

# Inhaltsübersicht

Inhaltsverzeichnis	9
Abkürzungsverzeichnis	21
Einleitung	27
<b>Erster Teil</b>	33
Naturwissenschaftliche Grundlagen	33
A. Organoide	33
B. Bioartifizielle Organe	42
<b>Zweiter Teil</b>	47
Der Rechtsstatus von bioartifizielltem Organersatz	47
A. Verfassungsrechtlicher Rechtsstatus	47
B. Zivilrechtlicher Rechtsstatus	62
C. Regulatorischer Rechtsstatus	70
<b>Dritter Teil</b>	123
Herstellung von bioartifizielltem Organersatz	123
A. Einwilligung des Spenders	123
B. Weiterer Spender- und Empfängerschutz	162
C. Besonderheiten bei gentechnisch verändertem Organersatz	203
<b>Vierter Teil</b>	211
Inverkehrbringen von bioartifizielltem Organersatz	211
A. Zulassung	211

## *Inhaltsübersicht*

B. Klinische Prüfung	238
<b>Fünfter Teil</b>	311
Anwendung von bioartifiziellern Organersatz	311
A. Transplantation von bioartifiziellern Organersatz	311
B. Transplantation von Spenderorganen	314
C. Übertragung der Anforderungen für Spenderorgane de lege ferenda	317
D. Reformvorschlag	324
<b>Sechster Teil</b>	327
Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse	327
Literaturverzeichnis	341

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	21
Einleitung	27
<b>Erster Teil</b>	33
Naturwissenschaftliche Grundlagen	33
A. Organoide	33
1. Allgemeines	33
2. Herstellung	34
a) Ausgangszellen	34
(1) Pluripotente Stammzellen	35
(2) Multipotente Stammzellen	36
b) Herstellungsablauf	36
3. Anwendung als Organersatz	38
4. Technische Herausforderungen und Ausblick	40
B. Bioartifizielle Organe	42
1. Technische Möglichkeit	42
2. Technische Herausforderungen und Ausblick	43
<b>Zweiter Teil</b>	47
Der Rechtsstatus von bioartifizielltem Organersatz	47
A. Verfassungsrechtlicher Rechtsstatus	47
1. Bioartifizieller Organersatz als Rechtssubjekt	47
2. Bioartifizieller Organersatz als Rechtsobjekt mit subjektivem Bezug	48
a) Persönlichkeitsrechte am Ausgangszellmaterial	49
(1) Fortbestand des Allgemeinen Persönlichkeitsrechts	49
(a) Rein sachen- und persönlichkeitsrechtliche Ansätze	49

(b) Vermittelnde Ansichten	50
(aa) Überlagerungsthese	50
(bb) Modifizierter sachenrechtlicher Ansatz	51
(cc) Rechtsprechung	51
(c) Stellungnahme	52
(2) Dimensionen des fortgesetzten Persönlichkeitsrechts	54
(a) Schrifttum	54
(b) Stellungnahme	56
b) Persönlichkeitsrechte an bioartifizielltem Organersatz	58
3. Bewertung des Schutzniveaus und Reformvorschlag	59
B. Zivilrechtlicher Rechtsstatus	62
1. Eigentum am Ausgangszellmaterial	63
2. Eigentum am bioartifiziellen Organersatz	65
3. Bewertung des Schutzniveaus und Reformvorschläge	69
C. Regulatorischer Rechtsstatus	70
1. Bioartifizieller Organersatz als ATMP	71
a) Allgemeine ATMP-Voraussetzungen	71
(1) Präsentationsarzneimittel	72
(a) Stoffe oder Stoffzusammensetzungen	72
(b) Eigenschaften zur Heilung menschlicher Krankheiten	73
(2) Funktionsarzneimittel	74
(a) Korrektur/Wiederherstellung physiologischer Funktionen	75
(b) Pharmakologische, immunologische, metabolische Wirkung	76
(aa) Pharmakologische Wirkung	77
(i) Wortlaut	78
(ii) Systematik	81
(iii) Historie	82
(bb) Immunologische Wirkung	83
(cc) Metabolische Wirkung	84
(i) Wortlaut	84
i. Organersatz mit In-Vivo-Regeneration	85
ii. Organersatz ohne In-Vivo-Regeneration	85

(ii) Systematische Auslegung	86
(iii) Teleologische Auslegung	87
b) Besondere ATMP-Voraussetzungen	90
(1) Biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt	90
(a) Biotechnologisch bearbeitete Zellen	91
(aa) Substanzielle Bearbeitung	92
(bb) Andere Funktion im Empfänger als im Spender	95
(i) Wortlaut	95
(ii) Systematik	96
(iii) Telos	98
(b) Regeneration, Wiederherstellung oder Ersatz	99
(c) Ungeschriebene Voraussetzung	100
(2) Somatisches Zelltherapeutikum	100
(3) Gentherapeutikum	103
(a) Aktuelle Rechtslage	103
(i) Zellreprogrammierung zur hiPS-Zellen-Erzeugung	104
(ii) Korrektur von Genfehlern	105
(b) Künftige Rechtslage	105
(4) Kombinierte ATMP	106
c) Reformvorschläge	108
2. Bioartifizieller Organersatz als Medizinprodukt	109
3. Bioartifizieller Organersatz als Organ im Sinne des TPG	110
a) Gewebezusammensetzung und funktionale Einheit zum Vollzug physiologischer Funktionen	111
b) Teil des menschlichen Körpers	111
(1) Positionen im Schrifttum	111
(2) Stellungnahme	113
c) Reformvorschläge	116
4. Organersatz als Gewebe- oder Blutzubereitung bzw. SoHO-Präparat	117
a) Rechtslage vor Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	117
(1) Bioartifizieller Organersatz als Gewebezubereitung	117
(2) Bioartifizieller Organersatz als Blutzubereitung	120
b) Rechtslage nach Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	121

<b>Dritter Teil</b>	123
Herstellung von bioartifiziellem Organersatz	123
A. Einwilligung des Spenders	123
1. Zivil- und strafrechtliche Vorgaben	123
a) Entnahme des Ausgangszellmaterials	124
(1) Einwilligungserfordernis	124
(2) Wirksamkeit der Einwilligung	125
(3) Ausnahmen vom Einwilligungserfordernis	126
(a) Mutmaßliche Einwilligung	126
(b) Notstand	127
b) Herstellung des Organersatzes	128
(1) Einwilligungserfordernis	128
(a) Schrifttum	128
(b) Stellungnahme	130
(2) Zeitpunkt der Einwilligung	131
(3) Wirksamkeit und Umfang der Einwilligung	131
(4) Ausnahmen vom Einwilligungserfordernis	134
(a) Mutmaßliche Einwilligung	134
(b) Notstand	135
2. Spezialgesetzliche Anforderungen	136
a) Vor Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	136
(1) Gewebeabgeleiteter Organersatz	136
(a) Anwendbarkeit des TPG	136
(b) TPG-Vorgaben	138
(aa) Allogene Lebendspende	138
(bb) Autologe Lebendspende	140
(cc) Allogene Totenspende	141
(2) Blutabgeleiteter Organersatz	143
(a) Anwendbarkeit des TFG	143
(b) TFG-Vorgaben	144
(aa) Einwilligung	144
(bb) Aufklärung	145
b) Nach Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	147
(1) Verhältnis der SoHO-Verordnung zum sonstigen Unionsrecht	147
(2) Vorgaben für die Spendereinwilligung	148
(a) Allogene Spende	148

(b) Autologe Spende	150
3. Bewertung des bestehenden Schutzniveaus	150
a) Aufklärung über Tatsachen	151
(1) Allgemeine Aufklärungsinhalte für Tissue Engineering-Produkte	152
(a) Schrifttum	152
(b) Stellungnahme	152
(2) Aufklärungsinhalte im Forschungskontext	154
(a) Diskutierte Aufklärungsinhalte	154
(b) Übertragbarkeit auf bioartifiziellen Organersatz	155
b) Aufklärung über rechtliche Besonderheiten	158
4. Reformvorschlag	158
a) Vor Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	158
b) Nach Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	161
B. Weiterer Spender- und Empfängerschutz	162
1. Entnahme des Ausgangszellmaterials	163
a) Vor Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	163
(1) Gewebeabgeleiteter Organersatz	163
(a) Arzneimittelrechtliche Genehmigung	163
(aa) Einschlägiger Genehmigungstatbestand	164
(i) § 20b Abs. 1 S. 1 AMG	164
(ii) § 13 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 AMG	165
(bb) Ausnahme	166
(i) § 20b Abs. 2 S. 1 AMG	166
(ii) § 20d AMG	166
(cc) Genehmigungsfähigkeit	168
(i) Personalanforderungen	169
(ii) Räumlichkeiten	170
(iii) Durchführung der Entnahme	171
(b) Schutz des Spenders	171
(aa) Lebendspende	172
(bb) Totenspende	172
(c) Schutz des Empfängers	174
(aa) Ärztliche Beurteilung	175
(i) Totenspende	175
(ii) Lebendspende	177
(bb) Laboruntersuchungen	178

(2) Blutabgeleiteter Organersatz	179
(a) Genehmigungsbedürftigkeit	179
(aa) Grundsatz	179
(bb) Ausnahmen	180
(b) Genehmigungsfähigkeit	181
(aa) Allgemeine Voraussetzungen	181
(bb) Besondere Voraussetzungen für die Blutentnahme	183
(i) Schutz des Spenders	183
(ii) Schutz des Empfängers	184
b) Nach Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	186
(1) Schutz des Spenders	186
(2) Schutz des Empfängers	188
c) Bewertung des bestehenden Schutzniveaus	189
2. Herstellung des Organersatzes	190
a) Einschlägiger Genehmigungstatbestand	190
(1) Herstellungserlaubnis gemäß § 13 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 AMG	191
(2) Erlaubnis für die Verarbeitung von Gewebe nach 20c AMG?	191
(a) Anwendbarkeit des § 20c AMG auf ATMP	192
(aa) Behördenpraxis und herrschende Lehre	192
(bb) Ablehnende Position im Schrifttum	194
(cc) Stellungnahme	195
(b) Subsumtion	196
b) Genehmigungsfähigkeit	198
(1) Technische Besonderheiten für ATMP	199
(a) Vor Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	199
(b) Nach Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	200
(2) Besonderheiten bei kombinierten ATMP	200
(3) Ausgewählte Besonderheiten nach Inkrafttreten des neuen Humanarzneimittelkodex	201
c) Bewertung des bestehenden Schutzniveaus und Reformvorschlag	202
C. Besonderheiten bei gentechnisch verändertem Organersatz	203
1. Anwendungsfälle	203
a) Gentechnische Veränderungen für therapeutische Zwecke	204



b) Herstellung von hiPS-Zellen	204
(1) Mittels DNA-Sequenzen hergestellte hiPS-Zellen	205
(2) mRNA-hiPS-Zellen	207
(3) Proteininduzierte hiPS-Zellen	207
2. Rechtliche Anforderungen	208
3. Bewertung des bestehenden Schutzniveaus	209
<b>Vierter Teil</b>	211
Inverkehrbringen von bioartifiziellern Organersatz	211
A. Zulassung	211
1. Zentrale Zulassung im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 726/2004	213
a) Zulassungspflicht	213
(1) Grundsatz	213
(a) Zulassungspflichtiges Arzneimittel	213
(b) Inverkehrbringen	214
(aa) Schrifttum	214
(bb) Stellungnahme	216
(2) Ausnahmen von der Zulassungspflicht	217
(3) Rechtslage nach Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	217
b) Zulassungsverfahren	218
(1) Grundsätzlicher Ablauf	218
(a) Aktuelle Rechtslage	218
(b) Künftige Rechtslage	220
(2) Besonderheiten bei gentechnisch verändertem Organersatz	220
(3) Besonderheiten bei Organersatz mit Medizinproduktanteil	222
2. Nationale Genehmigung gemäß § 4b Abs. 3 S. 1 AMG	223
a) Genehmigungspflicht des § 4b Abs. 3 S. 1 AMG	224
(1) ATMP i.S.d. § 4b Abs. 1 S. 1 AMG	225
(a) Individuelle Zubereitung auf ärztliche Verschreibung	225
(b) Nicht routinemäßige Herstellung nach spezifischen Qualitätsnormen	226
(aa) Nicht routinemäßige Herstellung	226
(bb) Spezifische Qualitätsnormen	228

(c) Anwendung in einer spezialisierten Einrichtung der Krankenversorgung unter fachlicher Verantwortung eines Arztes	229
(aa) Einrichtung der Krankenversorgung	229
(bb) Unter fachlicher Verantwortung eines Arztes	231
(2) Abgabe an einen anderen	231
(a) Schrifttum und PEI	231
(b) Stellungnahme	233
b) Genehmigungsverfahren	233
c) Verfahren/Pflichten nach Erteilung der Genehmigung	235
3. Nationale Genehmigung nach § 21a AMG	236
4. Bewertung des bestehenden Schutzniveaus und Reformvorschläge	237
B. Klinische Prüfung	238
1. Einführung in die Grundlagen klinischer Prüfungen	240
a) Phasen der klinischen Prüfung	240
b) Randomisierte, kontrollierte klinische Prüfung	241
c) Akteure und Prüfdokumente	243
2. Besonderheiten der klinischen Prüfung von bioartifiziellem Organersatz	244
a) Biologisches Arzneimittel	244
b) Chirurgisch-invasiver Eingriff	245
(1) Ethische Zulässigkeit chirurgisch-invasiver klinischer Prüfungen	245
(a) Maßstab	245
(b) Ethische Vertretbarkeit des chirurgisch-invasiven Eingriffs	246
(2) Besondere Gefahren der chirurgischen Anwendung	247
(3) Doppelblinde, kontrollierte klinische Prüfungen	248
(a) Begrenzte Verfügbarkeit der Standardtherapie	248
(b) Unmöglichkeit der doppelten Verblindung	249
(c) Qualitätsunterschiede der Chirurgen	249
3. Rechtsrahmen für klinische Prüfungen von bioartifiziellem Organersatz	250
a) Anforderungen an klassische Arzneimittelprüfungen	250
(1) Arzneimittelrecht	250
(2) Ärztliches Berufsrecht	253

b)	Anforderungen an klinische Prüfungen von ATMP	254
(1)	AMG	254
(2)	Gute Klinische Praxis: ATMP-GCP-Guideline	255
(a)	Konzeption der klinischen Prüfung	256
(aa)	Studienpopulation	256
(bb)	Verblindung	257
(b)	Qualität der ATMP-Prüfpräparate	257
(aa)	Allgemeines	258
(bb)	Zellen menschlichen Ursprungs	259
(cc)	Kombinierte ATMP	259
(c)	Sichere Durchführung der klinischen Prüfung	259
(aa)	Information über den bioartifiziellen Organersatz	260
(bb)	Handhabung des Organersatzes	260
(cc)	Weitere risikominimierende Maßnahmen	261
(d)	Zellentnahme und Transplantation des Organersatzes	262
(aa)	Zellentnahme	262
(bb)	Anwendung des ATMP	262
(e)	Rückverfolgbarkeit	263
(f)	Schutz der Probanden vor und nach der klinischen Prüfung	263
(aa)	Informierte Einwilligung	264
(bb)	Langfristige Nachbeobachtung	264
(cc)	Patientenwarnkarten	266
(g)	Meldung schwerwiegender Zwischenfälle	266
c)	Bewertung des bestehenden Schutzniveaus	267
(1)	Biologischer Ursprung des Organersatzes	267
(2)	Chirurgisch-invasive Anwendung des Organersatzes	269
(a)	Zulässigkeit chirurgisch-invasiver klinischer Prüfungen	269
(b)	Sichere Durchführung einer chirurgisch- invasiven Prüfung	270
(c)	Doppeltblinde, kontrollierte klinische Prüfungen	271
d)	Reformvorschlag	272
4.	Sonderproblem: Placebo-Kontrollen	274
a)	Bereits durchgeführte placebo-chirurgische Kontrollen	275
b)	Erforderlichkeit von Placebo-Kontrollen bei Organersatz?	276

c) Ethische Grenzen für Placebo-Kontrollen von Organersatz	277
(1) Ethische Grenzen von Placebo-Kontrollen im Allgemeinen	278
(a) Bestehende Positionen	278
(aa) Schrifttum	278
(i) Ablehnende Positionen	279
(ii) Befürwortende Positionen	279
(iii) Vermittelnde Positionen	280
(bb) Deklaration von Helsinki des Weltärztebunds	281
(cc) ICH-Guideline	282
(dd) Guideline der CIOMS und WHO	283
(ee) BÄK	285
(b) Quintessenz der verschiedenen Positionen	286
(c) Bewertung	286
(2) Ethische Grenzen placebo-chirurgischer Kontrollen	288
(a) Schrifttum	289
(b) Institutionen	291
(c) Bewertung	292
(3) Ethische Anforderungen an Placebo-Kontrollen von Organersatz	294
(a) Zulässigkeit der placebo-chirurgischen Kontrolle	294
(b) Durchführung der placebo-chirurgischen Kontrolle	296
d) Rechtliche Anforderungen an Placebo-Kontrollen von Organersatz	297
(1) Strafrechtliche Anforderungen	297
(a) Placebo-Operation und Zellentnahme als aktives Tun	298
(b) Vorenthalten einer wirksamen Therapie als Unterlassen	301
(aa) Vorenthalten der medikamentösen Standardtherapie	302
(bb) Vorenthalten eines Spenderorgans/ bioartifiziellen Organersatzes	303
(2) Arzneimittelrechtliche Anforderungen	304
(a) Arzneimittelrechtliche Regelungen	304

(b) ATMP-GCP-Guideline	305
(3) Berufsrechtliche Anforderungen	306
e) Bewertung des bestehenden Schutzniveaus	306
f) Reformvorschlag	307
<b>Fünfter Teil</b>	<b>311</b>
Anwendung von bioartifiziellern Organersatz	311
A. Transplantation von bioartifiziellern Organersatz	311
1. Vor Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	311
2. Nach Inkrafttreten der SoHO-Verordnung	312
B. Transplantation von Spenderorganen	314
1. Zulassung der Transplantationszentren	314
2. Pflichten der Transplantationszentren	315
C. Übertragung der Anforderungen für Spenderorgane de lege ferenda	317
1. Telos	317
a) Einrichtung der Transplantationszentren	317
b) Pflichten der Transplantationszentren	318
2. Übertragbarkeit auf bioartifiziellen Organersatz	320
a) Einrichtung der Transplantationszentren	320
b) Pflichten der Transplantationszentren	320
(1) Nicht übertragbare Pflichten	321
(2) Übertragbare Pflichten	322
3. Bewertung des bestehenden Schutzniveaus	323
D. Reformvorschlag	324
<b>Sechster Teil</b>	<b>327</b>
Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse	327
Literaturverzeichnis	341