

## Inverkehrbringen von Arzneimitteln in Härtefällen (*Compassionate Use*)

*Das Bundesministerium für Gesundheit hat mit Wirkung zum 22.07.2010 (BGBl. I 2010, 935) die Verordnung über das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder ohne Zulassung in Härtefällen (Arzneimittel-Härtefall-Verordnung, AMHV, vom 17.07.2009) erlassen.*

Mit der AMHV wird das Verfahren für den *Compassionate Use* von Arzneimitteln, d. h. für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung und ohne Zulassung in Härtefällen unter den Voraussetzungen nach § 21 Abs. 2 Nr. 6 AMG i. V. m. Art. 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 festgelegt. Ein Härtefall nach der AMHV liegt vor, wenn eine Gruppe von Patientinnen oder Patienten, die an einer Erkrankung leiden, welche zu einer schweren Behinderung führen würde oder lebensbedrohend ist, nicht mit einem Arzneimittel zufriedenstellend behandelt werden kann, das zum Inverkehrbringen im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes genehmigt oder zugelassen ist (Art. 83 Abs. 2 Satz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, § 2 Abs. 2 AMHV). Die Verordnung gilt für Fertigarzneimittel, die zur Anwendung im oder am Menschen bestimmt sind und weder im Geltungsbereich des AMG noch in einem anderen EWR-Vertragsstaat genehmigt oder zugelassen sind, aber der Genehmigungspflicht nach Art. 3 Abs. 1 und Abs. 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder der Zulassungspflicht nach § 21 Abs. 1 AMG unterliegen (Art. 1 Abs. 1 Satz 2 AMHV).

Fertigarzneimittel dürfen in Deutschland grundsätzlich nur dann in den Verkehr gebracht werden, wenn sie von der zuständigen Bundesoberbehörde – für Humanarzneimittel

dem Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI)– zugelassen oder von der EU gemäß Art. 3 Abs. 1 oder Abs. 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 im Wege des zentralisierten Zulassungsverfahrens genehmigt worden sind (vgl. § 21 Abs. 1 AMG). Mit „Inverkehrbringen“ wird das Vorrätighalten zum Verkauf oder zu sonstiger Abgabe, das Feilhalten, das Feilbieten und die Abgabe von Arzneimitteln an andere bezeichnet (vgl. § 4 Abs. 17 AMG). Als Fertigarzneimittel gelten Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden oder andere zur Abgabe an Verbraucher bestimmte Arzneimittel, bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die, ausgenommen in Apotheken, gewerblich hergestellt werden, mit Ausnahme von Zwischenprodukten, die für eine weitere Verarbeitung durch einen Hersteller bestimmt sind (vgl. § 4 Abs. 1 AMG).

In § 21 Abs. 2 Nr. 6 AMG hat der Gesetzgeber unter Verweis auf Art. 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 die Möglichkeit eröffnet, nicht zugelassene oder genehmigte Arzneimittel im Rahmen von „*Compassionate Use-Programmen*“ (so die Terminologie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004) bzw. „Härtefallprogrammen“ (so die Terminologie der AMHV) kostenlos zur Verfügung zu stellen und hierzu die Verfahrensregelungen in einer Rechtsverordnung zu bestimmen. Von dieser Verordnungsermächtigung hat das Bundesministerium für Gesundheit mit der AMHV Gebrauch gemacht. Die ausnahmsweise Anwendung nicht zugelassener oder nicht genehmig-

ter Arzneimittel nach einem *Compassionate Use*- bzw. Härtefall-Programm setzt voraus, dass es sich bei den mit dem Arzneimittel zu behandelnden Patienten um Patienten handelt, die an einer zu Invalidität führenden chronischen oder schweren Krankheit leiden oder deren Krankheit als lebensbedrohend gilt und die mit einem genehmigten Arzneimittel nicht zufrieden stellend behandelt werden können (sog. „Härtefall“, s. o.). Nur in diesen Fällen darf das Arzneimittel „aus humanen Erwägungen“ (so Art. 83 Abs. 2 Satz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004) der betreffenden Gruppe von Patienten zur Verfügung gestellt werden. Voraussetzung ist allerdings weiter, dass das betreffende Arzneimittel entweder bereits Gegenstand eines zentralen Zulassungsantrags oder einer noch nicht abgeschlossenen klinischen Prüfung ist (vgl. Art. 83 Abs. 2 Satz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Die AMHV stellt nun klar, dass das Härtefallprogramm nicht für den individuellen Einsatz eines nicht genehmigten oder nicht zugelassenen Arzneimittels bei nur einer Patientin oder einem Patienten unter der unmittelbaren Verantwortung einer Ärztin oder eines Arztes gilt (§ 1 Abs. 2 AMHV).

Das Härtefallprogramm muss der zuständigen Bundesoberbehörde (BfArM bzw. PEI) von der verantwortlichen Person, d. h. der Person, welche die Verantwortung für seine Veranlassung, Organisation und Finanzierung übernimmt, unter Vorlage bestimmter Unterlagen angezeigt werden (vgl. im Einzelnen § 3 AMHV). Hierbei muss insbesondere auch eine Begründung dafür angegeben werden, dass die betroffenen Patientinnen und Patienten nicht zufriedenstellend mit einem genehmigten oder zugelassenen Arzneimittel behandelt werden können und dass diese Patientinnen und Patienten nicht in eine laufende klinische Prüfung einbezogen werden können. Zudem müssen u. a. Nachweise dafür vorgelegt werden, dass das Arzneimittel die nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln angemessene Qualität aufweist, sowie eine Bestätigung der sachkundigen Person, dass das Arzneimittel nach den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel hergestellt ist, desweiteren Belege und eine Begründung für die Annahme, dass das Arzneimittel sicher und wirksam bei der vorgesehenen Anwendung ist,

was in der Regel durch Vorlage der Ergebnisse konfirmatorischer klinischer Prüfungen erfolgt.

Mit der Durchführung des Härtefallprogramms kann nach der AMHV begonnen werden, sobald die bestätigte Anzeige der zuständigen Bundesoberbehörde zugegangen ist, welche – sofern die Anzeige ordnungsgemäß ist – innerhalb von zwei Wochen erfolgt. Die Bundesoberbehörde kann dem Härtefallprogramm (ggf. auch nachträglich) widersprechen, wenn die Voraussetzungen für die Durchführung des Härtefallprogramms nicht vorliegen oder Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die gemachten Angaben unrichtig sind oder dass keine sichere Anwendung des Arzneimittels gewährleistet ist. Sonderregelungen gelten für Arzneimittel für neuartige Therapien, Arzneimittel, die noch in keinem Genehmigungsverfahren einer klinischen Prüfung bewertet worden sind, und Arzneimittel, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder aus einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten (vgl. im Einzelnen § 4 AMHV). Änderungen hinsichtlich des Anwendungsgebietes, der Stärke oder der Darreichungsform des Arzneimittels sowie Änderungen, die geeignet sind, sich auf die Sicherheit der Patientinnen und Patienten auszuwirken, dürfen erst nach Zugang einer erneuten bestätigten Anzeige vollzogen werden (§ 6 Abs. 2 AMHV). Das Härtefallprogramm endet nach dem Abbruch durch die verantwortliche Person oder mit der tatsächlichen Verfügbarkeit des Arzneimittels auf dem Markt, spätestens jedoch ein Jahr nach dem Zugang der bestätigten Anzeige. Eine erneute Anzeige ist zulässig (vgl. § 5 AMHV).

Zur Kontrolle des Härtefallprogramms hat die verantwortliche Person Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen mitzuteilen, jede Änderung der ursprünglich gemachten Angaben unter Vorlage der entsprechenden Unterlagen anzuzeigen, den Abbruch des Härtefallprogramms mitzuteilen, nach Abschluss des Härtefallprogramms einen Sicherheitsbericht vorzulegen und neue Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel der EMEA (CHMP) und Erkenntnisse aus anderen Härtefallprogrammen in anderen EU- oder EWR-Staaten unverzüglich vorzulegen oder mitzuteilen (vgl. § 6 Abs. 1 AMHV). Arzneimittelri-

siken müssen der Bundesoberbehörde unverzüglich mitgeteilt werden. Zudem hat die verantwortliche Person die zur Risikoabwehr erforderlichen Maßnahmen unverzüglich zu ergreifen (§ 6 Abs. 3 AMHV). Die verantwortliche Person hat darüber hinaus sicherzustellen, dass das Härtefallprogramm ordnungsgemäß und in sicherer und wirksamer Anwendung des Arzneimittels umgesetzt wird, dass das Arzneimittel nur in entsprechend gekennzeichnete Form in den Verkehr gelangt, dass die Regelungen für Prüfpräparate bei der Herstellung, Einfuhr und Freigabe nach der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV, im Einzelnen vgl. §§ 13, 16, 17 AMWHV) eingehalten werden und die wesent-

lichen Unterlagen nach Beendigung oder Abbruch des Härtefallprogramms mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden (im Einzelnen vgl. § 7 AMHV). In Anwendung des Art. 83 Abs. 8 der Verordnung (EG) 726/2004 muss die verantwortliche Person gewährleisten, dass das betreffende Arzneimittel für die beteiligten Patientinnen und Patienten auch in der Zeit zwischen Genehmigung und Inverkehrbringen zur Verfügung gestellt wird.

*Dr. Susanne Listl, Sindelfingen*  
*[listl@rpmed.de](mailto:listl@rpmed.de)*

[www.rpmed.de](http://www.rpmed.de)

Impressum:

Ratajczak & Partner, Rechtsanwälte  
Posener Str. 1, 70165 Sindelfingen  
AG Stuttgart (PR 240005), Sitz Sindelfingen  
USt.-Ident-Nr.: DE145149760

Verantwortlich im Sinne des Presserechts:  
Dr. Detlef Gurgel

E-Mail der Redaktion: [redaktion@rpmed.de](mailto:redaktion@rpmed.de)

Die Mitteilungen dieses Newsletters enthalten allgemeine Informationen zu rechtlichen Themen. Eine rechtliche Beratung im Einzelfall können sie nicht ersetzen. Für die Richtigkeit der Information übernehmen wir keine Haftung.