforderungen, die an die nach den §§ 22 bis 24 AMG erforderlichen Angaben, Unterlagen und Gutachten, zu stellen sind, auf den Anhang I Teil I bis III der Richtlinie 2001/83/EG. Danach gehören zu den Anforderungen an den Zulassungsantrag beispielsweise präklinische Studien.²⁹ Über diese allgemeinen Vorgaben hinaus hat die Arbeitsgruppe Unbedenklichkeit (Safety Working Party/SWP) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA³⁰) zahlreiche Leitlinien und Empfehlungen zu präklinischen Prüfungen herausgegeben, die ebenfalls beachtet werden müssen (Band 3 EudraLex³¹). Darunter befindet sich die „Leitlinie über nicht-klinische Studien für die Durchführung klinischer Studien und die Zulassung von Arzneimitteln“ (ICH M3 (R2)³²).³³ Die Durchführung der erforderlichen präklinischen Studien ist erforderlich, um die gemäß § 40 AMG benötigte Genehmigung für die klinische Prüfung zu erhalten.³⁴ Detailregelungen zur Genehmigung und Durchführung klinischer Studien mit Arzneimitteln am Menschen enthält zudem die auf Grundlage des § 42 Abs. 3 AMG erlassene GCP-Verordnung³⁵.

28 Arzneimittelprüfrichtlinien-Verordnung vom 8. Januar 2016 (BGBl. I S. 47).

29 So unter anderem im Teil „Einführung und allgemeine Grundlagen“ unter Ziffer 9 sowie im Teil I (Standardanforderungen an einen Zulassungsantrag) unter Ziffer 1.4 und 2.4; Dazu Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht, § 12 Klinische Prüfung von Arzneimitteln, Rn. 9.

30 EMA steht für European Medicines Agency.

31 EudraLex - Volume 3 - Scientific guidelines for medicinal products for human use, siehe: https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-3_en.

32 Guidance on Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals, abrufbar unter: <https://www.ich.org/page/multidisciplinary-guidelines>.

33 Blasius, Deutsche Apothekerzeitung (APZ), 22/2014, abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2014/daz-22-2014/ärzneimittalentwicklung>; siehe auch Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 4 Klinische Prüfung, Rn. 96f.

34 Vgl. BfArM, Arzneimittalentwicklung, abrufbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Buerger/Arzneimittel/Arzneimittalentwicklung/_node.html; siehe dazu 3. Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen. Gemeinsame Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts vom 10. August 2006, abrufbar unter: http://www.bfarm.de/SharedDocs/Bekanntmachungen/DE/Arzneimittel/klinPr/bm-KlinPr-20060810-3_Bekanntmachung-pdf.pdf?blob=publicationFile&v=2.

35 Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-V) vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081).