



# LEITFADEN betreffend Gesetze und Verordnungen für PRODUKTE AUS MENSCHLICHEN ZELLEN UND GEWEBEN

Dieser Leitfaden, welcher in Abstimmung mit dem Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz erstellt wurde, trifft keine Aussage über die Sicherheit oder das Risiko der angeführten Therapien und stellt diesbezüglich keine Empfehlung dar. Dieser Leitfaden entfaltet keinerlei rechtliche Verbindlichkeit. Verbindliche Auskünfte bedürfen einer gesonderten Anfrage (an [ATMP-leitfaden@basg.gv.at](mailto:ATMP-leitfaden@basg.gv.at)) und können nur für konkrete Fälle nach eingehender Prüfung aller vorgelegten Informationen erteilt werden.

## Vorwort

Immer mehr Patienten nehmen Behandlungen in Anspruch, bei denen Gewebe und Zellen menschlichen Ursprungs direkt oder nach (biotechnologischer) Bearbeitung zum Einsatz kommen. Die Verwendung derartiger Zell- bzw. Gewebepräparate in der medizinischen Versorgung beschränkt sich heute nicht mehr auf Transplantationen; Zellen und Gewebe menschlichen Ursprungs kommen auch in der Behandlung von unterschiedlichen Erkrankungen, wie etwa Krebs, Diabetes und Arthrose, zum Einsatz. Die Fortschritte der Biotechnologie ermöglichen heute die Herstellung verschiedener Erzeugnisse auf Gewebe- oder Zellbasis, wie zum Beispiel Arzneimittel und im speziellen die sogenannten „Arzneimittel für neuartige Therapien“ (ATMPs). Genau wie die Produktion und der Vertrieb von Arzneimitteln gemäß Arzneimittelgesetz, ist der gesamte Prozess der Gewinnung, Verarbeitung und des Inverkehrbringens von Produkten aus menschlichen Zellen und Geweben gesetzlich geregelt. Dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen kommt hierbei die Funktion zu, die Einhaltung der gesetzlichen Rahmenbedingungen zu überwachen. Im Sinne der Patientensicherheit bedeutet dies nicht nur die Ahndung bereits begangener Gesetzesübertretungen, sondern auch deren Hintanhalten durch präventive Maßnahmen, wie etwa (juristische) Hilfestellung in Form von Leitfäden.

Der vorliegende Leitfaden bietet eine Orientierungshilfe bezüglich der gesetzlichen Rahmenbedingungen für Produkte und Methoden, bei denen menschliche Zellen oder Gewebe zum medizinischen Einsatz kommen und soll helfen die Einordnung unter die in Betracht kommenden Rechtsvorschriften zu erleichtern. Es soll ein Überblick über jene Abschnitte aus den verschiedenen Materiengesetzen gewährt werden, welche bei der Entnahme, Verarbeitung, Lagerung und dem Inverkehrbringen von menschlichen Zellen und Geweben zur Verwendung beim Menschen schlagend werden und die Selbsteinstufung, ob und welche Genehmigung unter Umständen erforderlich ist vereinfachen. Da Zellen und Gewebe sehr empfindlich auf jegliche Bearbeitung reagieren, können insbesondere bei bearbeiteten Produkten Aussagen betreffend Sicherheit und Wirksamkeit nie ohne wissenschaftliche Beurteilung getroffen werden. Diese umfasst in jedem Fall den Herstellungsprozess, klinische Daten und Produktspezifikationen.

# Inhalt

I.	Gewinnung von Zellen oder Geweben .....	6
a.	Gewinnung von Zellen nach dem BSG.....	6
b.	Gewinnung von Zellen und Geweben nach dem GSG: .....	7
II.	Verarbeitung von humanen Zellen und Geweben .....	8
a.	Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut .....	8
b.	Herstellung von Zell- und Gewebeprodukten (≠ Arzneimittel) .....	9
c.	Herstellung von Arzneimitteln aus Zellen oder Gewebe.....	11
d.	Herstellung von Arzneispezialitäten iSd GSG aus Zellen und Gewebe .....	11
e.	Herstellung von Arzneimitteln, die unter den Begriff des ATMP fallen .....	12
1.	Anwendung der Bestimmungen der ATMP-Verordnung .....	12
2.	Anwendung der Bestimmungen des GSG .....	13
3.	Sonderfall: Hospital Exemption .....	14
4.	Sonderfall: Single Procedure.....	14
f.	Verarbeitung von humanen Zellen mit CE-gekennzeichneten (Medizin-)Produkten .....	15
III.	Lagerung und Verteilung (Inverkehrbringen) von humanen Zellen und Geweben zur Anwendung am Menschen.....	17
a.	Zell- bzw. Gewebeprodukte (≠ Arzneimittel) .....	17
b.	Arzneimittel (≠ Arzneispezialität iSd GSG) aus humanen Zellen/Geweben .....	17
c.	Arzneispezialität iSd GSG aus humanen Zellen/Geweben .....	18
d.	Arzneimittel für Neuartige Therapien (ATMPs) .....	19
IV.	Begriffsdefinitionen .....	20
a.	Intraoperative Verwendung autologen Gewebes bzw. autologer Zellen .....	20
b.	„Point-of-Care“ .....	20
V.	Klinische Prüfung von ATMPs .....	22
VI.	Häufige Fragen und Antworten .....	23
a.	Fragen 1 bis 7 .....	23
b.	Frage 8.....	25
c.	Fragen 9 bis 12 .....	28
d.	Fragen 13 bis 16.....	29
e.	Fragen 17 und 18 .....	31
VII.	Annex.....	33
a.	Weiterführende Informationen .....	33
b.	Gesetzliche Definitionen .....	33
1.	Zellen (gemäß GSGS): .....	33
2.	Gewebe (gemäß GSG): .....	34
3.	Organ:.....	34

4.	Gewinnung (gemäß GSG):.....	34
5.	Verarbeitung (gemäß GSG): .....	34
6.	Lagerung (gemäß GSG): .....	34
7.	Verteilung (gemäß GSG): .....	34
8.	Transplantation: .....	35
c.	Einstufung von Zell- und Gewebeprodukten – tabellarische Darstellung .....	38
d.	Entscheidungsbäume für ATMPs.....	39
e.	Glossar .....	41
1.	allogen: .....	41
2.	Apherese: .....	41
3.	Arzneimittel: .....	41
4.	Arzneispezialität iSd AMG: .....	41
5.	Arzneispezialität iSd GSG:.....	42
6.	autolog:.....	42
7.	Blutstammzellen: .....	42
8.	Chondrozyten:.....	42
9.	Erythrozyten: .....	42
10.	EU-Verordnung: .....	43
11.	Gesetz:.....	43
12.	Klinische Prüfung: .....	43
13.	Lymphozyten: .....	43
14.	Magistrale Zubereitung: .....	43
15.	Medizinprodukt: .....	44
16.	Nationale Verordnung:.....	44
17.	Offizinale Zubereitung: .....	44
18.	Richtlinie: .....	45
19.	Substanzielle Bearbeitung: .....	45
20.	Vollblut: .....	45

## Einleitung

Abhängig von Ursprung, Art der Verarbeitung, Art des Endprodukts und davon, ob das betreffende Produkt in Verkehr gebracht wird oder nicht, unterliegt der Umgang mit humanen Zellen einem oder mehreren unterschiedlichen Gesetzen:

Mit dem Gewebesicherheitsgesetz (GSG)<sup>1</sup> und den entsprechenden Verordnungen (GBVO, GEEVO, GVVO)<sup>2</sup> wurde eine eigene Rechtsbasis geschaffen, die einerseits gewisse Bereiche betreffend Spende, Testung, Verarbeitung, Lagerung, etc. von humanen Zellen und Geweben zur Anwendung am Menschen abdeckt, und andererseits auf andere Rechtsmaterien verweist, die zusätzliche Regelungen beinhalten. So ist die Gewinnung und Testung von menschlichem Blut bzw. Blutbestandteilen im Blutsicherheitsgesetz (BSG) und den mitgeltenden Verordnungen (BSV, QS-VO Blut, HÄVO 2007, AM aus menschlichem Blut)<sup>3</sup> geregelt.

Gemäß GSG sind Zellen definiert als einzelne, menschliche Zellen oder Zellansammlungen, die durch keine Art von Bindegewebe zusammengehalten werden. Gewebe sind gemäß GSG definiert als alle aus Zellen bestehenden Bestandteile des Körpers. Organe sind gemäß GSG aus verschiedenen Geweben bestehende, lebende Teile eines menschlichen Körpers, die in Bezug auf Struktur, Gefäßversorgung und Fähigkeit zum Vollzug physiologischer Funktionen eine funktionale Einheit bilden. Auf menschliche Organe und Teile von Organen, die im Empfänger dieselbe Funktion erfüllen, die das ursprüngliche Organ im Spender innehatte, ist – mit Ausnahme der Haut - das Organtransplantationsgesetz und nicht das GSG anzuwenden. Mit der ATMP-Verordnung<sup>4</sup> wurde 2007 eine zusätzliche Zuständigkeit des gemeinschaftlichen Gesetzgebers für bestimmte Produkte geschaffen. Als Ausgangsmaterial für diese sogenannten Arzneimittel für neuartige Therapien<sup>5</sup> (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs) werden ebenfalls häufig, aber nicht ausschließlich, Zellen oder Gewebe humanen Ursprungs verwendet.

Der vorliegende Leitfaden ist so aufgebaut, dass er, je nachdem welche Tätigkeiten im Zusammenhang mit menschlichen Zellen und Geweben durchgeführt werden (Gewinnung, Verarbeitung/Herstellung oder Abgabe/Anwendung), aufzeigt, welche Normen zur Anwendung kommen können. Dies bestimmt sich vor allem nach den betreffenden Zell- bzw. Gewebetypen und der Einstufung des Endprodukts.

---

<sup>1</sup> Langtitel: Bundesgesetz über die Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Zellen und Geweben zur Verwendung beim Menschen (Gewebesicherheitsgesetz-GSG)

<sup>2</sup> GBVO – Gewebekbankverordnung, GEEVO – Gewebeentnahmeeinrichtungsverordnung, GVVO – Gewebevigilanzverordnung

<sup>3</sup> QS-VO Blut – Rechtsvorschrift für Regelungen über den Betrieb und das Qualitätssystem von Blutspendeeinrichtungen, HÄVO 2007 – Hämovigilanz-Verordnung 2007

<sup>4</sup> Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG)Nr. 726/2004

<sup>5</sup> siehe dazu § 1 Abs. 6a Arzneimittelgesetz (AMG)

## I. Gewinnung von Zellen oder Geweben

Je nachdem, um welche Zelltypen es sich handelt bzw. auf welchem Weg die Zellen oder das Gewebe gewonnen werden, kommen für die Spende und Testung entweder die Vorschriften des Blutsicherheitsgesetzes (BSG) oder des Gewebesicherheitsgesetzes (GSG) zur Anwendung.

### a. Gewinnung von Zellen nach dem BSG

Als „Gewinnung“ ist gemäß BSG die Entnahme von Vollblut oder die Auftrennung von Blut in seine Bestandteile unmittelbar am Spender (Apherese) definiert. Für die Entnahme von Vollblut und die Auftrennung von Blut in seine Bestandteile unmittelbar am Spender (i.R. einer Apherese) treffen das BSG und seine Verordnungen vollinhaltlich zu.

Für die Gewinnung folgender Zellpopulationen gelten das BSG und Verordnungen, die auf Grundlage des BSG erlassen wurden (BSV<sup>6</sup>, HäVO 2017<sup>7</sup>):

- Erythrozyten und Erythrozytenzubereitungen
- Thrombozyten und Thrombozytenzubereitungen
- Granulozyten



Abb. 1: Gewinnung von Zellen nach dem BSG; A. Entnahme von Vollblut; B. Gewinnung von Blutbestandteilen mittels Apherese.

<sup>6</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Blutspenderverordnung, Langtitel: Verordnung der Bundesministerin für Arbeit, Gesundheit und Soziales betreffend den Gesundheitsschutz von Spendern und die Qualitätssicherung von Blut und Blutbestandteilen (Blutspenderverordnung – BSV), StF: BGBl. II Nr. 100/1999

<sup>7</sup> Hämovigilanz-Verordnung 2007, Langtitel: Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend betreffend Hämovigilanzmeldungen (Hämovigilanz-Verordnung 2007 – HäVO 2007), StF: BGBl. II Nr. 155/2007 [CELEX-Nr.: 32005L0061]

CAVE: Werden andere Zelltypen, als die oben genannten, aus Blut gewonnen, so gilt anstelle des BSG das GSG! Siehe dazu I b) Gewinnung von Zellen und Geweben nach dem Gewebesicherheitsgesetz.

CAVE: Wird Vollblut oder eine Zellfraktion mittels Apherese entnommen und werden erst in einem weiteren Schritt bestimmte Zelltypen isoliert, so ist dieser weitere Schritt jedenfalls ein Verarbeitungsschritt gemäß GSG! Siehe dazu Abschnitt II Verarbeitung von Zellen und Geweben.

## b. Gewinnung von Zellen und Geweben nach dem GSG:

Die im GSG und in der GEEVO<sup>8</sup> geregelte Gewinnung von Zellen und Geweben zur Anwendung am Menschen kann durch unterschiedlichste Methoden, wie etwa Apherese, Biopsie, Operation, usw., erfolgen.

Die Gewinnung von Blutbestandteilen mittels Apherese fällt unter das GSG, sofern folgende Zelltypen gewonnen werden<sup>9</sup>:

- periphere Blutstammzellen
- Monozyten/Lymphozyten und deren entsprechende Vorläuferzellen



Abb.2: Die Gewinnung von Zellen und Geweben gemäß GSG kann mithilfe unterschiedlicher Methoden, wie z.B. Apherese, Biopsie oder Operation, erfolgen.

<sup>8</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Gewebeentnahmeeinrichtungsverordnung, Langtitel: Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend zur Festlegung von Standards für die Gewinnung von zur Verwendung beim Menschen bestimmter menschlicher Zellen und Geweben (Gewebeentnahmeeinrichtungsverordnung –GEEVO), StF: BGBl. II Nr. 191/2008

<sup>9</sup> Bundesgesetz über die Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen in Blutspendeeinrichtungen (Blutsicherheitsgesetz 1999 – BSG 1999) StF: BGBl. I Nr. 44/1999 (NR: GP XX RV 1430 AB 1577 S. 156. BR: AB 5867 S. 650.), Seite 35

CAVE: Werden Gewebe oder Zellen entnommen und in einem weiteren Schritt bestimmte Zelltypen isoliert, so ist dieser weitere Schritt ein Verarbeitungsschritt, siehe dazu Abschnitt II Verarbeitung von humanen Zellen und Geweben.

## II. Verarbeitung von humanen Zellen und Geweben

Bevor die Verarbeitung von humanen Zellen/Geweben *lege artis* erfolgen kann, gilt es abzuklären, welche Erfordernisse für deren Gewinnung zu erfüllen sind. Die infrage kommenden Rechtsnormen werden in Abschnitt I Gewinnung von Zellen oder Geweben erläutert. In Abhängigkeit davon, wie die gewonnenen Zellen oder Gewebe verarbeitet werden, fallen alle weiteren Tätigkeitsschritte (Verarbeitung/Herstellung, Lagerung und Verteilung) in die Geltungsbereiche unterschiedlicher Normen:

### a. Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut

Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die

- (1) 1. zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind, oder  
2. im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um entweder
  - a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen, oder
  - b) als Grundlage für eine medizinische Diagnose zu dienen.
- (2) Als Arzneimittel gelten Gegenstände, die ein Arzneimittel enthalten oder auf die ein Arzneimittel aufgebracht ist und die zur Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind.

CAVE: Blut und Blutbestandteile zur direkten Transfusion sind jedenfalls Arzneimittel im Sinne des AMG. Sie sind jedoch gem. § 7 Abs. 63 AMG von der Pflicht zur Zulassung ausgenommen.

Werden Arzneimittel aus menschlichem Blut hergestellt (vergleiche Abschnitt I b)), so gelten für die Verarbeitung die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes (AMG<sup>10</sup>) und folgende Verordnungen:

---

<sup>10</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Arzneimittelgesetz, Langtitel: Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG), StF: BGBl. Nr. 185/1983 (NR: GP XV RV 1060 AB 1480 S. 148. BR: AB 2696 S. 433.)



1. Für Blut und Blutbestandteile zur direkten Transfusion: QS-VO-Blut<sup>11</sup>, VO für AM aus menschlichem Blut<sup>12</sup>
2. Für Blut und Blutbestandteile (nicht zur direkten Transfusion): AMBO 2009<sup>13</sup>



*Abb.3: Für die Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut gelten die Bestimmungen des AMG.*

### **b. Herstellung von Zell- und Gewebeprodukten (≠ Arzneimittel)**

Für die Herstellung/Verarbeitung von Zell- und Gewebeprodukten, auf welche die Arzneimitteldefinition nicht zutrifft, gelten die Bestimmungen des GSG und der GBVO. Beispiele für derartige Produkte sind etwa Herzklappen, Hornhaut, Schädelkalotten oder reproduktive Zellen.

---

<sup>11</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Regelungen über den Betrieb und das Qualitätssystem von Blutspendeeinrichtungen; Langtitel: Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend, mit der nähere Regelungen über den Betrieb und das Qualitätssystem von Blutspendeeinrichtungen und Betrieben, die ausschließlich zur Transfusion bestimmtes Blut oder Blutbestandteile verarbeiten, lagern oder verteilen, getroffen werden (QS-VO-Blut), StF: BGBl. II Nr. 156/2007 [CELEX-Nr.: 32005L0061, 32005L0062]

<sup>12</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Arzneimittel aus menschlichem Blut; Langtitel: Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen betreffend Arzneimittel aus menschlichem Blut, StF: BGBl. II Nr. 187/2005 [CELEX-Nr.: 32002L0098, 32004L0033]

<sup>13</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Arzneimittelbetriebsordnung 2009; Langtitel: Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über Betriebe, die Arzneimittel oder Wirkstoffe herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen und über die Vermittlung von Arzneimitteln (Arzneimittelbetriebsordnung 2009 – AMBO 2009) StF: BGBl. II Nr. 324/2008



*Abb.4: Sofern bei der weiteren Verarbeitung von humanen Zellen/Geweben keine Arzneimittel entstehen, gelten die Bestimmungen des GSG und der GBVO.*

### c. Herstellung von Arzneimitteln aus Zellen oder Gewebe

Werden aus humanen Zellen oder Geweben Produkte hergestellt, welche die Definition des Arzneimittels, nicht jedoch die Definition der Arzneispezialität iSd GSG erfüllen, da diese

1. nicht im Voraus, oder
2. nicht stets in der gleichen Zusammensetzung<sup>14</sup> hergestellt oder
3. nicht unter einer gleichen Bezeichnung oder
4. nicht in einer zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender bestimmten Form hergestellt oder
5. nicht in Verkehr gebracht werden,

so gilt für die Verarbeitung dieser Präparate ausschließlich das GSG (vgl. auch § 7 Abs. 6c AMG).



*Abb.5: Bei der Verarbeitung der Zellen/Gewebe werden Arzneimittel hergestellt, welche jedoch nicht die Definition einer Arzneispezialität iSd GSG erfüllen. Für die Verarbeitung gilt daher das GSG.*

### d. Herstellung von Arzneispezialitäten iSd GSG aus Zellen und Gewebe

Werden aus Zellen oder Geweben Arzneimittel hergestellt, die

1. im Voraus, und
2. stets in der gleichen Zusammensetzung hergestellt und
3. unter einer gleichen Bezeichnung und
4. in einer zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender bestimmten Form
5. in Verkehr gebracht werden (d.h. vorrätig gehalten, feilgehalten oder abgegeben),

---

<sup>14</sup> Für das Vorliegen einer Arzneispezialität ist ua. wesentlich, dass sie stets in „gleicher Zusammensetzung hergestellt“ wird. Bei Arzneispezialitäten handelt es sich also um Präparate, die qualitativ und quantitativ aus den gleichen Stoffen bestehen oder nach derselben Methode zubereitet bzw. hergestellt werden (also den diesbezüglichen Spezifikationen entsprechen). Die Herstellungsmethode von Produkten aus Gewebe oder Zellen kann grundsätzlich dieselbe sein, das gilt aber nicht unbedingt für deren Zusammensetzung, denn die zwar im Wesentlichen gleichen Stoffe treten oft von Spender zu Spender in unterschiedlicher Zusammensetzung auf.

so fallen diese unter die Definition einer Arzneispezialität iSd GSG. Für die Verarbeitung dieser Produkte gelten die Bestimmungen des AMG sowie diesbezüglich erlassener Verordnungen.



Abb.6: Bei der Verarbeitung werden Arzneispezialitäten iSd GSG aus Zellen/Gewebe hergestellt. Für die Verarbeitung (sowie die Lagerung und Verteilung) gelten daher die Bestimmungen des AMG.

### e. Herstellung von Arzneimitteln, die unter den Begriff des ATMP fallen

Sofern Zell- bzw. Gewebeprodukte die Definition des Arzneimittels erfüllen und bei deren Herstellung eine substantielle Manipulation der Zellen/Gewebe erfolgt und/oder das resultierende Produkt dafür bestimmt ist, im Empfänger nicht im wesentlichen dieselbe Funktion einzunehmen, welche die Zellen/Gewebe im Spender innehatten, so handelt es sich bei den hergestellten Präparaten um Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs). Für die Verarbeitung von ATMPs kommen entweder die Bestimmungen der ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007)<sup>15</sup> oder des GSG in Betracht:

#### 1. Anwendung der Bestimmungen der ATMP-Verordnung

Handelt es sich bei den hergestellten Produkten um:

1. ATMPs, die
2. in Verkehr gebracht werden sollen (d.h. die Abgabe an Anwender oder Verbraucher, bzw. das Lagern oder Feilhalten zu diesem Zweck) und die
3. entweder industriell hergestellt werden oder bei deren Herstellung ein industrielles Verfahren<sup>16</sup> zur Anwendung kommt,

so gelten die Bestimmungen der ATMP-Verordnung (VO [EG] 1394/2007).

---

<sup>15</sup> Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

<sup>16</sup> Von einem industriellen Verfahren der Herstellung ist dann auszugehen, wenn eine breite Herstellung nach einheitlichen Vorschriften, in größerer Menge und unter Einsatz entsprechender Produktionseinrichtungen und –anlagen erfolgt. (vgl. AMG Novelle BGBl. Nr.63/2009, RV 155)

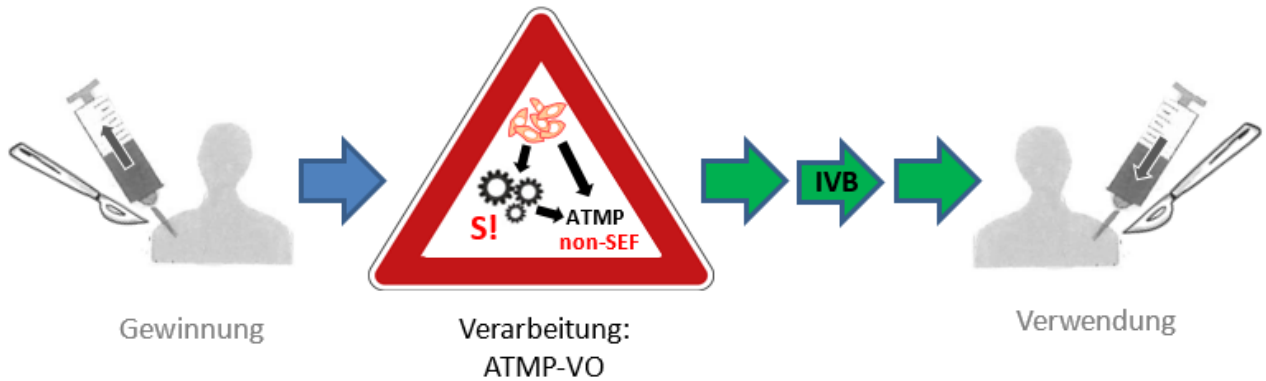


Abb.7: Die Herstellung von ATMPs aus humanen Zellen/Geweben erfolgt industriell oder mittels eines industriellen Verfahrens und die resultierenden Zell- bzw. Gewebeprodukte werden in Verkehr gebracht. (ATMP – Arzneimittel für neuartige Therapien, IVB – Inverkehrbringen, non-SEF – nicht für im Wesentlichen dieselbe Funktion bestimmt, S! – substantielle Bearbeitung der betreffenden Zellen/Gewebe)

## 2. Anwendung der Bestimmungen des GSG

Handelt es sich bei den hergestellten Produkten um:

1. ATMPs, die aber
2. nicht für das Inverkehrbringen bestimmt sind oder
3. nicht industriell hergestellt werden bzw. bei deren Herstellung kein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt,

so scheidet die Anwendung der ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007) aus.

Für die Verarbeitung solcher ATMPs gelten folglich die nationalen Vorschriften des GSG (siehe Abschnitt II, Punkte c) und d)).



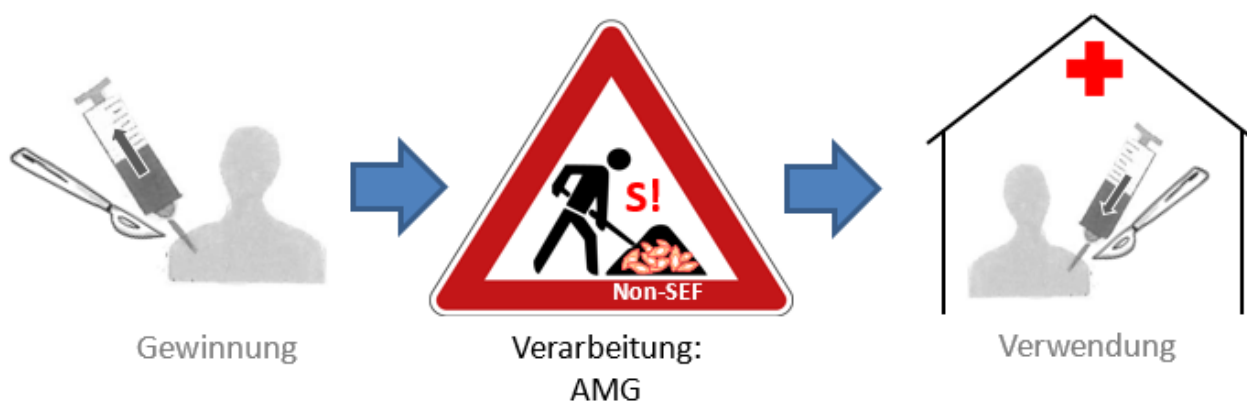
Abb.8: Die Zellen bzw. Gewebe werden substantiell bearbeitet und/oder die resultierenden Zell- bzw. Gewebeprodukte sind nicht für eine homologe Anwendung im Empfänger vorgesehen. Die resultierenden Produkte werden jedoch nicht in Verkehr gebracht und/oder industriell hergestellt bzw. kommt bei deren Herstellung kein industrielles Verfahren zur Anwendung; Für die Verarbeitung der betreffenden Zellen/Gewebe gelten daher die Bestimmungen des GSG. (ATMP – Arzneimittel für neuartige Therapien, non-SEF – nicht für dieselbe essenzielle Funktion bestimmt, S! – substantielle Bearbeitung der betreffenden Zellen/Gewebe)

### 3. Sonderfall: Hospital Exemption

Bei den aus Zellen oder Gewebe hergestellten Arzneimitteln handelt es sich um

1. ATMPs,
2. die auf individuelle ärztliche Verschreibung eigens für einen bestimmten Patienten in Österreich
3. nicht routinemäßig hergestellt werden,
4. um in einer österreichischen Krankenanstalt
5. unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes bei diesem Patienten angewendet zu werden.

Daher gelten entsprechend den Erläuterungen zu § 7 Abs.6a AMG für die Herstellung dieser Zell- bzw. Gewebeprodukte ausnahmsweise NICHT die Bestimmungen des GSG, sondern IMMER die Bestimmungen des AMG. Das bedeutet, dass der Hersteller derartiger Produkte einer Betriebsbewilligung gemäß § 63 AMG bedarf.<sup>17</sup>



*Abb.9: Die Zellen bzw. Gewebe werden substantiell bearbeitet und/oder die resultierenden Zell- bzw. Gewebeprodukte sind nicht für eine Anwendung in der im Wesentlichen selben Funktion vorgesehen und werden in einer österreichischen Krankenanstalt unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes bei einem bestimmten Patienten angewendet. Für die Herstellung dieser Produkte gelten die Bestimmungen des AMG. (ATMP – Arzneimittel für neuartige Therapien, non-SEF – nicht für im Wesentlichen dieselbe Funktion bestimmt, S! – substantielle Bearbeitung der betreffenden Zellen/Gewebe)*

### 4. Sonderfall: Single Procedure

Werden Zellen und Gewebe innerhalb ein und desselben medizinischen Eingriffs als autologes Transplantat verwendet, ist die Bestimmung des § 1 Abs.3 Z 1 GSG anwendbar. Diese sogenannte „Single Procedure Exemption“ stellt jedoch lediglich eine Ausnahme vom Geltungsbereich des GSG dar. Sachverhalte, die ggf. unter

---

<sup>17</sup> BGBl. I Nr. 63/2009 (NR: GP XXIV RV 155 AB 184 S. 26. BR: 8115 AB: 8123 S. 772.), Seite 5 „Für die Herstellung dieser Arzneimittel müssen spezifische Qualitätsnormen entsprechend der Verordnung (EG) 1394/2007 vorgesehen werden, d.h. diese Arzneimittel dürfen nur in einem nach § 63 bewilligten Betrieb hergestellt werden. Die Rückverfolgbarkeits- und Vigilanzanforderungen müssen gleichfalls den Anforderungen der Verordnung (EG) 1394/2007 entsprechen.“

die Bestimmungen anderer gesetzlicher Normen (BSG, AMG, MPG, etc.) fallen, sind davon nicht betroffen; daher gelten diese Bestimmungen weiterhin.

Unter folgenden Voraussetzungen kann die Ausnahmebestimmung gemäß § 1 Abs. 3 Z 1 GSG zur Anwendung kommen:

1. Alle Schritte (Gewinnung, Verarbeitung, Anwendung) erfolgen im selben zeitlichen und örtlichen Zusammenhang,
2. der Patient/ die Patientin verlässt während der gesamten Dauer der Behandlung nicht den Behandlungsraum,
3. das im Zuge der Behandlung hergestellte Produkt wird nicht zwischengelagert und
4. bei dem hergestellten Produkt handelt es sich nicht um eine Arzneispezialität iSd GSG.



*Abb.10: Die Zellen/Gewebe werden innerhalb ein und desselben Eingriffs gewonnen, bearbeitet und zur Anwendung appliziert. Eine substantielle Bearbeitung bzw. eine Anwendung, die nicht im Wesentlichen derselben Funktion der Zellen/Gewebe entspricht, bildet keinen Ausschlussgrund für die Single Procedure Exemption.*

**CAVE:** Der Begriff „Single Procedure“ ist NICHT synonym mit dem Begriff „Point of Care“! Siehe dazu Abschnitt IV b.

#### **f. Verarbeitung von humanen Zellen mit CE-gekennzeichneten (Medizin-)Produkten**

Bei der Verwendung von CE-gekennzeichneten Geräten ist die Zweckbestimmung („intended use“) des betreffenden Gerätes zu beachten. Neben dieser kann dem dem Gerät beiliegenden Anwenderhandbuch auch die Konformitätserklärung mit den darin zitierten Regelwerken (Schwachstrom-, Maschinen- oder weitere Richtlinien bzw. EU-Verordnungen) entnommen werden.

Die Konformitätsbewertung eines Medizinproduktes, welches beispielsweise zur Isolierung oder Bearbeitung von Zellen im Rahmen einer Diagnose oder Therapie eingesetzt wird, bezieht sich nur auf die Funktion des Gerätes im Isolierungs- bzw. Bearbeitungsprozess gemäß Zweckbestimmung. Wird das Gerät für einen anderen Zweck verwendet, liegt das außerhalb der Gültigkeit der CE-Kennzeichnung („outside intended use“).

Die Verwendung eines Gerätes gemäß Zweckbestimmung impliziert keine Aussage über das damit gewonnene Produkt oder dessen Rechtmäßigkeit.

Die mittels CE-gekennzeichneten Geräten hergestellten Zell- und Gewebeprodukte sind daher nach wie vor - unabhängig vom Herstellungsprozess per se - zu klassifizieren, z.B. als Arzneimittel, ATMPs, Gewebe, etc. Für die einzelnen Bearbeitungsschritte sind die geltenden Bestimmungen anzuwenden.

Die Einstufung lebensfähiger (viabler) Zellen oder Gewebe als Medizinprodukt ist ausgeschlossen. Humane Zellen (Gewebe, Substanzen humanen Ursprungs) sind derzeit aus dem Medizinprodukterecht (MPG § 4) ausgeschlossen (ausgenommen stabile Blutderivate in unterstützender Funktion).

Ab 26. Mai 2020 können gemäß EU-VO 745/2017 Produkte, die beim Inverkehrbringen oder bei der Inbetriebnahme als integralen Bestandteil nicht lebensfähiges Gewebe oder nicht lebensfähige Zellen menschlichen Ursprungs oder deren Derivate enthalten, denen im Rahmen des Medizinprodukts eine unterstützende Funktion zukommt, auf der Basis der vorliegenden Verordnung bewertet und zugelassen werden.



### III. Lagerung und Verteilung (Inverkehrbringen) von humanen Zellen und Geweben zur Anwendung am Menschen

#### a. Zell- bzw. Gewebeprodukte ( $\neq$ Arzneimittel)

Trifft auf ein Zell- oder Gewebeprodukt die Definition eines Arzneimittels nicht zu, so gelten für dessen Lagerung und Verteilung (Inverkehrbringen) die Bestimmungen des GSG:



Abb.11: Bei den in Verkehr gebrachten Zell- bzw. Gewebeprodukten handelt es sich nicht um Arzneimittel; es gelten daher die Bestimmungen des GSG. (IVB – Inverkehrbringen)

#### b. Arzneimittel ( $\neq$ Arzneispezialität iSd GSG) aus humanen Zellen/Geweben

Handelt es sich bei dem betreffenden Produkt um ein Arzneimittel, das jedoch

1. nicht im Voraus, oder
2. nicht stets in der gleichen Zusammensetzung hergestellt oder
3. nicht unter der gleichen Bezeichnung oder
4. nicht in einer zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender bestimmten Form hergestellt oder
5. nicht in Verkehr gebracht wurde,

so gelten für dessen Lagerung und Verteilung die Bestimmungen des GSG (vgl. auch § 7 Abs.6c AMG).



Abb.12: Das Inverkehrbringen eines Arzneimittels aus Zellen/Gewebe fällt gemäß § 7 Abs. 6c AMG unter das GSG. (IVB – Inverkehrbringen)

### **AUSNAHME: Arzneimittel aus menschlichem Blut**

Werden Arzneimittel aus menschlichem Blut hergestellt (vergleiche Abschnitt I b sowie Abschnitt II a) gelten für deren Lagerung und Verteilung die Bestimmungen des AMG<sup>18</sup> und weitere gültige Verordnungen (QS-VO-Blut<sup>19</sup>, VO für AM aus menschlichem Blut<sup>20</sup>).



Abb.13: Das Inverkehrbringen von Arzneimitteln aus menschlichem Blut fällt unter die Bestimmungen des AMG. (IVB – Inverkehrbringen)

### **c. Arzneyspezialität iSd GSG aus humanen Zellen/Geweben**

Handelt es sich bei dem betreffenden Produkt um ein Arzneimittel, das

1. im Voraus,
2. in der gleichen Zusammensetzung hergestellt und
3. unter der gleichen Bezeichnung und
4. in einer zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender bestimmten Form hergestellt und
5. in Verkehr gebracht wurde,

so gelten für deren Lagerung und Verteilung die Bestimmungen des AMG.<sup>21</sup>

<sup>18</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Arzneimittelgesetz, Langtitel: Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG), StF: BGBl. Nr. 185/1983 (NR: GP XV RV 1060 AB 1480 S. 148. BR: AB 2696 S. 433.)

<sup>19</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Regelungen über den Betrieb und das Qualitätssystem von Blutspendeeinrichtungen; Langtitel: Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend, mit der nähere Regelungen über den Betrieb und das Qualitätssystem von Blutspendeeinrichtungen und Betrieben, die ausschließlich zur Transfusion bestimmtes Blut oder Blutbestandteile verarbeiten, lagern oder verteilen, getroffen werden (QS-VO-Blut), StF: BGBl. II Nr. 156/2007 [CELEX-Nr.: 32005L0061, 32005L0062]

<sup>20</sup> Gesamte Rechtsvorschrift für Arzneimittel aus menschlichem Blut; Langtitel: Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen betreffend Arzneimittel aus menschlichem Blut, StF: BGBl. II Nr. 187/2005 [CELEX-Nr.: 32002L0098, 32004L0033]

<sup>21</sup> siehe § 7 ff AMG



Abb.14: Das Inverkehrbringen einer Arzneispezialität iSd GSG aus Zellen/Gewebe fällt unter das AMG. (IVB – Inverkehrbringen)

Werden **Arzneispezialitäten aus Zellen und Gewebe** nicht in Verkehr gebracht, d.h. abgegeben bzw. zur Abgabe bereit gehalten benötigen sie keine Zulassung gem. §§ 7ff AMG. Unter „Abgabe“ wird in diesem Zusammenhang das Inverkehrbringen durch einen Verkaufsvorgang verstanden<sup>22</sup>. Die "Verabreichung" bzw. "Anwendung" einer solchen Arzneispezialität durch den behandelnden Arzt stellt somit gemäß ständiger Rechtsprechung keine „Abgabe“ im Sinne des § 2 Abs. 11 AMG dar. Gemäß § 2 Abs. 1 AMG wird der behandelnde Arzt als Anwender definiert.

**CAVE:** Das GSG regelt u.a. auch die Verwendung der betreffenden Produkte beim Menschen. Im Gegensatz dazu regelt das AMG das Lagern, Anbieten und die Abgabe (= Inverkehrbringen) von Produkten, nicht jedoch deren Anwendung. Das Inverkehrbringen ist gemäß AMG nur dann zulässig, wenn ein Produkt über eine Zulassung oder Registrierung als Arzneispezialität verfügt. Ausnahmen von der Zulassung bestehen für magistrale oder offizinale Zubereitungen, sowie für ATMPs, welche im Rahmen der Hospital Exemption (siehe Abschnitt II, Punkt 3) angewendet werden. Sowohl für zugelassene, als auch registrierte Produkte, sowie für magistrale oder offizinale Zubereitungen und ATMPs, die im Rahmen der Hospital Exemption abgegeben werden, gelten die Abgabebestimmungen gemäß §§ 57ff AMG oder apothekenrechtliche Bestimmungen.

#### d. Arzneimittel für Neuartige Therapien (ATMPs)

Handelt es sich bei dem betreffenden Produkt um ein Arzneimittel für Neuartige Therapien (ATMP), so gilt für den Fall, dass

- das ATMP für das Inverkehrbringen bestimmt ist und bei dessen Herstellung ein industrielles Verfahren zur Anwendung gekommen ist, die ATMP-Verordnung (VO EG1394/2007). Die ATMP-Verordnung setzt

<sup>22</sup> siehe dazu § 2 Abs 1 Z 11 AMG und § 59 Abs 1 AMG

einerseits eine Herstellbewilligung gemäß § 63 AMG<sup>23</sup> und andererseits die zentrale Zulassung des betreffenden Produkts voraus, wobei die Hospital Exemption (Abschnitt II.e.3.) hier eine Ausnahme bildet.

- das ATMP nicht für das Inverkehrbringen bestimmt ist oder bei dessen Herstellung kein industrielles Verfahren zur Anwendung gekommen ist, Abschnitt III, Punkt b oder Punkt c.

## **IV. Begriffsdefinitionen**

### **a. Intraoperative Verwendung autologen Gewebes bzw. autologer Zellen**

In der Praxis stellt sich, gerade im Zusammenhang mit der Verwendung von Zellen oder Gewebe zu Therapie Zwecken, oft folgende Frage:

Handelt es sich bei gewissen Eingriffen im/am menschlichen Körper um die Herstellung eines Arzneimittels bzw. Medizinproduktes oder um eine reine Operationstechnik zur Wiederherstellung von Gewebe- oder Organstrukturen?

Beispiele hierfür wären etwa der Ersatz einer Arterie durch eine Vene des Patienten, der Ersatz des Kreuzbandes durch eine andere Sehne des Patienten, das Anbringen eines „Venenpatch“ zur Behebung von Gefäßdefekten, oder der sogenannte „Graham patch“, bei dem Fettgewebe zum Verschließen duodener Perforationen genutzt wird. Da es sich bei diesen Beispielen um klassische Gewebeprodukte und nicht um Arzneimittel oder Medizinprodukte handelt, gilt das GSG, wobei ggf. die Ausnahme im Rahmen einer „Single Procedure“ geltend gemacht werden kann (siehe Abschnitt II e 4). Werden die betreffenden Zellen/Gewebe durch die Kombination zum Beispiel mit einem Medizinprodukt/Biomaterialien substantiell verändert, muss das entstehende Kombinationsprodukt hinsichtlich einer möglichen Einstufung als ATMP geprüft werden.

**CAVE:** Eine verbindliche Abgrenzung von Produkten ist stets nur im Einzelfall, unter Angabe aller notwendigen Informationen (insbesondere der ggf. zur Anwendung kommenden Medikamente, Medizinprodukte, etc. bei der Vorbereitung, Durchführung und Nachbehandlung des fraglichen Eingriffs) und unter Berücksichtigung aller Umstände und Daten möglich.

### **b. „Point-of-Care“**

Werden Arzneimittel aus Zellen oder Gewebe direkt am Ort der Patientenbehandlung erzeugt, bearbeitet oder verabreicht, wird häufig der Begriff „Point-of-Care“ verwendet. Dieser Begriff ist dem österreichischen Gesetz fremd. Die Bezeichnung „Point-of-Care“ stellt daher in keinem Fall eine Ausnahme von irgendwelchen gesetzlichen Bestimmungen dar. Geltende Rechtsnormen für die Gewinnung von humanen Zellen/Geweben und die

---

<sup>23</sup> Siehe dazu: Erwägungsgrund 17 Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

Verarbeitung bzw. das Inverkehrbringen von Zell- bzw. Gewebeprodukten zur Anwendung am Menschen werden in den Abschnitten I. bis III erläutert. Sofern es sich bei der mit „Point-of-Care“ bezeichneten Behandlung um eine „Single Procedure“ handelt, kann eine Ausnahme die Vorgaben des GSG betreffend geltend gemacht werden.

## V. Klinische Prüfung von ATMPs

Gemäß § 1 GSG gelten die Bestimmungen des GSG für die Gewinnung von menschlichen Zellen und Geweben zur Verwendung beim Menschen. Die Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Zellen und Geweben zur Herstellung von Prüfpräparaten zur Verwendung beim Menschen unterliegt ausnahmslos den Bestimmungen des AMG (sofern es sich um die klinische Prüfung eines Arzneimittels handelt) bzw. des MPG (sofern es sich um die klinische Prüfung eines Medizinproduktes) handelt. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass die Herstellung von Zell- und Gewebeprodukten, welche üblicherweise gemäß den Vorgaben des GSG hergestellt werden, im Rahmen klinischer Prüfungen gemäß den Vorgaben des AMG erfolgen muss.<sup>24</sup>

Klinische Prüfungen eines ATMPs unterliegen daher – ausgenommen die Verfahren zur Gewinnung der Zellen und Gewebe – den Vorschriften des AMG.

Bei der Einreichung einer klinischen Prüfung eines ATMP sind jedoch folgende Teilaspekte besonders zu beachten:

- Längere gesetzliche Begutachtungsfristen
- Bewilligung per Bescheid statt Nicht-Untersagung
- Es bestehen zusätzliche Anforderungen, sofern das Prüfpräparat der Definition eines gentechnisch veränderten Organismus entspricht

Weiterführende Information und ein allgemeiner Leitfaden sind auf der Homepage des BASG zu finden:

<https://www.basg.gv.at/gesundheitsberufe/klinische-studien/klinische-pruefung-arzneimittel>

---

<sup>24</sup> Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC

## VI. Häufige Fragen und Antworten

### a. Fragen 1 bis 7

**Frage 1:** Ich nehme meinem Patienten Vollblut ab um danach in einem weiteren Schritt die Anzahl der Leukozyten zu bestimmen. Ist dazu eine Bewilligung nötig?

**Antwort:** Hierbei handelt es sich um ein rein diagnostisches Vorgehen. Es ist keine Bewilligung gemäß BSG notwendig.

**Frage 2:** Ich nehme meinem Patienten Vollblut ab. Aus diesem isoliere ich in weiterer Folge eine Lymphozytenfraktion, welche zu einem späteren Zeitpunkt verabreicht wird. Welche Vorschriften treffen für mich zu?

**Antwort:** Die Vollblutentnahme fällt unter die Bestimmungen des Blutsicherheitsgesetzes (§ 14 BSG, Blutspendeeinrichtung), die weitere Isolierung der Lymphozyten ist ein Verarbeitungsschritt gemäß Gewebesicherheitsgesetz (§ 22 GSG, Gewebebank).

Somit sind in diesem Fall eine Bewilligung nach BSG und eine Bewilligung nach GSG erforderlich.

**Frage 3:** Ich nehme in meiner Ordination Vollblut ab und lagere die Blutkonserven zur späteren Anwendung in meiner Ordination. Brauche ich dafür eine Bewilligung?

**Antwort:** Ja, für die Gewinnung und Testung ist jedenfalls eine Bewilligung nach BSG notwendig. Für die Lagerung ist eine Bewilligung gemäß AMG notwendig, sofern die Lagerung über die gem. § 57 ÄrzteG nach der Art ihrer Praxis und nach den örtlichen Verhältnissen für die erste Hilfeleistung in dringenden Fällen notwendige Vorratshaltung von Arzneimitteln hinausgeht.

**Frage 4:** Im Rahmen einer Apherese gewinne ich eine Lymphozytenfraktion, welche dem Patienten zu einem späteren Zeitpunkt wieder verabreicht wird. Welche Vorschriften treffen für mich zu?

**Antwort:** Die Entnahme fällt unter die Bestimmungen des Gewebesicherheitsgesetzes (§ 19 GSG, Gewebeentnahmeeinrichtung), die Lagerung und Verteilung der Zellen fällt ebenfalls unter das GSG (§ 22 GSG, Gewebebank).

**Frage 5:** Im Rahmen einer Apherese gewinne ich eine Lymphozytenfraktion, welche dem Patienten im selben Eingriff wieder verabreicht wird. Welche Vorschriften treffen für mich zu?

**Antwort:** In diesem Fall kommt die Ausnahmebestimmung der „Single procedure“ gemäß § 1 Abs. 3 Z 1 GSG zur Anwendung. Eine Zertifizierung/Bewilligung gemäß GSG ist nicht erforderlich.

**Frage 6:** Ich nehme meinem Patienten Vollblut ab und bestimme daraus die Anzahl der Lymphozyten. Die Anzahl ist ausreichend, um die Lymphozyten zu gewinnen und diese anschließend mittels Zugabe bestimmter

Signalfaktoren zu aktivieren. Das fertige Zellpräparat wird demselben Patienten nach ca. einer Woche wieder verabreicht.

**Antwort:** Hierbei handelt es sich nicht mehr um reine Diagnose; die Bestimmungen des BSG treffen für die Entnahme des Vollblutes zu. Die nachträgliche Isolierung von bestimmten Zellfraktionen aus dem entnommenen Vollblut fällt unter die Bestimmungen des GSG. Die weitere, nicht-industrielle Herstellung eines ATMP, welches nicht in Verkehr gebracht werden soll, muss gemäß den Bestimmungen des GSG erfolgen.

Es ist somit eine Bewilligung gemäß BSG (Blutspendeeinrichtung) und eine Bewilligung gemäß GSG (Gewebebank) erforderlich.

**Frage 7:** Wann gelten Zellen und/oder Gewebe als Medizinprodukte?

**Antwort:** Die prinzipielle Voraussetzung für eine Einstufung als Medizinprodukt ist, dass für ein Produkt die gesetzliche Definition für Medizinprodukte gemäß Medizinproduktegesetz (MPG) zutrifft, und es sich nicht um ein Arzneimittel handelt.

§ 2. (1) MPG „Medizinprodukte“ sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren eines Medizinprodukts eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

1. Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
2. Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
3. Untersuchung, Veränderung oder zum Ersatz des anatomischen Aufbaus oder physiologischer Vorgänge oder
4. Empfängnisregelung

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann. Dem neuen steht ein als neu aufbereitetes Medizinprodukt gleich.

Entsprechend Artikel 1 der Medizinprodukte-Verordnung<sup>25</sup> (MP-VO) fallen Transplantate, Gewebe oder Zellen menschlichen Ursprungs und ihre Derivate, die unter die Richtlinie 2004/23/EG fallen, sowie Produkte, die diese enthalten oder daraus bestehen nicht unter diese Verordnung. Die MP-VO gilt allerdings für Produkte, die aus Derivaten von Geweben oder Zellen menschlichen Ursprungs hergestellt sind, die nicht lebensfähig sind oder abgetötet wurden.

---

<sup>25</sup> vollständiger Titel: Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates



Derivate sind im Weiteren als „nicht-zelluläre Substanzen“ definiert, die mittels eines Herstellungsprozesses aus Gewebe oder Zellen menschlichen oder tierischen Ursprungs gewonnen werden, wie z.B. Kollagen. Die für die Herstellung des Medizinprodukts verwendete Substanz enthält definitionsgemäß keine lebensfähigen Zellen oder Gewebe.

Weiters ist ausgeführt, dass jedes (Medizin-)Produkt, das in unterstützender Funktion nicht-lebensfähiges Gewebe oder nicht-lebensfähige Zellen menschlichen Ursprungs oder deren Derivate enthält, nach der Medizinprodukteverordnung bewertet und zugelassen werden muss.

Lebende (viable) humane oder tierische Zellen können nicht als Medizinprodukt eingestuft werden.

## b. Frage 8

**Frage 8:** Wann gilt ein Arzneimittel als Arzneimittel für neuartige Therapien?

**Antwort:** Erfüllt ein Produkt die Arzneimitteldefinition, so ist als weiteres Kriterium zur ATMP-Klassifizierung die Einstufung als biologisches Arzneimittel entsprechend Richtlinie 2001/83/EG<sup>26</sup> notwendig:

Ein biologisches Arzneimittel ist ein Arzneimittel, dessen Wirkstoff ein biologischer Stoff ist.

Ein biologischer Stoff ist ein Stoff, der biologischen Ursprungs ist oder aus biologischem Ursprungsmaterial erzeugt wird und zu dessen Charakterisierung und Qualitätsbestimmung physikalische, chemische und biologische Prüfungen und die Beurteilung des Produktionsprozesses und seiner Kontrolle erforderlich sind. Biologische Arzneimittel umfassen:

1. immunologische Arzneimittel (gemäß Artikel 1 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG),
2. Arzneimittel, die aus menschlichem Blut und Plasma gewonnen werden (entsprechend Artikel 1 Absatz 10 der Richtlinie 2001/83/EG),
3. Arzneimittel, die unter Teil A des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93<sup>27</sup> fallen und
4. Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß Definition in Teil IV des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93.

Erst wenn auch diese Definition erfüllt ist, kann die weitere Klassifizierung als somatisches Zelltherapeutikum (SCT), Biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt (Tissue engineered product, TEP), Gentherapeutikum (GT) oder kombiniertes ATMP erfolgen. (Siehe hierzu auch die Entscheidungsbäume, Abschnitt VII Punkte d) und e))

---

<sup>26</sup> Anhang I in Verbindung mit der Definition des Arzneimittels in Artikel 1 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel)

<sup>27</sup> Verordnung (EWG) Nr. 2309/93, Anhang – Teil A: Arzneimittel, die mit Hilfe eines der folgenden biotechnologischen Verfahren hergestellt werden:

- Technologie der rekombinierten DNS;
  - kontrollierte Expression in Prokaryonten und Eukaryonten, einschließlich transformierter Säugetierzellen, von Genen, die für biologisch aktive Proteine kodieren;
  - Verfahren auf der Basis von Hybridomen und monoklonalen Antikörpern.
- Tierarzneimittel, einschließlich solcher, die nicht aus der Biotechnologie stammen, die vorwiegend zur Anwendung als Leistungssteigerungsmittel zur Förderung des Wachstums behandelter Tiere oder zur Erhöhung der Ertragsleistungen von behandelten Tieren vorgesehen sind.

Als "**Somatische Zelltherapeutika**" werden biologische Arzneimittel bezeichnet, welche die folgenden beiden Charakteristika erfüllen:

- a) Sie enthalten oder bestehen entweder aus Zellen oder Geweben, deren biologische Merkmale, physiologische Funktionen oder strukturelle Eigenschaften durch substanzielle Manipulation entsprechend der geplanten klinischen Anwendung verändert wurden. Oder sie enthalten oder bestehen aus Zellen, die nicht dafür vorgesehen sind, im Empfänger im Wesentlichen dieselbe Funktion zu erfüllen, die sie im Spender innehatten.
- b) Die Präsentation (Auslobung) des Produktes weist darauf hin, dass die Anwendung am oder die Verabreichung an den Menschen das Ziel hat, eine Erkrankung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung der enthaltenen Zellen oder Gewebe zu behandeln, zu verhüten oder zu diagnostizieren.

*Beispiel: Aus Monozyten maturierte Dendritische Zellen, die durch Beladung mit Antigenen eine spezifische Anti-Tumor Immunantwort auslösen sollen*

Als "**Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte**" werden Produkte bezeichnet, welche folgende Charakteristika erfüllen<sup>28</sup>:

- a) Sie enthalten oder bestehen aus biotechnologisch bearbeiteten Zellen oder Geweben.
- b) Gemäß ihrer Auslobung werden sie angewendet bzw. an Menschen verabreicht bzw. besitzen sie Wirkeigenschaften mit dem Ziel, menschliches Gewebe zu regenerieren, wiederherzustellen oder zu ersetzen.
- c) Ein biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt kann Zellen menschlichen oder tierischen Ursprungs, oder Zellen menschlichen und tierischen Ursprungs enthalten. Diese können lebensfähig oder nicht-lebensfähig sein. Weiters kann ein biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt zusätzliche Substanzen enthalten, wie etwa zelluläre Produkte, Biomoleküle, Biomaterialien, chemische Substanzen oder strukturgebende Komponenten (Gerüste oder Matrices).

Produkte, die ausschließlich aus nicht-lebensfähigen humanen oder tierischen Zellen und/oder Geweben bestehen und deren Wirkung nicht primär auf pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Mechanismen beruht, sind von dieser Definition ausgenommen.

*Beispiel: Kultivierte Chondrozyten, die zum Zweck der Knorpelregeneration verabreicht werden*

Als "**Gentherapeutika**" werden biologische Arzneimittel bezeichnet, welche die beiden folgenden Charakteristika erfüllen<sup>29</sup>:

---

<sup>28</sup> Referenz: Artikel 2(1)(b) der Verordnung (EC) No. 1394/2007

<sup>29</sup> Referenz: Part IV, Annex I, Richtlinie 2001/83/EC

a) Sie enthalten eine aktive Substanz, welche aus einer rekombinanten Nukleinsäure besteht oder diese enthält. Diese wird an Menschen angewendet oder verabreicht mit dem Ziel, eine genetische Sequenz zu regulieren, zu reparieren, zu ersetzen, hinzuzufügen oder zu entfernen;

b) Der therapeutische, prophylaktische oder diagnostische Effekt wird direkt von der enthaltenen rekombinanten Nukleinsäuresequenz oder dem daraus resultierenden Genexpressionsprodukt hervorgerufen.

Zusammenfassend ergibt sich folgende sequentielle Klassifizierung

1. Handelt es sich bei dem Produkt um ein **Arzneimittel**? Wenn „ja“:
2. Handelt es sich bei dem Produkt um ein **Biologisches Arzneimittel**? Wenn „ja“:
3. Welche der folgenden **Einzeldefinitionen** trifft zu?:
  - Somatisches Zelltherapeutikum (SCT)
  - Biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt (Tissue engineered product, TEP)
  - Gentherapeutikum (GT)
  - kombiniertes ATMP

## c. Fragen 9 bis 12

**Frage 9:** Wann gelten Zellen als biotechnologisch bearbeitet?

**Antwort:** Zellen oder Gewebe gelten als „biotechnologisch bearbeitet“, wenn sie wenigstens eine der folgenden Bedingungen erfüllen:

- a) Die Zellen oder Gewebe wurden substantiell bearbeitet, so dass biologische Merkmale, physiologische Funktionen oder strukturelle Eigenschaften, die für die beabsichtigte Regeneration, Wiederherstellung oder den Ersatz relevant sind, erzielt werden. Als **nicht-substanzielle Bearbeitungsverfahren** gelten insbesondere die in Anhang I der ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007) aufgeführten Bearbeitungsverfahren.
- b) Die Zellen oder Gewebe sind nicht dazu bestimmt, im Empfänger im Wesentlichen **dieselbe(n) Funktion(en)** auszuüben wie im Spender.

Beispiele für substantielle Bearbeitungsschritte sind Zellkultur, Induktion von Proliferation, Aktivierung, enzymatischer Verdau eines Gewebes (mit resultierender Zerstörung der Gewebearchitektur und somit der funktionellen Interaktionen der Zellen).

Als **nicht-substanzielle Bearbeitungsverfahren** gelten insbesondere die in Anhang I der ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007) aufgeführten Bearbeitungsverfahren: schneiden, mahlen, formen, zentrifugieren, in antibiotischer bzw. mikrobieller Lösung tränken, sterilisieren, bestrahlen, Zellseparation, -konzentration oder -reinigung, filtrieren, lyophilisieren, einfrieren, kryokonservieren und vitrifizieren. Diese Liste ist nicht erschöpfend. Werden nicht enthaltene Bearbeitungsverfahren durchgeführt, so ist vom Hersteller im Zweifelsfall begründet darzulegen, warum es sich dabei nicht um substantielle Manipulation handelt. Die Isolierung funktionell intakter Gewebeseinheiten (z.B. pankreatische Inselzellen) oder Bearbeitung, die nachweislich die ursprüngliche Struktur und funktionelle Parameter von betroffenen Zellen und Geweben nicht beeinflusst, wird nicht als substantielle Manipulation angesehen. Die Entfernung zellulärer Komponenten zur Herstellung azellulärer Produkte (z.B. Knochen), oder die Anreicherung von Zellen, sofern deren Funktion nicht beeinflusst wird, werden ebenfalls nicht zu den substantiellen Bearbeitungsverfahren gezählt.

Sofern keine substantielle Manipulation der Zellen/ des Gewebes vorgenommen wurde, wird auf Basis der (beabsichtigten) Funktion der Zellen/des Gewebes klassifiziert. „**Die im Wesentlichen selbe Funktion**“ für eine Zellpopulation bedeutet, dass diese, nachdem sie aus ihrer ursprünglichen Umgebung innerhalb des menschlichen Körpers entfernt wurde, dazu verwendet wird, im Empfänger dieselbe(n) Funktion(en) im selben anatomischen oder histologischen Hintergrund wie im Spender zu erfüllen.<sup>30</sup>

Bei Zell- und Gewebeprodukten kann die Zuordnung zu den entsprechenden Gesetzesmaterien (Richtlinie für Gewebe und Zellen (Richtlinie 2004/23/EC) und GSG bzw. AMG und ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007) im Einzelfall eine Herausforderung darstellen. Besonders in diesen Fällen sollte die zuständige Behörde zu Rate gezogen werden, bevor mit der Herstellung sowie dem Inverkehrbringen begonnen wird. So können unbeabsichtigte Gesetzesübertretungen im Vorfeld vermieden werden.

---

<sup>30</sup> Referenz: Artikel 2(1)(c) der Verordnung (EC) No. 1394/2007), EMA Reflection paper

**Frage 10:** Ich habe bereits mehrere Patienten mit einer neuartigen Zelltherapie behandelt. Ich habe systematisch Daten gesammelt und möchte dies auch weiterhin tun, um die Wirksamkeit und Sicherheit dieser neuen Therapie in Zukunft auch belegen zu können. Kann ich meine Daten bei einem Ärztekongress präsentieren?

**Antwort:** Die Präsentation einzelner Fallberichte, z.B. im Rahmen von Kongressen, bedarf keiner Bewilligung. Die Sammlung, Auswertung, Präsentation und Publikation systematisch erhobener Daten setzt eine Genehmigung als klinische Prüfung voraus. Weitere Informationen hierzu finden Sie im Leitfaden zur Klinische Prüfung unter: [www.basg.gv.at/arzneimittel/vor-der-zulassung/klinische-pruefungen/#c12350](http://www.basg.gv.at/arzneimittel/vor-der-zulassung/klinische-pruefungen/#c12350)

**Frage 11:** Ich möchte meinem Patienten im Rahmen einer „Point-of-Care“-Behandlung in meiner Arztpraxis Zellen entnehmen und nach kurzer, rein mechanischer Verarbeitung wieder verabreichen. Welche gesetzlichen Vorgaben muss ich beachten?

**Antwort:** Der Begriff „Point-of-Care“ ist dem österreichischen Gesetz fremd, es gibt daher hierfür keine Ausnahmeregelung. Je nach Art der Zellen kommen entweder das BSG oder das GSG zur Anwendung. Entsprechend der Art des entstehenden Produktes (Handelt es sich um ein Arzneimittel? Wenn ja: Handelt es sich um eine Arzneispezialität?) gelten GSG oder AMG für die Verarbeitung. Eine Ausnahme für das GSG würde gelten, wenn die entsprechenden Zellen/Gewebe innerhalb ein und desselben Eingriffes entnommen, verarbeitet und angewendet werden.

**Frage 12:** Ich möchte meinem Patienten im Rahmen einer Behandlung in meiner Arztpraxis Zellen entnehmen und nach einer Übernachtskultur wieder verabreichen. Welche gesetzlichen Vorgaben muss ich beachten?

**Antwort:** Für die Entnahme der Zellen gelten, korrespondierend zum entnommenen Zelltyp, entweder das BSG oder das GSG. Die Kultivierung von Zellen stellt eine substanzielle Manipulation dar, daher handelt es sich bei dem hergestellten Produkt um ein ATMP. Erfolgt die Herstellung jedoch nicht industriell oder mit Hilfe eines industriellen Verfahrens und wird das Produkt nicht in Verkehr gebracht, so gilt für die Verarbeitung nicht die ATMP-VO sondern das GSG. Eine Ausnahme vom GSG im Sinne der „Single procedure“ kann nicht geltend gemacht werden, da die Zellen über Nacht in Kultur gehalten werden.

#### **d. Fragen 13 bis 16**

**Frage 13:** Ich möchte meinem Patienten im Rahmen einer Behandlung in meiner Arztpraxis Zellen entnehmen und nach kurzem enzymatischem Verdau zur Vereinzelnung der Zellen wieder verabreichen. Welche gesetzlichen Vorgaben muss ich beachten?

**Antwort:** Für die Entnahme der Zellen gelten, korrespondierend zum entnommenen Zelltyp, entweder das BSG oder das GSG. Stellt der enzymatische Verdau eine substanzielle Manipulation dar (siehe dazu Frage 9) handelt es sich bei dem hergestellten Produkt um ein ATMP. Erfolgt die Herstellung jedoch nicht industriell oder mit Hilfe eines industriellen Verfahrens und wird das Produkt nicht in Verkehr gebracht, so gilt für die Verarbeitung nicht

die ATMP-VO sondern das GSG. Handelt es sich bei dem enzymatischen Verdau nicht um eine substantielle Manipulation, gilt ebenfalls das GSG.

Eine Ausnahme vom GSG im Sinne der „Single procedure“ kann geltend gemacht werden, sofern die gesamte Behandlung in ein und demselben Eingriff in unmittelbarem zeitlichen und räumlichen Zusammenhang stattfindet und der Patient während der gesamten Behandlungsdauer den Behandlungsraum nicht verlässt.

**Frage 14:** Ich möchte meinem Patienten im Rahmen einer Behandlung in meiner Arztpraxis Zellen entnehmen und nach einer Aktivierung mit verschiedenen Zytokinen umgehend wieder verabreichen. Die gesamte Behandlung dauert rund zwei Stunden, weder Patient noch Produkt verlassen den Behandlungsraum währenddessen. Welche gesetzlichen Vorgaben muss ich beachten?

**Antwort:** Für die Entnahme der Zellen gelten, je nach entnommenem Zelltyp, entweder BSG oder GSG. Jegliche Aktivierung von Zellen gilt als substantielle Manipulation; somit ist das entstehende Produkt ein ATMP. Da jedoch die Herstellung nicht industriell erfolgt bzw. im Rahmen der Herstellung kein industrielles Verfahren zum Einsatz kommt und die Zellen nicht in Verkehr gebracht werden, findet die ATMP-VO keine Anwendung. Es gilt daher für die gesamte Herstellung das GSG. Sofern Entnahme, Herstellung und Verwendung in ein und demselben Eingriff erfolgen, kann eine Ausnahme vom GSG geltend gemacht werden (Sonderfall Single Procedure). Dazu müssen Entnahme, Herstellung und Verwendung in unmittelbarem zeitlichen und räumlichen Zusammenhang und unter dauernder Anwesenheit des Patienten stattfinden; das fertige Produkt darf nicht zwischengelagert werden. Es ist daher keine Zertifizierung/Bewilligung gemäß GSG nötig.

**Frage 15:** Im Rahmen eines Eingriffes muss ich meinem Patienten Haut entnehmen, um diese ohne weitere Verarbeitung an anderer Stelle zur Behebung eines Hautdefektes wiedereinzusetzen. Fällt dieser Eingriff unter das Gewebesicherheitsgesetz?

**Antwort:** Prinzipiell fallen Entnahme und Verarbeitung von humanem Gewebe, das zur Anwendung am Menschen bestimmt ist, unter die Bestimmungen des GSG. Finden jedoch Entnahme, Verarbeitung und Verwendung des entsprechenden Gewebes bzw. des betreffenden autologen Gewebeproduktes in unmittelbarem zeitlichen und räumlichen Zusammenhang und unter dauernder Anwesenheit des Patienten statt und wird das fertige Produkt nicht zwischengelagert, so trifft die Ausnahmeregelung der Single Procedure zu. Für diesen Fall ist keine Zertifizierung/Bewilligung gemäß GSG nötig.

**Frage 16:** Zur Behandlung einer seltenen Erkrankung soll einem Patienten auf meine Anweisung hin mittels Biopsie Hautgewebe entnommen werden. Dieses wird im Anschluss in einem Labor enzymatisch und gentechnisch bearbeitet. Das finale Zellpräparat wird dem Patienten nach etwa zwei Wochen in einem österreichischen Krankenhaus replantiert. Welche Rechtsnormen treffen zu?

**Antwort:** Die Entnahme von Haut fällt unter das Gewebesicherheitsgesetz; hierfür ist prinzipiell eine Zertifizierung gemäß § 19 GSG erforderlich. Die weitere enzymatische und gentechnische Bearbeitung wird als substantielle Manipulation angesehen, weshalb das finale Produkt die Definition eines ATMPs erfüllt. Da das Produkt auf ärztliche Anweisung für einen bestimmten Patienten nicht routinemäßig hergestellt und in einer

österreichischen Krankenanstalt unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes angewendet wird, trifft hier die Ausnahmeregelung der Hospital Exemption zu (§ 7 Abs.6a AMG). Für die Verarbeitung gelten die Bestimmungen des AMG (sowie des GTG), das bedeutet, dass der Hersteller (in diesem Fall das Labor) eine Bewilligung gemäß § 63 AMG benötigt.

### **e. Fragen 17 und 18**

**Frage 17:** Ich biete in meiner Arztpraxis eine Zelltherapie zur Behandlung von degenerativen Erkrankungen an. Die Entnahme und Verarbeitung der Zellen führe ich selbst durch. Aus Zeitgründen verabreicht jedoch meine Assistentin, eine ausgebildete Altenpflegerin, die fertigen Präparate. Stellt die Applikation durch eine zweite praxiszugehörige Person ein Inverkehrbringen dar?

**Antwort:** Nein, dies stellt kein Inverkehrbringen dar. Gemäß § 2 Abs. 11 AMG ist Inverkehrbringen „das Vorrätighalten, das Feilhalten oder die Abgabe von Arzneimitteln oder Wirkstoffen. Ein Inverkehrbringen liegt nicht vor, wenn durch geeignete Maßnahmen sichergestellt ist, dass ein Arzneimittel, das dem Gesetz nicht entspricht, nicht zum Verbraucher oder Anwender gelangt“.

**Frage 18:** Ich leide an einer fortgeschrittenen Krebserkrankung. Mein Arzt hat mich über eine vielversprechende Therapiemöglichkeit informiert, eine „Impfung gegen Krebs“, welche bereits in den USA zur Anwendung kommt. Dabei wird aus meinen Zellen ein für mich individueller „Impfstoff“ hergestellt, der gegen meinen Tumor wirkt. Ich bin unsicher, ob ich diese Therapie ausprobieren soll. Wo könnte ich weiterführende Informationen erhalten?

**Antwort:** Zur Beantwortung dieser Frage sind mehrere Szenarien zu beachten:

1. Ihr Arzt hat Ihnen eine in den USA entwickelte Therapie empfohlen, die in Europa/Österreich ebenfalls bereits zugelassen ist.

Grundsätzlich müssen alle Arzneimittel, bevor diese an Patienten angewendet werden dürfen, von den dafür zuständigen Behörden zugelassen oder registriert sein. Eine Liste aller in Österreich zugelassenen oder registrierten Produkte finden sie hier: <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/faces/aspreregister>

Eine Zulassung/Registrierung bedeutet, dass dieses Produkt im Rahmen einer klinischen Prüfung ausführlich erprobt wurde und behördliche Gutachter die Wirksamkeit und Sicherheit des Produkts überprüft haben.

2. Ihr Arzt empfiehlt Ihnen eine in den USA zugelassene Therapie, die in Europa/Österreich bereits geprüft wird, jedoch noch nicht zugelassen ist.

Sofern sich das betreffende Produkt oder die betreffende Methode in Österreich in der Phase der klinischen Prüfung befindet, ist die Anwendung des Produkts/der Methode im Rahmen der klinischen Prüfung zulässig (Unter diesem Link finden Sie ein EU-Register klinischer Prüfungen: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>). Weiters können Arzneimittel ohne nationale Zulassung in bestimmten Fällen unter der Bezeichnung „Compassionate Use“ angewendet werden (Rechtsgrundlage: § 8a AMG). Nähere Informationen zu „Compassionate Use Programmen“

in Österreich finden Sie auf der Homepage des BASG (<https://www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/arzneimittel-informationen/compassionate-use>).

3. Ihr Arzt empfiehlt Ihnen eine in den USA verfügbare Therapie, die in Österreich nicht zugelassen und auch nicht im Rahmen einer klinischen Prüfung erprobt wird.

Aus unterschiedlichen Gründen, kann es dazu kommen, dass Arzneimittel oder Therapien nur außerhalb von Österreich verfügbar sind. Grundsätzlich kann ein Arzt in Eigenverantwortung Arzneimittel und Therapien anwenden, die in Österreich nicht zugelassen sind, sofern folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

Es müssen alle notwendigen Bewilligungen zur Herstellung bzw. Einfuhr des betreffenden Produktes vorliegen. Je nach Beschaffenheit des Produktes/der Methode sind dafür ggf. Bewilligungen gemäß BSG, GSG oder AMG notwendig (siehe Abschnitte I bis III). Eine Einfuhr von Arzneimitteln nach Österreich muss nach Maßgabe des Arzneiwareneinfuhrgesetzes erfolgen.

Weiters ist es einem Arzt möglich, unter seiner eigenen fachlichen Verantwortung **für einen bestimmten Patienten** ein in Österreich nicht zugelassenes Arzneimittel anzuwenden („Named Patient Use“). Es gelten die Bestimmungen des § 8 Abs 1 Z 2 AMG:

§ 8. (1) Arzneispezialitäten bedürfen keiner Zulassung, wenn

2. ein zur selbständigen Berufsausübung im Inland berechtigter Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt bescheinigt, dass die Arzneispezialität zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung dringend benötigt wird und dieser Erfolg mit einer zugelassenen und verfügbaren Arzneispezialität nach dem Stand der Wissenschaft voraussichtlich nicht erzielt werden kann,

In jedem Fall ist ein Arzt nach österreichischem Recht zur ausführlichen Patientenaufklärung, zur lückenlosen Dokumentation der gesamten Behandlung und zur Nachsorge des Patienten verpflichtet. Sollten sie Fragen diesbezüglich haben, so stehen Ihnen neben Ihrem Arzt auch die Experten der Ärztekammer, Apothekerkammer, des BMG sowie des BASG zur Verfügung, damit sie als Patient in jedem Fall eine fundierte Entscheidungsgrundlage haben.



## VII. Annex

### a. Weiterführende Informationen

Weitere Hilfestellungen betreffend Klassifizierung von ATMPs sind sowohl in der ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007; deutsch oder englisch) als auch auf der Webseite der EMA (<https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-advanced-therapies-cat>) sowie im „EMA Reflection paper on classification of advanced therapy medicinal products (EMA/CAT/600280/2010)“ zu finden (jeweils auf Englisch).

#### **Auszug aus der ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007):**

- Ein Arzneimittel für neuartige Therapien, welches sowohl autologe als auch allogene Zellen oder Gewebe enthält, ist als **allogenes Therapeutikum** einzustufen gemäß Artikel 2(3).
- Ein Produkt, auf welches sowohl die Definition eines biotechnologisch bearbeiteten Gewebeproduktes als auch jene eines somatischen Zelltherapeutikums zutrifft ist als **biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt** einzustufen.<sup>31</sup>
- Ein Produkt, auf welches die Definitionen entweder einer somatischen Zelltherapie und eines Gentherapeutikums oder eines biotechnologisch bearbeiteten Gewebeproduktes und eines
- Gentherapeutikums zutrifft, ist als **Gentherapeutikum** zu klassifizieren.<sup>32</sup>

CAVE: Bisherige Klassifizierungen des EMA CAT können lediglich als Hilfestellung bei Produktabgrenzungen dienen. Es ist jedoch zu beachten, dass diese für konkrete Einzelfälle zu einem bestimmten Zeitpunkt erstellt wurden, weshalb sie keine allgemeine rechtliche Gültigkeit entfalten können. Verbindliche Abgrenzungen müssen für jedes Produkt individuell durch die zuständige nationale Behörde erfolgen.

### b. Gesetzliche Definitionen

#### 1. Zellen (gemäß GSGS):

§ 2 (1) Zellen: einzelne menschliche Zellen oder Zellansammlungen, die durch keine Art von Bindegewebe zusammengehalten werden; siehe auch Richtlinie 2004/23/EC (Art.3a)

---

<sup>31</sup> Referenz: Artikel 2(4) der ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007)

<sup>32</sup> Referenz: Artikel 2(5) der ATMP-Verordnung (VO[EC] 1394/2007)

## **2. Gewebe (gemäß GSG):**

§ 2 (2) Gewebe: alle aus Zellen bestehenden Bestandteile des menschlichen Körpers; siehe auch Richtlinie 2004/23/EC (Art.3b).

## **3. Organ:**

§ 3 (6) Organtransplantationsgesetz, BGBl. I Nr. 108/2012

Im Sinne dieses Bundesgesetzes bezeichnet der Ausdruck: [...] „Organ“ einen differenzierten Teil des menschlichen Körpers, der aus verschiedenen Geweben besteht und seine Struktur, Vaskularisierung und Fähigkeit zum Vollzug physiologischer Funktionen mit deutlicher Autonomie aufrechterhält. Als Organ gelten auch Teile von Organen, wenn ihre Funktion darin besteht, im menschlichen Körper unter Aufrechterhaltung der Anforderungen an Struktur und Vaskularisierung für denselben Zweck wie das gesamte Organ verwendet zu werden;

§ 2 (5) GSG Im Sinne dieses Bundesgesetzes bedeutet

Organ: alle – mit Ausnahme der Haut – aus verschiedenen Geweben bestehende und lebende Teile des menschlichen Körpers, die in Bezug auf Struktur, Blutgefäßversorgung und Fähigkeit zum Vollzug physiologischer Funktionen eine funktionale Einheit bilden;

## **4. Gewinnung (gemäß GSG):**

§2 (6) Gewinnung: die Entnahme von Zellen oder Geweben einschließlich der Feststellung der gesundheitlichen Eignung eines Spenders sowie die mit diesen Vorgängen verbundenen Spenderschutz- und Qualitätssicherungsmaßnahmen

## **5. Verarbeitung (gemäß GSG):**

§2 (7) Verarbeitung: sämtliche Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Aufbereitung, Handhabung, Konservierung, Vermehrung und Verpackung von zur Verwendung beim Menschen bestimmten Zellen oder Geweben

## **6. Lagerung (gemäß GSG):**

§ 2 (9) Lagerung: die Aufbewahrung des Produkts bis zur Verteilung

## **7. Verteilung (gemäß GSG):**

§ 2 (10) Verteilung: den Transport und die Abgabe von zur Verwendung beim Menschen bestimmten Zellen oder Gewebe einschließlich der Ausfuhr in Drittstaaten

## **8. Transplantation:**

§ 3 (14) Organtransplantationsgesetzes, BGBl. I Nr. 108/2012

Im Sinne dieses Bundesgesetzes bezeichnet der Ausdruck: [...] „Transplantation“ ein Verfahren, durch das bestimmte Funktionen des menschlichen Körpers durch die Übertragung eines Organs von einer/einem Spenderin/Spender auf eine/einen Empfängerin/Empfänger wiederhergestellt werden sollen;

Medizinprodukt (gemäß MPG):

§ 2. (1) „Medizinprodukte“ sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren eines Medizinprodukts eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

1. Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
2. Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
3. Untersuchung, Veränderung oder zum Ersatz des anatomischen Aufbaus oder physiologischer Vorgänge oder
4. Empfängnisregelung

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann. Dem neuen steht ein als neu aufbereitetes Medizinprodukt gleich.

Arzneimittel (gemäß AMG):

§ 1. (1) „Arzneimittel“ sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die

1. zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind, oder
2. im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um entweder
  - a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen, oder
  - b) als Grundlage für eine medizinische Diagnose zu dienen.

(2) Als Arzneimittel gelten Gegenstände, die ein Arzneimittel enthalten oder auf die ein Arzneimittel aufgebracht ist und die zur Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind.

Arzneispezialitäten (gemäß AMG):

§ 1. (5) „Arzneispezialitäten“ sind Arzneimittel, die im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender bestimmten Form in Verkehr gebracht werden sowie Arzneimittel zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender, bei deren Herstellung sonst ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die gewerbsmäßig hergestellt werden.

Arzneimittel für Neuartige Therapien (ATMPs, gemäß AMG):

§ 1 (6a) „Arzneimittel für neuartige Therapien“ sind Gentherapeutika und somatische Zelltherapeutika gemäß Anhang I Teil IV der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel, zuletzt geändert durch die Richtlinie 2009/120/EG, sowie biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte gemäß Artikel 2 Abs. 1 lit. b der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

Anwender (gemäß AMG):

§ 2 (1) „Anwender“ sind Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte, Dentisten, Hebammen, Angehörige des Krankenpflegefachdienstes, der medizinisch-technischen Dienste und der Sanitätshilfsdienste und Rechtsträger der Krankenanstalten ohne eigene Anstaltsapothek und sonstiger Sanitätseinrichtungen, soweit diese Arzneimittel zur Erfüllung ihrer Aufgabe benötigen.

Anwender (gemäß GSG):

§ 2 Z 18 Anwender: Krankenanstalten und freiberuflich tätige Ärzte und Zahnärzte, die für die Verwendung von menschlichen Zellen oder Geweben beim Menschen verantwortlich sind.

Verwendung beim Menschen (gemäß GSG):

§ 2 Z 11 Verwendung beim Menschen: den medizinischen Einsatz von Zellen oder Geweben in oder an einem menschlichen Empfänger sowie extrakorporale Anwendungen.

Hospital exemption (gemäß AMG):

§7 (6a) Nicht als Arzneispezialitäten, die gemäß Abs. 1 der Zulassung unterliegen, gelten Arzneimittel für neuartige Therapien, die auf individuelle ärztliche Verschreibung eigens für einen bestimmten Patienten in Österreich nicht routinemäßig hergestellt werden, um in einer österreichischen Krankenanstalt unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes bei diesem Patienten angewendet zu werden.

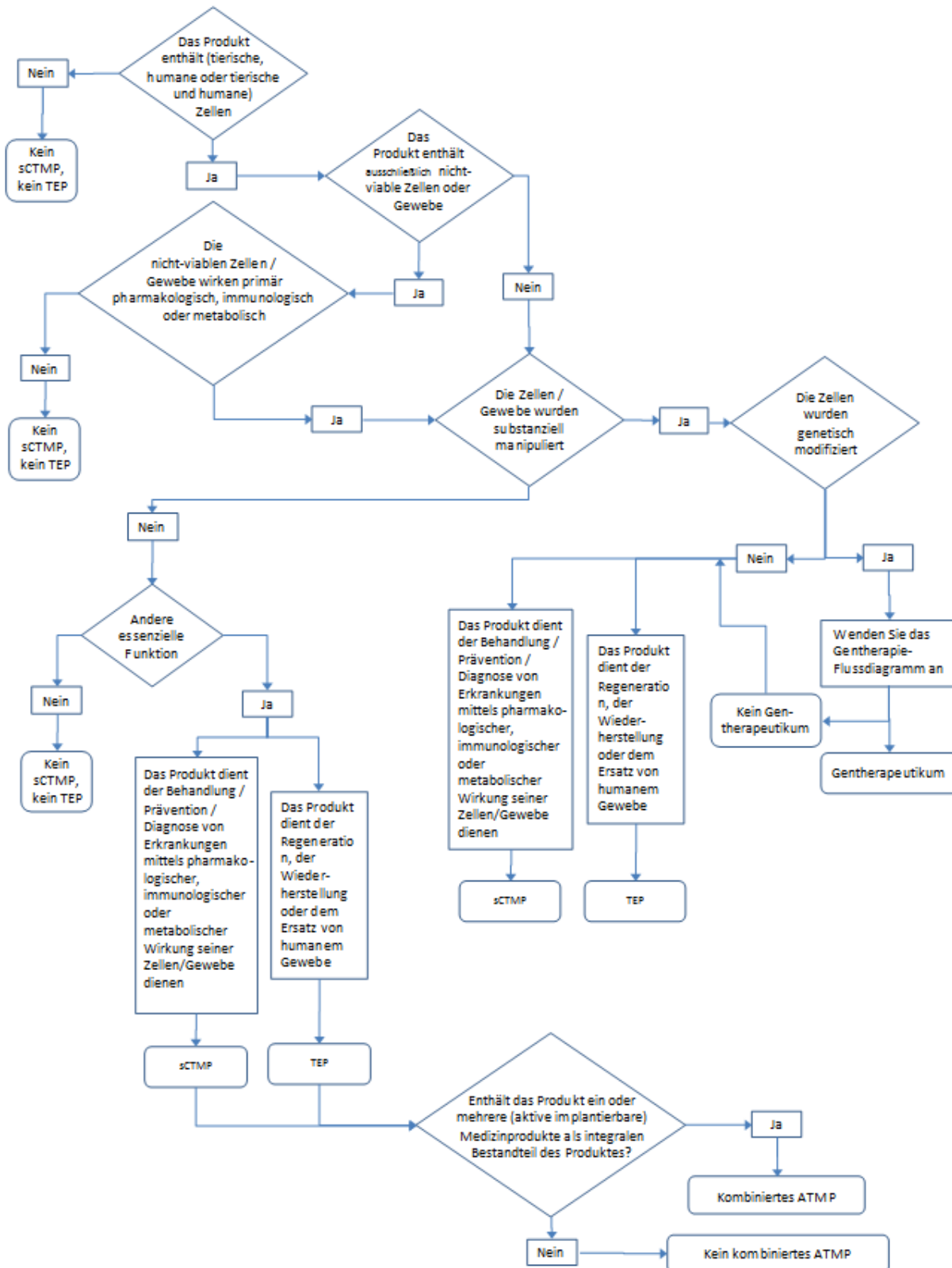
(6b) Wer Arzneimittel gemäß Abs. 6a anwendet, ist verpflichtet, Maßnahmen zu setzen, um die Nachbeobachtung der Wirksamkeit und von Nebenwirkungen zu gewährleisten.

### c. Einstufung von Zell- und Gewebeprodukten – tabellarische Darstellung

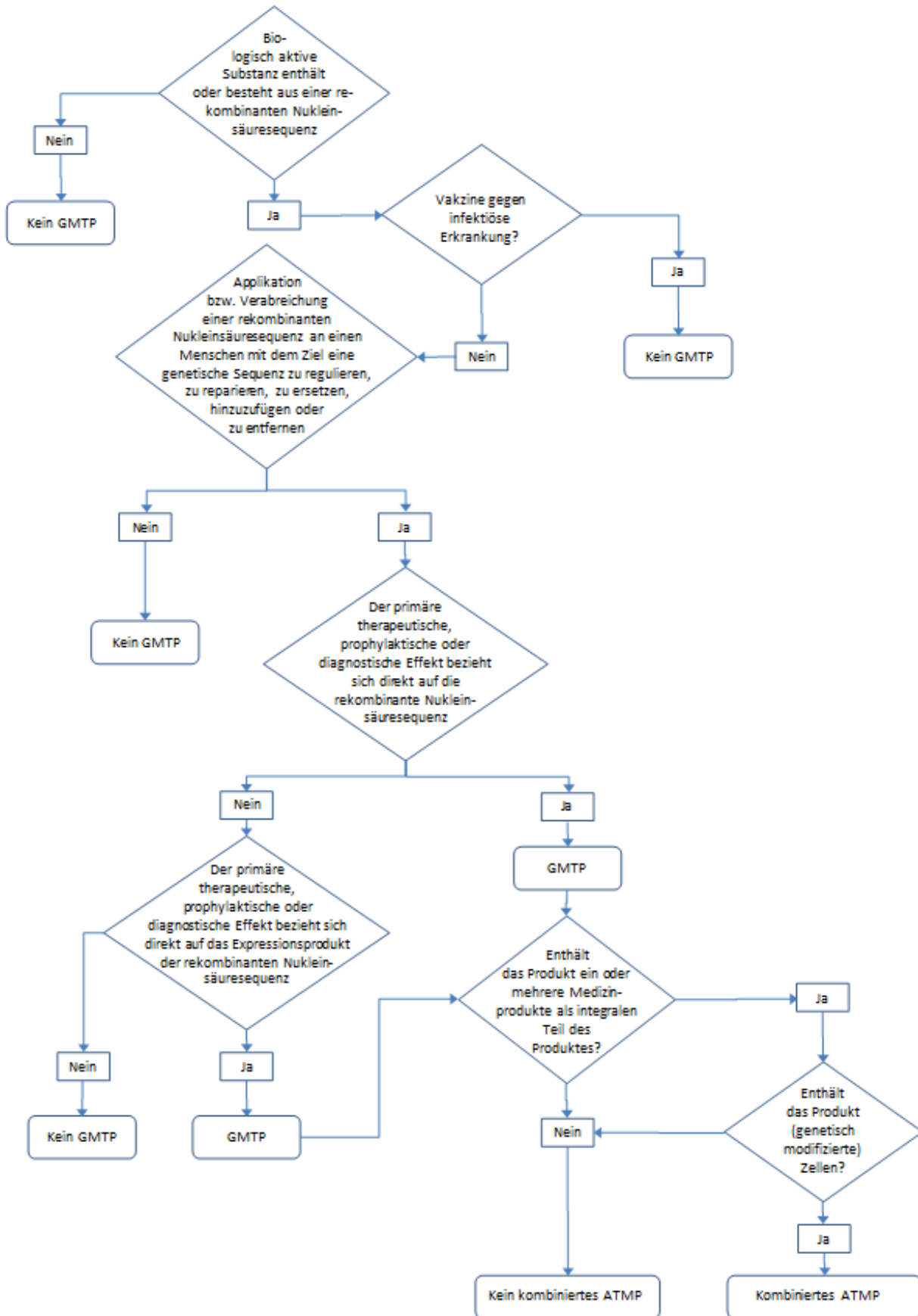
Rechtsgrundlage	BSG	QS-VO Blut	HAVO 2017	GSG	GEEVO	GVVO	GBVO	AMG	AM aus menschl. Blut	AMBO 2009	ATMP-VO	Bewilligung / Zertifikat	Anmerkungen	Text-Abschnitt
<b>GEWINNUNG</b>														
Volblut	X	X	X									Bewilligung gem. § 14 BSG		I a)
Erythrozyten, Thrombozyten, Granulozyten mittels Apherese	X	X	X									Bewilligung gem. § 14 BSG		I a)
Monozyten, Lymphozyten, periphere Blustammzellen mittels Apherese				X	X	X						Zertifikat gem. § 19 GSG		I b)
Zellen und Gewebe mittels OP, Biopsie, etc.				X	X	X						Zertifikat gem. § 19 GSG		I b)
<b>VERARBEITUNG</b>														
Herstellung Blut und Blutprodukte zur direkten Transfusion		X	X					X	X			Bewilligung gem. § 63 AMG		II a)
Herstellung AM aus menschl. Blut		X	X					X	X	X		Bewilligung gem. § 63 AMG	Ausnahme: magistrale Zubereitungen	II a)
Herstellung Zell- & Gewebeprodukte (keine AM)				X		X						Bewilligung gem. § 22 GSG	plus Genehmigung des Verarbeitungsverfahrens gemäß § 23 GSG	II b)
Herstellung AM aus Zellen/Gewebe				X		X						Bewilligung gem. § 22 GSG	plus Genehmigung des Verarbeitungsverfahrens gemäß § 23 GSG	II c)
Herstellung von Arzneispezialitäten iSd GSG								X		X		Bewilligung gem. § 63 AMG		II d)
Herstellung von ATMPs, Zutreffen der ATMP-VO											X	Bewilligung gem. § 63 AMG		II e) 1.
Herstellung von ATMPs, Zutreffen des GSG				X		X	X					Bewilligung gem. § 22 GSG	plus Genehmigung des Verarbeitungsverfahrens gemäß § 23 GSG	II e) 2.
Herstellen von ATMPs iR der Hospital Exemption								X		X		Bewilligung gem. § 63 AMG		II e) 3.
Herstellen von ATMPs iR der Single Procedure Exemption														II e) 4.
Verarbeitung von Zellen/Gewebe mit CE-zertifizierten Geräten														II f)
/ siehe oben [Abschnitte II a) bis II e) 4.]														
<b>LAGERUNG &amp; VERTEILUNG</b>														
Zell- und Gewebeprodukte (keine AM)				X		X	X					Bewilligung gem. § 22 GSG		III a)
AM aus Zellen/Gewebe (keine Asp iSd GSG)				X		X	X					Bewilligung gem. § 22 GSG		III b)
AM aus Zellen/Gewebe (Asp iSd GSG)								X		X		Bewilligung gem. § 63 AMG		III c)
ATMPs (industrielle Herstellung/industrielles Verfahren und Inverkehrbringen)											X	Bewilligung gem. § 63 AMG		III d)
ATMPs (KEINE industrielle Herstellung bzw. KEIN industrielles Verfahren oder KEIN Inverkehrbringen)				X*		X*	X*	X**		X**		Bewilligung gem. § 22 GSG* ODER Bewilligung gem. § 63 AMG**		III d)

## d. Entscheidungsbäume für ATMPs

Quelle: EMA Reflection paper on classification of advanced therapy medicinal products



Entscheidungsbaum für somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte  
 sCTMP – somatisches Zelltherapeutikum (somatic cell therapy medicinal product),  
 TEP – biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt (tissue engineered product)



*Entscheidungsbaum für Gentherapeutika  
 GTMP – Gentherapeutikum (gene therapy medicinal product)*



## **e. Glossar**

### **1. allogene:**

Unter „allogener Verwendung“ versteht man die Entnahme von Zellen oder Geweben von einer Person und ihre Übertragung auf eine andere Person (§ 2 Abs. 16 GSG).

Das bedeutet: Es werden einer Person (Spender) Zellen oder Gewebe entnommen und anschließend einer anderen Person (Empfänger) verabreicht.

### **2. Apherese:**

Unter Apherese versteht man die Auftrennung des Blutes in seine korpuskulären und flüssigen Bestandteile mittels eines Zellseparators unmittelbar am Spender (§ 3 Abs. 5 GSG). Ein Zellseparator ist ein in sich geschlossenes apparatives System mit extrakorporalem Kreislauf zur Auftrennung des Blutes unmittelbar am Spender (apparative Apherese) (§ 3 Abs. 6 GSG).

Das bedeutet: Mit Hilfe eines Apparates wird einer Person Blut entnommen und in seine Bestandteile aufgetrennt; jene Bestandteile, die nicht benötigt werden, werden derselben Person unmittelbar wieder zurückgegeben. Das Blut befindet sich hierbei in einem geschlossenen System.

### **3. Arzneimittel:**

„Arzneimittel“ sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die

1. zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind, oder
2. im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um entweder
  - a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen, oder
  - b) als Grundlage für eine medizinische Diagnose zu dienen

(§ 1 Abs. 1 AMG, Ausnahmen: siehe § 1 Abs. 3 AMG)

Das bedeutet: Der allgemeine Begriff „Arzneimittel“ bezeichnet Stoffe oder Stoffgemische, welche zur Heilung, Linderung oder Verhütung von Krankheiten bei Mensch oder Tier bestimmt sind; dies wird damit erreicht, dass die verabreichten Substanzen die betreffenden Körperfunktionen positiv beeinflussen oder zu Diagnosezwecken eingesetzt werden.

### **4. Arzneispezialität iSd AMG:**

„Arzneispezialitäten“ sind Arzneimittel, die im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender bestimmten Form in Verkehr gebracht werden sowie Arzneimittel zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender, bei deren Herstellung sonst ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die gewerbsmäßig hergestellt werden (§ 1 Abs. 5 AMG).

Das bedeutet: Unter Arzneispezialitäten versteht man all jene Arzneimittel, die der Konsument in vorgefertigter Form in der Apotheke erwerben kann; z.B. Markenprodukte und deren Generika. Die Zusammensetzung dieser Produkte ist immer gleich, sie werden meist im industriellen Maßstab hergestellt und stets unter derselben Bezeichnung verkauft, wie etwa Aspirin, Thomapyrin, Parkemed etc. Alle Arzneispezialitäten sind Arzneimittel, jedoch sind nicht alle Arzneimittel auch Arzneispezialitäten.

### **5. Arzneispezialität iSd GSG:**

Arzneimittel, die im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe an den Verbraucher oder Anwender bestimmten Form in Verkehr gebracht werden (siehe dazu § 1 Abs. 1 GSG)

Das bedeutet: Die Zusammensetzung dieser Produkte ist immer gleich und sie werden stets unter derselben Bezeichnung verkauft. Jedoch ist im GSG, im Gegensatz zum AMG, die industrielle Herstellung kein Definitionskriterium.

### **6. autolog:**

Unter „autologer Verwendung“ versteht man die Entnahme von Zellen oder Geweben und ihre Rückübertragung auf ein und dieselbe Person (§ 2 Abs. 17 GSG).

Das bedeutet: Es werden einer Person Zellen oder Gewebe entnommen und anschließend wieder verabreicht. Spender und Empfänger sind in diesem Fall identisch.

### **7. Blutstammzellen:**

Jedes Gewebe des Körpers wird aus Stammzellen gebildet, so auch die verschiedenen Zellen des Blutes. Der Prozess der Reifung von Blutstammzellen zu funktionalen Blutzellen wird „Hämatopoese“ genannt; entsprechend werden Blutstammzellen auch als „hämatopoetische Stammzellen“ bezeichnet. Bei Erwachsenen werden Blutstammzellen hauptsächlich im Knochenmark der Rippen, des Brustbeins und des Beckenknochens gebildet. Ein Teil dieser Zellen zirkuliert im Blut (periphere Blutstammzellen). Die Anreicherung/Gewinnung von Blutstammzellen kann folglich mittels Knochenmarksentnahme oder aus dem Blut (mittels Apherese) erfolgen.

### **8. Chondrozyten:**

Chondrozyten oder Knorpelzellen bilden den lebenden Bestandteil des Knorpelgewebes.

### **9. Erythrozyten:**

Erythrozyten sind rote Blutkörperchen. Die rote Färbung stammt vom in den Zellen enthaltenen roten Blutfarbstoff Hämoglobin. Sie erfüllen im Blut die Funktion des Gastransports (Sauerstoff bzw. Kohlendioxid).

## 10. EU-Verordnung:

Eine EU-Verordnung ist ein verbindlicher Rechtsakt, der in allen EU-Staaten unmittelbar gilt. Es bedarf keiner Umsetzung in nationales Recht (Gesetz).

Das bedeutet: Alle EU-Mitgliedstaaten sind verpflichtet, EU-Verordnungen unmittelbar umzusetzen.

## 11. Gesetz:

Gesetze im formellen Sinn werden vom parlamentarischen Gesetzgeber in einem verfassungsmäßig dafür vorgesehenen Verfahren beschlossen.

immunologisch: das Immunsystem betreffend

## 12. Klinische Prüfung:

Die „klinische Prüfung“ ist die systematische Untersuchung eines Arzneimittels an einem Prüfungsteilnehmer, die mit dem Ziel durchgeführt wird,

1. Wirkungen von Prüfpräparaten zu erforschen oder nachzuweisen,
2. Nebenwirkungen von Prüfpräparaten festzustellen, oder
3. die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel und die Ausscheidung von Prüfpräparaten zu untersuchen.

(§ 2a Abs. 1 AMG, Ausnahme: Nicht-interventionelle Studie)

Das bedeutet: Im Rahmen einer klinischen Prüfung wird ein Arzneimittel (Prüfpräparat) systematisch getestet, um festzustellen, wie/ob dieses wirkt, welche Nebenwirkungen es hat, oder wie es im menschlichen Körper umgesetzt wird. Klinische Prüfungen sind im Regelfall die Voraussetzung dafür, dass ein Arzneimittel in Österreich die Marktzulassung erhält.

## 13. Lymphozyten:

Lymphozyten gehören zu den weißen Blutkörperchen (Leukozyten). Lymphozyten werden in B- und T-Lymphozyten unterteilt, die unterschiedliche Aufgaben bei der Immunabwehr haben.

## 14. Magistrale Zubereitung:

„Magistrale Zubereitung“ bedeutet jedes Arzneimittel, das in einer Apotheke auf Grund einer ärztlichen oder zahnärztlichen Verschreibung für einen bestimmten Patienten oder nach tierärztlicher Verschreibung für ein bestimmtes Tier zubereitet wird (§ 1 Abs. 11a AMG).

Das bedeutet: Hierunter versteht man Arzneimittel, welche anhand eines (zahn-)ärztlichen (oder tierärztlichen) Rezepts in einer Apotheke für einen bestimmten Patienten (oder ein bestimmtes Tier) hergestellt werden.

## 15. Medizinprodukt:

„Medizinprodukte“ sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

1. Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
2. Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
3. Untersuchung, Veränderung oder zum Ersatz des anatomischen Aufbaus oder physiologischer Vorgänge oder
4. Empfängnisregelung

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann. Dem neuen steht ein als neu aufbereitetes Medizinprodukt gleich.

(§ 2 Abs. 1 Medizinproduktegesetz [MPG])

Das bedeutet: Medizinprodukte sind all jene Instrumente, Apparate, Software, etc., welche am Menschen angewendet werden um präventiv, diagnostisch oder therapeutische Zwecke zu erfüllen. Im Gegensatz zu Arzneimitteln wird die Hauptwirkung von Medizinprodukten nicht arzneilich, immunologisch oder metabolisch erzielt. Jedoch können Medizinprodukte gegebenenfalls mit Arzneimitteln kombiniert werden (z.B. Wirkstoffbeschichtungen).

metabolisch: den Stoffwechsel (Metabolismus) betreffend

## 16. Nationale Verordnung:

Eine nationale Verordnung ist eine von einer Verwaltungsbehörde erlassene, generelle Rechtsnorm.

Das bedeutet: Nationale Verordnungen entfalten ihre Rechtskraft ausschließlich in dem betreffenden Mitgliedstaat.

## 17. Offizielle Zubereitung:

„Offizielle Zubereitung“ bedeutet jedes Arzneimittel, das in einer Apotheke nach einer Monographie des Arzneibuches nach § 1 des Arzneibuchgesetzes zubereitet wird und dazu bestimmt ist, in der Apotheke, in der es zubereitet worden ist, unmittelbar an den Verbraucher abgegeben zu werden (§ 1 Abs. 11b AMG).

Das bedeutet: Hierunter versteht man Arzneimittel, welche anhand einer Monographie des Arzneibuches in einer Apotheke hergestellt und verkauft werden. Als Arzneibuch bezeichnet man Sammlungen anerkannter pharmazeutischer Regeln für die Qualität, Prüfung, Lagerung und Bezeichnung von Arzneimitteln und die zu ihrer Herstellung verwendeten Substanzen, Materialien und Methoden.

pharmakologisch: arzneilich; die Wechselwirkung von (Wirk-)Stoffen und Lebewesen betreffend

## **18. Richtlinie:**

Eine Richtlinie ist ein Rechtsakt, in dem ein von allen EU-Ländern zu erreichendes Ziel festgelegt wird. Es ist jedoch Sache der einzelnen Länder, eigene Rechtsvorschriften zur Verwirklichung dieses Ziels zu erlassen (Gesetze, nationale Verordnungen).

Das bedeutet: Alle EU-Mitgliedstaaten sind verpflichtet, Richtlinien so in ihre vorhandene Gesetzgebung zu integrieren, dass das vom EU-Gesetzgeber beabsichtigte Ziel erreicht wird. Wie diese Umsetzung im Detail aussieht, ist den Mitgliedstaaten überlassen.

## **19. Substanzielle Bearbeitung:**

Als „substanziellen Bearbeitung“ im Sinne der ATMP-VO (EG 1394/2007) werden Manipulationen an Zellen oder Geweben verstanden, welche die biologischen Merkmale, physiologischen Funktionen oder strukturellen Eigenschaften der betreffenden Zellen/Gewebe verändern. Eine Liste nicht-substanzieller Verarbeitungsverfahren findet sich in Anhang I der ATMP-VO.

## **20. Vollblut:**

Vollblut bzw. Blut im Sinne des BSG ist die einem Spender aus einem Blutgefäß entnommene Körperflüssigkeit, die sich aus Blutplasma und aus korpuskulären Bestandteilen zusammensetzt (§ 3 Abs. 1 BSG).