

Teil 1

Grundlagen des Arzneimittelrechts

§ 1 Historische Entwicklungslinien des deutschen und europäischen Arzneimittelrechts

Literatur: *Ambrosius/Jacobs*, Die Verschreibungspflicht von Humanarzneimitteln in Deutschland – status quo und Reformbedarf, PharmR 2019, 317; *Ambrosius u.a.*, Der Brexit und seine Folgen für die deutsche Arzneimittelindustrie, A&R 2019, 99; *Blattner*, Europäisches Produktzulassungsverfahren, Das Europäische Verwaltungsverfahrenrecht dargestellt an der Zulassung gentechnischer Lebens- und Arzneimittel, 2003; *Broch/Diener/Klümper*, Nachgehakt: 15. AMG-Novelle mit weiteren Änderungen beschlossen, PharmR 2009, 373; *Collatz*, Die neuen europäischen Zulassungsverfahren, 1996; *Diener*, Handbuch Compliance im Gesundheitswesen, 3. Auflage 2010; *Ehlers/Walter*, Aktuelle Entwicklungen im Arzneimittelrecht. Referentenentwurf für ein 12. Gesetz zur Änderung des AMG, pharmind 2003, 577; *Gawrich/Ziller*, Die wesentlichen Regelungsinhalte der siebten und achten AMG-Novelle, PharmR 1998, 374; *Gerstberger/Greifeneder*, Die 14. AMG-Novelle – ein kritischer Überblick über die geplanten Änderungen durch den Regierungsentwurf vom 13. April 2005, PharmR 2005, 297; *Hanika*, Europäisches Arzneimittelrecht – Die pharmazeutische Industrie in Europa auf dem Weg zur Vollendung des Binnenmarktes für Arzneimittel, MedR 2000, 63; *Kleist*, Das neue europäische Zulassungssystem, PharmR 1998, 154; *Lietz/Zumdick*, Das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung, PharmR 2019, 493; *Mühl*, Abgrenzungsfragen zwischen den Begriffen „Arzneimittel“ und „Lebensmittel“, 2002; *Rehmann/Paal*, Die 15. AMG-Novelle – Ein Überblick, A&R 2009, 195; *Wagner*, Europäisches Zulassungssystem für Arzneimittel und Parallelhandel – unter besonderer Berücksichtigung des deutschen Arzneimittelrechts, 2000; *Zipfel*, Arzneimittelrecht, Kommentar, Sonderdruck aus Zipfel, Lebensmittelrecht, 1971; *Zumdick*, Der Gesetzentwurf des Zweiten AMG-Änderungsgesetzes 2012, PharmR 2012, 184.

<p>A. Vorkonstitutionelles Recht 1</p> <p>B. Arzneimittelgesetz 1961 2</p> <p>C. Änderungsgesetz zum AMG 1964 und die europäischen Arzneimittelrichtlinien und 75/319/EWG 5</p> <p style="padding-left: 20px;">I. Änderungsgesetz zum AMG 1964 5</p> <p style="padding-left: 20px;">II. Arzneimittelrichtlinie 65/65/EWG 6</p> <p style="padding-left: 20px;">III. Arzneimittelrichtlinien 75/318/EWG und 75/319/EWG 7</p> <p>D. Arzneimittelgesetz 1976 9</p> <p>E. Änderungsgesetze zum AMG 1976 und die Veränderung des Zulassungssystems auf europäischer Ebene 12</p> <p style="padding-left: 20px;">I. 1. bis 4. Änderungsgesetz (1983–1990) 12</p> <p style="padding-left: 20px;">II. Das „Konzentrierungsverfahren“ nach der Richtlinie 87/22/EWG 14</p> <p style="padding-left: 20px;">III. Die Ausdehnung des europäischen Zulassungssystems 15</p> <p style="padding-left: 20px;">IV. Verordnung EWG/2309/93 und die Arzneimittelrichtlinie 93/39/EWG 16</p> <p style="padding-left: 40px;">1. Das „zentralisierte Verfahren“ nach der Verordnung EWG/2309/93 16</p> <p style="padding-left: 40px;">2. Das „dezentralisierte Verfahren“ nach der Richtlinie 93/39/EWG 18</p> <p style="padding-left: 20px;">V. 5. AMG-Änderungsgesetz 1994 19</p>	<p>VI. Behördliche Neuordnung 1994 20</p> <p>VII. 6. bis 9. AMG-Änderungsgesetz 1996 bis 1999 21</p> <p>VIII. 10. und 11. AMG-Änderungsgesetz 1996 bis 1999 23</p> <p>IX. Arzneimittelrichtlinie 2001/83/EG, 12. AMG-Änderungsgesetz 2004 und 13. AMG-Änderungsgesetz 2005 24</p> <p>X. 14. AMG-Änderungsgesetz 2005 26</p> <p>XI. Gewebegesetz 2007 27</p> <p>XII. 15. AMG-Novelle 28</p> <p>XIII. Zweites Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (Zweites AMG-Änderungsgesetz 2012 oder auch sog. „16. AMG-Novelle“) 29</p> <p>XIV. 3. AMG-Änderungsgesetz 2013 35</p> <p>XV. 16. AMG-Novelle (2013) 36</p> <p>XVI. Arzneimittelrechtliche Änderungsgesetze zwischen 2013 und 2016 37</p> <p>XVII. 4. AMG-Änderungsgesetz 2016 38</p> <p>XVIII. Arzneimittelrechtliche Änderungsgesetze zwischen 2017 und 2019 39</p> <p>XIX. Ausblick: Auswirkungen des Brexit 40</p> <p>F. Fazit 43</p>
--	---

A. Vorkonstitutionelles Recht

Die Ursprünge des deutschen Arzneimittelrechts reichen bis zum Ende des neunzehnten Jahrhunderts zurück. Bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts regelten zahlreiche Verordnungen, dass bestimmte Zubereitungen von Heilmitteln nur in Apotheken feilgehalten oder verkauft werden

durften.¹ Die **Gewerbeordnung** aus dem Jahre 1900² sollte gemäß § 6 Abs. 1 GewO auf den Verkauf von Arzneimitteln nur Anwendung finden, soweit sie ausdrückliche Bestimmungen darüber enthielt.³ Mit der „**Kaiserlichen Verordnung**“ von 1901⁴ war festzulegen, welche Heilmittel – ohne Unterschied, ob sie heilkräftige Stoffe enthielten oder nicht – dem freien Verkehr überlassen werden sollten. Erstmals wurde ein **Heilmittel** als Mittel zur Beseitigung oder Linderung von Krankheiten gesetzlich definiert.

1929 erging das erste Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln („**Opiumgesetz**“).⁵ Die **Verordnung über den Verkehr mit Arzneimitteln von 1941** sah erstmals vor, dass rezeptpflichtige Arzneimittel nur in Apotheken abgegeben werden durften.⁶ Nach der **Verordnung über die Herstellung von Arzneimittelfertigwaren von 1943**⁷ wurde die Herstellung neuer Arzneyfertigwaren verboten und nur durch eine Ausnahmegenehmigung zugelassen.⁸ Die Verordnung bezeichnete als Arzneimittel solche Produkte, die dazu bestimmt waren, Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder Beschwerden bei Mensch und Tier zu verhüten, zu lindern oder zu beseitigen.⁹

B. Arzneimittelgesetz 1961

- 2 Die vorkonstitutionelle Gesetzeslage auf dem Gebiet des Arzneimittelwesens wurde zunehmend als „unorganisch“ empfunden. Insbesondere aufgrund der Verlagerung der Produktionsweise von Arzneimitteln aus dem Apothekenbetrieb hin zur einer Produktion durch die **pharmazeutische Industrie** entstand das Bedürfnis nach einer Anpassung der Rechtslage, da die bestehenden Regelungen lediglich die Fertigung von Arzneimitteln in der Apotheke betrafen. Hinzu kam, dass die Herstellung neuer Arzneyfertigwaren aufgrund der Verordnung aus dem Jahre 1943 nur mit einer Ausnahmegenehmigung zulässig war.¹⁰ Genaue Tatbestände, die vorsahen, unter welchen Voraussetzungen eine Ausnahmegenehmigung zu erteilen oder zu versagen war, gab es nicht. Auch fehlte es an einem Überblick über den Bestand von Arzneien, da **keine Registrierungspflicht** bestand.¹¹ Vor diesem Hintergrund sollte ein Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln gewährleisten, dass die Herstellung außerhalb von Apotheken an persönliche und betriebliche Voraussetzungen gebunden war. Industriell hergestellte Arzneimittel (sog **Arzneispezialitäten**) sollten registriert und damit überwacht werden können.¹² Das **AMG von 1961**¹³ setzte diese gesetzgeberischen Vorstellungen um.
- 3 Im Mittelpunkt des AMG 1961 stand die Definition des **Arzneimittelbegriffs**. In § 1 AMG 1961 wurden Arzneimittel als Stoffe oder Zubereitungen definiert, die vom Hersteller oder demjenigen, der sie sonst in Verkehr brachte, dazu bestimmt waren, durch Anwendung am oder im menschl-

1 VO betreffend den Verkehr mit Apothekerwaren v. 25.3.1872 (RGBl., 85), VO betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln v. 4.1.1875 (RGBl., 5), VO betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln v. 27.1.1890 (RGBl., 9), VO betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln v. 25.11.1895 (RGBl., 455), VO betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln v. 19.8.1987 (RGBl., 707).

2 Gewerbeordnung idF v. 26.7.1900 (RGBl., 871).

3 Die Formulierung findet sich auch in § 6 GewO aktueller Fassung.

4 VO betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln v. 22.10.1901 (RGBl., 380).

5 Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln v. 10.12.1929 (RGBl. I, 215).

6 VO über den Verkehr mit Arzneimitteln, die der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegen v. 13.3.1941 (RGBl. I, 136).

7 VO über die Herstellung von Arzneyfertigwaren v. 11.2.1943 (RGBl. I. S. 99), Runderlass v. 17.5.1943 (MBliV S. 865).

8 Zur weiteren Darstellung der Entwicklung des Arzneimittelrechts bis 1965 wird auf den Allgemeinen Teil der amtl. Begr. zum Entwurf eines Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln v. 13.11.1985 (BT-Drs. 645) verwiesen.

9 So auch bereits zuvor die Polizeiverordnung über die Werbung auf dem Gebiet des Heilwesens v. 29.9.1941 (RGBl. I, 587).

10 Vgl. VO über die Herstellung von Arzneyfertigwaren v. 11.2.1943 (RGBl. I. S. 99), Runderlass v. 17.5.1943 (MBliV S. 865).

11 Allgemeiner Teil der amtl. Begr. zum Entwurf eines Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln v. 13.11.1958 (BT-Drs. 3/654).

12 Allgemeiner Teil der amtl. Begr. zum Entwurf eines Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln v. 13.11.1958 (BT-Drs. 3/654).

13 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln v. 16.5.1961 (BGBl. I, 533).

chen oder tierischen Körper (Nr. 1) die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen oder zu beeinflussen, (Nr. 2) vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen *oder* (Nr. 3) Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe zu beseitigen oder unschädlich zu machen. Die gesetzliche Definition stellte ausdrücklich auf die vom Hersteller zum Ausdruck gebrachte, mithin subjektive **Zweckbestimmung** ab. Sie sollte sich von den Begriffen „Krankheit“ und „Leiden“ als wesentlichen Bestimmungsmerkmalen lösen. Denn es gab eine Reihe körperlicher Zustände, bei denen die Einordnung als „Krankheit“ fraglich war. Daher wurde die Verwendung der Begriffe „Krankheit“, „Leiden“ oder „Körperschäden“ zur Erklärung des Begriffs „Arzneimittel“ überflüssig.¹⁴

§ 1 Abs. 2 AMG 1961 betraf Gegenstände und Stoffe, die zwar keine Arzneimittel iS des § 1 Abs. 1 AMG 1961 darstellten, jedoch als solche gelten sollten (gesetzliche Fiktion).¹⁵ Erstmals wurden in § 1 Abs. 3 des AMG 1961 Arzneimittel von Lebens- und Futtermitteln abgegrenzt. § 6 AMG 1961 statuierte zudem Verbote zum Schutz der Gesundheit, deren Regelungsinhalte auch in der heutigen Fassung des § 5 AMG weiterhin einen wesentlichen Bestandteil des deutschen Arzneimittelrechts bilden.¹⁶

Die §§ 12 ff. AMG 1961 sahen eine generelle **Erlaubnispflicht für die Herstellung** von Arzneimitteln vor.¹⁷ Nach den §§ 20 ff. AMG 1961 mussten **Arzneispezialitäten**¹⁸ beim damaligen **Bundesgesundheitsamt** angemeldet werden. Eine Befugnis zur Prüfung der angemeldeten Arzneispezialitäten erhielt das Bundesgesundheitsamt nicht, da eine Verzögerung für die Entwicklung und Inverkehrbringung neuer Produkte befürchtet wurde.¹⁹ Insbesondere mussten die Arzneispezialitäten auch nicht vom Hersteller auf ihre therapeutische Wirksamkeit geprüft werden. Desgleichen sollte nicht überprüft werden, ob ein Bedürfnis für neue Arzneispezialitäten bestand.

C. Änderungsgesetz zum AMG 1964 und die europäischen Arzneimittelrichtlinien und 75/319/EWG

I. Änderungsgesetz zum AMG 1964

Das AMG-Änderungsgesetz aus dem Jahre 1964²⁰ entstand vor allem unter dem Eindruck der Tragödie um das Arzneimittel „**Contergan**“.²¹ § 21 des AMG 1961 wurde um die Absätze 1 a und 1 b erweitert. Nach § 21 Abs. 1 a AMG 1964 mussten bei der Registrierung einer Arzneispezialität mit Stoffen,²² deren Wirksamkeit in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt war, ein ausführlicher Bericht über die pharmakologische und klinische Prüfung vorgelegt und vom Hersteller *versichert* werden, dass „die Arzneispezialität entsprechend dem jeweiligen Stand der wissen-

14 Allgemeiner Teil der aml. Begr. zum Entwurf eines Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln v. 13.11.1958 (BT-Drs. 3/654): „Durch die genannten Wirkungen, die durch Arzneimittel hervorgerufen werden sollten, werden Zustände des menschlichen oder tierischen Organismus beeinflusst, unabhängig davon, ob es sich dabei um Krankheiten oder sonstige körperliche oder seelische Zustände handelt“.

15 Zipfel, Arzneimittelrecht, § 1 Rn. 24–33.

16 § 6 AMG 1961 lautete: „Es ist verboten 1.) Arzneimittel im Sinne des § 1 Abs. 1 in den Verkehr zu bringen, wenn sie geeignet sind, bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen und nicht die Folge von besonderen Umständen des Einzelfalls sind, hervorzurufen, 2.) Arzneimittel im Sinne des § 1 Abs. 2 Nr. 1 und 2 in den Verkehr zu bringen, wenn sie geeignet sind, bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch ihre Beschaffenheit die Gesundheit von Mensch und Tier zu schädigen“.

17 Ausgenommen von dieser Regelung waren Apotheker, Ärzte und Träger von Krankenanstalten.

18 Definiert in § 4 AMG 1961 als Arzneimittel, „die in gleichbleibender Zusammensetzung hergestellt und in abgabefertigen Packungen unter einer besonderen Bezeichnung in den Verkehr gebracht werden“.

19 Sander, Arzneimittelrecht, Einführung A I S. 10.

20 Zweites Gesetz zur Änderung des AMG v. 23.6.1964 (BGBl. I, 365).

21 Vgl. hierzu LG Aachen Beschl. v. 18.12.1970 – JZ 1971, 507 ff., in dem erstmals Sorgfaltspflichten eines Arzneimittelherstellers aufgezeigt wurden.

22 Wobei es sich auch um Stoffe handeln konnte, deren Verwendung in der Arzneimittelproduktion bisher nicht oder zu anderen Zwecken gebräuchlich war, vgl. Zipfel, Arzneimittelrecht, Kommentar, § 21 Rn. 10.

schafftlichen Erkenntnis ausreichend und sorgfältig geprüft worden ist“. Dies galt gemäß § 21 Abs. 1 b AMG 1961 auch für solche Zubereitungen, die aus in ihrer Wirksamkeit allgemein bekannten Stoffen erfolgten. Dennoch bezeichnete der in § 21 AMG 1961 verwendete Begriff „Wirksamkeit“ nicht eine therapeutische Wirksamkeit, sondern vielmehr ein Nichtvorliegen bisher unbekannter Nebenwirkungen.²³

II. Arzneimittelrichtlinie 65/65/EWG

- 6 Die im Jahre 1965 vom Rat der EWG erlassene Richtlinie 65/65/EWG²⁴ beinhaltete:
- eine allgemeine **Zulassung** von Arzneimitteln statt der bisherigen Registrierung (Art. 3 RL 65/65/EWG),
 - das Erfordernis eines **Wirksamkeitsnachweises** für alle Arzneispezialitäten (Art. 4 und 5 RL 65/65/EWG),
 - eine **Nachzulassung** bereits im Verkehr befindlicher Arzneimittel (Art. 24 RL 65/65/EWG).

Darüber hinaus begründete die Richtlinie eine neue Begriffsbestimmung des Arzneimittels.²⁵ Art. 1 Nr. 2 stellte dabei auf zwei Merkmale ab. So bezieht sich die Definition des Absatz 1 einerseits auf einen Krankheitsbegriff und andererseits in Absatz 2 auf die Beeinflussung der Körperfunktionen als zentrale Kriterien. Der Begriff der Arzneispezialitäten war zu diesem Zeitpunkt noch vom Begriff des Arzneimittels zu unterscheiden. Art. 1 Nr. 1 RL 65/65/EWG bezeichnete diejenigen Arzneimittel als Arzneispezialitäten, die *industriell* hergestellt unter einer besonderen Bezeichnung und Aufmachung in den Verkehr gebracht wurden. Mit der Einführung einer allgemeinen Zulassungskontrolle sollten die unterschiedlichen nationalen Regelungen zum Verkehr mit Arzneimitteln *angeglichen* werden, um damit Unterschiede in den jeweiligen nationalen Marktzugangsvoraussetzungen zu verringern.²⁶ Daneben stand aber auch die Richtlinie 65/65/EWG unter dem Einfluss tragischer Fälle schwerer Erkrankungen, die durch die Einnahme schädlicher Arzneimittel bedingt waren. Gerade deshalb sollte die Richtlinie auch einen neuen Standard von Gesundheitsschutz der Verbraucher gewährleisten.²⁷

Diese „**Erste pharmazeutische Richtlinie**“ wurde von einigen Mitgliedsstaaten nicht umgesetzt, da sie ohne eine Konkretisierung durch weitere Richtlinien für unzureichend erachtet wurde.²⁸

III. Arzneimittelrichtlinien 75/318/EWG und 75/319/EWG

- 7 Erstmals legte die **Richtlinie 75/318/EWG** aus dem Jahre 1975 genaue **verfahrensrechtliche Anforderungen** an analytische, toxikologisch-pharmakologische und ärztliche oder klinische Vorschriften über Versuche mit Arzneispezialitäten fest.²⁹ Die bereits in Art. 5 RL 65/65/EWG erwähnten Begriffe „Schädlichkeit“ und „therapeutische Wirksamkeit“ sollten – insbesondere zum Schutz der Volksgesundheit und zur Schaffung gemeinsamer europäischer Beurteilungskriterien – nur in wech-

²³ Sander, Arzneimittelrecht, Einführung A I S. 11.

²⁴ RL 65/65/EWG des Rates v. 16.1.1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (ABl. EG Nr. L 22 v. 9.2.1965, S. 369–373).

²⁵ Art. 1 RL 65/65/EWG: „Für die Durchführung der Richtlinie sind:

1. (...)

2. Arzneimittel

alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel zur Heiligung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten bezeichnet werden,

alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die dazu bestimmt sind, im oder am menschlichen oder tierischen Körper zur Erstellung einer ärztlichen Diagnose oder zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der menschlichen oder tierischen Körperfunktionen angewendet zu werden“.

²⁶ Collatz, Die neuen europäischen Zulassungsverfahren, S. 31.

²⁷ Collatz, ebenda.

²⁸ RL 75/318/EWG des Rates v. 20.5.1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten (ABl. EG Nr. L 147 v. 9.6.1975, S. 1–12).

²⁹ Collatz, Die neuen europäischen Zulassungsverfahren, S. 39.

seitiger Beziehung geprüft und nach Maßgabe des Standes der Wissenschaft und unter Berücksichtigung der Zweckbestimmung des Arzneimittels einbezogen werden.

Die gleichzeitig erlassene **Richtlinie 75/319/EWG**³⁰ („Zweite pharmazeutische Richtlinie“) verfolgte die Einsetzung eines gemeinsamen Ausschusses für Arzneispezialitäten aus Vertretern der Mitgliedsstaaten und der Kommission (CPMP).³¹ Der Ausschuss sollte bei der Erteilung von Zulassungen ein und derselben Arzneispezialität in mehreren Mitgliedsstaaten gutachtlich im Hinblick auf die Übereinstimmung des Präparats mit den Bestimmungen der Richtlinie 65/65/EWG tätig werden. Denn mit der Richtlinie 75/319/EWG trat neben die unterschiedlichen nationalen Zulassungsverfahren das „Mehrstaatenverfahren“³² auf europäischer Ebene. Hiermit sollte eine erleichterte Zulassung von Arzneimitteln in anderen Mitgliedsstaaten ermöglicht werden, soweit dem Antragsteller in einem anderen Mitgliedsstaat eine Zulassung bereits erteilt war. Gemäß § 9 Abs. 1 RL 75/319/EWG war hierfür ein Antrag auf Zulassung in fünf Mitgliedsstaaten erforderlich. Später wurde das Antragsverfahren der Zulassung auf zwei Mitgliedsstaaten beschränkt.³³

D. Arzneimittelgesetz 1976

Insbesondere wegen der erheblichen Zunahme des Verbrauchs von Arzneimitteln um ca. 400 % seit 1961 stand der Aspekt der Arzneimittelsicherheit zunehmend in einer neuen Dimension.³⁴ Der Gesetzgeber sah die Notwendigkeit zur Verbesserung der **Arzneimittelsicherheit** durch die Schaffung neuer gesetzlicher Bedingungen für den gesamten deutschen Arzneimittelmarkt. Aufgrund einer zunehmenden Tendenz, mit Arzneimitteln auch ohne medizinische Indikation leichtfertig regelnd in körperliche oder seelische Prozesse einzugreifen, erhöhte sich die Gefahr von Nebenwirkungen. Auch galt es, die europarechtlichen Vorgaben in nationales Recht umzusetzen. Darüber hinaus – so die Auffassung des Gesetzgebers – spiegelte sich der international anerkannte Standard auf dem Gebiet der Arzneimittelprüfungen und Dauerüberwachung nicht mehr in ausreichendem Maß in den gesetzlichen Vorgaben des AMG 1961 und dessen Änderungsgesetzen wider.³⁵

Das AMG von 1976³⁶ suchte den hiermit verbundenen Anforderungen gerecht zu werden: In § 2 AMG wurde der **Arzneimittelbegriff** an die Vorgaben der Richtlinie 65/65/EWG angepasst.³⁷ Die in der Definition eines Arzneimittels nach dem AMG 1961 ausdrücklich erwähnte Zweckbestimmung, die subjektiv vom Arzneimittelhersteller abhing, wurde nicht übernommen. Ob der Gesetzgeber allerdings eine subjektive Bestimmung des Zwecks durch den Hersteller endgültig ausschließen wollte, ließ sich daraus nicht zwingend folgern, weil der Begriff der Zweckbestimmung keiner

30 RL 75/319/EWG des Rates v. 20.5.1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (ABl. EG Nr. L 147 v. 9.6.1975, S. 13–22).

31 Committee for Proprietary Medicinal Products; vgl. Beschl. des Rates v. 20.5.1975 betreffend die Einsetzung eines Pharmazeutischen Ausschusses (ABl. EG Nr. L 147/23 v. 9.6.1975); vgl. hierzu Blattner, Europäisches Produktzulassungsverfahren, S. 79 ff.

32 Collatz, Die neuen europäischen Zulassungsverfahren, S. 41.

33 Änderung des Art. 9 Abs. 1 der RL 75/319/EWG durch Art. 3 der Richtlinie des Rates 83/570/EWG v. 26.10.1983 zur Änderung der RL 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (ABl. EG Nr. L 332/1 v. 28.11.1983).

34 Bericht des Bundestagsausschusses für Jugend, Familie und Gesundheit v. 28.4.1976 (BT-Drs. 7/5091, 5).

35 Bericht des Bundestagsausschusses für Jugend, Familie und Gesundheit v. 28.4.1976, aaO.

36 Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts v. 24.8.1976 (BGBl. I, 2445).

37 § 2 Abs. 1 AMG:

„Arzneimittel sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch die Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper

1. Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen,

2. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen,

3. vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen,

4. Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren, zu beseitigen oder unschädlich zu machen oder

5. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen.“

anderen Personengruppe zugeordnet wurde.³⁸ In jedem Fall kam es seit dem AMG 1976 darauf an, wie das Produkt dem Verbraucher gegenüber in Erscheinung trat. Für § 2 AMG 1976 war entscheidend, zu welchen Zwecken ein Mittel nach der allgemeinen Verkehrsanschauung zu dienen bestimmt war.³⁹ Damit war – in Abkehr von den Regelungen des AMG 1961 – die überwiegende Zweckbestimmung eines Mittels nunmehr nach **objektiven Maßstäben** festzustellen.

- 10 Im 2. Abschnitt des AMG 1976 (§§ 5 bis 12) wurden die allgemeinen Anforderungen an den Arzneimittelverkehr aufgestellt. Insbesondere statuierte § 5 AMG – eine der Generalklauseln des AMG 1976 – das Verbot des Inverkehrbringens bedenkllicher Arzneimittel, ohne zwischen Stoffen einerseits und Zubereitungen aus Stoffen andererseits zu differenzieren. Der 3. Abschnitt des Gesetzes (§§ 13 bis 20) regelte die Anforderungen an die Herstellung von Arzneimitteln und die Voraussetzungen der Herstellungserlaubnis. Abschnitt 4 – die grundlegendste Neuerung – regelte in den §§ 21 bis 37 AMG die **Zulassung** von Arzneimitteln. Sie wurde in § 25 Abs. 2 AMG näher ausgestaltet. Die zuständige Behörde durfte die Zulassung nur unter bestimmten Anforderungen versagen, etwa, wenn die vorgelegten Unterlagen unvollständig waren, das Arzneimittel nicht nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend geprüft war oder die vom Antragsteller angegebene therapeutische Wirksamkeit fehlte oder nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse vom Antragsteller unzureichend begründet war. Diese Regelungstechnik behielt das AMG bis heute bei.
- 11 In § 26 AMG wurde das Bundesministerium für Gesundheit zum Erlass von **Prüfrichtlinien** ermächtigt, welche die bei der Zulassung vorausgesetzten Prüfverfahren näher ausgestalten. Die §§ 38 bis 39 AMG betrafen den Umgang mit homöopathischen Arzneimitteln, die als Sonderregelung anstelle der Verpflichtung zur Zulassung die einfache Registrierung vorsahen. Der 6. Abschnitt (§§ 40 bis 42 AMG) statuierte besondere Voraussetzungen zur Durchführung **klinischer Prüfungen** am Menschen.

Außerdem wurden Regelungen zur Abgabe von Arzneimitteln (§§ 43 bis 53 AMG), Sicherung und Kontrolle der **Arzneimittelqualität** (§§ 54 bis 55 AMG), Überwachung des Arzneimittelmarktes (§§ 62 bis 69 AMG) und insbesondere die Haftung für **Arzneimittelschäden** (§§ 84 bis 94 AMG) umgesetzt. Besonders hervorzuheben sind die Regelungen der §§ 62, 63 AMG zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von **Arzneimittlerisiken**. Nicht zuletzt im Hinblick auf den „Contergan“-Fall ergab sich die Notwendigkeit, im Interesse einer wirksamen Verhütung von Gesundheitsgefahren auftretende Risiken schnell und umfassend festzustellen und auszuwerten.⁴⁰ Entsprechend den §§ 62, 63 AMG sollten alle am Arzneimittelverkehr beteiligten staatlichen wie nicht-staatlichen Institutionen, einschließlich des Herstellers, an der Sammlung und Beobachtung von Arzneimittelrisiken beteiligt sein. Erstmals wurde im Jahre 1980 ein „**Stufenplan**“⁴¹ zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken in Form einer Allgemeinen Verwaltungsvorschrift erlassen.

Zahlreiche Übergangs- und Überleitungsvorschriften betrafen Arzneimittel, die sich vor dem Inkrafttreten des AMG 1976 rechtmäßig im Verkehr befanden. Hervorzuheben ist davon Art. 3 § 7 Abs. 1 AMNG,⁴² der vorsah, dass alle Arzneimittel, die sich vor Inkrafttreten des Gesetzes (rechtmäßig) im Verkehr befanden, als zugelassen galten. Diese „**fiktive Zulassung**“ sollte gemäß Absatz 3 der Vorschrift nach zwölf Jahren erlöschen, wenn kein Antrag auf eine Verlängerung der Zulassung oder der Registrierung gestellt wurde (sog **Nachzulassung**).⁴³

38 Mühl, Abgrenzungsfragen zwischen den Begriffen „Arzneimittel“ und „Lebensmittel“, S. 61.

39 Sander, Arzneimittelrecht, § 2 AMG Erl. 1.

40 Amtl. Begr. der Bundesregierung zum Entwurf eines Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts v. 7.1.1975 (BT-Drs. 7/3060, 58 f.).

41 Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 AMG v. 20.6.1980 (BAnz Nr. 114 v. 26.6.1980).

42 Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts, Überleitungsvorschriften zum Arzneimittelgesetz v. 24.8.1976 (BGBl. I, 2445); später eingefügt in § 105 AMG.

43 Die fiktive Zulassung erlosch demnach – anders als nach der Fünfjahresfrist des § 31 AMG – mit Ablauf des 2.1.1990.

Teil 2

Die Zulassung von Arzneimitteln (Zulassungsphase)

§ 6 Grundlagen des Zulassungsregimes nach dem AMG

Literatur: *Brixius*, Der Versandhandel mit Arzneimitteln aus Sicht der pharmazeutischen Industrie, ZMGR 2013, 151; *Broch/Diener/Klümper*, Nachgehakt: 15. AMG-Novelle mit weiteren Änderungen beschlossen, PharmR 2009, 373; *Denninger*, Standardzulassungen und europäisches Recht, A&R 2008, 126; *Dettling/Kieser/Ulshöfer*, Zytostatikaversorgung nach der AMG-Novelle, PharmR 2009, 421; *Deutsch*, Off-Label-Use von Medikamenten als rechtliches Problem, VersR 2014, 1038; *Fulda*, Die Compassionate-Use-Verordnung – mehr Fragen als Antworten, PharmR 2010, 517; *Grau/Kutlu*, Die patientenindividuelle Neuverblisterung von Fertigarzneimitteln, A&R 2009, 153; *Hasskarl*, Rechtsfolgen der Anwendung eines nicht zugelassenen Arzneimittels, PharmR 2010, 444; *Hasskarl/Bakhschai*, Zulassungspflicht für Nachahmerrezepturarzneimittel? PharmR 2005, 132–138; *Hofmann/Nickel*, Die Nachzulassung von Arzneimitteln nach der Zehnten Novelle zum Arzneimittelgesetz, NJW 2000, 2700; *Kieser*, Beschränkte Versandmöglichkeit von Defekturarzneimitteln?, PharmR 2008, 413; *Koenig*, Europäisches Arzneimittelrecht, 2002; *Jäkel*, Hemmnisse für den Compassionate Use durch die 15. AMG-Novelle, PharmR 2009, 323; *Kopp/Ramsauer*, Verwaltungsverfahrensgesetz – VwVfG, Kommentar, 20. Aufl. 2019; *Kopp/Schenke*, Verwaltungsgerichtsordnung – VwGO, Kommentar, 25. Aufl. 2019; *Krüger*, Investigator Initiated Trials (IIT) = Wer zahlt?, KliFoRe 2008, 80; *Pannenbecker/Guttman*, Rezeptur, Defektur und Fertigarzneimittel, PharmR 2011, 356; *Prinz*, Die Herstellung von Rezepturarzneimitteln für Apotheken, PharmR 2008, 364; *Prömper/Stein*, Bundesgebührengesetz, Kommentar, 2019; *Rehmann/Paal*, Die 15. AMG-Novelle – Ein Überblick, A&R 2009, 195; *Schlabach*, Gebührenrecht der Verwaltung in Baden-Württemberg, Kommentar (Losebl.), Stand: April 2019; *Schweim/Behles*, Der Compassionate Use nach der 15. AMG-Novelle, A&R 2011, 27; *Spielberg*, Europäische Arzneimittelagentur EMA – Lücken in der Information, DÄ 2007, 51; *Stolte*, Pflanzliche und traditionelle Arzneimittel, PharmR 2008, 133; *van den Hewel*, Jenseits der Zulassung, DAZ 2016, Nr. 15, S. 20; *von Dreising*, Verwaltungskostengesetz, Kommentar, 1971; *Wagner*, Europäisches Zulassungssystem für Arzneimittel und Parallelhandel, 2000; *Willhöft/Dienemann*, Die Arzneimittel-Härtefall-Verordnung als Konkretisierung des Compassionate-Use, A&R 2010, 201; *Wesser*, Anmerkung zu VG Schleswig, Urteil vom 16.3.2017 – 1 A 123/14, jurisPR-Medizin, 6/2017, Anm. 1; *Willhöft*, Anmerkung zu EuGH, Urteil vom 26.10.2016 – C-276/15, PharmR 2017, 21.

<p>A. Die Zulassung als Voraussetzung der Verkehrsfähigkeit 1</p> <p> I. Zulassungsbedürftigkeit 1</p> <p> 1. Grundsatz 1</p> <p> a) Die Richtlinie 65/65/EWG 1</p> <p> b) Präventive und generelle Arzneimittelüberwachung 3</p> <p> 2. Einzelfragen 4</p> <p> a) Zulassungsbedürftige Arzneimittel ... 4</p> <p> b) Fertigarzneimittel 5</p> <p> c) Weitere Arzneimittel 6</p> <p> d) Altarzneien 9</p> <p> e) Grenzüberschreitende Arzneimittel ... 11</p> <p> 3. Ausnahmen 13</p> <p> a) Standardzulassungen 13</p> <p> aa) Begriff und Funktion 13</p> <p> bb) Standardzulassung und Einzelzulassung 17</p> <p> cc) Abwägungsentscheidung 18</p> <p> dd) Anzeigepflicht 19</p> <p> b) Apothekenarzneien 21</p> <p> aa) Verschreibung 24</p> <p> bb) Wesentliche Herstellungsschritte 25</p> <p> cc) Apotheke 26</p> <p> dd) Apothekenbetriebserlaubnis 27</p>	<p> ee) Arzneimittel zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten 28</p> <p> c) Individualarzneien 29</p> <p> d) Gewebezubereitungen 30</p> <p> e) Heilwässer, Bademoore, medizinische Gase und Therapieallergene 31</p> <p> f) Prüfarzneien 32</p> <p> g) Compassionate Use 33</p> <p> 4. Besondere Zulassungsformen 38</p> <p> a) Verkehrsgenehmigung der Europäischen Kommission 39</p> <p> aa) Grundsatz 39</p> <p> bb) Obligatorische und fakultative zentrale Zulassung 40</p> <p> b) Zulassungen von Arzneimitteln aus anderen Staaten 45</p> <p> c) Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentralisiertes Verfahren 46</p> <p> aa) Gegenseitige Anerkennung 49</p> <p> bb) Dezentralisiertes Verfahren 55</p> <p> d) Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel 56</p> <p> e) Registrierung homöopathischer Arzneimittel 63</p> <p> II. Zulassungsfähigkeit 64</p>
	<p>B. Das Zulassungsverfahren 65</p>

I. Grundzüge des Antragsverfahrens	65
II. Formale Anforderungen an den Zulassungsantrag	67
III. Antragsberechtigte	69
IV. Notwendiger Inhalt der Zulassungsunterlagen	70
1. Angaben nach § 22 Abs. 1 AMG	70
a) Name/Firma und Anschrift des Antragstellers und des Herstellers	71
b) Bezeichnung des Arzneimittels	72
aa) Allgemeines	72
bb) Bezeichnungszusätze	78
c) Bestandteile des Arzneimittels nach Art und Menge	82
d) Angabe der Darreichungsform	83
e) Beschreibung der Wirkungen	84
f) Anwendungsgebiete	85
g) Gegenanzeigen	86
h) Nebenwirkungen	88
i) Wechselwirkungen mit anderen Mitteln	90
j) Dosierung	93
k) Art und Dauer der Anwendung	94
l) Angaben über die Herstellungsweise des Arzneimittels	95
m) Abgaben zur Haltbarkeit, Kontrollmethoden	96
n) Packungsgrößen	98
o) GCP-Bescheinigung bei Vorlage klinischer Studien, die in Nicht-EU-Mitgliedstaaten durchgeführt wurden	101
2. Stufenplanbeauftragter	102
3. Angaben zum Pharmakovigilanz- und Risikomanagementsystem	103a
a) Pharmakovigilanzsystem	104
b) Risikomanagementsystem	110
aa) Erfordernis eines Risikomanagement-Systems	112
bb) Entscheidungsgründe	113
4. Beleg der Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutischen Qualität	116
a) Ergebnisse der analytischen Prüfung	118
b) Ergebnisse der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung	120
c) Ergebnisse der klinischen Prüfungen oder sonstigen ärztlichen oder zahnärztlichen Erprobung	122
5. Sachverständigengutachten	123
a) Wesentliche Merkmale	123
b) Qualifikation und Aufgabe des Gutachters	125
6. Kombinationsbegründung	127
7. Bibliographischer Zulassungsantrag	131
a) Spezialfall mixed marketing authorisation application	139
b) Pflanzliche Arzneimittel und „well-established medicinal use“	140
8. Radioaktive Arzneimittel	141
9. Unterlagen zur Bewertung möglicher Umweltrisiken	142
10. Beschriftungsentwürfe	148
a) Bewertung der Packungsbeilage – Lesbarkeitstests	154
b) Alternativen zum User Testing	157
c) Doping-Hinweis	163
V. Generische Zulassung und Unterlagenschutz	164
1. Vollantrag und abgekürzte Verfahren	164
2. Unterlagenverwertung mit Zustimmung des Zulassungsinhabers (informed consent-Zulassung)	169
a) Genehmigungserfordernis bei Gemeinschaftszulassungen	172
b) Informed consent-Zulassung und Dublettenzulassung	175
c) Erteilte Vollzulassung	176
d) Zustimmung des Zulassungsinhabers	181
e) Arzneimittelprüfrichtlinien	183
f) Selbstständige Zulassung	184
3. Generische Zulassung	185
a) Rechtsentwicklung	185
b) Gesetzliche Regelungssystematik	187
aa) Kernbestimmungen für generische Zulassungsanträge	187
bb) Übersicht über die ergänzenden Bestimmungen für generische Zulassungsanträge	190
cc) Vorzulegende Unterlagen	193
c) Referenzarzneimittel	195
aa) Gemeinschaftskonformität	197
bb) Vollzulassung	200
cc) Europäisches Referenzarzneimittel	201
dd) Bezugnahme auf erloschene Zulassungen	202
d) Anforderungen an das Generikum	203
e) Wirkstoffgleichheit und Identitätsfiktion	204
f) Bioäquivalenz	207
g) Dauer der Schutzfrist	209
h) Beginn der Schutzfrist und Globalzulassung	212
aa) Verlängerung der Schutzfrist um ein Jahr	216
bb) Schutz bei bekannten Stoffen	217
4. Hybridzulassungen	221
5. Ähnliche biologische Arzneimittel (Biosimilars)	223
VI. Verwertungsbefugnis der Bundesoberbehörden	226
1. Allgemeines	226
2. Ausnahmen von der Verwertungsbefugnis	227
3. Bedeutung für generische Zulassungsverfahren	228
VII. Behördliche Zuständigkeiten	230
1. Allgemeines	230
2. Zuständige Bundesoberbehörden	231
a) Paul-Ehrlich-Institut	232
b) Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit	233
c) Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	234
d) Zuständigkeit der EMA und der Europäischen Kommission	235
e) Zuständige Behörden der Länder	238
VIII. Beteiligung von Zulassungskommissionen bei der Zulassungserteilung	239
IX. Gebühren und Auslagen	241
1. Kostenverordnung für die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln durch das BfArM und das BVL	241
a) Strukturreform des Gebührenrechts des Bundes	241
b) Gebührentatbestände	242
aa) Gebühren	243

bb) Auslagen	252	3. Kostenverordnung für die Registrierung homöopathischer Arzneimittel durch das BfArM und das BVL	285
c) Gebührenpflichtige	254	4. Verordnung (EG) Nr. 297/95 über die Gebühren der EMA	286
d) Gebührensatz	257	5. Verordnung (EU) Nr. 658/2014 über die Gebühren, die der EMA für die Durch- führung von Pharmakovigilanz-Tätig- keiten in Bezug auf Humanarzneimittel zu entrichten sind	290
e) Verjährung	273		
f) Gebührenerstattung	279		
g) Entgelte für die Nutzung von Stan- dardzulassungsmonographien	280		
2. Kostenverordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Instituts nach dem AMG	281		

A. Die Zulassung als Voraussetzung der Verkehrsfähigkeit

I. Zulassungsbedürftigkeit

- 1 **1. Grundsatz. a) Die Richtlinie 65/65/EWG.** Jedes Fertigarzneimittel bedarf der Zulassung durch die Bundesoberbehörde. Dieser in der Praxis so geläufige Satz ist keineswegs selbstverständlich. Noch bis zum Inkrafttreten des AMG 1976 beschränkten sich die formellen regulatorischen Erfordernisse auf ein **Registrierungsverfahren** sog. **Arzneispezialitäten**, welches dem seinerzeitigen Bundesgesundheitsamt lediglich einen Marktüberblick verschaffen und als Grundlage einer zeitlich nachgeordneten Arzneimittelkontrolle dienen sollte. Eine vorverlagerte, also vor dem Inverkehrbringen eines Produkts einsetzende Kontrolle des Arzneimittelmarktes durch ein Zulassungsverfahren war durch das AMG 1961 nicht gewollt und wurde als überflüssiges Hemmnis bei der Entwicklung und Vermarktung neuer Präparate empfunden.¹
- 2 Maßgeblich für die Rechtsentwicklung hin zu einer echten Zulassung war die sog. **Erste Arzneimittelrichtlinie** des Rates der EWG vom 26.1.1965,² deren Art. 3 apodiktisch anordnete: „Eine Arzneispezialität darf in einem Mitgliedstaat erst dann in den Verkehr gebracht werden, wenn die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaates die Genehmigung dafür erteilt hat.“³ Motiv der Regelung war den Schutz der öffentlichen Gesundheit mit Mitteln zu erreichen, welche die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie und den Handel mit pharmazeutischen Erzeugnissen innerhalb der Gemeinschaft nicht hemmen und geeignet sind, heterogene einzelstaatliche Vorschriften zu harmonisieren.⁴ Die Richtlinie sah in ihrem Art. 22 eine Umsetzungsfrist von achtzehn Monaten nach ihrer Bekanntgabe für die Mitgliedstaaten vor. Für genehmigte Altarzneien⁵ verlängerte sich die Frist auf fünf Jahre.⁶ Die Umsetzung durch den Gesetzgeber in der Bundesrepublik Deutschland entsprach diesen zeitlichen Vorgaben jedoch nicht.⁷ Die sog. **Nachzulassung** von Alt-Arzneien nach § 105 AMG zog sich auf Verwaltungsebene bis zu ihrem offiziellen Abschluss Ende 2005 hin.
- 3 **b) Präventive und generelle Arzneimittelüberwachung.** Mit dem Zulassungserfordernis ging ein Wandel des behördlichen Prüfungsrahmens einher: Während das Registrierungsverfahren formell ausgerichtet war,⁸ bedingte die Zulassung eine Prüfung von **Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit** des Fertigarzneimittels, mithin seine **materielle Prüfung**. In der Bundesrepublik Deutschland hatte dies mit dem Gesetz zur Neuregelung des Arzneimittelrechts vom 24.8.1976 (**AMNOG**

1 Einen Überblick über die Rechtsentwicklung gibt Sander, Arzneimittelrecht, Band 1, A I/A II.

2 RL 65/65/EWG des Rates v. 26.1.1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (ABl. Nr. 022 v. 9.2.1965, S. 0369–0373).

3 Die Arzneimittelrichtlinie verfolgte damit einen anderen Ansatz als etwa die spätere RL 93/42/EWG des Rates vom 14.6.1993 über Medizinprodukte (ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1). Dort wurde im Rahmen einer sog. Neuen Konzeption die Eigenverantwortlichkeit der Wirtschaft in den Vordergrund gestellt und statt behördlicher präventiver Kontrolle ein Zertifizierungsverfahren durch privatrechtlich organisierte Benannte Stellen etabliert. Die Verkehrsfähigkeit eines Produkts in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Vorgaben wird durch seine CE-Kennzeichnung dokumentiert. Dieser gänzlich andere Ansatz provoziert bis heute zahlreiche Streitigkeiten um die Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten (vgl. hierzu oben → § 2 Rn. 109 ff.).

4 Begründungserwägung der RL 65/65/EWG aaO.

5 Vgl. hierzu unten → Rn. 9 und 10.

6 Art. 24 RL 65/65/EWG.

7 Zu den näheren Einzelheiten der legislatorischen Entwicklung vgl. oben → § 1 Rn. 9–13.

8 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 21 Erl. 1.

1976)⁹ eine Verlagerung des Schwerpunktes der Arzneimittelkontrolle von der repressiven und anlassbezogenen Überwachung durch die zuständigen Behörden der Bundesländer auf eine **präventive und generelle Überwachung** durch die zuständige **Bundesoberbehörde** zur Folge.

2. Einzelfragen. a) **Zulassungsbedürftige Arzneimittel.** Das Gebot der Zulassung gilt grundsätzlich für alle Fertigarzneimittel, gleich, ob sie zur Anwendung am Menschen oder am Tier bestimmt sind. § 21 Abs. 1 S. 1 AMG erstreckt es auf die in § 2 Abs. 1 und Abs. 2 Nr. 1 AMG angesprochenen Arzneimittel, mithin auf alle Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die den in Absatz 1 der Vorschrift definierten Arzneimittelbegriff¹⁰ erfüllen. Zulassungsbedürftig sind auch die **fiktiven Arzneimittel** im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 1 AMG, mithin Gegenstände, die als solche nicht Arzneimittel sind, aber ein solches enthalten oder auf die ein solches aufgebracht ist und die dazu bestimmt sind, dauernd oder vorübergehend mit dem menschlichen oder tierischen Körper in Berührung gebracht zu werden. Hier gebietet es die Arzneimittelsicherheit, die Produkte demselben Zulassungsregime zu unterwerfen wie Stoffe und Zubereitungen nach Absatz 1.¹¹ Nicht erfasst werden hingegen die in Abs. 2 Nr. 1 a–4 genannten weiteren fiktiven Arzneimittel, die nach der gesetzgeberischen Entscheidung nicht in der gleichen Weise einer präventiven Kontrolle bedürfen, im Übrigen aber als Arzneimittel den Bestimmungen des AMG grundsätzlich unterworfen sind.

b) **Fertigarzneimittel.** Erfasst werden ausschließlich **Fertigarzneimittel**. § 21 Abs. 1 AMG knüpft hier an die in § 4 Abs. 1 AMG enthaltene Begriffsbestimmung an.¹² Sie umfasst Arzneispezialitäten alten Rechts und **Generika** gleichermaßen. Eine Präzisierung für bestimmte Produktgruppen bieten die Absätze 2 bis 11 des § 4 AMG, aus denen hervorgeht, dass die dort genannten Präparate – zB Sera und Impfstoffe – Arzneimittel und – bei Erfüllung der weiteren Voraussetzungen – **Fertigarzneimittel** sind oder sein können. Keiner Zulassung bedarf hingegen **Bulkware**.¹³ Hier fehlt es an einer die präventive Kontrolle rechtfertigenden Abgabe an den Verbraucher. Allerdings umfasst der Begriff des Fertigarzneimittels nach der Änderung des § 4 Abs. 1 AMG durch das 14. AMG-Änderungsgesetz auch solche Arzneimittel, bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt. Ob hiermit auch Bulkware, deren Herstellung generell industriell erfolgt, angesprochen ist,¹⁴ kann bezweifelt werden und hängt auch vom Einzelfall ab. Der Begriff der Bulkware ist zwar in der Praxis gängig, aber gesetzlich nicht definiert. Auch erfasst § 4 Abs. 1 AMG nur solche industriell hergestellten Produkte, die zur Abgabe an den Verbraucher bestimmt sind. Hieran dürfte es bei der Bulkware regelmäßig fehlen, deren Inverkehrbringen zusätzliche Zwischenschritte erfordert. Ein Handel mit Bulkware findet regelmäßig zwischen Arzneimittelherstellern statt. Sie ist dann ein **Vorprodukt** des abgabefertigen Arzneimittels.

c) **Weitere Arzneimittel.** Eine **Ausweitung des Zulassungserfordernisses** auf andere als die in § 21 Abs. 1 AMG genannten Arzneimittel, also solche, die keine **Fertigarzneimittel** sind oder von der Verweisung auf § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 AMG nicht erfasst werden, ermöglicht § 35 Abs. 1 Nr. 2 AMG. Hiernach ist das zuständige Bundesministerium ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie die Vorschriften über die Zulassung auf andere Arzneimittel auszudehnen, soweit es geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten. Der Gesetzgeber sah hier die Notwendigkeit einer einzelfallbezogenen Regelung für bestimmte, an sich zulassungsfreie Arzneimittel im Interesse der Arzneimittelsicherheit. Von der Verordnungsermächtigung wurde bislang nur zurückhaltend Gebrauch gemacht.

⁹ Vgl. ausführlich oben → § 2 Rn. 9–11.

¹⁰ Vgl. hierzu oben → § 2 Rn. 1–13 und OVG NRW Beschl. v. 24.1.2008 – 13 A 2510/05.

¹¹ Einen Überblick über diese äußerst vielgestaltige Produktgruppe gibt Sander, Arzneimittelrecht, § 2 AMG Erl. 27; vgl. auch Müller in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelrecht-Kommentar 2012, § 2 Rn. 125–131.

¹² Zum Begriff des Fertigarzneimittels im Einzelnen oben → § 2 Rn. 168–172.

¹³ Zum Begriff der Bulkware vgl. Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 9 a; zur Zulassungspflicht von Bulkware: BVerwG Urt. v. 9.3.1999 – 3 C 32.98; Buchholz 418.32 AMG Nr. 33.

¹⁴ So Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 9 a.

6 § 6 Grundlagen des Zulassungsregimes nach dem AMG

- 7 Die Notwendigkeit einer Ausweitung der Zulassungspflicht auf weitere Arzneimittel stellte sich in erster Linie bei **Testsera** und **Testantigenen**¹⁵ sowie bei **Blutzubereitungen**. Zu nennen sind in diesem Zusammenhang die In-vitro-Diagnostika-Verordnung nach dem AMG vom 24.5.2000,¹⁶ die 2002 durch eine Änderung des Gesetzes über Medizinprodukte abgelöst wurde, welche diese Produktgruppe aus dem AMG ausgliederte,¹⁷ sowie die Verordnung über die Einführung der staatlichen Chargenprüfung bei Blutzubereitungen vom 15.7.1994.¹⁸ Eine Ausdehnung der Zulassungspflicht auf **Bulkware**, die noch im Jahre 1976 Gegenstand eines Bundestagsbeschlusses war, unterblieb.¹⁹ Die Bundesregierung sah hier keinen Handlungsbedarf, weil der Anteil der Bulkware am Arzneimittelumsatz gering sei, ein Handel im Wesentlichen nur zwischen Arzneimittelherstellern erfolge und Bulkware, ehe sie in die Hände des Verbrauchers gelange, in der Regel die Form eines zulassungspflichtigen Fertigarzneimittels erhalte.²⁰
- 8 Ebenfalls auf der Grundlage des § 35 Abs. 1 Nr. 2, Abs. 2 AMG erlassen ist die **Therapieallergene-Verordnung vom 7.11.2008**²¹ (TAV), die bestimmte in einer Anlage aufgeführte individuelle Therapieallergene, die aufgrund einer Rezeptur aus vorgefertigten Gebinden hergestellt werden, und an sich zulassungsfrei wären, einer Zulassungspflicht unterstellt.²² Wegen der spezifischen Nebenwirkungsrisiken von Therapieallergenen sah der Ordnungsgeber die Notwendigkeit, diese auch dann einem Zulassungsverfahren zu unterwerfen, wenn sie aufgrund einer Rezeptur aus vorgefertigten Gebinden individuell hergestellt werden. Sie werden dadurch den gleichen Anforderungen an Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit unterworfen, wie sie für zugelassene Therapieallergene gelten, die in einer für den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden.²³ Die ersten Zulassungen durch das Paul-Ehrlich-Institut auf der Grundlage der TAV erfolgten erst im August 2018.²⁴
- 9 d) **Altarzneien**. Für die Zulassungspflicht ist im Grundsatz unerheblich, ob es sich um neue Produkte oder solche Arzneimittel handelt, die im Zeitpunkt des Inkrafttretens des AMG bereits im Verkehr waren, sog. **Altarzneien**.²⁵ Die gesetzgeberische Zielsetzung erlaubte es nicht, bisher verkehrsfähige Fertigarzneimittel von vornherein zu privilegieren und sie von einer Zulassung freizustellen. Denn die Notwendigkeit einer Prüfung von Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität ergab sich bei ihnen in gleichem Maße wie bei neu zuzulassenden Präparaten. Allerdings sah schon die Richtlinie 65/65/EWG in ihrem Art. 24 vor, dass auf Arzneispezialitäten, für die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen – gemeint ist die Zulassung – aufgrund früherer Vorschriften bereits erteilt war, die Richtlinienvorgaben erst binnen fünf Jahren nach Ablauf der Umsetzungsfrist schrittweise angewandt werden sollten. In der deutschen Verwaltungspraxis hat die schleppende Nachzulassung zu einer deutlich längeren Verkehrsfähigkeit ungeprüfter Altarzneien geführt.²⁶
- 10 Für die im Gebiet der ehemaligen DDR verkehrsfähigen Produkte erfolgte die Anwendung der bestehenden Zulassungsbestimmungen nach den besonderen Vorschriften der **EG-Recht-Überlei-**

15 Vgl. Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 35 Erl. 4.

16 BGBl. I, 746 (Zulassungs- und Chargenprüfungsverfahren durch das Paul-Ehrlich-Institut).

17 Zur aktuellen regulatorischen Situation bei Sera und Impfstoffen vgl. → § 31 Rn. 8–14.

18 BGBl. I, 854.

19 BT-Drs. 7/5025: „Die Bundesregierung wird [...] gebeten, dafür Sorge zu tragen, daß die Bestimmungen des Gesetzes auch auf solche Arzneimittel ausgedehnt werden, die im voraus hergestellt und in der vorgesehenen Darreichungsform ohne eine für den Verbraucher bestimmte Packung in den Verkehr gebracht werden, soweit dies unter Berücksichtigung der besonderen Gegebenheiten im Interesse der Arzneimittelsicherheit geboten ist. Um dies zu gewährleisten, sollen die Verordnungen [...] alsbald erlassen werden.“

20 BT-Drs. 9/1355.

21 VO über die Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung der Arzneimittel, die für einzelne Personen aufgrund einer Rezeptur hergestellt werden, sowie über Verfahrensregelungen der staatlichen Chargenprüfung (BGBl. I, 2177).

22 Vgl. Krüger in: Kügel/Müller/Hofmann AMG § 35 Rn. 8.

23 Amtl. Begründung zur Therapieallergene-Verordnung vom 7.11.2008, abgedruckt bei Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, A 1.7.

24 Vgl. www.pei.de/presse/pressemitteilungen/2018/13.

25 Vgl. Hofmann/Nickel NJW 2000, 2700–2704.

26 Vgl. oben → Rn. 2.

tungsverordnung,²⁷ welche die DDR-Altarzneien im Prinzip als fiktiv zugelassen den übrigen nachzulassenden Arzneimitteln gleichstellte und lediglich in verfahrenstechnischer Hinsicht Erleichterungen vorsah.

e) **Grenzüberschreitende Arzneimittel.** Zulassungspflichtig sind auch **Parallelimporte**. Hierunter werden landläufig diejenigen Produkte verstanden, die eingeführt werden und mit einem im Geltungsbereich des AMG bereits zugelassenen Arzneimittel in wesentlichen Punkten gleich oder identisch sind.²⁸ Der Parallelimport findet seine Ursache in aller Regel in den national unterschiedlichen Preisniveaus, die ein Importgeschäft wirtschaftlich attraktiv werden lassen. Das parallelimportierte Produkt kann mit dem in Deutschland bereits verkehrsfähigen Arzneimittel unter Ausnutzung dieses Unterschiedes konkurrieren. Letztlich ein Unterfall des Parallelvertriebs ist der **Reimport**. Hier wird das Arzneimittel in einem Erststaat hergestellt, in einen Zweitstaat verbracht, um schließlich in den Erststaat zurück exportiert zu werden.

Als Import ist in diesem Sinne auch das Verbringen von Arzneimitteln zu Vertriebszwecken über die EG-Binnengrenzen hinweg zu verstehen. Denn eine – gleichsam automatische – Wirkung nationaler Zulassungsentscheidungen im gesamten **Binnenmarkt** gibt es nach wie vor nicht. Vielmehr bedarf es grundsätzlich weiterhin einer Zulassung im Vertriebsstaat. Diese ist allerdings gegenüber einer nationalen Erstzulassung verfahrenstechnisch erleichtert. Grundlegend war hier die Rechtsprechung des EuGH. Dieser hat bereits in seinem Urteil „de Peijper“ aus dem Jahre 1976²⁹ erkannt, dass dem Parallelimporteure nicht zugemutet werden kann, für eine Zulassung im Importstaat erneut all die Unterlagen vorzulegen, die bereits bei der Erstzulassung vorgelegt wurden und der Zulassungsbehörde deshalb auch zugänglich sind. Voraussetzung dieser **Formalzulassung**³⁰ ist indes stets die wesentliche Gleichheit beider Arzneimittel. Bemerkenswert ist, dass die regulatorischen Besonderheiten des Parallelimports im AMG keine ausdrückliche Regelung erfahren haben. Grundlage ist letztlich die Warenverkehrsfreiheit, die Einschränkungen nur im Rahmen des Art. 36 AEUV zulässt. Der Parallelimport ist gleichwohl mehr als eine bloße Handelsform, da er besondere und vereinfachte Zulassungsvoraussetzungen zur Folge hat. Er hat zunehmend an Bedeutung gewonnen und umfasst insbesondere auch hochpreisige Arzneimittel, beispielsweise im onkologischen Bereich.

Nicht verwechselt werden darf der Parallelimport mit dem **Parallelvertrieb**. Parallelvertriebene Arzneimittel bedürfen gerade keiner nationalen Zulassung. Denn der Begriff fußt auf dem zentralen Zulassungsverfahren innerhalb der Europäischen Union nach der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22.7.1993,³¹ das erstmals eine in allen Mitgliedstaaten wirksame **zentrale Zulassung** bestimmter Arzneimittel ermöglichte. Im Unterschied zum Parallelimport verfügt das parallelvertriebene Produkt bereits über eine (auch) im Importstaat wirksame Zulassung. Eine Rechtfertigung für eine einzelstaatliche Zulassung besteht hier nicht. Dessen ungeachtet sind auch bei diesen Arzneimitteln die nationalstaatlichen Preisniveaus durchaus unterschiedlich. Ein die europäischen Binnengrenzen überschreitender Vertrieb findet daher ebenso faktisch statt wie bei parallelimportierten Arzneimitteln, hat aber keine erneute Zulassungspflicht zur Folge.

3. Ausnahmen. a) **Standardzulassungen.** aa) **Begriff und Funktion.** Gegenstand der Kontrolle und damit auch des Zulassungsantrags ist regelmäßig das jeweilige Fertigarzneimittel. Nur dieses ist Gegenstand des Zulassungsverfahrens und wird individuell geprüft. Von diesem **Grundsatz der Einzelzulassung** sieht das AMG indes eine bedeutsame Ausnahme in Form von **Standardzulassungen** vor. Gemäß § 36 AMG ist das zuständige Bundesministerium für Gesundheit ermächtigt, nach

27 VO zur Überleitung des Rechts der Europäischen Gemeinschaften auf das in Art. 3 des Einigungsvertrages genannte Gebiet (EG-Recht-Überleitungsverordnung) v. 18.12.1990 (BGBl. I, 2915).

28 Zum Begriff des Parallelimports vgl. ausführlich Wagner, Europäisches Zulassungssystem für Arzneimittel und Parallelhandel, 2000, S. 72 ff.; zu den Einzelheiten siehe → § 23 Rn. 4.

29 Urteil vom 20.5.1976 – Rs. 104/75, NJW 1976, 1575.

30 Vgl. Kügel in: Kügel/Müller/Hofmann AMG Vor § 72 Rn. 7 ff. Das BfArM hält auf seiner Internet-Seite www.bfarm.de Informationen für die Zulassung parallelimportierter Arzneimittel bereit.

31 ABl. EG Nr. L 214/1 v. 21.8.1993.

Anhörung von Sachverständigen³² mit Zustimmung des Bundesrates und im Einvernehmen mit den in Absatz 3 genannten weiteren Bundesministerien durch Rechtsverordnung bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen von der Zulassungspflicht freizustellen. Materiell ist stets Voraussetzung, dass die Anforderungen an die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erwiesen und deshalb Gefahren für die Arzneimittelsicherheit nicht zu gewärtigen sind. Die Freistellung im Wege der Standardzulassung kann von einer bestimmten Herstellung, Zusammensetzung, Kennzeichnung, Packungsbeilage, Fachinformation oder Darreichungsform abhängig gemacht sowie auf bestimmte Anwendungsarten, Anwendungsgebiete oder Anwendungsbereiche beschränkt werden.

- 14 Der Gesetzesbegriff der **Standardzulassung** ist nicht ganz präzise. Denn es handelt sich nicht um eine standardisierte Zulassung, sondern um die Ersetzung der Zulassung durch Rechtsverordnung. Das den Vorgaben der Rechtsverordnung genügende Arzneimittel ist vom Erfordernis der Einzelzulassung **freigestellt**.³³ Mit dieser Freistellung soll eine wiederholte und damit überflüssige Prüfung gleicher Arzneimittel vermieden und dadurch die Zulassungsbehörde entlastet werden. Unter „Arzneimittel“ im Sinne des § 36 AMG ist dabei – dem Zweck der Standardzulassung entsprechend – nicht das konkrete, durch einen bestimmten pharmazeutischen Unternehmer und eine individualisierende Bezeichnung charakterisierte Produkt zu verstehen. Gemeint ist vielmehr eine festgelegte Zusammensetzung, die bestimmten Indikationen zugeordnet wird. Insoweit weist die Standardzulassung Parallelen zu Aufbereitungsmonographien auf, wenngleich diese ein Zulassungsverfahren nicht entbehrlich machen. Standardzulassungen bieten die Grundlage für einen bedeutsamen Teil des Arzneimittelmarktes.³⁴ Erfasst werden von phytopharmazeutischen Arzneitees bis zur Acetylsalicylsäure vielfältige Präparate.
- 15 Die Prüfung von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist durch die Festsetzungen der Standardzulassung antizipiert. Die Standardzulassung ist damit keine Zulassung minderer Qualität, sondern der Einzelzulassung gleichwertig. Ihrer Zielsetzung entsprechend kann die Standardzulassung die Merkmale eines Arzneimittels umfassend festlegen. Dies schließt namentlich diejenigen Pflichtangaben in Zulassungsunterlagen nach § 22 Abs. 1 AMG ein, soweit sie nicht einzelfallbezogen sind.³⁵ Der Vereinfachungszweck der Standardzulassung wurde bislang durch den Versagungsgrund des § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 8 AMG sinnfällig: War ein Arzneimittel durch Rechtsverordnung nach § 36 Abs. 1 AMG von der Zulassungspflicht freigestellt oder mit einem solchen Arzneimittel in der Art der Wirkstoffe identisch und in deren Menge vergleichbar, durfte eine Einzelzulassung versagt werden. Die Standardzulassung **sperrte** damit regelmäßig die Einzelzulassung. Eine Ausnahme sah das Gesetz zugunsten des pharmazeutischen Unternehmers nur vor, wenn ein berechtigtes Interesse an einer Einzelzulassung zu Exportzwecken geltend gemacht werden konnte. Diese Sperrwirkung der Standardzulassung ist mit der 15. AMG-Novelle entfallen. Sie wurde nach dem verwaltungstechnischen Abschluss der Nachzulassung als nicht mehr zeitgemäß empfunden.³⁶ Nunmehr hat jeder pharmazeutische Unternehmer die Möglichkeit, eine Einzelzulassung auch für solche Präparate zu beantragen, die in den Geltungsbereich einer Standardzulassung fallen.
- 16 Als Vorlage für die Standardzulassung dienen in erster Linie die Angaben der **Monographien** der Arzneibücher. Da diese Angaben wie jede andere Erkenntnisquelle der Alterung unterliegen, bleibt die **Verantwortlichkeit des pharmazeutischen Unternehmers** für sein Produkt durch die Standardzulassung unberührt. Die Verantwortlichkeit beschränkt sich nicht auf die Übereinstimmung seines

32 Ausnahmen vom Anhörungs- und Zustimmungserfordernis statuiert § 36 Abs. 4 AMG, um Angaben zu Gegenanzeigen, Neben- und Wechselwirkungen im Interesse der Arzneimittelsicherheit schnell umzusetzen, vgl. amtl. Begr. zum 4. AMG-Änderungsgesetz (abgedr. bei Sander, Arzneimittelrecht, § 36 AMG, A). Im Gegenzug müssen solche Standardzulassungen zeitlich befristet sein. Zu den Einzelheiten der Bildung von Sachverständigen-Ausschüssen vgl. § 53 Abs. 1 AMG.

33 Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 36 Erl. 1.

34 Die Homepage des BfArM weist derzeit auf der Grundlage von Standardzulassungen und Standardregistrierungen in Deutschland 43.071 verkehrsfähige Arzneimittel aus (Stand 15.10.2019). Insgesamt verkehrsfähig waren hier nach 103.332 Arzneimittel.

35 Vgl. Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 36 Erl. 3.

36 Amtl. Begründung zum 15. AMG-Änderungsgesetz (BT-Drs. 16/12256).

Arzneimittels mit den Festsetzungen der Standardzulassung, sondern erstreckt sich insbesondere auf solche neuen Erkenntnisse, die zu einer veränderten Nutzen-Risiko-Bewertung des Präparats führen können. Zwar ist der Wortlaut des insoweit relevanten § 25 Abs. 10 AMG nicht ganz eindeutig. Hiernach lässt *die Zulassung* die zivil- und strafrechtliche Verantwortlichkeit des pharmazeutischen Unternehmers unberührt. Gemeint ist damit an sich die in § 25 Abs. 1 AMG behandelte Einzelzulassung. Die Standardzulassung ist aber kein völliges *aliud* zur Einzelzulassung, sondern beinhaltet eine durch Rechtsverordnung antizipierte Zulassung. Dass die Eigenverantwortung des Unternehmers in jedem Falle fortbesteht, verdeutlicht § 36 Abs. 1 S. 3 AMG. Hiernach bleibt die Angabe weiterer – also in der Standardzulassung nicht vorgesehener – Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen durch die pharmazeutischen Unternehmer möglich. Mit Blick auf die Arzneimittelsicherheit wird man insoweit nicht nur ein Dürfen, sondern eine Verpflichtung annehmen müssen.³⁷ Folgerichtig erstreckt § 84 Abs. 1 AMG die **Gefährdungshaftung** des pharmazeutischen Unternehmers auch auf Arzneimittel, die auf der Grundlage einer Standardzulassung in den Verkehr gebracht wurden.

Durch die 15. AMG-Novelle ist § 36 AMG um einen Absatz 5 ergänzt, der an die zuständige Bundesoberbehörde das Gebot ausspricht, die den Rechtsverordnungen nach Absatz 1 zugrunde liegenden Monographien regelmäßig zu überprüfen und, soweit erforderlich, dem jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik anzupassen. Dieser **Überprüfungsauftrag** umfasst die Kontrolle, ob die Anforderungen an die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einschließlich eines positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses für die erfassten Arzneimittel weiterhin als *erwiesen* gelten können. Materiell sollen insoweit die gleichen Anforderungen gelten wie bei einer Einzelzulassung nach § 21 Abs. 1 AMG.³⁸

bb) Standardzulassung und Einzelzulassung. Problematisch und durch die gesetzliche Ausgestaltung des § 36 AMG unbeantwortet bleibt die Frage nach der **rechtlichen Bindungswirkung** einer bestehenden Standardzulassung. Für den pharmazeutischen Unternehmer, dessen Produkt einer Standardzulassung vollständig entspricht, stellt sich vor allem die Frage, ob er sich uneingeschränkt auf die Standardzulassung berufen oder er gleichwohl auf den Weg der Einzelzulassung verwiesen werden kann, etwa, weil neue wissenschaftliche Erkenntnisse weitere Prüfungen notwendig erscheinen lassen oder die Festsetzungen einer Standardzulassung von der Zulassungsbehörde abweichend gewertet werden. Der neue § 36 Abs. 5 AMG kann hier nicht in jedem Fall Abhilfe schaffen. Denn ein subjektiv-öffentliches Recht auf Anpassung der Standardzulassung wird sich der Norm nicht entnehmen lassen. Sie dient vielmehr dem öffentlichen Interesse an einer sicheren Arzneimittelversorgung. Eine befriedigende Antwort auf die Frage wird sich nur unter Berücksichtigung der Rechtsform der Standardzulassung als Rechtsverordnung im Sinne von Art. 80 Abs. 1 GG finden lassen. Herkömmlich werden Rechtsverordnungen als von der Exekutive erlassene Rechtssätze und damit als Gesetze im materiellen Sinne verstanden. Sie lassen sich auf die Grundlage eines Parlamentsgesetzes zurückführen und gestalten dieses – nicht zuletzt im Interesse einer präziseren und flexibleren Handhabung – näher aus. Von wissenschaftlichen Erkenntnissammlungen – etwa in Form von Aufbereitungsmonographien – oder internen Verwaltungsvorschriften unterscheiden sie sich gerade durch ihre Bindungswirkung, die sie nicht nur verwaltungsintern, sondern auch im Verhältnis zu den Normunterworfenen entfalten können. Dies legt es nahe, der Zulassungsbehörde ein Abweichen von einer wirksamen Standardzulassung im Grundsatz zu versagen.

Problematisch ist aber, ob die Festsetzungen einer Standardzulassung auch bei einer Einzelzulassung für ein identisches Präparat oder bei einer Einzelzulassung für ein vergleichbares Präparat zu beachten sind. Zugespitzt stellt sich diese Frage bei Indikationseinschränkungen, Gegenanzeigen oder Warnhinweisen, die bei der Einzelzulassung von der Zulassungsbehörde aus fachlichen Gesichtspunkten für erforderlich gehalten werden, in der entsprechenden Standardzulassung aber nicht vorgesehen sind. In diesem Fall ist die Rechtfertigung der Ungleichbehandlung der Einzelzulassung gegenüber der Standardzulassung problematisch. Sie ist allein mit dem Hinweis auf die ver-

37 Ebenso: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 36 Erl. 5.

38 Amtl. Begründung zum 15. AMG-Änderungsgesetz (BT-Drs. 16/12256).

fahrentechnischen Unterschiede von Standard- und Einzelzulassung nicht zu begründen.³⁹ Denn durch ihre rechtliche Verfestigung als Verordnungen unterscheiden sich Standardzulassungen gerade von Stellungnahmen der Zulassungskommissionen nach § 25 Abs. 6, 7 und 7a AMG, bei denen das Gesetz eine Nichtberücksichtigung ausdrücklich zulässt oder von Aufbereitungsmonographien alten Rechts, die als Darstellung eines naturwissenschaftlichen Erkenntnisstandes stets einer abweichenden Bewertung zugänglich sind. Dies gebietet es, die sachlichen Festsetzungen einer Standardzulassung auch in Verfahren der Einzelzulassung gleicher Präparate zu berücksichtigen. Ergeben sich neue wissenschaftliche Erkenntnisse, wird sich eine konsistente Verwaltungspraxis nur über eine Änderung der Standardzulassung herbeiführen lassen, die dann eine Gleichbehandlung von Einzel- und Standardzulassung ermöglicht. Allerdings ist stets zu beachten, dass Standardzulassungen nicht notwendigerweise alle Merkmale des Arzneimittels im Detail festlegen müssen. Sind sie hinsichtlich ihrer Festsetzungen nicht abschließend oder weicht ein Arzneimittel in Einzelpunkten von einer Standardzulassung mehr als nur unerheblich ab, eröffnet sich im Interesse der Arzneimittelsicherheit ein Spielraum der Zulassungsbehörde. Im Übrigen muss die Standardzulassung, sollte sie ganz oder teilweise überholt sein, im Ordnungswege aufgehoben oder dem neuen Stand angepasst werden. Ein Anspruch des einzelnen normunterworfenen Unternehmers hierauf dürfte – wie bereits angesprochen – aber nicht bestehen.

Eine Bedeutung kommt der Existenz einer Standardzulassung auch insofern zu, als sie die positive Feststellung der Arzneimitteleigenschaft des Stoffes voraussetzt.⁴⁰ Wird von Seiten der Sachverständigen eine Standardzulassung befürwortet, setzt dies die Wirksamkeit des Stoffes oder der Stoffkombination in der angegebenen Dosierung voraus. Damit ist auch die pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung bejaht. Es handelt sich damit um ein Funktionsarzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 2 lit. a AMG. Die Standardzulassung trägt damit zur Abgrenzung zu anderen Produktgruppen, etwa Medizinprodukten, Nahrungsergänzungsmitteln oder Kosmetika bei.⁴¹

- 18 cc) **Abwägungsentscheidung.** Das Gesetz gestaltet die Standardzulassung als **Abwägungsentscheidung** aus. Nach § 36 Abs. 2 AMG *muss* bei der Auswahl der Arzneimittel, die von der Pflicht zur Zulassung freigestellt werden, den berechtigten Interessen der Arzneimittelverbraucher, der Heilberufe und der pharmazeutischen Industrie Rechnung getragen werden. Dieses **Abwägungsgebot** bezieht sich auf die Frage, *ob* die Freistellung von der Einzelzulassung erfolgt. Ihre Ausgestaltung, namentlich im Hinblick auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels, ist keiner Abwägung in diesem Sinne zugänglich.

Insbesondere für die pharmazeutische Industrie geht mit der durch das Instrument der Standardzulassung intendierten **Verfahrensvereinfachung** die Gefahr des ungewollten **Wissenstransfers** einher. Durch die Standardzulassung können Rezepturen, Verfahren und Indikationen ohne Willen des Originators allgemeine Verbreitung finden. Zwar ist die Beachtung der Vorschriften des gewerblichen Rechtsschutzes, namentlich des Patentschutzes, in diesem Zusammenhang selbstverständlich.⁴² Gleichwohl ist die Standardzulassung tendenziell geeignet, Nachahmerprodukte nicht nur verfahrenstechnisch, sondern auch materiell zu begünstigen. Ebenso wie bei einem unzureichenden Unterlagenschutz wäre bei zu weitreichenden Standardzulassungen das Interesse der pharmazeutischen Industrie an der Entwicklung innovativer Produkte herabgesetzt, da ihre Entwicklungsergebnisse zeitnah in die Festsetzungen entsprechender Rechtsverordnungen einfließen und eine Amortisierung der Entwicklungskosten erschwert wäre. Diese Bedenken spielten eine wichtige Rolle in den gesetzgeberischen Überlegungen vor Erlass der Ermächtigungsvorschrift des § 36 AMG. Insbesondere der Bundesrat gab in einer EntschlieÙung seiner Erwartung Ausdruck, dass die Bundesre-

39 So aber VG Köln Urt. v. 1.12.2006 – 18 K 7051/03; anders OVG NRW Urt. v. 11.2.2009 – A&R 2009, 134–140.

40 Vgl. VG Köln Urt. v. 1.10.2019 – 7 K 9107/16.

41 Vgl. VG Köln Urt. v. 1.10.2019 – 7 K 9107/16.

42 Vgl. hierzu „Leitsätze des Bundesministeriums für Jugend, Familie und Gesundheit zum Erlass der Rechtsverordnung nach § 36“, abgedruckt bei Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 36 Erl. 2.

gierung von der gesetzlichen Ermächtigung zum Erlass von Standardzulassungen nur restriktiv Gebrauch machen werde.⁴³

Das zuständige Bundesministerium hat dem in seinen, rechtlich jedoch unverbindlichen, Leitsätzen zum Erlass von Standardzulassungen vom 1.9.1976⁴⁴ Rechnung getragen und unter Anderem festgestellt, dass nur solche Arzneimittel in Betracht kämen, die den materiellen Anforderungen der §§ 22 ff. AMG genügen und für die der Nachweis einer ausreichenden Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit als erbracht angesehen werden könne. Auch bleibe der gewerbliche Rechtsschutz, insbesondere der Patentschutz, unberührt. Gesetzestechisch ist die Berücksichtigung berechtigter Interessen Dritter beim Erlass von Standardzulassungen neben der nach § 36 Abs. 1 S. 1 AMG obligatorischen Anhörung von Sachverständigen, der Zustimmung des Bundesrates⁴⁵ und dem erforderlichen Einvernehmen des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie insbesondere durch das materielle **Abwägungsgebot** des Absatzes 2 gesichert. Diese Sicherungen gewährleisten einen Interessenausgleich weitgehend, haben aber auch zur Folge, dass für Standardzulassungen nur solche Arzneimittel resp. Stoffe und Stoffkombinationen in Betracht kommen, die sich in langjähriger Marktpräsenz bereits bewährt und als unbedenklich erwiesen haben und deren Zusammensetzung ohnehin bekannt ist. Einen Schwerpunkt bilden dabei Arzneimittel aus dem phytopharmazeutischen Bereich.⁴⁶

dd) Anzeigepflicht. Für den pharmazeutischen Unternehmer, der ein der Standardzulassung entsprechendes Arzneimittel in den Verkehr bringen will, entfällt die Zulassungspflicht. Stattdessen besteht gemäß § 67 Abs. 5 AMG eine **Anzeigepflicht**. Nach der Neufassung des Absatzes 5 durch die 15. AMG-Novelle hat die Anzeige „zuvor“, also vor dem Inverkehrbringen zu erfolgen. Die mit der alten Fassung verbundene Frage, ob mit der dort gebrauchten Formulierung „unverzüglich“ eine Anzeige **vor dem Inverkehrbringen** gemeint ist, dürfte damit endgültig bejaht sein. Eine frühzeitige Anzeige dürfte dessen ungeachtet auch dem Interesse des pharmazeutischen Unternehmers entsprechen, um Klarheit über den Zulassungsmodus zu gewinnen und Fehlinvestitionen vorzubeugen.

In der Praxis stellt das BfArM für die Anzeige nach § 67 Abs. 5 AMG eine elektronische Standardzulassung zur Verfügung.⁴⁷ Anzugeben sind die Bezeichnung, das Datum des Inverkehrbringens sowie die nicht wirksamen Bestandteile. Mit Letzterem wird auf § 67 Abs. 5 S. 2 AMG abgestellt. Hiernach sind in der Anzeige die verwendeten nicht wirksamen Bestandteile anzugeben, soweit sie nicht in der Standardzulassung festgelegt sind. Dieser Vorschrift kommt auch ein materieller Gehalt zu, lässt sich ihr doch entnehmen, dass eine Standardzulassung, soweit es die Zusammensetzung des Arzneimittels angeht, nicht vollständig zu sein braucht. Das gilt naturgemäß nicht in Bezug auf die Wirkstoffe. Abweichungen insoweit machen stets eine neue Nutzen-Risiko-Abwägung in einem Zulassungsverfahren erforderlich. § 67 Abs. 5 S. 2 AMG in der Fassung der 15. AMG-Novelle schreibt vor, dass in der Anzeige neben der Bezeichnung und den nicht wirksamen Bestandteilen auch der Hersteller und die tatsächliche Zusammensetzung des Arzneimittels anzugeben sind, soweit die Verordnung diesbezügliche Unterschiede erlaubt. Anzuzeigen sind zudem Änderungen der diesbezüglichen Angaben und die **Beendigung des Inverkehrbringens**.

b) Apothekenarzneien. Grundsätzlich zulassungsbedürftig sind auch solche Fertigarzneimittel, die in Apotheken hergestellt werden, sofern sie im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden. Denn es handelt sich hierbei

43 Vgl. Ausschussbericht und Entschließung des Bundesrates v. 25.6.1976 (BT-Drs. 417/76 – Beschluss, Anlage), abgedruckt bei Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 36.

44 Abgedruckt bei Kloesel/Cyran, aaO.

45 Ausnahmen vom Anhörungsgebot und vom Zustimmungserfordernis des Bundesrates statuiert § 36 Abs. 4 AMG. Hiernach bedarf es dieser Mitwirkung nicht, wenn es erforderlich ist, Angaben zu Gegenanzeigen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Dosierungen, Packungsgrößen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung unverzüglich zu ändern. Die Geltung der Rechtsverordnung ist in diesen Fällen auf längstens ein Jahr zu befristeten. Die Frist kann unter bestimmten Voraussetzungen einmalig um ein weiteres Jahr verlängert werden.

46 Vgl. oben → Rn. 14.

47 S. www.bfarm.de.

ungeachtet des Herstellungsortes um Fertigarzneimittel im Sinne des § 4 Abs. 1 AMG. Schon die Zielsetzung der Arzneimittelsicherheit gebietet hier eine Gleichsetzung mit Produkten der Pharmaindustrie. Andere Arzneimittel, also namentlich solche, die nicht im Voraus hergestellt werden,⁴⁸ sind (nur) Fertigarzneimittel, wenn bei ihrer Zubereitung – gleichgültig, ob innerhalb oder außerhalb einer Apotheke – ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt.⁴⁹ Dies erfordert allerdings eine breit angelegte Herstellung in großem Maßstab und nach einheitlichen Vorgaben, die entsprechende Produktionsanlagen voraussetzt,⁵⁰ was in Apotheken zumeist nicht gegeben sein wird. Werden Apothekenarzneimittel sonst gewerblich hergestellt, sind sie schon keine Fertigarzneimittel und damit auch nicht zulassungsbedürftig im Sinne von § 21 Abs. 1 Satz 1 AMG.

- 22 Eine nicht unbedeutende Ausnahme von der Zulassungsbedürftigkeit von Fertigarzneimitteln aus Apotheken begründet § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG. Hiernach bedürfen solche Arzneimittel⁵¹ keiner Zulassung, die aufgrund nachweislich häufiger⁵² ärztlicher oder zahnärztlicher Verschreibung in den wesentlichen Herstellungsschritten in einer Apotheke in einer Menge bis zu 100 abgabefertigen Packungen an einem Tag im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebes hergestellt werden und zur Abgabe im Rahmen der bestehenden Apothekenbetriebserlaubnis bestimmt sind. Die Vorschrift betrifft ausdrücklich nur Humanarzneimittel und richtet sich in erster Linie – aber keineswegs nur – an Krankenhausaapotheken. Durch die Formulierung des Gesetzes „bis zu...“ wird ferner deutlich, dass auch und erst recht solche **Rezepturarzneimittel** nicht zulassungsbedürftig sind, die aufgrund einer Einzelanforderung und einer individuellen Rezeptur in einer Apotheke hergestellt werden. Hier fehlt es bereits an einer Herstellung im Voraus. Rezepturarzneimittel stellen daher keine Fertigarzneimittel im Sinne der gesetzlichen Begriffsbestimmungen des § 4 Abs. 1 AMG dar. Sie unterfallen, ohne dass es einer gesonderten Ausnahmebestimmung bedürfte, von vornherein nicht der Regel des § 21 Abs. 1 AMG. Auch einer nachweislich häufigen Verschreibung bedarf es nicht. Für alle übrigen unter die Ausnahmebestimmung fallenden Apothekenarzneimittel wird der etwas ungenaue Begriff der „**verlängerten Rezeptur**“⁵³ verwendet. Letztlich handelt es sich auch hierbei auch um Rezepturarzneimittel, die sich lediglich quantitativ abheben. Der Vorgang der Herstellung wird auch als **Defektur**⁵⁴ bezeichnet. Das AMG kennt die Begriffe jedoch nicht. Sie sind im Apothekenrecht geläufig und für regulatorische Fragen wenig ergiebig. Um der Klarheit willen sollten die in dieser Weise hergestellten Arzneimittel als zulassungsfreie (Rezeptur-)Arzneimittel angesprochen und anhand der Voraussetzungen des gesetzlichen Tatbestands subsumiert werden. Die näheren Einzelheiten über die Dokumentation des Arzneimittels und seiner Herstellung sind in § 8 ApBetrO geregelt.

Als zulassungsfreie Produkte unterliegen Arzneimittel im Sinne des § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG nicht dem **Werbeverbot** des § 3 a HWG.⁵⁵

- 23 Die Interpretation des § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG bereitet Schwierigkeiten, weil die Ausnahme von zahlreichen Voraussetzungen abhängt, die kumulativ erfüllt sein müssen und zudem in unbestimmte Rechtsbegriffe gekleidet sind. Das BVerwG und der VGH Baden-Württemberg als Vorinstanz haben den Charakter des § 21 Abs. 2 S. 1 AMG als eng auszulegende Ausnahmevorschrift

48 Vgl. hierzu → § 2 Rn. 171.

49 Vgl. zu den im Einzelnen schwierigen Abgrenzungsfragen Prinz PharmR 2008, 364 ff.

50 Kloesel/Cyran § 4 Erl. 8 unter Hinweis auf den Ausschussbericht zur 14. AMG-Novelle.

51 § 21 Abs. 2 AMG verwendet nicht den Begriff des Fertigarzneimittels, was lediglich eine redaktionelle Ungenauigkeit sein dürfte, da die Bestimmung an den Grundsatz des Absatzes 1 anknüpft und eine grundsätzliche Zulassungspflicht für Arzneimittel, die nicht der Definition des § 4 Abs. 1 AMG entsprechen, nicht gewollt war, vgl. Winnands in: Kügel/Müller/Hofmann AMG § 21 Rn. 11.

52 Wann Verschreibungen „häufig“ sind, wird recht unterschiedlich beurteilt, vgl. Winnands, aaO Rn. 21 und nachfolgend Rn. 24.

53 Vgl. Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 21 Erl. 33.

54 Vgl. Pannenbecker/Guttmann PharmR 2011, 356.

55 BGH Urt. v. 9.2.2017 – I ZR 1309/13, PharmR 2017, 1258–1259.

betont.⁵⁶ Diese Annahme beansprucht über die dort entschiedenen Fallgestaltungen hinaus für alle Tatbestandsmerkmale Geltung:

aa) **Verschreibung.** Die Herstellung muss sich zunächst aufgrund nachweislich häufiger ärztlicher oder zahnärztlicher **Verschreibung** vollziehen. Da sich die Bestimmung nur auf das Zulassungserfordernis bezieht, ist „Verschreibung“ untechnisch gemeint und umfasst die Veranlassung der Herstellung sowohl verschreibungspflichtiger, apothekenpflichtiger als auch freiverkäuflicher Arzneimittel.⁵⁷ Hingegen ist der Wortlaut eindeutig, soweit es um die Person des Verordners geht. Hinreichend sind nur Verschreibungen von Ärzten und Zahnärzten. Heilpraktiker sind folglich ausgeschlossen. Wann eine solche Verschreibung indes „nachweislich häufig“ ist, lässt sich dem Wortlaut des Gesetzes nicht präzise entnehmen. Hierbei wird man nicht ohne Rückgriff auf die konkreten Umstände des Einzelfalls auskommen, dabei aber stets zu gewärtigen haben, dass die Vorschrift immerhin Fertigungen bis zu 100 Packungen täglich zulassungsfrei stellt. Dem und der hiermit verbundenen Vorratshaltung muss ein bestimmtes Nachfrageverhalten entsprechen. Es ist daher nachvollziehbar, wenn *Kloesel/Cyran* regelmäßig eine täglich mehrfach oder zumindest täglich erfolgende ärztliche oder zahnärztliche Anforderung fordern.⁵⁸ Deutlichere Interpretationshilfen sind der gesetzlichen Formulierung nicht zu entnehmen. Allerdings bleiben auch hier die Besonderheiten des Einzelfalls zu berücksichtigen, etwa bei saisonal nachgefragten Zubereitungen.

Fraglich bleibt, ob die Identität des Patienten zu Beginn der Herstellung oder Verschreibung bekannt sein muss. Dem Wortlaut des § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG ist eine solche Einschränkung nicht zu entnehmen. Sie dürfte angesichts der ohnehin einschränkenden Tatbestandsvoraussetzungen auch durch die Gefahr einer Umgehung der Zulassungspflicht durch Sammelbestellungen aus der Ärzteschaft allein nicht zu rechtfertigen sein. Das VG Schleswig ist gleichwohl von diesem Erfordernis ausgegangen.⁵⁹ Soweit das Gericht hierbei von einer Unvereinbarkeit nationaler Ausnahmegestimmungen mit EU-Recht ausging, ist dem allerdings nunmehr die Grundlage entzogen. Der EuGH hat eine Fertigung im Rahmen der 100er-Regel im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebes nicht als industriell oder gewerblich im Sinne des Art. 2 Abs. 1 der RL 2001/83/EG angesehen. Die nationale Ausnahme verstößt damit nicht gegen das unionsrechtliche Zulassungsgebot.⁶⁰

bb) **Wesentliche Herstellungsschritte.** Die Herstellung muss zudem in ihren wesentlichen Schritten in einer Apotheke erfolgen. Wann ein Herstellungsschritt wesentlich ist, lässt sich ebenso wenig allgemeingültig definieren wie der Begriff der häufigen Verschreibung. Das AMG beschreibt den Begriff der Herstellung in einem umfassenden Sinn. Gemäß § 4 Abs. 14 AMG gehören zum „Herstellen“ das Gewinnen, das Anfertigen, das Zubereiten, das Be- oder Verarbeiten, das Umfüllen einschließlich des Abfüllens, das Abpacken, das Kennzeichnen und die Freigabe. Das BVerwG hat zwar offen gelassen, ob Herstellungsschritte wie das Abpacken oder Kennzeichnen oder die Qualitätskontrolle für sich genommen als „wesentlich“ anzusehen sind. Ausgehend von einem engen Verständnis der Ausnahmegestimmungen und ihrem Wortlaut („in *den* wesentlichen Herstellungsschritten“) hat es aber festgestellt, dass *alle* wesentlichen Herstellungsschritte apothekengebunden erfolgen müssen.⁶¹ Vor diesem Hintergrund hat es die Verkapselung eines sonst nicht anwendungsfähigen Arzneimittels in Weichgelatine als wesentlichen Herstellungsschritt angesehen, der zwingend in einer Apotheke erfolgen müsse, um die Zulassungspflicht entfallen zu lassen. Die Auffassung, alle wesentlichen Herstellungsschritte müssten in der Apotheke erfolgen, wird vom Wortlaut der Norm getragen und trägt zur Abgrenzungsklarheit bei. Vor diesem Hintergrund ist es nicht unproblematisch, wenn der BGH im Fall einer Apothekenverkapselung eines industriell hergestellten Wirk-

56 BVerwG Urt. v. 9.3.1999 – 3 C 32.98, Buchholz 418.32 AMG Nr. 33 und VGH Mannheim Urt. v. 7.8.1997 – 10 S 16/96, DVBl. 1998, 153 (Ls.).

57 Vgl. Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 21 Erl. 34.

58 Vgl. Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 21 Erl. 34.

59 Vgl. VG Schleswig Urt. v. 16.3.2017 – 1 A 123/14, PharmR 2017, 215–222; hierzu Anm. Wesser, jurisPK-Medizin 6/2017, Anm. 1.

60 Vgl. EuGH Urt. v. 26.10.2016 – C-276/15, PharmR 2017, 17–21.

61 BVerwG Urt. v. 9.3.1999 – 3 C 32.98, Buchholz 418.32 AMG Nr. 33.

stoffs auf einen Vergleich des Anteils des Wirkstoffherstellers mit dem der Apotheke abstellt.⁶² Der Wortlaut der Ausnahmebestimmung weist vielmehr auf eine Prüfung aller Herstellungsschritte darauf, ob sie „wesentlich“ sind. Wird einer dieser als wesentlich erkannten Schritte nicht in der Apotheke ausgeführt, handelt es sich nicht um ein zulassungsfreies Produkt.⁶³ Dies wirft jedoch sogleich die Frage auf, ob die Wirkstoffherstellung stets „wesentlich“ ist, da die weitere Verarbeitung industriell hergestellter Wirkstoffe in der Apotheke praktisch bedeutsam ist und ggf. die Zulassungsfreiheit in diesen Fällen generell zu verneinen wäre. Bereits durch das 12. AMG-Änderungsgesetz wurde indes in § 4 Abs. 19 AMG eine eigenständige Wirkstoffdefinition eingeführt, die auf eine klare Trennung zwischen Wirkstoff- und Arzneimittelherstellung deutet. Hiernach sind Wirkstoffe (nur) solche Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden oder bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksamen Bestandteilen der Arzneimittel zu werden. Die Synthetisierung eines Stoffs ist damit Teil der Wirkstoff-, nicht aber der Arzneimittelherstellung. Dem entspricht auch die klare Trennung beider Bereiche in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 3.11.2006 (BGBl. I 2523), zuletzt geändert durch Gesetz vom 9.8.2019 (BGBl. I 1202). Es ist daher prinzipiell unschädlich, wenn bei der Herstellung von Apothekenarzneien industriell gefertigte Wirkstoffe verwendet werden.⁶⁴ Eine Ausnahme von der Zulassungspflicht kommt regelmäßig erst dann nicht mehr in Betracht, wenn das industrielle Vorprodukt dem Arzneimittelbegriff entspricht.⁶⁵

- 26 cc) **Apotheke.** Die **Herstellung** muss in einer Apotheke und **im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebes** erfolgen. Angesprochen sind hiermit die Begrenzungen, die dem Betrieb einer Apotheke durch das Apothekenrecht insbesondere in räumlicher Hinsicht auferlegt sind. Herkömmlich wird dieses Erfordernis als eine regionale Eingrenzung verstanden, um die breite Streuung potenziell risikobehafteter, aber nicht zugelassener Arzneimittel zu begrenzen.⁶⁶
- 27 dd) **Apothekenbetriebslaubnis.** Schließlich müssen die Arzneimittel dazu bestimmt sein, **im Rahmen der bestehenden Apothekenbetriebslaubnis abgegeben** zu werden. Das erst durch das 14. AMG-Änderungsgesetz eingefügte Erfordernis bedeutet gegenüber der vorherigen Formulierung („zur Abgabe in dieser Apotheke“) eine Lockerung des Zulassungserfordernisses, da inzwischen mit einer Apothekenbetriebslaubnis eine Hauptapotheke und bis zu drei Filialapotheken betrieben werden können (§ 2 Abs. 4 und 5 ApoG). Erlaubt ist daher eine zulassungsfreie Abgabe von Defekturarzneimitteln innerhalb dieses Apothekenverbundes. Bis zu dieser Änderung durfte die zulassungsfreie Abgabe nur in derjenigen Apotheke erfolgen, in der das Arzneimittel auch hergestellt wurde.

Damit ist allerdings noch nicht die Frage beantwortet, wie **Versandapotheken** zu behandeln sind, die in § 11 a ApoG ihre ausdrückliche Anerkennung erfahren haben. Das Apothekengesetz geht davon aus, dass die Versandtätigkeit nicht zum üblichen Apothekenbetrieb zählt, wie sich aus der Formulierung in § 11 a S. 1 Nr. 1 ApoG ergibt, der Versand erfolge *zusätzlich* zu dem üblichen Apothekenbetrieb. Hat die Apotheke die Erlaubnis zum Versand neben dem üblichen Apothekenbetrieb, umfasst dies auch die Erlaubnis, Defekturarzneimittel zu versenden. Insbesondere ist aus dem Sinn der Bestimmung keine regionale Begrenzung der Versanderlaubnis herzuleiten.⁶⁷

62 BGH Urt. v. 23.6.2005 – I ZR 194/02, BGHZ 163, 265–274 „Atemtest“.

63 Vgl. jedoch VG Köln Urt. v. 14.10.2014 – 7 K 368/13, PharmR 2015, 315–323 und nachfolgend OVG NRW Urt. v. 22.9.2016 – 13 A 2378/14, PharmR 2017, 105–110, „Harnstoffkapsel“. Das BVerwG hat durch Beschl. v. 22.2.2018 die Revision zugelassen, über die noch nicht entschieden ist.

64 Anders VG Köln Urt. v. 14.10.2014 – 7 K 368/13, PharmR 2015, 315–323.

65 In diesem Sinne: Hasskarl/Bakhschai PharmR 2005, 132–138; Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, § 21 Erl. 35; Winnands in: Kügel/Müller/Hofmann AMG § 21 Rn. 24.

66 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, § 21 AMG Erl. 36.

67 BGH Urt. v. 14.4.2011 – I ZR 129/09, NJW 2011, 3363–3367, kritisch Brixius ZMGR 2013, 151–155.

Teil 3

Das Herstellen von Arzneimitteln (Herstellungsphase)

§ 13 Einführung und Begriffe der Arzneimittelherstellung

A. Allgemeines	1	II. Einzelne Herstellungshandlungen	5
B. Begriff des Herstellens	4	C. Person des Herstellers	15
I. Allgemeines	4		

A. Allgemeines

- 1 Neben den durch die Eigenschaften der Wirkstoffe vermittelten Eigenarten eines Arzneimittels sind für dessen Wirksamkeit und Unbedenklichkeit auch die Qualität der für die Herstellung verwendeten Ausgangsstoffe sowie die jeweiligen Herstellungsumstände maßgeblich. Nicht nur die Herstellung von Arzneimitteln, sondern auch die Herstellung bestimmter Wirkstoffe unterliegt daher zur Sicherstellung eines hohen Schutzniveaus der Patienten zT detaillierten Regelungen, die nicht nur im AMG, sondern auch in anderen Gesetzen bzw. Verordnungen normiert sind.
- 2 Die Herstellung von Arzneimitteln hat danach so zu erfolgen, dass die Eignung der Arzneimittel für den vorgesehenen Gebrauch gewährleistet ist. Dabei müssen die von der jeweiligen Zulassung bzw. sonstigen Inverkehrbringenserlaubnis vorgegebenen Spezifikationen beachtet werden. Bei der Herstellung von Wirkstoffen ist ebenfalls die Eignung für den vorgesehenen Gebrauch zu gewährleisten. Ferner sind die Vorgaben der Zulassung oder ggf. zB des Arzneibuchs zu beachten.
- 3 Die Herstellung von Arzneimitteln ist ebenso erlaubnispflichtig wie die Herstellung bestimmter Wirkstoffe und Ausgangsstoffe, vgl. 13 Abs. 1 S. 1 AMG. Sie unterliegt einem Verbot mit Genehmigungsvorbehalt, so dass eine Herstellungshandlung bzgl. entsprechender Produkte bzw. Stoffe erst beginnen darf, wenn eine entsprechende behördliche Erlaubnis vorliegt.¹ Die Erlaubnispflicht besteht unabhängig von der Zweckbestimmung, der ein Arzneimittel unterliegt, so dass zB grundsätzlich auch die Herstellung von Arzneimitteln, die zur Anwendung im Rahmen einer klinischen Prüfung bestimmt sind, mit bestimmten Ausnahmen der Erlaubnispflicht unterliegt (vgl. dazu unten → § 14 Rn. 44 ff. und 53 ff.). Diese Erlaubnispflichtigkeit der Arzneimittelherstellung besteht nicht nur in Deutschland, sondern in allen EU-Mitgliedstaaten, vgl. Art. 40 Abs. 1 RL 2001/83/EG, und zB der Schweiz, vgl. Art. 5 S. 1 HMG. Die Erlaubnispflichtigkeit gilt allerdings nicht für alle Stoffe, die bei der Arzneimittelherstellung Verwendung finden (vgl. dazu unten → § 14 Rn. 32 ff.).
Nicht zuletzt zur Vermeidung eines Verstoßes gegen das strafbewehrte Verbot, Arzneimittel und bestimmte Stoffe und Wirkstoffe nicht ohne die erforderliche Herstellungserlaubnis herzustellen (vgl. § 96 Nr. 4 AMG), kommt der Frage, welche Handlungen und Maßnahmen vom Begriff des Herstellens iSd AMG erfasst werden, besondere Bedeutung zu.

B. Begriff des Herstellens

I. Allgemeines

- 4 Der Begriff des Herstellens wird in § 4 Abs. 14 AMG bewusst weit definiert.² Herstellen ist danach das Gewinnen, das Anfertigen, das Zubereiten, das Be- oder Verarbeiten, das Umfüllen einschließlich Abfüllen, das Abpacken, das Kennzeichnen und die Freigabe. Damit wird ein Herstellungs-begriff definiert, der zumindest teilweise über das eigentliche Begriffsverständnis von „herstellen“ hinausgeht und zB mit der Freigabe Handlungen einbezieht, die landläufig nicht unbedingt als Herstellung angesehen werden. Dass zB auch Tätigkeiten wie das Abfüllen, das Abpacken und die Aufmachung bzw. Kennzeichnung nicht dem allgemeinen Begriffsverständnis vom Herstellen entsprechen, zeigt die Regelung des Art. 40 Abs. 2 RL 2001/83/EG. Dort heißt es, dass eine Erlaubnis für

1 Ähnlich: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 1.

2 Vgl. BGH Urt. v. 4.9.2012 – 1 StR 534/11; Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 4 Rn. 115.

die Herstellung „sowohl für die vollständige oder teilweise Herstellung als auch für die Abfüllung, das Abpacken und die Aufmachung erforderlich“ ist. Indem der Richtlinienwortlaut das vollständige und das teilweise Herstellen neben die Begriffe Abfüllung, Abpacken und Aufmachung stellt, wird deutlich, dass im Hinblick auf diese Begriffe eine Ausweitung vom allgemeinen Wortverständnis als „Herstellung“ im arzneimittelrechtlichen Sinne erfolgt. Aufgrund der entsprechenden gesetzlichen Definition sind jedoch entsprechende Tätigkeiten vom Herstellungs-begriff der Richtlinie 2001/83/EG sowie des AMG erfasst.

Die einzelnen im Rahmen der Herstellungsdefinition aufgeführten Handlungen, die vom Herstellungs-begriff erfasst sein sollen, weisen zT gewisse Überschneidungen auf. Dies zeigt, dass die Herstellungsdefinition auf eine möglichst vollständige Erfassung aller Herstellungshandlungen ausgerichtet ist.

II. Einzelne Herstellungshandlungen

Nach der gesetzlichen Definition des Herstellungs-begriffs ist ua das **Gewinnen** Teil der Herstellung. Gewinnen meint in diesem Zusammenhang Entnahme von Stoffen aus ihrem ursprünglichen Beziehungskontext.³ So ist beispielsweise das Ernten von Pflanzen und das Abbauen von Mineralien ebenso ein Gewinnen iSd § 4 Abs. 14 AMG wie die Gewinnung von Organen und die Gewinnung tierischer oder menschlicher Körperflüssigkeiten. Sowohl pflanzliche als auch tierische Stoffe und mineralische Stoffe können, ebenso wie menschliche Stoffe, Gegenstand einer Gewinnung im Sinne der Herstellungsdefinition sein.

Keine Gewinnung iSd § 4 Abs. 14 AMG ist hingegen die Produktion natürlicher Stoffe durch Anbau, Aufzucht oder sonstige Erzeugung. Entsprechende Tätigkeiten liegen vor der vom Herstellungs-begriff erfassten Gewinnung. Damit ist zB das Anpflanzen von Pflanzen, die später als Tee-droge verwendet werden sollen, kein Gewinnen iSd § 4 Abs. 14 AMG.⁴ Die Ernte der Pflanzen ist hingegen als Gewinnung bereits Teil der Herstellung.

Ähnlich verhält es sich mit der Aufzucht von Tieren, deren Organe oder Körperflüssigkeiten für die Wirkstoff- bzw. Arzneimittelherstellung verwendet werden sollen. Während die Aufzucht noch keine Gewinnung iSd § 4 Abs. 14 ist, ist die Zerlegung des Tieres mit dem Ziel, Organe oder Körperflüssigkeiten zu entnehmen, als Gewinnung iSd § 4 Abs. 14 AMG anzusehen.

Ein Gewinnen liegt auch mit dem Sammeln wildlebender Blutegel vor. Durch das Einsammeln werden die Tiere aus ihrer natürlichen Umgebung entnommen, um für die Arzneimittelherstellung – hier der Herstellung medizinischer Blutegel – zu dienen.⁵

Das **Anfertigen** erfasst als umfassender Begriff bereits sämtliche Tätigkeiten, die im Ergebnis zu einem fertigen Arzneimittel führen. Dazu gehören beispielsweise das Vermischen von Wirkstoffen und sonstigen Bestandteilen sowie die chemische Synthese.⁶ Anfertigen meint allerdings auch das Zubereiten sowie das Bearbeiten.

Der Begriff „**Zubereiten**“ erfasst einer Vielzahl verschiedener Handlungen, die dergestalt mit einem Wirkstoff oder sonstigen Stoff durchgeführt werden, dass diese nach Abschluss der Tätigkeit noch ganz oder teilweise vorhanden sind, ggf. auch in einer durch die Herstellung modifizierten Form.⁷ Zubereiten ist daher zB die Extraktion, die Destillation, die Pressung, Fraktionierung, Reinigung, Konzentrierung oder Fermentierung pflanzlicher Stoffe.⁸ Auch die Fraktionierung von Plasma ist eine Zubereitung.

Bearbeiten ist die Behandlung eines Stoffes, einer Stoffkombination oder einer Zubereitung, die dazu führt, dass der Stoff bzw. die Stoffkombination oder die Zubereitung der Substanz nach

3 Ähnlich: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 49; Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 4 Rn. 117.

4 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 49 a); Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 4 Rn. 117.

5 So auch BVerwG Urt. v. 17.8.2017 – 3 C 18/15.

6 Vgl. zur chemischen Synthese als Anfertigen BGH NJW 1998, 838.

7 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 49 c); Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 4 Rn. 120.

8 Vgl. Art. 1 Nr. 32 RL 2001/83/EG.

erhalten bleiben. Beispiel für die Bearbeitung eines Stoffes ist zB die Sterilisation.⁹ Auch die Neu-Verblisterung von Tabletten im Rahmen der Anfertigung patientenindividueller Blister ist damit ein Bearbeiten und somit ein Herstellen.¹⁰

- 8 Im Unterschied zum Bearbeiten ist das **Verarbeiten** die Behandlung eines Stoffes, einer Stoffkombination oder einer Zubereitung, die dazu führt, dass eine Veränderung der Substanz nach eintritt. Verarbeiten und Zubereiten als Bestandteile der Herstellungsdefinition weisen zT Überschneidungen auf. So ist zB das Extrahieren sowohl ein Zubereiten als auch ein Verarbeiten.
- 9 **Umfüllen** und **Abfüllen** sind eng verwandte Tätigkeiten. Während das Umfüllen Bezug einen Vorgang beschreibt, bei dem etwas von einem Behältnis o.ä. in ein anderes Behältnis o. ä. verbracht wird, beschreibt der Begriff des Abfüllens einen Unterfall des Umfüllens, nämlich die Umfüllung in zur Abgabe – nicht zwingend zur Abgabe an Verbraucher¹¹ – bestimmte Behältnisse. Dass es sich beim Abfüllen um einen Unterfall des Umfüllens handelt, wird bereits aus der gesetzlichen Definition des Begriffs Herstellen deutlich. Dort wird ausdrücklich bestimmt, dass Herstellen jedes Umfüllen einschließlich des Abfüllens ist.

Abpacken beschreibt insbesondere die Tätigkeiten des Einbringens von Blistern, Tuben usw in Faltschachteln. Auch das Einbringen von Packungsbeilagen ist Abpacken iSd Herstellungsdefinition des § 4 Abs. 14 AMG.¹²

- 10 Auch das **Kennzeichnen** ist Herstellen iSd arzneimittelrechtlichen Herstellungsdefinition. Kennzeichnen meint dabei die Anbringung Pflichtkennzeichnungselemente, zB die Anbringung der nach § 10 AMG vorgeschriebenen Kennzeichnungselemente für den Bereich des Etiketts bzw. der äußeren Umhüllung. Nicht jedes Anbringen von Kennzeichen bzw. Angaben ist allerdings Herstellen.

Da die Zielsetzung der weiten Herstellungsdefinition ist, möglichst umfassend alle Herstellungsschritte zu erfassen, um so das gewünschte Sicherheitsniveau zu gewährleisten, ist die Anbringung solcher Angaben bzw. Informationen, die nicht zu den Pflichtkennzeichnungselementen gehören, kein Kennzeichnen iSd arzneimittelrechtlichen Herstellungsdefinition. So ist die Angabe einer Pharmazentralnummer, bei der es sich nicht um ein Pflichtkennzeichnungselement nach dem AMG handelt, kein Kennzeichnen im arzneimittelrechtlichen Sinne und damit nicht herstellungserlaubnispflichtig.

Dies gilt auch für die Angabe des Einführers eines Arzneimittels bei zentral zugelassen Arzneimitteln, die im Wege des Parallelvertriebs zB von Österreich nach Deutschland verbracht werden (vgl. zum Parallelvertrieb → § 6 Rn. 12). Die Angabe des pharmazeutischen Unternehmers auf der äußeren Umhüllung eines parallel importierten Arzneimittels ist nach einer verbreiteten Auffassung kein Kennzeichnen iSd arzneimittelrechtlichen Herstellungsdefinition.¹³

- 11 Seit dem 14. AMG-Änderungsgesetz¹⁴ ist auch die **Freigabe** Teil der arzneimittelrechtlichen Herstellungsdefinition.¹⁵ Freigabe meint insbesondere die Freigabe für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels nach § 16 AMWHV durch die Sachkundige Person, aber auch die Freigabe von Wirkstoffen nach § 25 AMWHV.

Die Erlaubnispflichtigkeit der Freigabe als solcher begründet nicht zugleich die Erlaubnispflichtigkeit freigaberelevanter Prüfungen. Mit dem 15. AMG-Änderungsgesetz wurde jedoch auch die Durchführung freigaberelevanter Prüfungen ausdrücklich der Erlaubnispflicht unterstellt, vgl. § 13 Abs. 1 S. 2 AMG.

9 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 49 d).

10 Vgl. VG Darmstadt Urt. v. 2.3.2011 – 4 K 1759/09.DA; Kieser/Wesser/Saalfank/Wesser, Apothekengesetz Kommentar, § 12 a Rn. 160 mwN.

11 Anders: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 49 e).

12 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 49 f.).

13 So ausdrücklich BT-Drs. 7/3060, 45; Sander, Arzneimittelrecht, § 4 Erl. 19; Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 4 Erl. 49 g); aA Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 4 Rn. 125.

14 BGBl. 2005 Teil I Nr. 54 Seite 2573.

15 Vgl. VG Köln Urt. v. 12.6.2018 – 7 K 6685/15, BeckRS 2018, 13733.

Die mit dem 15. AMG-Änderungsgesetz eingeführte Neuregelung eröffnet die Möglichkeit, beschränkt auf die Durchführung freigaberelevanter Prüfungen eine Herstellungserlaubnis zu beantragen. Die Regelung des § 14 Abs. 4 AMG, nach der bestimmte Tätigkeiten auch außerhalb der Betriebsstätte des Erlaubnisinhabers durchgeführt werden dürfen – zB die Prüfung von Arzneimitteln in beauftragten Betrieben – bleibt davon jedoch unberührt. Dementsprechend können freigaberelevante Prüfungen sowohl von **Prüflaboren mit eigener Herstellungserlaubnis** als auch von **beauftragten Prüflaboren ohne eigene Herstellungserlaubnis** durchgeführt werden, sofern diese beauftragten Labore in die Erlaubnis des Auftraggebers einbezogen sind.¹⁶

Die einzelnen Herstellungstätigkeiten unterliegen der Erlaubnispflicht unabhängig von der Frage, ob eine Herstellung lediglich im Lohnauftrag für Dritte erfolgt oder für eigene Rechnung durchgeführt wird oder ob zum Zwecke des Exports hergestellt wird.¹⁷ Die Erlaubnispflichtigkeit knüpft ausschließlich an die Ausübung einer Herstellungstätigkeit an, ohne dass es auf die rechtlichen oder wirtschaftlichen Hintergründe ankommt. Für die Erlaubnispflichtigkeit kommt es auch nicht darauf an, ob eine Herstellung vollständig erfolgt oder ob nur einzelne Herstellungsschritte durchgeführt werden. Eine Erlaubnis ist sowohl für die vollständige als auch für eine nur teilweise Herstellung erforderlich, vgl. auch Art. 40 Abs. 2 RL 2001/83/EG.

Die Erlaubnispflichtigkeit der Herstellungstätigkeit ist auch nicht abhängig davon, dass die hergestellten Produkte als Fertigarzneimittel zugelassen sind. Maßgeblich ist nur, dass es sich bei den Produkten um Arzneimittel oder um andere der Erlaubnispflicht unterworfenen Produkte handelt. Auch die Herstellung eines zulassungspflichtigen aber – rechtswidrig – ohne Zulassung in Verkehr gebrachten Produkts, das der Arzneimitteldefinition unterliegt – kann daher eine erlaubnispflichtige Herstellungshandlung sein. Dies gilt im Übrigen auch für die Herstellung von gefälschten Arzneimitteln. Auch deren Herstellung unterliegt der Erlaubnispflicht.

C. Person des Herstellers

Hersteller können grundsätzlich sowohl natürliche als auch juristische Personen sein. Auch Personengesellschaften können Hersteller im Sinne des AMG sein.

Die Gewerberechtsfähigkeit ist für die Erteilung einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG unerheblich. Dies ergibt sich zum einen daraus, dass die Erlaubnispflichtigkeit des Herstellens nicht nur an die Gewerbsmäßigkeit, sondern ausdrücklich auch an ein berufsmäßiges Herstellen anknüpft, vgl. § 13 Abs. 1 S. 1 AMG. Darüber hinaus sah § 13 Abs. 1 S. 2 AMG schon in der Fassung vor dem 15. AMG-Änderungsgesetz vor, dass auch nicht rechtsfähige Vereine und Gesellschaften des bürgerlichen Rechts der Erlaubnispflicht unterliegen, wenn sie Arzneimittel an ihre Mitglieder abgeben.

¹⁶ In der Begr. zur Einführung des § 13 Abs. 1 S. 2 AMG heißt es: „Mit Satz 2 wird der seit erstmaligem Inkrafttreten des AMG fortschreitenden Globalisierung und Spezialisierung der pharmazeutischen Betriebe Rechnung getragen, die dazu geführt hat, dass die freigaberelevanten Prüfungen der Arzneimittel in vom Herstellungsbetrieb separaten Betrieben erfolgen können. Für solche Betriebe wird, wie in anderen Mitgliedstaaten, zur besseren EU-weiten Transparenz nunmehr als Option eine eigenständige Erlaubnis für die Durchführung von Prüfungen eingeführt, soweit diese freigaberelevant sind. Die Möglichkeit des § 14 Absatz 4, wonach diese Prüfungen teilweise außerhalb der Betriebsstätte des Arzneimittelherstellers in beauftragten Betrieben durchgeführt werden können, bleibt jedoch erhalten.“ (BR-Drs. 171/09, 72).

Durch Erweiterung der ausnahmsweisen zulässigen Einfuhr nicht zugelassener zulassungspflichtiger Arzneimittel nach § 73 Abs. 2 Nr. 2 a AMG ist es für Prüflabore seit dem ÄndG vom 19.10.2012 – BGBl. I 2012 Nr. 50 v. 25.10.2012, 2192, möglich, Arzneimittel zu Prüf- und Freigabezwecken einzuführen, so dass Arzneimittel durch inländische Prüflabore auch für im Ausland hergestellte Arzneimittel geprüft werden können; vgl. BT-Drs. 17/10156, 89 sowie Diekmann, *pharmind* 2012, 1964, 1967 f.

¹⁷ So auch Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 13 Rn. 5.

§ 14 Die Herstellungserlaubnis

A. Rechtsnatur	1	3. Ärzte, Zahnärzte, Heilpraktiker und Tierärzte	59
B. Verfahren zur Erteilung der Herstellungserlaubnis	4	4. Tierärzte	64
C. Erteilungsfristen	7	5. Großhändler	69
D. Aufhebungs- und Ruhensanordnung, vorläufige Einstellung der Herstellung	12	6. Einzelhändler	70
I. Aufhebungsentscheidung und Ruhensanordnung	13	7. Hersteller von Wirkstoffen für homöopathische Arzneimittel	73
II. Anordnung der vorläufigen Einstellung der Herstellung	17	H. Voraussetzungen für die Erteilung der Herstellungserlaubnis	74
E. Zuständige Behörde	23	I. Zuverlässigkeit des Antragstellers	75
F. Erlaubnispflichtige Herstellung	26	II. Vorhandensein einer Sachkundigen Person nach § 14 AMG	81
I. Art und Umfang der Herstellung als Anknüpfungspunkt für die Erlaubnispflichtigkeit	26	1. Sachkundenachweis	84
1. Berufsmäßiges und gewerbsmäßiges Herstellen	27	a) Approbation als Apotheker oder Hochschulstudium	84
2. Zweckbestimmung der Abgabe an andere	28	b) Praktische Tätigkeit	90
3. Herstellung durch Vereine usw für die Abgabe an Mitglieder	30	c) Besondere Anforderungen an die Sachkenntnis im Hinblick auf bestimmte Produkte	97
II. Das herzustellende Produkt als Anknüpfungspunkt für die Erlaubnispflichtigkeit	32	d) Zeitliche Anforderungen an die praktische Tätigkeit	109
1. Erlaubnispflicht der Arzneimittelherstellung	33	2. Zuverlässigkeit	110
2. Ausnahme von der Erlaubnispflicht für Geltungsarzneimittel	34	3. Ständige Möglichkeit zur Pflichterfüllung	116
3. Erlaubnispflicht der Wirkstoffherstellung und Herstellung bestimmter Stoffe	37	III. Andere Personen	118
G. Ausnahmen von der Erlaubnispflicht	43	1. Leiter der Herstellung und Leiter der Qualitätskontrolle	118
I. Produktbezogene Ausnahmen von der Erlaubnispflicht	44	2. Sonstige Personen	127
1. Bestimmte Gewebe	44	a) Anforderungen an Personalausstattung	127
2. Rekonstitution von Arzneimitteln	46	b) Anforderungen an Einweisung und Schulung des Personals	128
II. Personenbezogene Ausnahmen von der Erlaubnispflicht	47	c) Anforderung an Personalorganisation und Dokumentation	137
1. Apotheker	49	IV. Anforderungen an die Betriebsstätte	138
a) Allgemeines	49	1. Allgemeine Anforderungen an Räumlichkeiten	139
b) Herstellung zum Zwecke des Versandes	51	2. Anforderungen an Produktionsräume	149
c) Rezepturarzneimittel, Defekturarzneimittel und Großherstellung	52	3. Lagerbereich	156
d) Abpacken und Kennzeichnen von Arzneimitteln zur klinischen Prüfung	53	4. Qualitätskontrollbereich	157
2. Krankenhausträger	56	5. Nebenbereiche	159
a) Allgemein	56	6. Einrichtungen und Ausstattung	160
b) Abpacken und Kennzeichnen von Arzneimitteln zur klinischen Prüfung	58	7. Exkurs: Hygiene und Reinigung	162
		V. Gewährleistung des Standes der Wissenschaft und Technik	168
		VI. Besondere Anforderungen bei bestimmten Produkten	174

A. Rechtsnatur

- 1 Die arzneimittelrechtliche Herstellungserlaubnis ist nach den allgemeinen Grundsätzen des Verwaltungsrechts ein **Verwaltungsakt** und wird nur auf entsprechenden Antrag hin erteilt.¹ Die Herstellungserlaubnis gestattet lediglich die Herstellung als solche.

Mit der Erteilung der Herstellungserlaubnis ist nicht die Berechtigung verbunden, die hergestellten Arzneimittel in den Verkehr zu bringen. Sofern Arzneimittel nicht von der Pflicht zur Zulassung ausnahmsweise freigestellt sind, ist für das rechtmäßige Inverkehrbringen eine Inverkehrbringensgenehmigung erforderlich, also zB eine Zulassung oder Registrierung durch die zuständige Bundesoberbehörde.

¹ Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 8 a).

Die Herstellungserlaubnis wird für einen bestimmten Antragsteller erteilt und ist mithin **personen- gebunden**. Dies folgt bereits daraus, dass nach § 14 Abs. 1 AMG die Erlaubnispflicht denjenigen trifft, der Arzneimittel herstellen will. Dementsprechend ist die Erlaubnis einer Person oder Personenvereinigung zu erteilen. Da die Erteilung der Herstellungserlaubnis zumindest auch von den persönlichen Eigenschaften des Antragstellers abhängig ist, handelt es sich um eine **höchstpersönliche Erlaubnis** (vgl. dazu unten → Rn. 75 ff.).²

Die Herstellungserlaubnis wird für bestimmte Betriebsstätten bzw. Räumlichkeiten und bestimmte Arzneimittel und Darreichungsformen erteilt.³ Neben der Bindung an die Person des Erlaubnisinhabers besteht daher eine **Bindung an bestimmte Örtlichkeiten** und bestimmte Arzneimittel bzw. Darreichungsformen.⁴ Wenn auch die Herstellungserlaubnis wegen ihres Anknüpfens an subjektive Merkmale des Erlaubnisinhabers eine höchstpersönliche Erlaubnis ist, entfaltet sie daher rechtliche Folgen für den Erlaubnisinhaber nur in Bezug auf bzw. im Zusammenhang mit den konkreten von der Erlaubnis erfassten Räumlichkeiten, Arzneimitteln und Darreichungsformen, so dass eine räumliche Verlagerung der Herstellung oÄ nicht ohne Weiteres möglich ist.

B. Verfahren zur Erteilung der Herstellungserlaubnis

Die Erteilung der Herstellungserlaubnis erfolgt ausschließlich auf einen an die zuständige Behörde gerichteten Antrag hin. Eine Herstellungserlaubnis darf durch die Behörde nicht erteilt werden, wenn ein Antrag nicht vorliegt.

Die Erteilung der Herstellungserlaubnis ist vom Vorliegen bestimmter Voraussetzungen abhängig. Diese Voraussetzungen werden im AMG zT durch Normierung der abschließend aufgeführten Versagungsgründe gleichsam negativ formuliert, vgl. § 14 AMG. Eine Analyse der Versagungsgründe zeigt, dass die Erteilung der Herstellungserlaubnis nicht nur an Eigenschaften anknüpft, die in der Person des Erlaubnisinhabers liegen. Abgesehen von dem Erfordernis der persönlichen Zuverlässigkeit des Antragstellers knüpfen die Voraussetzungen für die Erteilung einer Herstellungserlaubnis vielmehr überwiegend an das Vorhandensein und die Beschaffenheit von geeigneten Räumlichkeiten und das Vorhandensein und die Eigenschaften notwendigerweise nach dem AMG erforderlicher Personen an. Für die Erteilung einer Herstellungserlaubnis nach dem AMG ist erforderlich, dass eine Sachkundige Person vorhanden ist, die ihrerseits bestimmte Eigenschaften – fachliche Qualifikationen und persönliche Zuverlässigkeit – aufweisen muss, um die entsprechenden Funktionen wahrnehmen zu dürfen (→ Rn. 81 ff.).

Sofern die Voraussetzungen für die Erteilung der Herstellungserlaubnis vorliegen bzw. in den Fällen, in denen die in § 14 AMG abschließend normierten Versagungsgründe nicht vorliegen, hat der Antragsteller **Anspruch auf Erteilung** einer Herstellungserlaubnis.⁵

Meint die Behörde, einer oder mehrere Versagungsgründe stünden der Erteilung der beantragten Herstellungserlaubnis entgegenstehen, muss sie dem Antragsteller nach pflichtgemäßem Ermessen eine angemessene **Mängelbeseitigungsfrist** einräumen, vgl. § 14 Abs. 5 AMG. Anders als in Fällen der Mängelbeseitigungsverfahren in Zulassungs- und Registrierungsverfahren normiert das Gesetz für die dem Antragsteller zur Mängelbeseitigung einzuräumende Frist keine gesetzliche Höchstfrist. Alleiniger Maßstab für die Fristsetzung, die im pflichtgemäßen Ermessen der Behörde zu erfolgen hat, ist die Angemessenheit. Ob eine Frist angemessen ist, richtet sich insbesondere nach Art und Schwere des gerügten Mangels sowie danach, innerhalb welcher Zeit ein entsprechender Mangel beseitigt werden kann. Die verfügte Frist muss so bemessen sein, dass die dem Antragsteller gesetzlich eingeräumte Möglichkeit eigener Abhilfe und damit der Vermeidung einer versagenden behördlichen Entscheidung nicht von vornherein unmöglich wird. Ist die von der Behörde verfügte

² Wie hier Koesel/Cyran, Arzneimittelrecht, § 13 Erl. 2; Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 13 Rn. 26.

³ Dies entspricht den Vorgaben des Art. 42 Abs. 3 RL 2001/83/EG.

⁴ Bei Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 15 wird die Herstellungserlaubnis daher auch zutreffend als „gemischt sachlich-persönliche Erlaubnis“ charakterisiert; ebenso Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 2.

⁵ Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 14 Rn. 5; Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 15.

Mängelbeseitigungsfrist so knapp bemessen, dass es dem Antragsteller unmöglich ist, innerhalb dieser Frist dem gerügten Mangel abzuhelfen, ist die Fristsetzung unwirksam.⁶ Auf Antrag kann die Behörde die Frist verlängern.⁷

- 6 Räumt der Antragsteller die gerügten Mängel nicht innerhalb der – angemessenen – Frist aus und bestehen die gerügten Mängel tatsächlich, beruht also die behördliche Mängelrüge nicht lediglich auf einem Irrtum oder einer Fehleinschätzung seitens der Behörde, muss die beantragte Erlaubnis versagt werden, vgl. § 14 Abs. 5 S. 2 AMG. Ein Ermessen steht der Behörde hinsichtlich ihrer Entscheidung über die Erlaubniserteilung insoweit nicht zu.

Wird die Erteilung der Herstellungserlaubnis durch die Behörde abgelehnt, hat der Antragsteller die Möglichkeit, im Wege des Widerspruchs und der anschließenden sog. Verpflichtungsklage vorzugehen.⁸ Da die Frist für die Mängelbeseitigung keine Ausschlussfrist ist, können etwaige zu Recht gerügte Mängel auch in einem gegen die Versagung der Erlaubnis gerichteten Widerspruchs- und auch Klageverfahren noch ausgeräumt werden.⁹

C. Erteilungsfristen

- 7 Nach § 17 Abs. 1 AMG hat der Antragsteller Anspruch auf den Erlass einer Entscheidung über die beantragte Herstellungserlaubnis binnen einer Frist von **drei Monaten** ab Eingang des Antrags bei der zuständigen Behörde.¹⁰ Trifft die Behörde binnen dieser Frist keine Entscheidung, steht dem Antragsteller die Möglichkeit der sog. Untätigkeitsklage zum zuständigen Verwaltungsgericht zur Verfügung.

Eine **Überschreitung** der gesetzlich vorgegebenen Erteilungsfristen ist in jedem Falle rechtswidrig und kann nicht durch besondere Umstände,¹¹ mangelhafte personelle behördliche Ausstattung oÄ gerechtfertigt werden.¹² Da dem Anspruchsteller mit § 17 AMG ein subjektives Recht auf fristgebundene Entscheidung gewährt wird,¹³ stellt sich eine verspätete Entscheidung als eine Verletzung der bestehenden **Ampflicht** dar, das Antragsverfahren in der gesetzlich vorgeschriebenen Frist durchzuführen.¹⁴

- 8 Sofern die zuständige Behörde dem Antragsteller einer Herstellungserlaubnis mitteilt, dass der Erteilung einer Erlaubnis Versagungsgründe nach § 14 Abs. 1 AMG entgegenstehen und eine entsprechende Mängelbeseitigungsfrist verfügt, wird die für die behördliche Entscheidung zur Verfügung stehende Dreimonatsfrist ab dem Tag der Zustellung des Mängelschreibens gehemmt, vgl. § 17 Abs. 3 S. 2 AMG. Die **Hemmung** endet, wenn der Behörde die Mängelbeantwortung zugeht, spätestens jedoch mit Ablauf der behördlich verfügten Mängelbeseitigungsfrist. Nach dem Ende

6 VG Köln PharmR 2003, 279 ff., zu den Folgen einer rechtswidrig zu kurz verfügten Mängelbeseitigungsfrist im Nachzulassungsverfahren nach § 105 Abs. 5 S. 1 AMG.

7 Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 14 Rn. 44.

8 In einzelnen Bundesländern ist die Durchführung eines Widerspruchsverfahrens uU nicht mehr erforderlich bzw. möglich, so dass ggf. unmittelbar Klage eingereicht werden muss.

9 Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 14 Rn. 44; Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 17.

10 Mit dieser Regelung ist Art. 43 RL 2001/83/EG nicht vollständig umgesetzt, da dort eine Bearbeitungshöchstdauer von 90 Tagen vorgeschrieben ist; die im nationalen Recht stattdessen normierte Dreimonatsfrist kann davon abweichen.

11 So wohl auch Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, § 17 AMG 5; Tomuschat PharmR 1992, 322 (330), zur Frist für die Erteilung einer Zulassung nach § 27 AMG.

12 BVerwG PharmR 1991, 327 (329) zur Erteilung einer Zulassung nach § 27 AMG; nach KG Berlin PharmR 2001, 410, liegt bei mangelhafter Ausstattung mit Personal- und Sachmitteln ein Organisationsverschulden vor; so auch Müller PharmR 1991, 226 (228).

13 Vgl. zum subjektiven Recht auf fristgebundene Entscheidung nach § 27 AMG BVerwG PharmR 1991, 327 (330); Hiltl PharmR 1991, 112 (116); Tomuschat PharmR 1992, 322 (329).

14 Der Antragsteller muss zunächst Untätigkeitsklage erheben, da andernfalls ein Anspruch auf Schadensersatz wegen des Vorrangs der Inanspruchnahme primären Rechtsschutzes nach §§ 839 Abs. 3, 252 BGB entfällt. Der Umfang des Anspruchs richtet sich nach allgemeinen Erwägungen und erfasst insbesondere entgangenen Gewinn (KG Berlin PharmR 2001, 410 (414)). Voraussetzung ist, dass die Voraussetzungen der Erteilung der Herstellungserlaubnis – oder im Falle des § 17 Abs. 2 AMG der Ausweitung der bestehenden Herstellungserlaubnis – vorliegen, da nur in diesem Fall durch die verspätete behördliche Entscheidung die Herstellung rechtswidrig verzögert wird.

der Hemmung läuft die Frist weiter. Es wird also nicht erneut eine Dreimonatsfrist in Gang gesetzt. Vielmehr hat die Behörde nach der Mängelbeantwortung noch so viel Zeit zur Verfügung, wie vor Zustellung des Mängelschreibens von der Dreimonatsfrist verblieben ist.

Bei Beantragung der Änderung einer bereits bestehenden Herstellungserlaubnis im Hinblick auf die von der Erlaubnis erfassten Arzneimittel, auf die von der Erlaubnis erfassten Räume oder Einrichtungen, die zur Herstellung oder Lagerung der Arzneimittel dienen, hat die Behörde innerhalb eines Monats eine Entscheidung zu treffen. Lediglich in **Ausnahmefällen** verlängert sich die Monatsfrist um zwei Monate auf insgesamt drei Monate. Unter welchen Voraussetzungen ein solcher Ausnahmefall vorliegt, wird im Gesetz nicht definiert. Liegt ein Ausnahmefall vor, erfolgt die Verlängerung der Erteilungsfrist kraft Gesetzes, ohne dass es eines behördlichen Tätigwerdens bedarf.

Die Behörde hat den Antragsteller allerdings über den Umstand und insbesondere über die Gründe zu informieren, die zu einer Fristverlängerung führen, vgl. § 17 Abs. 2 S. 3 AMG. Es handelt sich bei der Verlängerung der Frist nicht um einen behördlichen Verwaltungsakt, mit dem die Verlängerung der Frist bewirkt wird.¹⁵ Tatsächlich kann die Behörde eine Verlängerung der Frist auch nicht nach § 17 Abs. 2 S. 3 AMG anordnen, sondern nur feststellen, dass die Voraussetzungen für die ausnahmsweise längere Frist gegeben sind.¹⁶ Allein auf die behördliche Feststellung der gesetzlich vorgesehenen Fristverlängerung nach § 17 Abs. 2 S. 2 AMG und eine Mitteilungspflicht gegenüber dem Antragsteller ist § 17 Abs. 2 S. 3 AMG gerichtet. Für den Antragsteller besteht daher nicht die Möglichkeit, die Verlängerung der Frist als rechtswidrig zu beanstanden. Der Antragsteller kann allerdings ggf. gerichtlich überprüfen lassen, ob die Voraussetzungen für eine kraft Gesetzes eingetretene Fristverlängerung tatsächlich vorliegen.¹⁷ Ist dies nicht der Fall, liegt in der Überschreitung der Monatsfrist eine rechtswidrige Handlung der Behörde, die ggf. zu Schadenersatzansprüchen wegen Amtspflichtverletzung führen kann (→ Rn. 7).

Ausnahmefälle, die zu einer Verlängerung der Monatsfrist um zwei Monate nach § 17 Abs. 2 S. 2 AMG führen, liegen nur vor, wenn **besondere Umstände** gegeben sind, die aus Besonderheiten im Bereich des Antragstellers bzw. des Antragsgegenstandes erwachsen, wie zB eine von den üblichen Umständen abweichende technisch besonders komplexe Herstellung, deren sachgerechte Beurteilung eines längeren Zeitraums bedarf. Umstände aus dem Bereich der Behörde, zB Krankheit des zuständigen Sachbearbeiters, personelle Unterbesetzung usw. führen hingegen nicht zu einer Verlängerung der Bearbeitungsfrist nach § 17 Abs. 2 S. 2 AMG.¹⁸

D. Aufhebungs- und Ruhensanordnung, vorläufige Einstellung der Herstellung

Eine Herstellungserlaubnis kann von der zuständigen Behörde durch Erlass eines entsprechenden Verwaltungsaktes aufgehoben oder zum Ruhen gebracht werden. Mit einer entsprechenden Maßnahme hat die Behörde die Möglichkeit, im Interesse der Arzneimittelsicherheit auf Änderungen bzw. neue Erkenntnisse in Bezug auf die Herstellungsumstände usw. zu reagieren und sicherzustellen, dass eine Herstellung nur in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Anforderungen erfolgt.

I. Aufhebungsentscheidung und Ruhensanordnung

Die Voraussetzungen für eine Aufhebungs- bzw. Ruhensentscheidung werden in § 18 AMG abschließend normiert. Nach § 18 Abs. 1 AMG ist die für die Erlaubniserteilung zuständige Behörde ver-

15 AA Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 17 Rn. 9; Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, § 17 Erl. 9 sowie Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 17 Erl. 3.; die Behörde erhält, anders als bei Kloesel/Cyran, Rehmann und Sander ausgeführt, nicht die Befugnis zur Fristüberschreitung; vielmehr kommt es nach § 17 Abs. 2 S. 3 AMG zu einer Verlängerung der Frist, so dass gerade keine Überschreitung vorliegt. Es liegt vielmehr eine Kraft Gesetz eintretende Fristverlängerung vor.

16 AA Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 17 Erl. 3.

17 Im Ergebnis so auch Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 17 Rn. 9, allerdings entgegen dem Wortlaut des § 17 Abs. 2 AMG davon ausgehend, dass die Fristverlängerung durch eine unselbständige behördlichen Verfahrenshandlung und nicht kraft Gesetzes erfolge; der Wortlaut sieht aber vor, dass sich die Frist verlängert; eine Mitwirkung der Behörde oder behördlicher Gestaltungsakt wird hingegen nicht erwähnt.

18 AA Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 17 Rn. 10.

pflichtet, die Herstellungserlaubnis **zurücknehmen**, wenn ihr bekannt wird, dass bei Erlaubniserteilung ein Versagungsgrund nach § 14 AMG vorgelegen hat. Wird der zuständigen Behörde bekannt, dass einer der in § 14 AMG normierten Gründe für die Versagung einer Herstellungserlaubnis nachträglich eingetreten ist, ist sie nach § 18 Abs. 1 S. 2 AMG verpflichtet, die Herstellungserlaubnis zu **widerrufen**. Gegen Aufhebungs- und Ruhensanordnung besteht die Möglichkeit des Widerspruchs¹⁹ und der Anfechtungsklage.

Die Verpflichtung zur Rücknahme der Herstellungserlaubnis für den Fall, dass einer der Versagungsgründe bereits im Zeitpunkt der Erlaubniserteilung vorgelegen hat und dies der Behörde nachträglich bekannt wird, wird in § 18 Abs. 1 S. 1 AMG **ohne Einräumung eines Ermessens** normiert. Beim Vorliegen der entsprechenden Voraussetzungen muss die Behörde daher eine Rücknahmeentscheidung treffen.

- 14 Etwas anderes gilt für den Fall, dass der Behörde bekannt wird, dass die Voraussetzungen für die Versagung einer Herstellungserlaubnis nachträglich eingetreten sind. In diesem Fall eröffnet § 18 Abs. 1 S. 2 Hs. 2 AMG die Möglichkeit, anstelle des Widerrufs das **Ruhen** der Herstellungserlaubnis auszusprechen. Der Behörde steht insoweit **Ermessen** zu, das sie pflichtgemäß auszuüben hat. Da die rechtskräftige Anordnung des Ruhens der Herstellungserlaubnis dazu führt, dass die Herstellung einzustellen ist, ist die Ruhensanordnung insoweit ebenso effektiv im Hinblick auf den beabsichtigten Schutz eines hohen Produktionsstandards und einer damit einhergehenden hohen Patientensicherheit wie die Anordnung des Widerrufs einer Zulassung. Die Ruhensanordnung stellt allerdings im Vergleich zum Widerruf **das mildere Mittel** dar, so dass aus Gründen der Verhältnismäßigkeit in der Regel vorrangig die Ruhensanordnung in Betracht zu ziehen sein wird, dies gilt insbesondere in Fällen, in denen die die Ruhensanordnung rechtfertigenden Umstände beseitigt werden können.²⁰

- 15 Sofern sich die Herstellungserlaubnis bezieht auf Blutzubereitungen, Gewebezubereitungen, Sera, Impfstoffen, Allergenen, gentechnisch hergestellte Arzneimittel oder Wirkstoffe oder andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, muss die für die Erteilung der Herstellungserlaubnis zuständige Behörde die Entscheidung über die Aufhebungs- bzw. Ruhensanordnung im **Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde** treffen, vgl. §§ 18 Abs. 1 S. 3, 13 Abs. 4 AMG.²¹ Das Erfordernis, eine Entscheidung im Benehmen zu treffen, bedeutet nicht, dass die für die Herstellungserlaubnis zuständige Behörde und die Bundesoberbehörde im Einvernehmen eine Entscheidung treffen müssen. Die zuständige Behörde muss die Bundesoberbehörde jedoch anhören und deren Vorbringen berücksichtigen. Sie ist aber befugt, zB auch gegen eine Empfehlung der Bundesoberbehörde zu entscheiden, wenn dies fachlich gerechtfertigt ist.

Maßnahmen zur Aufhebung der Herstellungserlaubnis oder das **Ruhen** der Erlaubnis betreffen grundsätzlich jeden Herstellungsschritt, so dass bei bestandskräftigen Aufhebungs- bzw. Ruhensanordnungen **unverzüglich** jede weitere erlaubnispflichtige Herstellung zu unterbleiben hat.

- 16 Zu beachten ist darüber hinaus, dass von einer Aufhebungs- oder Ruhensanordnung auch die Befugnis des Unternehmens betroffen sein kann, Arzneimittel abzugeben. Der nach § 52 a AMG erlaubnispflichtige Großhandel mit Arzneimitteln liegt nämlich zB auch dann vor, wenn ein pharmazeutischer Unternehmer die von ihm hergestellten Arzneimittel an Apotheken usw abgibt. Grundsätzlich erfasst nach § 52 a Abs. 6 AMG eine Herstellungserlaubnis iSd § 13 AMG auch die **Erlaubnis zum Großhandel** mit denjenigen Arzneimitteln, die von der Herstellungserlaubnis erfasst werden. Daher benötigt der Inhaber einer Herstellungserlaubnis keine Großhandelserlaubnis, um die entsprechenden Arzneimittel an andere als Endverbraucher abzugeben. Wird die bestehende Herstellungserlaubnis aufgehoben oder zum **Ruhen** gebracht, führt dies jedoch dazu, dass die

19 In einzelnen Bundesländern ist die Durchführung eines Widerspruchsverfahrens uU nicht mehr erforderlich bzw. möglich, so dass ggf. unmittelbar Klage eingereicht werden muss.

20 Ebenso Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 11 sowie Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 18 Erl. 5.

21 Vgl. auch Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 12.

Abgabe zB vorhandener Arzneimittelbestände iS einer Großhandelstätigkeit nach § 4 Abs. 22 AMG unzulässig wird, solange nicht eine entsprechende Großhandelserlaubnis vorliegt.

II. Anordnung der vorläufigen Einstellung der Herstellung

Weniger umfassend in ihren Folgen als die Anordnung der Aufhebung oder die Anordnung des Ruhens der Herstellungserlaubnis ist die nach § 18 Abs. 2 AMG mögliche Anordnung, die Herstellung eines bestimmten Arzneimittels **vorläufig einzustellen**. Diese vorläufige Anordnung kann die zuständige Behörde treffen, wenn der Hersteller die für die Herstellung und Prüfung eines Arzneimittels zu führenden Nachweise nicht vorlegt. Welche Nachweise diesbezüglich vorzulegen sind, wird zwar nicht im AMG bestimmt,²² jedoch finden sich entsprechende Vorgaben in der AMWHV, vgl. zB §§ 13, 14 AMWHV. Die nach den Vorgaben der AMWHV zu fertigenden Unterlagen und Dokumentationen sind den zuständigen Überwachungsbehörden auf Verlangen vorzulegen, § 64 AMG. Eine Anordnung nach § 18 Abs. 2 AMG ist allerdings nicht gerechtfertigt, wenn die Vorlage von Unterlagen verweigert wird, die nicht Voraussetzung für die Erteilung einer Herstellungserlaubnis sind.

Eine vorläufige Anordnung nach § 18 Abs. 2 AMG darf nur getroffen werden in Bezug auf die Herstellung von Arzneimitteln. Dies ergibt zweifelsfrei der insoweit eindeutige Wortlaut des § 18 Abs. 2 AMG, der auf die Einstellung der Herstellung „eines Arzneimittels“ abstellt. Eine entsprechende Anordnung darf mithin mangels entsprechender Ermächtigungsgrundlage nicht getroffen werden in Bezug auf die unter Umständen erlaubnispflichtige Herstellung von Wirkstoffen, obwohl auch für die **Wirkstoffherstellung** bestimmte Nachweise bzgl. Herstellung und Prüfung in der AMWHV gefordert werden.²³ Möglich ist allerdings, eine vorläufige Anordnung bzgl. der Herstellung mehrerer Arzneimittel und nicht nur bzgl. eines Arzneimittels auszusprechen, sofern die erforderlichen Voraussetzungen vorliegen.²⁴

Obwohl nach dem Wortlaut des § 18 Abs. 2 AMG eine entsprechende vorläufige Anordnung nur erfolgen kann, wenn der Inhaber der Herstellungserlaubnis die entsprechenden Unterlagen nicht vorlegt, kann auch die **Nichtvorlage** entsprechender Unterlagen durch die Sachkundige Person oder andere Funktionsträger des Unternehmens, die nach dem AMG oder der AMWHV zur Anfertigung und ggf. Aufbewahrung von Unterlagen verpflichtet sind, zu einer vorläufigen Anordnung führen.²⁵ Dies ergibt sich nicht zuletzt daraus, dass die Handlungen entsprechender Personen dem Inhaber der Herstellungserlaubnis **zugerechnet** werden.

Ob die Behörde eine Anordnung nach § 18 Abs. 2 AMG trifft, ist in ihr pflichtgemäßes Ermessen gestellt.²⁶ Eine **Ermessensbetätigung** muss daher grundsätzlich einer entsprechenden Anordnung vorausgehen; anderenfalls ist die Anordnung wegen Ermessensnichtgebrauchs rechtswidrig.

Die Behörde hat bei Ausübung ihres Ermessens zu berücksichtigen, dass nach § 18 Abs. 2 S. 2 AMG die vorläufige Anordnung der **Einstellung der Herstellung** eines Arzneimittels auf eine Charge beschränkt werden kann. Möglich ist auch, die Anordnung auf mehrere Chargen auszuweiten. Ob es sich dabei um verschiedene Anordnungen handelt, von denen jede nur jeweils eine Charge betrifft, oder ob es sich um eine Anordnung bzgl. mehrerer Chargen handelt, ist dabei unerheblich. Die **Beschränkung** der Anordnung auf eine oder mehrere Chargen ist angezeigt, wenn die Nichtvorlage entsprechender Dokumente sich lediglich auf eine oder bestimmte mehrere Chargen bezieht.²⁷ Dies dürfte bei der **chargenweisen Herstellung** von Arzneimitteln grundsätzlich immer der Fall sein. Im Regelfall ist daher – eine chargenweise Herstellung vorausgesetzt – die vor-

22 Anders unter Verweis auf § 64 Abs. 4 Nr. 2 AMG Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 18 Erl. 7.

23 So auch Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 13.

24 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, § 18 Erl. 7; Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 15; Rehmann AMG § 18 Rn. 5.

25 Zustimmende Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 13.

26 Etmer/Bolck, AMG, § 18 Erl. 2; Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 18 Erl. 7.

27 Vgl. Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 15; dort allerdings wird die Beschränkung auf eine oder bestimmte mehrere Chargen offenbar eher als Ausnahme gesehen.

läufige Anordnung der Einstellung der Herstellung auf bestimmte Chargen zu beschränken.²⁸ Eine pauschale chargenunabhängige Anordnung bezogen auf ein Arzneimittel wird in diesen Fällen in der Regel unverhältnismäßig und ermessensfehlerhaft sein.

- 21 Die Anordnung der Einstellung der Herstellung nach § 18 Abs. 2 AMG ist grundsätzlich aufzuheben, wenn diejenigen Unterlagen, deren Nichtvorlage zur Anordnung geführt haben, der Behörde vorgelegt werden.²⁹ Unerheblich ist dabei, ob die Unterlagen eine ordnungsgemäße Herstellung belegen. Selbst wenn sich aus den Unterlagen ergeben sollte, dass Herstellung oder Prüfung nach Durchführung oder Ergebnis nicht den Anforderungen entsprechen, rechtfertigt dies nicht die Aufrechterhaltung der Anordnung nach § 18 Abs. 2 AMG. In diesen Fällen muss die Behörde vielmehr zu prüfen, ob Maßnahmen nach § 69 AMG zu treffen sind, zB das Untersagen des Inverkehrbringens eines Arzneimittels oder Wirkstoffs oder deren Rückruf, vgl. § 69 Abs. 1 S. 1 Nr. 2, 5 AMG.³⁰ Gegen eine vorläufige Anordnung nach § 18 Abs. 2 AMG steht dem Inhaber der Herstellungserlaubnis die Möglichkeit des Widerspruchs³¹ und der nachfolgenden Anfechtungsklage zu.³²
- 22 Die Behörde kann die **sofortige Vollziehung** einer entsprechenden Maßnahme anordnen, wenn ein besonderes öffentliches Interesse an der sofortigen Einstellung der Herstellung besteht, vgl. § 80 Abs. 2 S. 1 Nr. 4 VwGO. Gegen die Anordnung der sofortigen Vollziehung steht dem Inhaber der Herstellungserlaubnis die Möglichkeit eines Antrags auf Wiederherstellung der aufschiebenden Wirkung des Widerspruchs bzw. der Klage zu, vgl. § 80 Abs. 5 VwGO.³³

E. Zuständige Behörde

- 23 Welche Behörde für die Erteilung einer Herstellungserlaubnis zuständig ist, bestimmt sich nach den landesgesetzlichen Regelungen, die am **Sitz des Antragstellers** bzw. der jeweiligen Betriebsstätte gelten.³⁴

Sofern eine Herstellungserlaubnis beantragt wird, die **mehrere Betriebsstätten** erfassen soll, die in verschiedenen Bundesländern und damit in verschiedenen Zuständigkeitsbereichen liegen, ist ein entsprechender Antrag für die jeweilige Betriebsstätte an die jeweils zuständige Behörde zu richten.³⁵

Wird eine Herstellungserlaubnis beantragt, die eine Erlaubnis zur Auftragsprüfung nach § 14 Abs. 4 AMG einbezieht, ist die Erlaubnis bei der für den Sitz des Herstellungsbetriebs des Auftraggebers der Auftragsprüfung zuständigen Behörde zu stellen.³⁶ Diese entscheidet im Benehmen mit der Behörde, die am Sitz des Auftragsunternehmens zuständig ist.³⁷

28 Dabei ist zu berücksichtigen, dass die vorläufige Anordnung nach § 18 Abs. 2 AMG nicht der Durchsetzung von Vorlagepflichten oÄ dient, sondern allein der Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Arzneimittelherstellung und deren Überprüfbarkeit. Ist diese nicht sichergestellt, muss im Interesse der Arzneimittelsicherheit eine entsprechende Anordnung getroffen werden. Diese kann allerdings nur so weit reichen, wie das Interesse an der Sicherstellung der Arzneimittelsicherheit reicht. Daher ist die vorläufige Anordnung der Einstellung der Herstellung eines Arzneimittels zu weitgehend und durch den Sinn- und Zweck des § 18 Abs. 2 AMG nicht mehr gedeckt, wenn sich die nicht vorgelegten Unterlagen auf eine einzelne Charge beziehen, für alle anderen Chargen die erforderlichen Unterlagen jedoch zur Verfügung stehen.

29 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 18 Erl. 7; Rehmann AMG § 18 Rn. 5.

30 AA Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 13, unter Verweis auf die im Gesetzestext erfolgende Bezugnahme auf „die zu führenden Nachweise“, durch die verdeutlicht werden soll, dass der Behörde eine Prüfungskompetenz bzgl. der Gesetzesmäßigkeit der Nachweise eingeräumt sei und daher eine Aufhebung der vorläufigen Anordnung nur bei Vorlage ordnungsgemäßer Nachweise in Betracht komme; dagegen ist zu erinnern, dass § 18 Abs. 2 AMG ausschließlich bezweckt, die Vorlage von Unterlagen durchzusetzen und mit § 69 Abs. 1 S. 1 Nr. 2, 5 AMG Rechtsgrundlagen für Maßnahmen bei nicht ordnungsgemäßer Herstellung bestehen.

31 In einzelnen Bundesländern ist die Durchführung eines Widerspruchsverfahrens uU nicht mehr erforderlich bzw. möglich, so dass ggf. unmittelbar Klage eingereicht werden muss.

32 Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 17.

33 Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 18 Rn. 17.

34 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, § 13 Erl. 80.

35 Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 13 Rn. 77; Rehmann AMG § 13 Rn. 14.

36 Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 13 Rn. 77.

37 Rehmann AMG § 13 Rn. 14; Kügel/Müller/Hofmann/Kügel, § 13 Rn. 77.

Die Entscheidung über die Erteilung einer Erlaubnis zur Herstellung bestimmter Arzneimittel, Wirkstoffe und Ausgangsstoffe muss von der nach Landesrecht zuständigen Behörde im **Benehmen** mit der jeweils zuständigen **Bundesoberbehörde** getroffen werden. Dies ist der Fall bei Blutzubereitungen, Gewebezubereitungen, Sera, Impfstoffen, Allergenen, Gentransfer-Arzneimitteln, somatischen Zelltherapeutika, xenogenen Zelltherapeutika, gentechnisch hergestellten Arzneimitteln sowie Wirkstoffen und anderen zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, vgl. § 13 Abs. 4 AMG. Dass die Entscheidung im Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde erfolgen muss, bedeutet nicht, dass die Bundesoberbehörde die Erteilung der Erlaubnis durch Versagung ihrer Zustimmung verhindern kann. Die Landesbehörde entscheidet vielmehr auch ohne Zustimmung der Bundesoberbehörde. Eine Zustimmung der Bundesoberbehörde bzw. ein Einvernehmen sind nicht erforderlich.

Die Zuständigkeit der Bundesoberbehörde ergibt sich aus der **gesetzlichen Aufgabenzuweisung** in § 77 AMG. Danach ist die zuständige Bundesoberbehörde für Sera, Impfstoffe, Blutzubereitungen, Knochenmarkzubereitungen, Gewebezubereitungen, Allergene, Gentransfer-Arzneimittel, somatische Zelltherapeutika, xenogene Zelltherapeutika und gentechnisch hergestellte Blutbestandteile das Paul-Ehrlich-Institut. Die zuständige Behörde für zur Anwendung am Tier bestimmte Arzneimittel ist das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. In den übrigen Fällen ist das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zuständig.

F. Erlaubnispflichtige Herstellung

I. Art und Umfang der Herstellung als Anknüpfungspunkt für die Erlaubnispflichtigkeit

Grundsätzlich unterliegt nicht jede Herstellung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen der Erlaubnispflicht. Erlaubnispflichtig ist nur die gewerbs- oder berufsmäßig Herstellung. Eine Herstellung, die weder gewerbs- noch berufsmäßig erfolgt, ist nicht nach dem AMG erlaubnispflichtig. Eine Herstellung zB von Arzneitees durch Privatpersonen für den eigenen Gebrauch ist daher nicht erlaubnispflichtig.

1. Berufsmäßiges und gewerbsmäßiges Herstellen. Ein berufsmäßiges Herstellen beschreibt eine Herstellungstätigkeit, die auf Dauer angelegt ist, dem Erwerb dient und dabei nicht gewerbsmäßig erfolgt. Auf Dauer angelegt ist eine Tätigkeit auch bereits bei ihrer ersten Vornahme, wenn die Aufnahme der Tätigkeit mit dem Willen verbunden ist, diese bei entsprechender Nachfrage erneut vorzunehmen bzw. durchzuführen. Dem Erwerb dient eine Herstellungstätigkeit, wenn nach objektiven Maßstäben entsprechende Tätigkeiten dem Wesen nach geeignet sind, eine Lebensgrundlage zu schaffen bzw. zu erhalten. Ob im Einzelfall die Tätigkeit tatsächlich lohnend ist von gewinnbringend ist, ist hingegen unerheblich. Nicht gewerbsmäßig ist eine Herstellung, wenn sie nicht im Rahmen eines Gewerbes ausgeübt wird. Eine berufsmäßige Herstellung liegt daher zB vor, wenn ein Arzt als Angehöriger eines freien Berufes regelmäßig Arzneimittel herstellt, um sie bei seinen Patienten anzuwenden oder diesen zur eigenen Anwendung auszuhändigen.

Gewerbsmäßiges Herstellen setzt ein auf die auf Dauer angelegte und dem Erwerb dienendes Handeln voraus. Apotheker, die als Gewerbetreibende anzusehen sind,³⁸ stellen Arzneimittel damit im Rahmen ihres Apothekenbetriebes gewerblich her. Auch die Herstellung durch ein Lohnherstellungsunternehmen ist eine gewerbliche Herstellung.

2. Zweckbestimmung der Abgabe an andere. Seit dem 15. AMG-Änderungsgesetz ist die Zweckbestimmung der Abgabe an andere nicht mehr Voraussetzung für das Vorliegen einer erlaubnispflichtigen Herstellung. Die entsprechende einschränkende Formulierung im Bereich des § 13 Abs. 1 S. 1 AMG wurde in Anpassung an europarechtliche Vorgaben gestrichen, vgl. Art. 40 Abs. 1 RL 2001/83/EG, Art. 44 RL 2001/82/EG. Bis zur Änderung der Rechtslage durch das 15. AMG-Änderungsgesetz war eine Herstellung nur dann erlaubnispflichtig, wenn die Herstellung mit dem

³⁸ BVerfGE 7, 377 (397).

Zweck der Abgabe an andere erfolgte. Dementsprechend unterlag ein Arzt bei der Herstellung eines Arzneimittels nicht der Erlaubnispflicht, wenn die hergestellten Arzneimittel an seinen Patienten angewendet,³⁹ ohne sie an diese zur eigenen Verwendung bzw. zur eigenen Anwendung auszuhandigen.⁴⁰ Räumte der Arzt dem Patienten jedoch die Verfügungsgewalt über die Arzneimittel ein und erfolgte die Herstellung mit dieser Zweckbestimmung, lag ein erlaubnispflichtiges Herstellen vor.⁴¹

- 29 Da die Bestimmung zur Abgabe als Tatbestandsmerkmal mit dem 15. AMG-Änderungsgesetz entfallen ist, ist nunmehr grundsätzlich auch die Herstellung eines Arzneimittels erlaubnispflichtig, das unmittelbar am Patienten angewendet werden soll. Eine Erlaubnispflicht besteht lediglich dann nicht, wenn entsprechende Herstellungsvorgänge bzw. bestimmte Hersteller ausdrücklich von der Erlaubnispflichtigkeit bzw. der Erlaubnispflicht ausgenommen werden, vgl. § 13 Abs. 2 AMG.
- 30 **3. Herstellung durch Vereine usw für die Abgabe an Mitglieder.** In bestimmten Fällen unterliegt allerdings auch die nicht gewerbs- oder berufsmäßig erfolgende Herstellung der Erlaubnispflicht. Der Gesetzgeber hat bereits vor dem 15. AMG-Änderungsgesetz die Erlaubnispflicht bzgl. der Herstellung durch juristische Personen, nicht rechtsfähige Vereine und Gesellschaften bürgerlichen Rechts normiert, die Arzneimittel zum Zwecke der Abgabe an ihre Mitglieder herstellten. Dadurch sollte eine Umgehung der Erlaubnispflichtigkeit vermieden werden.⁴² Die Bestimmung sollte zunächst im Gesetzgebungsverfahren zum 15. AMG-Änderungsgesetz gestrichen werden, wurde dann aber auf Betreiben des Bundesrates wieder aufgenommen. Damit ist die Herstellung von Arzneimitteln auch dann weiterhin erlaubnispflichtig, wenn diese durch juristische Personen, nicht rechtsfähige Vereine und Gesellschaften bürgerlichen Rechts zum Zwecke der Abgabe an die jeweiligen Mitglieder erfolgt.
- 31 Die Ausweitung der Erlaubnispflicht über die gewerbs- und berufsmäßige Herstellung hinaus ist allerdings nur unvollständig. Sie erfasst nach dem ausdrücklichen Wortlaut des § 13 Abs. 1 S. 2 AMG nur die Herstellung von Arzneimitteln, wenn diese an die Mitglieder abgegeben werden sollen. Nicht erfasst ist hingegen die Herstellung und Abgabe von Wirkstoffen menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sowie die Abgabe von Wirkstoffen, die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, und die Abgabe anderer zur Arzneimittelherstellung bestimmter Stoffe menschlicher Herkunft. Entsprechende Stoffe dürfen ohne Herstellungserlaubnis hergestellt werden, solange dies weder gewerbs- noch berufsmäßig erfolgt.

II. Das herzustellende Produkt als Anknüpfungspunkt für die Erlaubnispflichtigkeit

- 32 Der Erlaubnispflicht unterliegen nur solche Herstellungstätigkeiten, die sich auf Produkte beziehen, für die die Erlaubnispflichtigkeit der Herstellung ausdrücklich normiert ist.
- 33 **1. Erlaubnispflicht der Arzneimittelherstellung.** Zum einen ist erlaubnispflichtig die Herstellung von Arzneimitteln im Sinne des § 2 Abs. 1, Abs. 2 Nr. 1 AMG, vgl. § 13 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 AMG (vgl. hierzu oben § 2). Zum anderen unterliegen aufgrund ausdrücklicher Anordnung die Herstellung von Testsera⁴³ sowie Testantigenen⁴⁴ der Erlaubnispflicht.⁴⁵ Testsera und Testantigene sind nach den Definitionen des § 4 Abs. 6, 7 AMG Arzneimittel iSd § 4 Abs. 2 Nr. 4 AMG. Damit sind

39 Vgl. zur umfangreichen Rechtsprechung zur bisherigen Rechtslage BVerfG NJW 2000, 857; BVerwG NVwZ 1994, 1013; OVG Münster NJW 1998, 847 unter Aufgabe der bisherigen Rspr.; vgl. OVG Münster NJW 1989, 792.

40 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 15; unklar im Hinblick auf die Abgabe an Patienten und das Anwendenlassen durch den Patienten BVerfG NJW 2000, 857.

41 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 15; Rehmann AMG § 13 Rn. 2; Sander, Arzneimittelrecht, AMG § 13 Erl. 4.

42 Vgl. Rehmann AMG § 13 Rn. 2.

43 Vgl. zur Definition „Testsera“ Kügel/Müller/Hofmann/Krüger, § 4 Rn. 43 ff.

44 Vgl. zur Definition „Testantigene“ Kügel/Müller/Hofmann/Krüger, § 4 Rn. 50 ff.

45 Zur Erlaubnispflichtigkeit der Herstellung von Testsera vgl. Kügel/Müller/Hofmann/Krüger, § 4 Rn. 49; zur Erlaubnispflichtigkeit von Testantigenen vgl. auch Vgl. zur Definition „Testsera“ Kügel/Müller/Hofmann/Krüger, § 4 Rn. 54.