

Verordnung über das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder ohne Zulassung in Härtefällen

A. Problem und Ziel

Das europäische und das deutsche Recht gewährleisten die Arzneimittel- und Patientensicherheit insbesondere durch das Genehmigungs- oder Zulassungsverfahren, an dessen Ende die Entscheidung über die zentrale Genehmigung für das Inverkehrbringen nach der Richtlinie 2001/83/EG in Verbindung mit 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) oder die nationale Zulassung nach § 21 des Arzneimittelgesetzes (AMG) steht. Vor oder während eines Genehmigungs- oder Zulassungsverfahrens können nicht genehmigte oder nicht zugelassene Arzneimittel in klinischen Prüfungen angewendet werden. Hierfür gelten strenge Sicherheitsanforderungen, die insbesondere durch die Genehmigung der klinischen Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde und die zustimmende Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission einer Kontrolle unterliegen. Außerhalb klinischer Prüfungen ist das Inverkehrbringen nicht genehmigter oder nicht zugelassener Arzneimittel grundsätzlich nicht erlaubt. Das europäische Recht hat Ausnahmen von der Genehmigungspflicht für das Inverkehrbringen in besonderen Fällen geregelt. Nach Artikel 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 können Arzneimittel, die der Genehmigungspflicht unterliegen, ohne Genehmigung für einen „compassionate use“ zur Verfügung gestellt werden. „Compassionate use“ im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 bedeutet, dass ein genehmigungspflichtiges Arzneimittel aus humanitären Erwägungen einer Gruppe von Patientinnen und Patienten nach Maßgabe eines von einer verantwortlichen Person aufgestellten Härtefallprogramms zur Verfügung gestellt wird. Der deutsche Gesetzgeber hat in § 21 Absatz 2 Nummer 6 AMG die entsprechende nationale Regelung für zulassungspflichtige Arzneimittel geschaffen.

Ziel dieser Härtefallprogramme ist es, den Zugang zu neuen Arzneimittelbehandlungen, die sich noch in der Entwicklung befinden, für Schwerstkranke zu verbessern. Für diese Patientinnen und Patienten ist es von besonderem Interesse, die rasche Bereitstellung eines nicht zugelassenen Arzneimittels für eine medizinisch indizierte Therapie zu erleichtern, wenn keine therapeutische Alternative zur Behandlung einer Erkrankung zur Verfügung steht, die zu einer schweren Behinderung führen würde oder lebensbedrohend ist. Aber auch Fälle, in denen eine Arzneimitteltherapie erfolglos oder aus sonstigen medizinischen Gründen nicht durchführbar war, können ein Anlass sein, an einem Härtefallprogramm teilzunehmen. Härtefallprogramme müssen Ultima Ratio bleiben und dürfen nicht dazu führen, dass es zur Regel wird, Arzneimittel vor Abschluss eines Genehmigungs- oder Zulassungsverfahrens anzuwenden. Die Voraussetzungen, unter denen ein Härtefallprogramm initiiert werden kann, sind daher restriktiv zu handhaben. Im Rahmen eines Härtefallprogramms eingesetzte genehmigungs- oder zulassungspflichtige Arzneimittel müssen der Behandlung einer Erkrankung dienen, die zu einer schweren Behinderung führen würde oder lebensbedrohend ist. Es darf kein genehmigtes oder zugelassenes Arzneimittel für eine zufriedenstellende Behandlung zur Verfügung stehen. Für das zur Behandlung vorgesehene Arzneimittel müssen ausreichende Hinweise für seine Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen. Ferner muss ein Antrag auf Genehmigung oder Zulassung gestellt sein oder eine genehmigte klinische Prüfung durchgeführt werden.

Der Gesetzgeber hat dem Bundesministerium für Gesundheit den Auftrag gegeben, Regelungen zum Verfahren bei Härtefallprogrammen durch eine Verordnung zu erlassen.

Diese Verordnung soll nach § 80 Satz 1 Nummer 3a AMG das Verfahren bei der zuständigen Bundesoberbehörde und den beteiligten Personen im Falle des Inverkehrbringens in Härtefällen nach § 21 Absatz 2 Nummer 6 AMG in Verbindung mit Artikel 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 regeln. Eine Verordnung nach § 80 AMG ist notwendig, um die Rechtssicherheit und die Arzneimittelsicherheit bei der Durchführung von Härtefallprogrammen zu erhöhen.

B. Lösung

Erlass dieser Verordnung.

C. Alternativen

Keine

D. Finanzielle Auswirkungen auf die öffentlichen Haushalte

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugsaufwand

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Die Verordnung regelt das Verfahren für die Arzneimittel, die nach § 21 Absatz 2 Nummer 6 AMG in Härtefällen ohne Genehmigung oder Zulassung in Verkehr gebracht werden dürfen.

2. Vollzugsaufwand

Der zu erwartende Vollzugsaufwand für die obersten Bundesbehörden ist geringer als bei einem Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung, da es sich um ein Anzeigeverfahren handelt. Die zuständigen Bundesoberbehörden können die Aufgabe im Rahmen ihrer Stellenpläne und vorhandenen Ansätze bewältigen. Eine besondere Überwachungsfunktion kommt den Landesbehörden im Rahmen eines Härtefallprogramms nicht zu. Den Gemeinden entstehen keine Kosten.

E. Sonstige Kosten

Für den Geschäftsbetrieb von Unternehmen in der pharmazeutischen Industrie einschließlich der mittelständischen Unternehmen werden keine zusätzlichen Kosten verursacht, da sich durch die Regelungen keine zusätzlichen Einschränkungen für den bisherigen Forschungs- und Entwicklungsprozess bei Arzneimitteln ergeben. Der Wirtschaft, insbesondere auch den mittelständischen Unternehmen, entstehen durch diese Verordnung keine Kosten. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau bei Arzneimitteln sind nicht zu erwarten.

F. Bürokratiekosten

Mit der Verordnung werden insgesamt acht Informationspflichten neu eingeführt, davon drei im Bereich der Wirtschaft und fünf im Bereich der Verwaltung.

a) Der Wirtschaft, insbesondere kleinen und mittelständischen Unternehmen, entstehen im Zusammenhang mit dem Anzeigeverfahren geringe zusätzliche Kosten. Das Anzeigeverfahren selbst ist kostenfrei, sodass sich die Kosten allein aus der Erarbeitung der Anzeige ergeben. Die drei Informationspflichten für die Wirtschaft belaufen sich jährlich auf ca. 7.000 €

b) Für die zuständigen Bundesoberbehörden - das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte sowie das Paul-Ehrlich-Institut - werden insgesamt fünf Informationspflichten (Genehmigungserteilungen sowie Informations- und Veröffentlichungsverpflichtungen) neu eingeführt, die schätzungsweise insgesamt 7.000 € im Jahr ausmachen werden.

c) Für die Bürgerinnen und Bürger werden keine Informationspflichten eingeführt, geändert oder reduziert.

Verordnung über das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder ohne Zulassung in Härtefällen

(Arzneimittel-Härtefall-Verordnung – AMHV)

Vom [Datum der Ausfertigung]

Auf Grund des § 80 Satz 1 Nummer 3a in Verbindung mit Satz 3 und 4 und in Verbindung mit § 83 des Arzneimittelgesetzes, von denen § 83 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 70 des Gesetzes vom 17. Juli 2009 (BGBl. I S. 1990) geändert worden ist, verordnet das Bundesministerium für Gesundheit:

§ 1

Anwendungsbereich

(1) Diese Verordnung regelt das Verfahren für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder ohne Zulassung in Härtefällen unter den Voraussetzungen, die in § 21 Absatz 2 Nummer 6 des Arzneimittelgesetzes in Verbindung mit Artikel 83 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) genannt werden. Die Verordnung gilt für Fertigarzneimittel, die zur Anwendung im oder am Menschen bestimmt sind und weder im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes noch in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum genehmigt oder zugelassen sind, aber der Genehmigungspflicht nach Artikel 3 Absatz 1 und 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder der Zulassungspflicht nach § 21 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes unterliegen.

(2) Diese Verordnung ist nicht anzuwenden 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.

§ 2

Begriffsbestimmungen

(1) Ein Härtefallprogramm ist ein „compassionate-use“-Programm nach der Verordnung (EG) Nr. 726/2004. Im Rahmen eines Härtefallprogramms können Arzneimittel ohne Genehmigung oder ohne Zulassung einer bestimmten Patientengruppe zur Verfügung gestellt werden, wenn ausreichende Hinweise auf die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels vorliegen und für dieses eine klinische Prüfung durchgeführt wird oder ein Zulassungsantrag bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur, der zuständigen Bundesoberbehörde oder einer für die Zulassung zuständigen Behörde eines Mitgliedstaates gestellt worden ist.

(2) Ein Härtefall im Sinne dieser Verordnung 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.

§ 3

Anzeige des Härtefallprogramms

(1) Eine Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, die Organisation und Finanzierung eines Härtefallprogramms übernimmt (verantwortliche Person), hat das Härtefallprogramm der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen. Hat die verantwortliche Person ihren Sitz nicht in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, so benennt sie eine Vertreterin oder einen Vertreter mit Sitz in der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum .

(2) Für die Anzeige sind folgende Angaben und Unterlagen erforderlich:

1. Name oder Firma sowie die Anschrift der verantwortlichen Person und, sofern vorhanden, des in der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum niedergelassenen Vertreters,
2. Bezeichnung oder Code des Arzneimittels, Bezeichnung der Wirkstoffe nach Art und Menge, sonstige Bestandteile nach der Art, Darreichungsform, Art der Anwendung, Dosierung und Behandlungsschema,
3. Beschreibung der zu einer schweren Behinderung führenden oder lebensbedrohenden Erkrankung, an der die Patientinnen und Patienten leiden und für die das Arzneimittel bestimmt ist,
4. Kriterien für die Auswahl der Patientinnen und Patienten und Angabe der voraussichtlichen Patientenzahl,
5. Begründung, dass diese Patientinnen und Patienten nicht zufriedenstellend mit einem zum Inverkehrbringen im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes genehmigten oder zugelassenen Arzneimittel behandelt werden können,
6. Begründung dafür, dass die Patientinnen oder Patienten in eine laufende klinische Prüfung nicht einbezogen werden können,
7. Nachweise, dass das Arzneimittel die nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln angemessene Qualität aufweist, sowie eine Bestätigung der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes, dass das Arzneimittel nach den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel hergestellt ist,
8. Belege und Begründung für die Annahme, dass das Arzneimittel sicher und wirksam bei der vorgesehenen Anwendung ist, in der Regel durch Vorlage der Ergebnisse konfirmatorischer klinischer Prüfungen,
9. Kriterien für das Aussetzen oder vorzeitige Beenden des Härtefallprogramms,
10. Nähere Angaben
 - a) zur genehmigten klinischen Prüfung des Arzneimittels im vorgesehenen Anwendungsgebiet mit Angabe der EudraCT-Nummer, oder
 - b) zur klinischen Prüfung des Arzneimittels im vorgesehenen Anwendungsgebiet in einem Drittstaat und Nachweis, dass diese nach den international harmonisierten Standards der Guten Klinischen Praxis durchgeführt wird, oder

- c) über den Genehmigungs- oder Zulassungsantrag, der für das Arzneimittel in dem vorgesehenen Anwendungsgebiet bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur, der zuständigen Bundesoberbehörde oder einer für die Zulassung zuständigen Behörde eines Mitgliedstaates gestellt wurde,
11. bei Arzneimitteln, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder aus einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, Unterlagen gemäß Anhang II und III der Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates (ABl. L 106 vom 17.4.2001, S. 1),
 12. Begründung für eine Behandlung mit einem Arzneimittel, für das ein Antrag auf Genehmigung oder Zulassung des Arzneimittels versagt, zurückgenommen, widerrufen oder ruhend gestellt worden ist oder die Genehmigung einer klinischen Prüfung versagt, zurückgenommen, widerrufen oder ruhend gestellt oder unter Nebenbedingungen erteilt worden ist unter Angabe der Entscheidungsgründe,
 13. die in der klinischen Prüfung der Prüferin oder dem Prüfer zur Verfügung gestellte aktuelle Prüferinformation oder der im Antrag auf Zulassung oder Genehmigung vorgesehene Entwurf einer Zusammenfassung der Produktmerkmale des Arzneimittels,
 14. Informationen und Unterlagen, die die Patientinnen und Patienten erhalten, in deutscher Sprache sowie eine Darstellung des Verfahrens der Einwilligung nach Aufklärung durch eine teilnehmende Ärztin oder einen teilnehmenden Arzt,
 15. Anforderungen an die ärztlichen Einrichtungen und an die Qualifikation der teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte,
 16. Beschreibung der vorgesehenen Maßnahmen zur Gewährleistung einer sicheren Aufbewahrung, Anwendung sowie des Verbleibs der zur Verfügung gestellten Arzneimittel,
 17. Angaben, soweit zutreffend, zu bereits laufenden Härtefallprogrammen in Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum und, soweit vorhanden, Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel nach Artikel 83 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004,
 18. Einverständniserklärung dafür, die Information über die Grundzüge des angezeigten Härtefallprogramms an die Öffentlichkeit weiterzugeben.
- (3) Die Anzeige und die erforderlichen Unterlagen nach Absatz 2 bedürfen der Schriftform und der elektronischen Form. Die Unterlagen können in deutscher oder englischer Sprache eingereicht werden; davon ausgenommen sind die Unterlagen nach Absatz 2 Nummer 14.
- (4) Die zuständige Bundesoberbehörde veröffentlicht Hinweise zur Einreichung der Angaben und Unterlagen auf ihrer Website.

§ 4

Beginn des Härtefallprogramms, Widerspruch

- (1) Die zuständige Bundesoberbehörde bestätigt der verantwortlichen Person innerhalb von zwei Wochen den Eingang der ordnungsgemäßen Anzeige unter Angabe des Ein-

gangsdatums (bestätigte Anzeige). Wenn Unterlagen zur Anzeige fehlen oder die Anzeige aus sonstigen Gründen nicht ordnungsgemäß ist, fordert die zuständige Bundesoberbehörde die verantwortliche Person ebenfalls innerhalb von zwei Wochen auf, diese Formmängel zu beheben. Die zuständige Bundesoberbehörde bestätigt der verantwortlichen Person innerhalb von zwei Wochen nach Eingang der nachgereichten Unterlagen den Eingang der ordnungsgemäßen Anzeige (bestätigte Anzeige), sofern die Anzeige nun vollständig und ordnungsgemäß ist.

(2) Mit der Durchführung des Härtefallprogramms kann begonnen werden, sobald die bestätigte Anzeige zugegangen ist und die zuständige Bundesoberbehörde nicht widersprochen hat.

(3) Die zuständige Bundesoberbehörde kann 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. Die zuständige Bundesoberbehörde kann auch nachträglich widersprechen, wenn die in Satz 1 genannten Gründe nach dem Beginn des Härtefallprogramms eintreten. Hat die zuständige Bundesoberbehörde widersprochen, darf das Härtefallprogramm nicht begonnen oder weitergeführt werden.

(4) Bezieht sich die Anzeige auf ein Arzneimittel für neuartige Therapien oder auf ein Arzneimittel, das von der zuständigen Bundesoberbehörde noch in keinem Genehmigungsverfahren einer klinischen Prüfung bewertet worden ist, gilt abweichend von Absatz 1 eine angemessene Frist, die 60 Tage nicht überschreiten soll.

(5) Bei Arzneimitteln, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder aus einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, umfasst die Genehmigung der klinischen Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde auch die Genehmigung der Freisetzung dieser gentechnisch veränderten Organismen im Rahmen des Härtefallprogramms. Dies gilt nur, soweit keine Änderungen gegenüber der genehmigten klinischen Prüfung vorgenommen werden, die geeignet sind, die Risikobewertung für die Gesundheit Dritter und für die Umwelt zu verändern. Bei Änderungen, die geeignet sind, die Risikobewertung für die Gesundheit Dritter und für die Umwelt zu verändern, ist von der zuständigen Bundesoberbehörde im Benehmen mit dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit innerhalb einer angemessenen Frist zu entscheiden. Abweichend von Absatz 2 und 4 darf ein Härtefallprogramm mit Arzneimitteln, für die eine Risikobewertung nach Satz 2 erforderlich ist, erst mit Zugang der hierfür erforderlichen Genehmigung begonnen werden.

§ 5

Dauer des Härtefallprogramms, erneute Anzeige

(1) Das Härtefallprogramm endet unbeschadet von § 4 Absatz 3 mit dem Abbruch durch die verantwortliche Person oder mit der tatsächlichen Verfügbarkeit des Arzneimittels auf dem Markt, spätestens jedoch ein Jahr nach Zugang der bestätigten Anzeige oder der nach § 4 Absatz 5 erforderlichen Genehmigung.

(2) Eine erneute Anzeige ist zulässig. Dabei kann auf bereits vorgelegte Unterlagen Bezug genommen werden, soweit sich keine Änderungen hierzu ergeben haben.

§ 6

Mitteilungspflichten der verantwortlichen Person

(1) Die verantwortliche Person nach § 3 Absatz 1 hat

1. jeden Verdachtsfall einer schwerwiegenden Nebenwirkung, der ihr von den teilnehmenden Ärztinnen und Ärzten mitgeteilt oder ihr auf anderem Weg zur Kenntnis gebracht worden ist, zu dokumentieren und der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich, spätestens jedoch innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, elektronisch mitzuteilen,
2. jede Änderung der Angaben nach § 3 der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich anzuzeigen und die entsprechenden Unterlagen beizufügen,
3. der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich den Abbruch des Härtefallprogramms unter Angabe der Gründe mitzuteilen,
4. nach Abschluss des Härtefallprogramms der zuständigen Bundesoberbehörde einen Sicherheitsbericht vorzulegen, der insbesondere alle schwerwiegenden Nebenwirkungen und alle nicht schwerwiegenden unerwarteten Nebenwirkungen erfasst und bewertet,
5. der zuständigen Bundesoberbehörde neue Gutachten nach Artikel 83 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und Erkenntnisse aus anderen Härtefallprogrammen, die in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum durchgeführt werden, unverzüglich vorzulegen oder mitzuteilen.

(2) Änderungen, die sich auf das Anwendungsgebiet, die Stärke oder die Darreichungsform des Arzneimittels im Rahmen des Härtefallprogramms beziehen sowie Änderungen, die geeignet sind, sich auf die Sicherheit der Patientinnen und Patienten auszuwirken, dürfen erst mit Zugang einer erneuten bestätigten Anzeige nach § 4 vollzogen werden.

(3) Die verantwortliche Person hat dafür Sorge zu tragen, dass Arzneimittelrisiken der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich mitgeteilt werden. Sie hat die zur Risikoabwehr erforderlichen Maßnahmen unverzüglich zu ergreifen.

§ 7

Verantwortungsbereich der verantwortlichen Person

Die verantwortliche Person nach § 3 Absatz 1 hat sicherzustellen, dass

1. die Umsetzung des Härtefallprogramms ordnungsgemäß erfolgt,
2. alle Bedingungen und Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels erfüllt werden und den beteiligten Personen die hierfür erforderlichen Informationen gegeben werden,
3. das Arzneimittel nur in Verkehr gelangt, wenn auf den Behältnissen und soweit verwendet auf den äußeren Umhüllungen mindestens folgende Angaben enthalten sind:
 - a) Bezeichnung oder Code des Arzneimittels,
 - b) Name und Anschrift der verantwortlichen Person,

- c) Chargenbezeichnung,
 - d) Art der Anwendung,
 - e) Wirkstoffbezeichnung,
 - f) Verfalldatum,
 - g) soweit erforderlich, Aufbewahrungs- und Lagerungshinweise,
 - h) Hinweis, dass das Arzneimittel ohne Genehmigung oder Zulassung im Rahmen eines Härtefallprogramms zur Verfügung gestellt wird,
4. die Herstellung, Einfuhr und Freigabe nach den in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vorgesehenen Regelungen für Prüfpräparate erfolgt,
5. die wesentlichen Unterlagen des Härtefallprogramms nach dessen Beendigung oder Abbruch mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden; andere Vorschriften zur Aufbewahrung von medizinischen Unterlagen bleiben unberührt.

§ 8

Informationspflichten der zuständigen Bundesoberbehörde

- (1) Bei Arzneimitteln, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder aus einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, informiert die zuständige Bundesoberbehörde das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit über den Eingang der Anzeige.
- (2) Die zuständige Bundesoberbehörde informiert die Europäische Arzneimittel-Agentur über ihr angezeigte Härtefallprogramme.
- (3) Die zuständige Bundesoberbehörde stellt sicher, dass jede ihr angezeigte vermutete schwerwiegende Nebenwirkung erfasst und der Europäischen Arzneimittel-Agentur unverzüglich, spätestens jedoch innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt der Information mitgeteilt wird.
- (4) Die zuständige Bundesoberbehörde stellt der Öffentlichkeit Informationen über ihr angezeigte Härtefallprogramme zur Verfügung.

§ 9

Übergangsregelung

Härtefallprogramme, die bei Inkrafttreten der Verordnung durchgeführt werden, können unabhängig von den Vorgaben dieser Verordnung weitergeführt werden.

§ 10

Inkrafttreten

Die Verordnung tritt am [tt.mm.jjjj] in Kraft.

Begründung

A. Allgemeiner Teil

I. Ausgangslage

Das europäische und das deutsche Recht gewährleisten die Arzneimittel- und Patientensicherheit insbesondere durch das Genehmigungs- oder Zulassungsverfahren, an dessen Ende die Entscheidung über die zentrale Genehmigung für das Inverkehrbringen nach der Richtlinie 2001/83/EG in Verbindung mit der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder die nationale Zulassung nach § 21 Arzneimittelgesetz (AMG) steht. Vor oder während eines Genehmigungs- oder Zulassungsverfahrens können nicht zugelassene Arzneimittel in klinischen Prüfungen angewendet werden. Hierfür gelten strenge Sicherheitsanforderungen, die insbesondere durch die Genehmigung der klinischen Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde und die zustimmende Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission kontrolliert werden. Außerhalb klinischer Prüfungen ist das Inverkehrbringen nicht genehmigter oder zugelassener Arzneimittel grundsätzlich nicht erlaubt. Das europäische Recht hat Ausnahmen von der Genehmigungspflicht für das Inverkehrbringen in besonderen Fällen geregelt. Nach Artikel 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 können Arzneimittel, die der Genehmigungspflicht unterliegen, aus humanitären Gründen ohne Genehmigung einer Gruppe von Patientinnen und Patienten im Rahmen eines „compassionate use“-Programms zur Verfügung gestellt werden.

Der deutsche Gesetzgeber hat in § 21 Absatz 2 Nummer 6 AMG die entsprechende Regelung für national zulassungspflichtige Arzneimittel und in § 80 Satz 1 Nr. 3a die Ermächtigung für den Erlass der erforderlichen Verfahrensregelungen durch die vorliegende Rechtsverordnung geschaffen. In der Ermächtigung ebenso wie in der Verordnung wird anstelle des Begriffs „compassionate use“ (Anwendung aus Mitgefühl) die deutsche Formulierung „Inverkehrbringen in Härtefällen“ verwendet und das „compassionate use“-Programm als „Härtefallprogramm“ bezeichnet. In den dafür gesetzlich bestimmten Fällen (schwerwiegende oder lebensbedrohende Erkrankung ohne Therapiealternative) ist der Einsatz nicht genehmigter oder zugelassener Arzneimittel auch aufgrund des im Grundgesetz verbürgten Schutzes von Leben und der körperlicher Unversehrtheit geboten.

Ziel eines Härtefallprogramms ist es, für Schwerstkranke die Bereitstellung einer neuen Arzneimittelbehandlung, die sich noch in der Entwicklung befindet, zu ermöglichen, wenn ein genehmigtes oder zugelassenes Arzneimittel zur Behandlung nicht zur Verfügung steht und eine Aufnahme in eine laufende klinische Prüfung nicht möglich ist. Aber auch Fälle, in denen eine Behandlung mit einem genehmigten oder zugelassenen Arzneimittel bereits ohne den erhofften Erfolg durchgeführt wurde, können Anlass geben, an einem Härtefallprogramm teilzunehmen. Härtefallprogramme müssen allerdings Ultima Ratio bleiben und dürfen nicht dazu führen, dass es zur Regel wird, Arzneimittel vor Abschluss eines Genehmigungs- oder Zulassungsverfahrens anzuwenden. Die Voraussetzungen, unter denen ein Härtefallprogramm initiiert werden kann, sind daher restriktiv anzuwenden. Im Rahmen eines Härtefallprogramms eingesetzte genehmigungs- oder zulassungspflichtige Arzneimittel müssen der Behandlung einer Erkrankung dienen, die zu

einer schweren Behinderung führen würde oder lebensbedrohend ist. Es darf kein genehmigtes oder zugelassenes zufriedenstellendes Arzneimittel in Deutschland zur Verfügung stehen. Für das zur Behandlung vorgesehene Arzneimittel müssen ausreichende Hinweise für die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels vorliegen.

Die Verordnung nach § 80 Satz 1 Nummer 3a AMG ist notwendig, um die Rechtssicherheit und die Arzneimittelsicherheit bei der Durchführung von Härtefallprogrammen zu gewährleisten.

II. Inhalt und Maßnahmen der Verordnung

Die Verordnung regelt gemäß § 80 Satz 1 Nummer 3a AMG das Verfahren bei der zuständigen Bundesoberbehörde und den beteiligten Personen im Falle des Inverkehrbringens nicht genehmigter oder nicht zugelassener Arzneimittel in Härtefällen, insbesondere die Aufgaben der zuständigen Bundesoberbehörde im Hinblick auf die Beteiligung der Europäischen Arzneimittel-Agentur und des Ausschusses für Humanarzneimittel entsprechend Artikel 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 sowie die Verantwortungsbereiche der behandelnden Ärztinnen oder Ärzte und der pharmazeutischen Unternehmer. Dies betrifft unter anderem Anzeige-, Dokumentations- und Berichtspflichten, insbesondere für Nebenwirkungen entsprechend Artikel 24 Absatz 1 und Artikel 25 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

Die Inhalte der Verordnung gliedern sich in Regelungen zu

- dem Anzeigeverfahren für ein Härtefallprogramm,
- Beginn und Dauer des Härtefallprogramms,
- den Mitteilungspflichten und dem Verantwortungsbereich der verantwortlichen Person,
- den Informationspflichten der zuständigen Bundesoberbehörden.

Diese Verordnung regelt nicht das Verfahren für Ausnahmen in besonderen Bedarfssfällen nach Artikel 5 der Richtlinie 2001/83/EG. Die Anwendung nicht genehmigter oder zugelassener Arzneimittel in besonderen Einzelfällen für eine einzelne Patientin oder einen einzelnen Patienten bleibt von den Regelungen der Verordnung unberührt.

III. Gesetzesfolgen und finanzielle Auswirkungen

Die Verordnung regelt das Verfahren für das Inverkehrbringen nicht genehmigter oder zugelassener Arzneimittel in Härtefällen und legt das Anzeigeverfahren und die Pflichten der verantwortlichen Person und der zuständigen Bundesoberbehörden für die Durchführung des Härtefallprogramms fest.

Der zu erwartende Vollzugaufwand wird durch die Einführung eines Anzeigeverfahrens so gering wie möglich gehalten. Es ist kein formelles Genehmigungsverfahren erforderlich. Die zuständigen Bundesoberbehörden können die Aufgabe im Rahmen ihrer Stellenpläne und vorhandenen Ansätze bewältigen.

Für den Geschäftsbetrieb von Unternehmen der pharmazeutischen Industrie einschließlich der mittelständischen Unternehmen werden keine zusätzlichen Kosten verursacht, da sich durch die Regelungen keine zusätzlichen Einschränkungen für den Forschungs- und Entwicklungsprozess bei Arzneimitteln ergeben. Der Wirtschaft, insbesondere auch den mittelständischen Unternehmen, entstehen durch diese Verordnung keine Kosten. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau bei Arzneimitteln sind nicht zu erwarten.

IV. Bürokratiekosten

Mit der Verordnung werden insgesamt acht Informationspflichten neu eingeführt, davon drei im Bereich der Wirtschaft und fünf im Bereich der Verwaltung.

Die drei Informationspflichten für die Wirtschaft betreffen die pharmazeutischen Unternehmen, die ein Härtefallprogramm nach dieser Verordnung durchführen möchten.

Nach § 3 Absatz 1 hat die verantwortliche Person der zuständigen Bundesoberbehörde das Härtefallprogramm anzuzeigen. In der Anzeige ist dabei insbesondere darzulegen, dass die gesetzlichen Voraussetzungen erfüllt sind, und es sind die Bezeichnung des Arzneimittels und der Wirkstoffe nach Art und Menge sowie weitere Produktmerkmale zu nennen.

§ 6 Absatz 1 sieht vor, dass die verantwortliche Person alle ihr mitgeteilten vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen unverzüglich, spätestens 15 Tage nach Bekanntwerden, der zuständigen Bundesoberbehörde mitteilt. Darüber hinaus hat sie Gutachten und Erkenntnisse aus anderen Härtefallprogrammen zu dokumentieren und gegebenenfalls der zuständigen Bundesoberbehörde mitzuteilen. Nach § 6 Absatz 1 Nummer 4 hat die verantwortliche Person nach Abschluss des Härtefallprogramms der zuständigen Bundesoberbehörde einen Sicherheitsbericht vorzulegen.

Schätzungsweise kommen als potentielle Initiatoren eines Härtefallprogramms 20 pharmazeutische Unternehmen in Deutschland in Betracht. Es ist nicht davon auszugehen, dass jedes dieser Unternehmen ein Härtefallprogramm durchführen wird. Gemäß Höchstschätzung der beteiligten Stellen wird im Weiteren von fünf Anzeigen von Härtefallprogrammen im Jahr ausgegangen.

Die Informationspflichten für die Wirtschaft dürften gering ausfallen, insbesondere weil für das Arzneimittel bereits Anträge auf Genehmigung einer klinischen Prüfung erarbeitet worden sein müssen. Der mit einer Anzeige jeweils verbundene Arbeitsaufwand wird auf 2,5 Arbeitstage für einen wissenschaftlichen Mitarbeiter geschätzt. Dies würde gemäß vom Statistischen Bundesamt verwendeten Grundlagen eine Mehrbelastung von insgesamt etwa 5.000 € pro Jahr für die Wirtschaft bedeuten. Hinzu kommt der Aufwand für die laufenden Pharmakovigilanzmeldungen. Dieser wird auf einen Arbeitstag pro Programm für einen wissenschaftlichen Mitarbeiter geschätzt und würde demnach bei fünf Anzeigen insgesamt etwa 2.000 € betragen. Auf dieser Grundlage würde die Wirtschaft mit jährlich etwa 7.000 € belastet.

Für die zuständigen Bundesoberbehörden - das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte sowie das Paul-Ehrlich-Institut - werden in § 4 Absatz 5 eine und in § 8 vier Informationspflichten geregelt. Nach § 4 Absatz 5 muss die zuständige Bundesoberbehörde im Benehmen mit dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit für Arzneimittel, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder aus einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, unter gewissen Bedingungen eine Genehmigung erteilen. § 8 verpflichtet die zuständige Bundesoberbehörde, die Europäische Arzneimittel-Agentur und die Öffentlichkeit über die angezeigten Härtefallprogramme zu informieren. Der Aufwand für die Information der Öffentlichkeit und der Europäischen Arzneimittel-Agentur über Härtefallprogramme dürfte gering sein. Die Öffentlichkeit wird über die Homepage der zuständigen Bundesoberbehörde informiert. Ferner muss die Europäische Arzneimittel-Agentur über vermutete schwerwiegende Nebenwirkungen informiert werden. Schließlich ist das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit bei bestimmten Arzneimitteln über den Eingang von Anzeigen zu informieren. Die zusätzlichen Aufgaben der zuständigen Bundesoberbehörden werden im Rahmen ihrer Stellenpläne und der vorhandenen Ansätze aufgefangen. Für die Bürgerinnen und Bürger werden durch diese Verordnung keine Informationspflichten eingeführt, abgeschafft oder vereinfacht.

V. Geschlechtsspezifische Auswirkungen

Auswirkungen von gleichstellungspolitischer Bedeutung sind nicht zu erwarten, da keine Regelungen getroffen werden, die sich spezifisch auf die Lebenssituation von Frauen und Männern auswirken.

VI. Vereinbarkeit mit EU-Recht

Der Verordnungsentwurf ist mit dem Recht der Europäischen Union vereinbar.

B. Besonderer Teil

Zu § 1 (Anwendungsbereich)

Zu Absatz 1

Die Verordnung regelt das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder Zulassung im Rahmen von Härtefallprogrammen. Ziel der Regelungen ist es, den Zugang zu Arzneimitteln für Patientinnen oder Patienten in besonderen Härtefällen zu erleichtern. Die Verordnung bezieht sich sowohl auf Arzneimittel, die nach § 21 Absatz 1 AMG zulassungspflichtig sind, als auch auf die Arzneimittel, für die obligatorisch oder optional das zentrale Genehmigungsverfahren nach Artikel 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 durchzuführen ist. Diese Arzneimittel sind unter den Voraussetzungen des Artikels 83 der

Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und des § 21 Absatz 2 Nummer 6 AMG sowie unter den Voraussetzungen dieser Verordnung von der Genehmigungs- oder Zulassungspflicht befreit. Es handelt sich dabei um eine zeitlich befristete Ausnahme von der Genehmigungs- oder Zulassungspflicht, die nur für die Dauer des Härtefallprogramms gilt. Für diesen Zeitraum dürfen die Arzneimittel ohne Genehmigung oder Zulassung in den Verkehr gebracht werden. Die zeitlich befristete Freistellung dieser Arzneimittel von der Genehmigungs- oder Zulassungspflicht hat auch Bedeutung für andere Bereiche. Die gesetzliche Freistellung hat zum Beispiel zur Folge, dass diese Präparate nicht dem Verbringungsverbot des § 73 AMG unterliegen.

Ohne Genehmigung oder Zulassung im Sinne dieser Verordnung ist ein Arzneimittel dann, wenn es zwar entweder der Genehmigungspflicht nach Artikel 3 Absatz 1 und Absatz 2 der Verordnung (EG) 726/2004 oder der Zulassungspflicht nach § 21 Absatz 1 AMG unterliegt, aber weder in Deutschland noch in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum eine Genehmigung oder Zulassung erhalten hat.

Auch wenn das Arzneimittel in einem Drittstaat genehmigt oder zugelassen ist, kann es in ein Härtefallprogramm einbezogen werden.

Der Einsatz zugelassener Arzneimittel, die außerhalb der in der Genehmigung oder Zulassung festgelegten Angaben angewendet werden (sogenannter Off-Label-Gebrauch), ist nicht Gegenstand dieser Verordnung.

Zu Absatz 2

In Absatz 2 wird klargestellt, dass der Einsatz eines Arzneimittels ohne Genehmigung oder Zulassung in Härtefällen bei nur einer Patientin oder einem Patienten unter der unmittelbaren Verantwortung einer Ärztin oder eines Arztes nicht Gegenstand dieser Verordnung ist. Ebenso wie das europäische Recht wird bei Härtefallprogrammen auf nationaler Ebene danach differenziert, ob der Einsatz eines nicht genehmigten oder nicht zugelassenen Arzneimittels bei nur einer Patientin oder einem Patienten unter der unmittelbaren Verantwortung eines Arztes oder einer Ärztin oder im Rahmen eines Programms von einer verantwortlichen Person, die insbesondere auch für das Zuverfügungstellen des Arzneimittels verantwortlich ist, erfolgt. Artikel 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 regelt Ausnahmen von der Genehmigungspflicht für den Fall des Inverkehrbringens nicht genehmigter Arzneimittel für eine Gruppe von Patienten.

Zu § 2 (Begriffsbestimmungen)

Zu Absatz 1 (Härtefallprogramm)

Der Begriff „Härtefall“ geht zurück auf den in Artikel 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 verwendeten Begriff des „compassionate use“, der übersetzt bedeutet „Anwendung aus Mitgefühl“. Der Einsatz eines Arzneimittels im „compassionate use“ ist ein geduldeter Einsatz eines nicht genehmigten oder zugelassenen Arzneimittels aus humanitären Erwägungen. In den gesetzlich bestimmten Fällen (schwerwiegende oder lebensbedrohende Erkrankung ohne alternative Arzneimitteltherapie) ist der Einsatz nicht genehmigter oder nicht zugelassener Arzneimittel auch aufgrund des im Grundgesetz verbürgten Schutzes von Leben und körperlicher Unversehrtheit geboten.

Nach der Verordnung ist ein Härtefallprogramm ein Programm, in dem nicht genehmigte oder nicht zugelassene Arzneimittel in eng begrenzten Ausnahmefällen für eine Gruppe von Patientinnen und Patienten kostenlos vom pharmazeutischen Unternehmer zur Verfügung gestellt werden. Ab wann eine relevante Anzahl von behandlungsbedürftigen Pati-

entinnen und Patienten vorliegt, die als Patientengruppe anzusehen ist, ist im konkreten Fall zu bestimmen. Für das Härtefallprogramm werden durch diese Verordnung Verfahrensvorgaben festgelegt, um das Sicherheitsrisiko zu minimieren, das bei nicht genehmigten oder zugelassenen Arzneimitteln besteht. Hierzu gehören auch Dokumentationspflichten.

Zu Absatz 2 (Härtefall)

Eine Freistellung von der Genehmigungs- oder Zulassungspflicht für einen „compassionate use“ ist nur im Rahmen eines Härtefallprogramms zulässig. Maßgeblich für ein Härtefallprogramm ist, dass Patientinnen und Patienten an einer schwerwiegenden Erkrankung leiden und es keine zufriedenstellende Arzneimitteltherapie für diese Erkrankung gibt. Ein Härtefall wird daher durch die zwei Kriterien der schwerwiegenden Erkrankung und dem Fehlen einer alternativen Therapie mit einem zugelassenen oder genehmigten Arzneimittel bestimmt. Diese Kriterien leiten sich aus dem europäischen Recht ab, auf dem das deutsche Arzneimittelrecht zum „compassionate use“ basiert. Ein wesentlicher Grund für den Einsatz nicht zugelassener Arzneimittel ist eine in Deutschland nicht vorhandene zufriedenstellende Behandlungsmöglichkeit der Patientengruppe mit einem genehmigten oder zugelassenen Arzneimittel.

Zu § 3 (Anzeige des Härtefallprogramms)

Zu Absatz 1 (Verantwortliche Person)

Das Härtefallprogramm muss der zuständigen Bundesoberbehörde vor seinem Beginn angezeigt werden. Der Wortlaut stellt keine besonderen Anforderungen an die Rechtspersönlichkeit der verantwortlichen Person, daher kann eine verantwortliche Person sowohl eine natürliche als auch eine juristische, aber auch eine Gesellschaft bürgerlichen Rechts sein. Verantwortliche Person kann die Antragstellerin oder der Antragsteller der Zulassung oder der Genehmigung oder die Sponsorin oder der Sponsor der genehmigten klinischen Prüfung sein. Satz 2 bestimmt, dass die verantwortliche Person eine Vertreterin oder einen Vertreter mit Sitz in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum haben muss, wenn sie selbst dort keinen Sitz hat.

Zu Absatz 2 (Anzeige)

Absatz 2 regelt die Anforderungen an den Inhalt der Anzeige.

Zu Nummer 1 (Name und Anschrift)

Die Regelung gewährleistet, dass es immer eine verantwortliche Person im Geltungsbereich des europäischen Rechts gibt. Sofern eine Vertreterin oder ein Vertreter benannt worden ist, hat dieser dieselben Pflichten wie die verantwortliche Person. Die verantwortliche Person trägt die umfassende Verantwortung für das Härtefallprogramm. Dies schließt die Veranlassung, die Organisation und die Finanzierung des Härtefallprogramms ein. Dabei umfasst die Organisation des Härtefallprogramms auch die erforderlichen Maßnahmen während der Durchführung des Härtefallprogramms.

Zu Nummer 2 (Arzneimittel)

Die Bezeichnung des Arzneimittels und die Angabe der Wirkstoffe dienen der Identifizierung des eingesetzten Arzneimittels. Die Bezeichnung kann der Handelsname sein oder der Code, der im Rahmen einer klinischen Prüfung für das Prüfearzneimittel benutzt wird. Angaben zu den sonstigen Bestandteilen, der Art der Anwendung, der Dosierung und

dem Behandlungsschema dienen der weiteren Charakterisierung des Arzneimittels und stellen sowohl in Genehmigungsverfahren von klinischen Prüfungen als auch in Zulassungsverfahren einen wichtigen und sicherheitsrelevanten Aspekt dar.

Zu Nummer 3 (schwerwiegende Erkrankung)

Die verantwortliche Person muss angeben, an welcher schwerwiegenden Erkrankung die Patientengruppe leidet, die an dem Härtefallprogramm teilnehmen soll. Die Erkrankung muss gemäß den gesetzlichen Bestimmungen zu einer schweren Behinderung führen oder lebensbedrohend sein. Da die Definition des Begriffs „Behinderung“ eine Dauer von mindestens 6 Monaten enthält, ist auch die im europäischen Recht vorgesehene Anforderung „chronisch“ enthalten.

Zu Nummer 4 (Kriterien für die Auswahl)

Es ist darzulegen, für welche Patientengruppe das Härtefallprogramm durchgeführt wird. Hierzu gehört eine Beschreibung der Auswahlkriterien (Ein- und Ausschlusskriterien). Ferner wird gefordert, Angaben zur voraussichtlichen Patientenzahl zu machen. Diese Angabe ist eine Schätzung und soll lediglich darüber informieren, für wie viele Patientinnen und Patienten das Programm organisiert wird. Wesentliche Abweichungen von der Schätzung müssen der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 5 angezeigt werden.

Zu Nummer 5 (keine zufriedenstellende Behandlung)

Die verantwortliche Person muss begründen, warum für die Patientengruppe keine zufriedenstellende Behandlung mit einem Arzneimittel möglich ist, das im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes genehmigt oder zugelassen ist. Das Fehlen einer Behandlungsalternative für die Patientengruppe muss dabei objektiv vorliegen. Nicht zufriedenstellend bedeutet in diesem Zusammenhang, dass in Deutschland kein genehmigtes oder zugelassenes Arzneimittel zur Behandlung der betreffenden Erkrankung erhältlich ist. Dabei ist es unerheblich, ob die Therapiealternative im Wege des zentralen, des dezentralen oder des nationalen Verfahrens genehmigt oder zugelassen ist. Grundsätzlich keine Therapiealternative ist der Einsatz eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb seiner zugelassenen Anwendungsgebiete. Etwas anderes kann dann gelten, wenn der Off-Label Gebrauch dem allgemein anerkannten Standard entspricht. Zum anderen sind aber insbesondere auch solche Fälle erfasst, in denen es zwar ein Arzneimittel gibt, dieses aber bei bestimmten Patientinnen oder Patienten versagt hat, gemäß den Angaben in der Genehmigung oder Zulassung kontraindiziert ist oder höhere Nebenwirkungen im Hinblick auf Häufigkeit oder Schweregrad im Vergleich zu dem Härtefall-Arzneimittel hat.

Zu Nummer 6 (keine Einbeziehung in eine klinische Prüfung)

Aus methodischer Sicht sind allein klinische Prüfungen dafür geeignet, zuverlässige Daten hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels zu generieren. Härtefallprogramme sind kein Ersatz für klinische Prüfungen. Die im Rahmen eines Härtefallprogramms erlangten Daten sind hinsichtlich der Validität nicht mit der Aussagekraft von Erkenntnissen aus klinischen Prüfungen gemäß den Maßgaben der Guten Klinischen Praxis zu vergleichen. Der Einschluss in eine klinische Prüfung ist sowohl aus Patientensicht als auch aus wissenschaftlicher Sicht die vorrangig zu wählende Behandlungsform. Wenn Patientinnen und Patienten die Kriterien für die Einbeziehung in eine klinische Prüfung erfüllen, sollten sie in die klinische Prüfung einbezogen und nicht im Rahmen eines Härtefallprogramms behandelt werden. In den Fällen, in denen eine Verlängerung der klinischen Prüfung möglich ist, sollte dies vor Durchführung eines Härtefallprogramms geprüft werden.

Zu Nummer 7 (Pharmazeutische Qualität)

Die pharmazeutische Qualität wird durch geeignete Unterlagen nachgewiesen. Dies können zum Beispiel die für das Arzneimittel im Rahmen einer klinischen Prüfung eingereichten Dossiers für das Prüfpräparat sein oder, sofern ein Zulassungsantrag bereits gestellt ist, die mit den im Zulassungsverfahren vorzulegenden Unterlagen. Zusätzlich bedarf es der Vorlage einer Bestätigung über die GMP-gerechte Herstellung des Arzneimittels durch die sachkundige Person.

Zu Nummer 8 (Wirksamkeit und Sicherheit)

Zum Schutz der Patientinnen und Patienten sind hinreichend gesicherte Erkenntnisse für die Annahme der Wirksamkeit und Sicherheit des im Härtefallprogramm einzusetzenden Arzneimittels zu erbringen. Dies geschieht in der Regel durch eine klinische Prüfung der Phase III. In besonderen Ausnahmefällen kann der Nachweis auch durch eine klinische Prüfung der Phase II erbracht werden.

Zu Nummer 9 (Aussetzung oder vorzeitige Beendigung des Programms)

Zur Gewährleistung der Patientensicherheit hat die verantwortliche Person Kriterien für das Aussetzen oder das vorzeitige Beenden eines Härtefallprogramms darzulegen.

Zu Nummer 10 (Angaben zur klinischen Prüfung oder zum Zulassungsantrag)

Die Freistellung von der Genehmigungs- oder Zulassungspflicht im Rahmen eines Härtefallprogramms ist nur gerechtfertigt, wenn parallel zu dem Härtefallprogramm eine klinische Prüfung für das Arzneimittel mit dem gleichen Anwendungsgebiet genehmigt oder ein Genehmigungs- oder Zulassungsantrag gestellt worden ist. Die klinische Prüfung kann dabei in Deutschland oder einem anderen Mitgliedstaat oder einem EWR Staat durchgeführt werden. Ein Härtefallprogramm kommt aber auch dann in Betracht, wenn eine klinische Prüfung nur in einem Drittstaat durchgeführt wird. In diesem Fall hat die verantwortliche Person nachweisbar darzulegen, dass die klinische Prüfung nach den international harmonisierten Standards der Guten klinischen Praxis durchgeführt wird. Härtefallprogramme legitimieren nicht das dauerhafte Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder Zulassung. In den Fällen, in denen es eine begründete Aussicht auf Heilungserfolg gibt, wird einer Gruppe von Patientinnen und Patienten, die an einer schwerwiegenden Erkrankung leiden und mit einem in der Europäischen Union oder in einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum nicht genehmigten oder zugelassenen Arzneimittel therapiert werden können, bereits während der Erprobungsphase und des Genehmigungs- oder Zulassungsverfahrens eine Behandlungsmöglichkeit eröffnet. Härtefallprogramme können aber niemals Ersatz für ein Genehmigungs- oder Zulassungsverfahren sein und können daher auch nicht Härten auffangen, die entstehen, wenn ein pharmazeutischer Unternehmer – aus welchen Gründen auch immer – davon absieht, einen Antrag auf Genehmigung oder Zulassung im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes oder in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zu stellen. Im Übrigen ist davon auszugehen, dass Arzneimittel, deren Wirksamkeit und Sicherheit durch eine klinische Prüfung belegt sind, grundsätzlich auch zur Genehmigung oder Zulassung gebracht werden. Dies gilt insbesondere auch im Hinblick auf die Erstattungssituation, die sich nach einer Genehmigung oder Zulassung für das Arzneimittel ergibt.

Zu Nummer 11 (GVO-Arzneimittel)

Bei Arzneimitteln, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder aus einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, müssen besondere Nachweise vorgelegt werden. Gemäß Anhang II der Richtlinie 2001/18/EG gehören hierzu eine Darlegung und Bewertung der Risiken für die Gesundheit nicht betroffener Personen und für die Umwelt sowie eine Darlegung der vorgesehenen Vorkehrungen und, gemäß Anhang III dieser Richtlinie, Informationen über den gen-

technisch veränderten Organismus, Informationen über die Bedingungen des Härtefallprogramms und der klinischen Prüfung und über die den gentechnisch veränderten Organismus möglicherweise aufnehmende Umwelt, Informationen über die Wechselwirkung zwischen dem gentechnisch veränderten Organismus und der Umwelt, ein Beobachtungsplan zur Ermittlung der Auswirkungen auf die Gesundheit nicht betroffener Personen und die Umwelt, eine Beschreibung der geplanten Überwachungsmaßnahmen und Angaben über entstehende Reststoffe und ihre Behandlung sowie über Notfallpläne.

Zu Nummer 12 (Negative behördliche Entscheidungen)

Die Ablehnung eines Genehmigungs- oder Zulassungsantrags oder eines Antrags auf Durchführung einer klinischen Prüfung spricht nicht per se gegen die Durchführung eines Härtefallprogramms. Der zuständigen Bundesoberbehörde sollen daher die Gründe für die Ablehnung dargelegt werden, damit sie entscheiden kann, ob sich hieraus ein Widerspruchsgrund ergeben könnte (z. B. kein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis). Die Angabe über Ruhensgründe umfasst dabei sowohl die behördliche Anordnung des Ruhens als auch die durch die Sponsorin oder den Sponsor selbst veranlasste Ruhensanordnung. Ferner ist es von Bedeutung, wenn die klinische Prüfung unter Nebenbestimmungen beispielsweise einer Auflage erteilt worden ist.

Zu Nummer 13 (Arzneimittelinformationen)

Sofern ein Genehmigungs- oder Zulassungsantrag gestellt worden ist, muss der Entwurf der Zusammenfassung der Produktmerkmale („Summary of Product Characteristics“, SPC) übermittelt werden, die identisch mit der Fachinformation nach § 11a AMG ist. Sofern noch kein Genehmigungs- oder Zulassungsantrag gestellt worden ist, muss der Anzeige die Prüferinformation nach § 3 Absatz 4 der Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-V) beigefügt werden. Aus diesen Unterlagen ergeben sich wichtige Informationen für die zuständige Bundesoberbehörde.

Zu Nummer 14 (Patienteninformation)

Die verantwortliche Person hat eine ordnungsgemäße, das heißt insbesondere eine umfassende Aufklärung der Patientinnen und Patienten durch die teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte sicherzustellen. Zum Schutz der Patientinnen oder Patienten ist es daher wichtig, dass die zuständige Bundesoberbehörde die Möglichkeit hat, von der Patienteninformation Kenntnis zu nehmen. Die Patienteninformation muss dabei in deutscher Sprache vorgelegt werden.

Zu Nummer 15 (Anforderungen an ärztliche Einrichtungen und an die Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte)

Um eine möglichst sichere Anwendung des noch nicht abschließend geprüften Arzneimittels zu gewährleisten, kommt der Auswahl der Einrichtungen und der teilnehmenden ärztlichen Personen eine besondere Bedeutung zu. Die verantwortliche Person hat daher zu definieren, welche Qualitätsanforderungen an die Einrichtung (zum Beispiel Ausstattung) und an die Ärztinnen und Ärzte (beispielsweise besonderes Fachwissen) zu stellen sind, um eine möglichst sichere Anwendung zu gewährleisten.

Zu Nummer 16 (Maßnahmen zur Gewährleistung einer sicheren Arzneimittelanwendung)

Ebenso wie Nummer 15 dient Nummer 16 dem besonderen Schutz der Patientinnen und Patienten. Während Nummer 15 die Konkretisierung der Anforderungen an Einrichtungen und Ärztinnen oder Ärzte verlangt, sieht Nummer 16 die Darlegung der besonderen Sicherheitsvorkehrungen bei Anwendung des Arzneimittels vor, die die teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte oder Einrichtungen zu beachten haben. Dabei muss auch dargelegt wer-

den, was beispielsweise mit den Arzneimitteln geschieht, die am Schluss des Härtefallprogramms noch nicht angewendet worden sind.

Zu Nummer 17 (Härtefallprogramme in anderen Mitgliedstaaten)

Erkenntnisse aus bereits durchgeführten oder laufenden Härtefallprogrammen können Hinweise auf die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geben. Ob Härtefallprogramme und mit welchem Ergebnis diese durchgeführt worden sind, ist für die Gesamteinschätzung eines Härtefallprogramms wichtig. Dies gilt umso mehr für das Vorliegen eines Gutachtens des zuständigen Ausschusses der Europäischen Arzneimittel-Agentur.

Zu Nummer 18 (Einverständniserklärung hinsichtlich der Information der Öffentlichkeit)

Korrespondierend mit der Informationspflicht der zuständigen Bundesoberbehörde gegenüber der Europäischen Arzneimittel-Agentur ist geregelt, dass die verantwortliche Person sich mit der Veröffentlichung der wesentlichen Inhalte des Härtefallprogramms einverstanden erklären muss. Zu den wesentlichen Inhalten des Programms zählen insbesondere der Name der verantwortlichen Person (Firma), die Bezeichnung des Arzneimittels, die Angaben zum Wirkstoff und zur Darreichungsform und Dosierung, die Art der Anwendung, die Angaben zur Patientengruppe, zur Kontaktperson und zur Laufzeit. Die Veröffentlichung dient der Transparenz und insbesondere der Information der Patientinnen und Patienten und von im Gesundheitswesen tätigen Personen (siehe auch Begründung zu § 6).

Zu Absatz 3

Um einen möglichst einfachen und raschen Ablauf des Verwaltungsverfahrens zu ermöglichen, können die mit der Anzeige einzureichenden Unterlagen in deutscher oder englischer Sprache sein. Dies gilt nicht für die Patienteninformation, diese muss in deutscher Sprache vorgelegt werden. Ferner sind die Unterlagen auch in elektronischer Form einzureichen.

Zu Absatz 4

Die zuständigen Bundesoberbehörden erhalten die Möglichkeit, im Wege der Bekanntmachung Vorgaben zur Verfahrensvereinheitlichung zu machen, dies gilt insbesondere für die Vorgabe eines Musters für die Patienteninformation.

Zu § 4 (Beginn und Widerspruch)

Zu Absatz 1 (Anzeige)

Das Verfahren zur Anzeige eines Härtefallprogramms ist so ausgestaltet, dass es der Ausnahmesituation und dem Bedürfnis der Patientinnen und Patienten nach rascher Verfügbarkeit des Arzneimittels Rechnung trägt. Angesichts knapper Zeitvorgaben und um bürokratische Hürden zu minimieren, wird auf ein Genehmigungsverfahren verzichtet. Das Verfahren sieht eine Anzeigepflicht für den Initiator eines Härtefallprogramms vor. Die zuständige Bundesoberbehörde prüft innerhalb der vorgegebenen Zeitspanne von zwei Wochen, ob die vorgelegten Unterlagen vollständig sind und die Anzeige keine sonstigen formalen Mängel aufweist. Sind die Unterlagen vollständig und fehlen Gründe, die zum Widerspruch berechtigen, erhält die verantwortliche Person eine Bestätigung über den Eingang des Antrags. Liegen Formmängel vor oder fehlen Unterlagen, fordert die zuständige Bundesoberbehörde die verantwortliche Person auf, die Unterlagen innerhalb einer angemessenen Frist nachzureichen. Hat die Antragstellerin oder der Antragsteller die

Unterlagen vollständig eingereicht, bestätigt die zuständige Bundesoberbehörde innerhalb von zwei Wochen, dass die Anzeige vollständig und ordnungsgemäß ist.

Zu Absatz 2 (Beginn des Härtefallprogramms)

Mit der Durchführung des Härtefallprogramms kann begonnen werden, sobald die bestätigte Anzeige zugegangen ist und die zuständige Bundesoberbehörde der Durchführung nicht widersprochen hat. Die bestätigte Anzeige ist ein Verwaltungsakt, auf den bei Vorliegen der in § 3 Absatz 2 genannten Voraussetzungen ein Anspruch besteht. Überschreitet die Bundesoberbehörde die zweiwöchige Bestätigungsfrist, so kann die bestätigte Anzeige im Wege des einstweiligen Rechtsschutzes erwirkt werden.

Zu Absatz 3 (Widerspruchsrecht und -gründe)

Die zuständige Bundesoberbehörde ist zum Widerspruch berechtigt, wenn die Voraussetzungen für ein Härtefallprogramm nicht vorliegen oder Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die vorgelegten Unterlagen unrichtig sind oder, dass die sichere Anwendung des Arzneimittels nicht gewährleistet ist. Die Voraussetzungen eines Härtefallprogramms sind in § 21 Absatz 2 Nummer 6 AMG in Verbindung mit Artikel 83 der Verordnung (Nr.) 726/2004 geregelt. § 3 Absatz 2 dieser Verordnung enthält konkretisierende Vorgaben für die Voraussetzungen eines Härtefallprogramms. Die Ausübung des Widerspruchsrechts steht im pflichtgemäßen Ermessen der Behörde. Hierbei sind die Interessen der Patientinnen und Patienten vorrangig zu berücksichtigen.

Die zuständige Bundesoberbehörde hat auch die Möglichkeit nach Beginn des Härtefallprogramms der weiteren Durchführung zu widersprechen. Auch das nachträgliche Widerspruchsrecht steht im pflichtgemäßen Ermessen der zuständigen Bundesoberbehörde. Bei einem nachträglichen Widerspruch sind bei der Ausübung des pflichtgemäßen Ermessens die Interessen der Patientinnen und Patienten in besonderem Maße zu berücksichtigen. Wird der Durchführung nach ihrem Beginn widersprochen, muss das Härtefallprogramm abgebrochen werden. Das Arzneimittel kann im Fall eines Widerspruchs nicht ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden. Eine Freistellung von der Zulassungspflicht ist im Fall des Widerspruchs nicht gegeben beziehungsweise entfällt.

Zu Absatz 4 (Verlängerte Frist)

Die der zuständigen Bundesoberbehörde zur Verfügung stehende zweiwöchige Frist zur Prüfung der vorgelegten Unterlagen verlängert sich dann, wenn es um Arzneimittel für neuartige Therapien geht. Arzneimittel für neuartige Therapien sind in § 4 Absatz 9 Arzneimittelgesetz definiert. In diesen Fällen ist der Prüfaufwand hinsichtlich der Belege für Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit viel höher als in den Fällen der „klassischen“ Arzneimittel. Eine längere Frist gilt auch für die Fälle, in denen eine klinische Prüfung nicht in Deutschland durchgeführt worden ist und die zuständige Bundesoberbehörde daher das erste Mal im Rahmen des Härtefallprogramms mit dem Arzneimittel befasst ist und gegebenenfalls Bewertungen von Behörden anderer Mitgliedstaaten einfordern muss. Gleiches gilt für die Fälle, in denen das Arzneimittel Gegenstand einer klinischen Prüfung in einem Drittland war. Die Dauer einer angemessenen Frist hängt von den jeweiligen Umständen im Einzelfall ab und lässt sich nicht generell festlegen. Im Hinblick auf die notstandsähnliche Situation der betroffenen Patientinnen und Patienten soll der für den Beginn festzulegende Zeitraum jedoch 60 Tage nach Zugang der Anzeige nicht überschreiten.

Zu Absatz 5 (GVO-Arzneimittel)

Die Erstreckung der im Rahmen der klinischen Prüfung für Arzneimittel, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder aus einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, erteilten Freisetzungsgenehmigung nach § 9 Absatz 4 GCP-V auch auf das im Härtefallprogramm angewendete Arz-

neimittel bringt die grundsätzliche Parallelität von klinischer Prüfung und Härtefallprogramm zum Ausdruck. In den Fällen, in denen sich durch das Arzneimittel im Härtefallprogramm in Bezug auf die Umwelt kein relevantes anderes Risiko ergibt als im Rahmen der klinischen Prüfung, gilt die nach § 9 Absatz 4 GCP-V erteilte Freisetzungsgenehmigung auch für den Einsatz des Arzneimittels im Härtefallprogramm. Sollte sich die Risikobewertung beispielsweise aufgrund der Besonderheit der Patientengruppe anders darstellen, bedarf es aufgrund der Vorgaben in Artikel 5 Absatz 1 der Richtlinie 2001/18 EG einer gesonderten Freisetzungsgenehmigung. Das Verfahren für die Erteilung der Genehmigung ist dabei dem Genehmigungsverfahren im Rahmen der klinischen Prüfung nachgebildet. Ein solches Genehmigungsverfahren kann nicht in der Regelzeit von zwei Wochen durchgeführt werden. Daher gilt für das Verfahren eine angemessene Frist. Dabei ist jedoch zu beachten, dass ein Härtefallprogramm rasch durchgeführt werden muss, um seinem Zweck überhaupt gerecht werden zu können.

Zu § 5 (Ende des Härtefallprogramms, erneute Anzeige)

Zu Absatz 1

Ein Härtefallprogramm endet, wenn die verantwortliche Person es vorzeitig beendet, wenn die zuständige Bundesoberbehörde der weiteren Durchführung widerspricht oder wenn das Arzneimittel zugelassen ist und tatsächlich am Markt zur Verfügung steht. Das Härtefallprogramm endet jedoch spätestens nach einem Jahr. Härtefallprogramme sollen in eng begrenzten Ausnahmefällen für Patientinnen und Patienten eine Behandlung ermöglichen, sie stellen keine langfristige Behandlungsoption dar. Sie sollen eine Behandlungsoption bieten vor Genehmigung oder Zulassung des Arzneimittels, nicht jedoch das Genehmigungs- oder Zulassungsverfahren ersetzen. Daher endet das Härtefallprogramm außer in den oben genannten Fällen spätestens ein Jahr nach Zugang der bestätigten Anzeige bzw. bei GVO Arzneimitteln, die einer Freisetzungsgenehmigung bedürfen, mit Erteilung der Genehmigung. Durch die Einjahresfrist ist sichergestellt, dass trotz begrenzter Freistellung des Arzneimittels von der Genehmigungs- oder Zulassungspflicht das Genehmigungs- oder Zulassungsverfahren intensiv betrieben wird.

Zu Absatz 2 (Erneute Anzeige)

Eine erneute Anzeige ist möglich, um etwaige Härten für die teilnehmenden Patientinnen und Patienten, die sich aus Verzögerungen des Genehmigungs- oder Zulassungsverfahrens ergeben, abzumildern. Bei einer erneuten Anzeige der verantwortlichen Person kann diese auf Unterlagen Bezug nehmen, die sie im Rahmen der Erst-Anzeige bei der zuständigen Bundesoberbehörde eingereicht hat, sofern sich keine Änderungen hierzu ergeben haben. Die verantwortliche Person hat in jedem Fall nach Ablauf eines Jahres einen Sicherheitsbericht vorzulegen. Diese Pflicht bleibt auch im Falle der wiederholten Anzeige bestehen.

Zu § 6 (Mitteilungspflichten der verantwortlichen Person)

Zu Absatz 1

Absatz 1 regelt die Pflichten der verantwortlichen Person während und nach der Durchführung des Härtefallprogramms.

Nummer 1

Zum Schutz der Patientinnen und Patienten ist es erforderlich, dass die verantwortliche Person alle ihr mitgeteilten oder auf anderem Weg zur Kenntnis gebrachten vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich,

spätestens innerhalb von 15 Tagen, mitteilt. Die zuständige Bundesoberbehörde kann aufgrund der Meldungen entscheiden, ob ein Widerspruchsgrund gegen die Fortsetzung des Härtefallprogramms vorliegt, weil sich zum Beispiel die anfängliche Bewertung zum Beleg für die Annahme, dass das Arzneimittel wirksam und sicher bei der vorgesehenen Anwendung ist, geändert hat.

Zu Nummer 2

Jede Änderung hinsichtlich der Angaben und Unterlagen zu dem angezeigten Härtefallprogramm ist der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich anzuzeigen. Keine Änderung in diesem Sinne liegt vor, wenn das im Härtefallprogramm eingesetzte Arzneimittel für eine andere als die ursprünglich angezeigte Indikation verwendet werden soll. In diesem Fall ist eine Neuanzeige erforderlich (siehe Absatz 2).

Zu Nummer 3

Die verantwortliche Person hat der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich den vorzeitigen Abbruch des Härtefallprogramms und die Gründe dafür mitzuteilen.

Zu Nummer 4

Die verantwortliche Person hat insbesondere alle schwerwiegenden Nebenwirkungen sowie alle nicht schwerwiegenden unerwarteten Nebenwirkungen zu dokumentieren und nach Abschluss des Härtefallprogramms im Rahmen eines Sicherheitsberichtes der zuständigen Bundesoberbehörde vorzulegen.

Zu Nummer 5

Der zuständigen Bundesoberbehörde sind ferner neue Gutachten der Europäischen Arzneimittel-Agentur sowie Erkenntnisse aus anderen Härtefallprogrammen, die in anderen Ländern durchgeführt werden, mitzuteilen.

Zu Absatz 2

Das Härtefallprogramm kann grundsätzlich nur für das Arzneimittel und für die Indikation durchgeführt werden, mit der es angezeigt worden ist. Beabsichtigt die verantwortliche Person Änderungen, die sich auf das Anwendungsgebiet, die Stärke oder die Darreichungsform des Arzneimittels auswirken, bedarf es einer Neuanzeige nach § 3. Entsprechende Änderungen dürfen nicht vor Zugang der bestätigten Anzeige vollzogen werden. Gleiches gilt für Änderungen, die sich auf die Sicherheit der Patientinnen und Patienten auswirken können.

Zu Absatz 3

Arzneimittelrisiken müssen der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich mitgeteilt werden. Die verantwortliche Person hat zudem alle zur Risikoabwehr erforderlichen Maßnahmen zu ergreifen. Hierzu gehört insbesondere der Rückruf von riskanten Arzneimitteln.

Zu § 7 (Verantwortungsbereich der verantwortlichen Person)

Zu Absatz 1

Nummer 1

Die verantwortliche Person trägt die gesamte Verantwortung für die ordnungsgemäße Umsetzung des angezeigten Härtefallprogramms. Hierzu gehört auch, dass die verantwortliche Person, soweit das Arzneimittel dies erfordert, dafür Sorge trägt, dass die teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte ausreichend geschult sind.

Nummer 2

Zur Gewährleistung einer kontrollierten Anwendung des Arzneimittels, deren Überprüfung sowie einer vollständigen Information ist von der verantwortlichen Person grundsätzlich ein Protokoll zu erstellen. In diesem ist festzuhalten, dass und wie die teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte sowie die Patientinnen und Patienten die erforderlichen Informationen erhalten. Das Protokoll sollte zudem auch Aufschluss über die Pflichten der Ärztinnen und Ärzte hinsichtlich der Dokumentation und insbesondere der Meldung von Nebenwirkungen geben.

Nummer 3

Die verantwortliche Person muss dafür Sorge tragen, dass im Rahmen des Härtefallprogramms nur solche Arzneimittel in Verkehr gebracht werden, die mindestens solche Angaben enthalten, dass der Schutz der Patientinnen und Patienten und die Rückverfolgbarkeit sichergestellt ist, sowie die Identifizierung des Arzneimittels und der Prüfung ermöglicht wird und eine ordnungsgemäße Verwendung des Arzneimittels gewährleistet ist. Aus diesem Grund bedarf es daher der Angabe des Namens und der Anschrift der verantwortlichen Person, Bezeichnung des Arzneimittels, Chargenbezeichnung, Wirkstoffbezeichnung, Art der Anwendung, Dauer der Verwendbarkeit, und insbesondere eines Hinweises, dass dieses Arzneimittel ohne Genehmigung oder Zulassung im Rahmen eines Härtefallprogramms zur Verfügung gestellt wird.

Nummer 4

Für die Herstellung, die Einfuhr sowie die Freigabe von Arzneimitteln, die im Rahmen eines Härtefallprogramms in Verkehr gebracht werden, finden die Regelungen der Arzneimittel und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) für Prüfpräparate Anwendung. Die dort für Prüfpräparate geregelten Anforderungen an die Herstellung, Einfuhr und Freigabe sind auch für Arzneimittel, die im Rahmen von Härtefallprogrammen zur Anwendung kommen, aufgrund der vergleichbaren Konstellation (nicht zugelassenes Arzneimittel) sachgerecht.

Nummer 5

Geregelt werden die Aufbewahrungspflichten für wesentliche Unterlagen des Härtefallprogramms. Diese orientieren sich an der Dauer der Aufbewahrungspflicht für Unterlagen bei klinischen Prüfungen.

Die zuständigen Bundesoberbehörden können im Wege der öffentlichen Bekanntmachung die Einzelheiten zu den erforderlichen Angaben auf der Packung von Arzneimitteln, die im Rahmen eines Härtefallprogramms in den Verkehr gebracht werden, veröffentlichen.

Zu § 8 (Informationspflichten der zuständigen Bundesoberbehörde)

Zu Absatz 1

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit ist in den Fällen, in denen Arzneimittel, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder aus einer

Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, über den Eingang einer Anzeige zu informieren.

Zu Absatz 2

In Absatz 2 wird gemäß Artikel 83 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 bestimmt, dass die zuständige Bundesoberbehörde die Europäische Arzneimittel-Agentur über die ihr nach dieser Verordnung angezeigten Härtefallprogramme informiert.

Zu Absatz 3

Gemäß den europäischen Vorgaben in Artikel 25 der Verordnung (Nr.) 726/2004 hat die zuständige Bundesoberbehörde jede ihr angezeigte vermutete schwerwiegende Nebenwirkung der Europäischen Arzneimittel-Agentur unverzüglich - spätestens innerhalb von 15 Tagen - mitzuteilen.

Zu Absatz 4

In Absatz 4 wird im Interesse der Patientinnen und Patienten geregelt, dass die zuständige Bundesoberbehörde die Öffentlichkeit über die ihr angezeigten Härtefallprogramme informiert. Die Landesbehörden oder gegebenenfalls andere Behörden des Bundes werden gemäß § 12 der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV, BAnz. Nr. 63 vom 30. März 2006, S. 2287) unterrichtet.

Zu § 9 (Übergangsregelung)

Zur Vermeidung unbilliger Härten können Härtefallprogramme, die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Verordnung durchgeführt werden, auch ohne die Erfüllung der durch diese Verordnung geregelten Anzeigepflichten weitergeführt werden.

Zu § 10 (Inkrafttreten)

Die Verordnung soll möglichst bald in Kraft treten.

