

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; *Dieners*, 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.

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

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 Arzneifertigwaren 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 Arzneifertigwaren 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 Arzneifertigwaren 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 Arzneifertigwaren 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).

Vorschlag im Wesentlichen damit, dass sich das bisherige zentrale Verfahren im Hinblick auf die Beurteilung von Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln bewährt habe und sich Arzneimittel mit neu entwickelten Wirkstoffen unter wirtschaftlichen und soziologischen Aspekten nicht für eine isolierte Vermarktung in nur einzelnen nationalen Märkten eigneten. Zudem ermögliche das zentrale Verfahren eine schnelle Verfügbarkeit in allen Mitgliedstaaten.⁸⁸ Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 greift diesen Vorschlag in der Weise auf, dass nicht generell alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen dem Regime der zwingenden zentralen Zulassung unterstellt werden, sondern nur solche, deren Indikation bestimmte Erkrankungen betrifft. Der Katalog der Anlage deckt dabei zwar medizinisch wie wirtschaftlich bedeutende, keineswegs aber alle wesentlichen Anwendungsgebiete ab.

Für den pharmazeutischen Unternehmer steht dem unbestreitbaren Vorteil einer **Verfahrensbündelung** unter Fortfall des oftmals zähflüssigen Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung der Nachteile gegenüber, dass die bisher bestehende Wahlmöglichkeit zwischen nationaler und zentraler Zulassung für weite Bereiche neu zuzulassender Arzneimittel entfällt. Im Bereich neuer und innovativer Arzneimittel ist der Unternehmer nun weitgehend auf das regulatorische Verfahren bei der EMA und der Kommission verwiesen. Gerade für **kleinere und mittlere Unternehmen** können hiermit erhebliche praktische Erschwernisse verbunden sein. Art. 70 Abs. 2 VO (EG) Nr. 726/2004 sucht dies durch den Erlass von Bestimmungen auszugleichen, die solchen Unternehmen Gebührensenkungen, einen Zahlungsaufschub für die Gebühren oder administrative Unterstützung gewähren. 43

Besondere Bedeutung dürfte die zentrale Zulassung für antivirale Arzneimittel gegen neu auftretende Krankheitserreger wie das seit Ende 2019 virulente „Coronavirus“ (SARS-CoV-2) erlangen. Wie bei der Entwicklung eines Impfstoffs spielt im Fall einer **Pandemie** der Faktor Zeit eine ganz erhebliche Rolle. Während sich die Forschung im Vorfeld und die nachfolgende präklinische und klinische Erprobung eines neuen Arzneimittels schon aus naturwissenschaftlichen Gründen nur begrenzt verkürzen lassen, bietet der regulatorische Rahmen durchaus Zeitreserven, die es im Interesse der betroffenen Patienten zu aktivieren gilt. Das Europäische Zulassungssystem bietet hierfür durch die **Verordnung (EG) Nr. 507/2006** vom 29.3.2006 über die **bedingte Zulassung**⁸⁹ von Humanarzneimitteln, die unter den Geltungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 fallen, ein rechtliches Instrumentarium.⁹⁰ Die Verordnung erlaubt eine verlängerbare einjährige Zulassung auf verringerter Datengrundlage für Arzneimittel, 43a

- die zur Behandlung, Vorbeugung oder ärztlichen Diagnose von zu schwerer Invalidität führenden oder lebensbedrohenden Krankheiten bestimmt sind;
- Arzneimittel, die in Krisensituationen gegen eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit eingesetzt werden sollen, welche entweder von der Weltgesundheitsorganisation noch von der Gemeinschaft im Rahmen der Entscheidung Nr. 2119/98/EG ordnungsgemäß festgestellt wurde;
- Arzneimittel, die gemäß Art. 3 der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 als Arzneimittel für seltene Leiden bezeichnet werden (vgl. Art. 2 der VO (EG) Nr. 507/2006).

Die Verordnung stellt in diesen Fällen ein deutlich verkürztes Verfahren zur Verfügung. Wie stets ist auch hier die Zulassung antragsabhängig. Dem Antragsteller obliegt es, die Gründe für die Erteilung einer bedingten Zulassung ausführlich darzulegen (Art. 3 Abs. 1 der VO). Die bedingte 43b

88 Einen Überblick der Reformdiskussion liefert Koenig, Europäisches Arzneimittelrecht, 2002, EA 1–4.

89 „Conditional Marketing Authorisation“.

90 Eine anders gefasste Regelung findet sich national in § 28 Abs. 3 AMG, vgl. hierzu → § 8 Rn 34. Erleichterungen in regulatorischer Hinsicht im Pandemiefall bietet auch § 21 Abs. 1 c AMG. Danach bedarf es keiner Zulassung für Humanarzneimittel mit antiviraler oder antibakterieller Wirksamkeit zur Behandlung einer bedrohlichen übertragbaren Krankheit, deren Ausbreitung eine sofortige und das übliche Maß erheblich überschreitende Bereitstellung von spezifischen Arzneimitteln erforderlich macht, sofern sie aus Wirkstoffen hergestellt werden, die von den Gesundheitsbehörden des Bundes oder der Länder oder von diesen benannten Stellen für diese Zwecke bevorratet wurden und ihre Herstellung in einer *Apotheke* zur Abgabe im Rahmen der bestehenden Apothekenbetriebslaubnis oder zur Abgabe an andere Apotheken erfolgt (vgl. → § 6 Rn 28). Hinzu kommen Erleichterungen im Vertriebsweg, vgl. § 47 Abs. 1 Satz 1 Nr. 3 b und 3 c AMG. Zu den Sondervorschriften für die Arzneimittelversorgung im Bereich von Bundeswehr, Bundespolizei, Bereitschaftspolizei und Zivilschutz vgl. §§ 70 und 71 AMG.

Zulassung ist eine Zulassung ohne vollständige klinische Unterlagen. Art. 4 der VO umschreibt ihre Voraussetzungen:

- Das Nutzen-Risiko-Verhältnis muss positiv sein.
- Der Antragsteller ist voraussichtlich in der Lage, fehlende Daten nachzuliefern.
- Eine medizinische Versorgungslücke⁹¹ kann geschlossen werden.
- Der Nutzen für die öffentliche Gesundheit, den die sofortige Verfügbarkeit des Arzneimittels auf dem Markt mit sich bringt, überwiegt die Gefahr aufgrund noch fehlender zusätzlicher Daten.

Diese Voraussetzungen müssen stets kumulativ gegeben sein, wobei der Schwerpunkt auf der zuletzt genannten Abwägungsentscheidung liegen dürfte. Denn eine vollständige Nutzen-Risiko-Bewertung ist in den erfassten Fällen naturgemäß nicht möglich, da Daten ja gerade teilweise fehlen. In **Krisensituationen**, zu denen eine Pandemie zählt, kann die bedingte Zulassung selbst dann schon erteilt werden, wenn keine vollständigen präklinischen oder pharmazeutischen Daten vorliegen.

- 43c Aufgrund ihrer potentiellen Fehleranfälligkeit wird die bedingte zentrale Zulassung regelmäßig durch **Auflagen** zur Datennachlieferung (Art. 5 der Verordnung) und eine gesteigerte Berichtspflicht (Art. 9 der Verordnung) flankiert. Auch erfolgt eine besondere Kennzeichnung in den informativen Texten („**Schwarzes Dreieck**“). Werden die ausstehenden Daten nachgereicht, ist eine reguläre zentrale Zulassung möglich (Art. 7 der Verordnung).

Die Erwägungsgründe führen zu den Voraussetzungen ua aus:

„... (4) Die Erteilung bedingter Zulassungen sollte auf jene Fälle beschränkt bleiben, in denen nur der klinische Teil der Antragsunterlagen weniger umfassend ist als üblich. Unvollständige präklinische oder pharmazeutische Daten sollten nur dann zulässig sein, wenn ein Arzneimittel in Krisensituationen gegen eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit eingesetzt werden soll.

... (6) Bedingte Zulassungen sind nicht zu verwechseln mit Zulassungen, die in Ausnahmefällen gemäß Art. 14 Abs. 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilt werden. Im Fall von bedingten Zulassungen wird die Zulassung erteilt, bevor alle Daten vorliegen. Diese Zulassung soll jedoch nicht auf unbestimmte Dauer als bedingte Zulassung fortbestehen. Vielmehr sollte sie, sobald die fehlenden Daten vorgelegt werden, durch eine Zulassung abgelöst werden, die nicht bedingt ist, das heißt, die nicht besonderen Auflagen verbunden ist. Demgegenüber wird es in der Regel nicht möglich sein, vollständige Unterlagen für in Ausnahmefällen erteilte Zulassungen vorzulegen.“

- 43d Mit der bedingten zentralen Zulassung bietet das Unionsrecht eine regulatorische Antwort auf die Herausforderungen der Arzneimittelentwicklung auch in **Pandemiesituationen**. Ob diese ausreichend ist, muss die Zukunft zeigen. Hierbei ist es an den zuständigen Entscheidungsträgern, eine sachgerechte Abwägung zwischen dem Risiko der Zulassung eines nicht vollständig geprüften Arzneimittels und dem Risiko eines Verzichts auf das Mittel in der öffentlichen Gesundheitsversorgung anzustellen. Diese Abwägung dürfte jenseits aller fachlichen Anforderungen anspruchsvoll sein, da der Druck der Öffentlichkeit im Fall einer Pandemie, wirksame Präparate dem Markt zur Verfügung zu stellen, erheblich sein dürfte. Der Schwerpunkt bedingter zentraler Zulassungen lag bisher zB bei Präparaten zur onkologischen Anwendung. Dass sich die insgesamt positiven Erfahrungen mit diesem regulatorischen Instrument⁹² auf antivirale Mittel übertragen lassen, bleibt zu hoffen. Die EMA hat sich unter den besonderen Bedingungen der Corona-Krise flexibel gezeigt. So können Begutachtungen im beschleunigten Zulassungsverfahren („Accelerated Assessment“) aufgrund dringenden Therapiebedarfes erheblich beschleunigt werden. Bei dem nicht zugelassenen Therapeutikum „Remdisivir“ begünstigt sich die EMA mit einem „Rolling Review“, dh es werden alle neu eingehenden Daten begutachtet, sobald sie verfügbar sind. Diese fortlaufende Prüfung erfolge in zwei-

91 Eine Definition des Begriffs findet sich in Art. 4 Abs. 2 der Verordnung.

92 Vgl. Report on ten years of experience at the European Medicine Agency 2017, www.ema.europa.eu. Berichtet wird von 30 seit 2006 bedingt zugelassenen Präparaten ua gegen HIV, Brustkrebs, schwere Epilepsie bei Kindern oder multiresistente Tuberkulose (vgl. auch: Bedingte Marktzulassungen – Die EMA zieht positive Bilanz, www.pharma-fakten.de/news vom 1.2.2017).

§ 44 Aspekte der elektronischen Datengenerierung, Übermittlung, Weiterverarbeitung und Austausch sowie Archivierung, Veröffentlichung und Recherchefähigkeit

Literatur: *Amnenwerth/Aly/Bürkle et al.*, Memorandum on the Use of Information Technology to Improve Medication Safety. *Methods Inf Med* 53: 336–343, 2014; doi: 10.3414/ME14-01-0040; *Bischoff*, Datenschutz im Rahmen klinischer Prüfung – Das Zusammenspiel der Verordnung über klinische Prüfungen und der Datenschutzgrundverordnung PharmR 2019, 265; *Bischoff/Wiencke*, Datenschutzrechtliche Voraussetzungen klinischer Prüfungen, *Das Verhältnis von AMG und DS-GVO ZD* 2019, 8; *Menges*, Elektronische Einreichung von Zulassungsdossiers bei den Behörden / Pro und Contra für die beiden Formate eCTD und Non-eCTD e-Submission (NeeS). *Pharm.Ind.* 72(7), 1148-1158, 2010; *Menges*, Die Harmonisierung des Zulassungsdossiers: Perspektiven einheitlicher Vorgaben Arzneimittelprüfrichtlinien und Common Technical Document. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 51(7), 748-756, 2008; *Rossnagel*, Datenschutz in der Forschung, *Die neuen Datenschutzregelungen in der Forschungspraxis von Hochschulen ZD* 2019, 157.

A. Standards in Europa	1	III. Schriftformerfordernis/Diskussionen um digitale Unterschriften	21
I. Überblick und Vorteile durch die Anwendung von Standards	1	IV. Bezug zur EU-Verordnung für einen einheitlichen digitalen Zugang	23
II. In der EU harmonisierte Standards	5	E. Datensicherheit	25
B. Nutzung elektronischer Bearbeitungsmöglichkeiten	6	I. Datenschutz-Grundverordnung (DSG-VO) und personenbezogene Daten	26
I. Richtlinie versus Verordnung	6	II. DS-GVO unter Aspekten des Arzneimittel- und Medizinprodukterechts	30
II. Relevanz für arzneimittelrechtliche Vorschriften	7	III. Sicherheit in der Informationstechnik	37
III. Optionale Standards und verpflichtende Rechtsnorm	8	F. Weitere konkrete Umsetzungen	38
C. Harmonisierung in Europa	9	I. Elektronische Einreichung von Anträgen für klinische Prüfungen – Clinical Trials	38
I. Beispiel Produktdatenbank	10	II. Elektronische Einreichung bei Arzneimitteln zur Anwendung bei Kindern	42
II. Nutzung von internationalen Standards	11	III. Elektronische Einreichung zur Wissenschaftlichen Beratung allgemein und für Arzneimittel für seltene Leiden	46
1. Identifikation von Arzneimitteln (IDMP)	11	IV. Fälschungssicherheit	47
2. Vereinbarungen zwischen den Zulassungsbehörden für Arzneimittel zur Anwendung am Menschen (HMA) (eSubmission Roadmap)	15	V. Medizinprodukte und In-Vitro-Diagnostika	48
3. Nationale Implementierung AMGEVVO	17	1. Neuordnung durch Verordnungen	48
D. E-Government-Gesetz in Deutschland	18	2. Verwendung von Standards	51
I. Geltungsbereich	18	VI. Tierarzneimittel	53
II. Umsetzungsverpflichtungen	19		

A. Standards in Europa

I. Überblick und Vorteile durch die Anwendung von Standards

Grundsätzlich ist festzuhalten, dass technische Normierungen und Standards ein Konzept für einheitliche technische Festlegungen darstellen, die freiwillig eingehalten werden können. Sie sind per se nicht bindend, auch wenn eine uniforme Einhaltung gerade die Vorteile erst ermöglicht, die die Standardisierung gleichermaßen zum Ziel als auch zur Voraussetzung haben. Diese Standards können als technische Spezifikationen für Produkte oder Dienstleistungen und auch zur Beschreibung von Prozessen vereinbart werden. Sie werden von privat-rechtlich organisierten Standardisierungsorganisationen koordiniert durch Arbeitsgruppen aus betroffener oder interessierter Industrie, Dienstleistern und regulierenden Behörden, die als Teilhaber an einer Vereinheitlichung oder Harmonisierung zum Zwecke der Vergleichbarkeit und Austauschbarkeit solche Standards festlegen wollen, erarbeitet. Der Prozess hierfür unterliegt seinerseits ebenfalls definierten Regeln und einer möglichst großen Transparenz. Die Umsetzung solcher Standards garantiert einen bestimmten Grad von Produkt- oder Prozessqualität, Sicherheit und Verlässlichkeit. Entsprechende Dokumentationen machen das Ergebnis nachprüfbar.

Erst durch die Referenzierung in Gesetzen wird die Einhaltung eines Standards verpflichtend. In der europäischen Gesetzgebung können aber nur solche Standards eingebunden werden, die durch

- International Organization for Standardization (ISO) oder
- European Committee for Standardisation (CEN)

herausgegeben wurden oder eine vergleichbare Prozessgrundlage haben:

- European Committee for Electrotechnical Standardisation (Cenelec)
- European Telecommunications Standards Institute (ETSI).

Health Level 7 (HL7) ist eine international arbeitende und von ISO anerkannte Standardisierungsorganisation im Bereich Gesundheit (<http://www.hl7.org>), zählt aber nicht automatisch dazu. In solchen Fällen ist ein Anerkennungsverfahren erforderlich, um die Ergebnisse solcher „freien“ Standardisierungsorganisationen gleichrangig behandeln zu können. Das International Council for Harmonisation (ICH) ist keine Standardisierungsorganisation, hat aber für die eCTD-Spezifikation Version 4.0 eine Joint Venture mit HL7 gebildet. Für die Identifikation von Arzneimitteln wurde ein Arbeitspaket bei ISO eingebracht. In anderen Bereichen (zB Markierung von Arzneimitteln für Blinde und Sehbehinderte) wurden auf Initiative nationaler Standardisierungsorganisationen wie DIN (<https://www.din.de>) und BSI (<https://www.bsigroup.com>) Arbeitsprojekte bei CEN und später bei ISO eingebracht.

- 3 Die Anwendung von Standards garantiert für Waren und Dienstleistungen, dass das Angebot definierten Mindestanforderungen genügt und gewährleistet damit dem Verbraucher eine (Dienst-)Leistung zu erhalten, die wenigstens diese definierten Mindestanforderungen erfüllt. Als Verbraucher in diesem Sinn sind gleichermaßen auch die Fachkreise zu sehen, die bei Einhaltung bestimmter Prozessschritte besser geschützt sind oder ihre Dienstleistung in gleichbleibender, nachprüfbarer Qualität abgesichert anbieten können.
- 4 Beispiele aus dem Arzneimittelrecht sind die ISO-Standards zur Identifikation von Arzneimitteln und pharmazeutischen Produkten. Gleichwertig können alle GxP-Regeln für Prozess-Standardisierungen betrachtet werden. Standardisierte Nebenwirkungsberichte unterstützen die Auswertung weltweit und erleichtern damit die Früherkennung von Signalen für Nebenwirkungsrisiken eines Arzneimittels oder eines Wirkstoffs oder eines Herstellungsprozesses.

II. In der EU harmonisierte Standards

- 5 Ein Fünftel der europäischen Standards gehen auf Initiativen der Europäischen Kommission zurück, sogenannte Harmonised Standards, die durch eine europäische Standardisierungsorganisation (ESO) entwickelt wurden. Sie sind dabei als angemessen oder hinreichend eingestuft, um technischen Anforderungen, die in europäischen Gesetzen festgeschrieben sind, zu erfüllen. Sie werden damit zu verpflichtend zu erfüllenden Standards.

Die Portale der europäischen Standardisierungsorganisationen erleichtern die Suche nach bestimmten Standards bzw. Sachthemen, zu denen es ggf. einen oder mehrere Standards gibt, die damit im Zusammenhang stehen könnten:

- Cenelec für elektrotechnische Standards
- ETSI für Telekommunikationsstandards
- CEN Standards für alle anderen Sektoren.

Ebenso bieten die meisten nationalen Standardisierungsorganisationen solche Suchmaschinen auf ihren Portalen an:

- DIN
- AFNOR
- BSI.

geregelt, dass der G-BA auf Antrag seiner Träger, auf Antrag des BMG, auf Antrag der Patientenvertreter oder auf Antrag bestimmter Selbsthilfegruppen (§ 139 b Abs. 1 S. 2 SGB V) eine erneute Nutzenbewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse beschließen kann. Die Regelung in der VerfO G-BA entspricht im Wesentlichen der gesetzlichen Bestimmung zur neuen Nutzenbewertung auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers (§ 35 a Abs. 5 SGB V). Es ist auch fachlich absolut sinnvoll, dem G-BA die Möglichkeit einer neuen Nutzenbewertung zu geben statt ihn gerade bei neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen an seinen bisherigen Beschluss zu fesseln. Dies ist insbesondere im Interesse anderer pharmazeutischer Unternehmer, im Interesse der Patienten, der Leistungserbringer und der Kostenträger (gesetzliche und private Krankensversicherer und Beihilfestellen). Ein erneutes Nutzenbewertungsverfahren ist des Weiteren möglich, wenn der G-BA nach § 35 a Abs. 3 b SGB V bei den bedingt zugelassenen Arzneimitteln anwendungsbegleitende Datenerhebungen und Auswertungen beschlossen hat und diese Auswertungen nunmehr vorliegen. Bei diesen für die Versorgung wichtigen und deswegen beschleunigt zugelassenen Arzneimitteln dienen die anwendungsbegleitenden Datenerhebungen und Auswertungen gerade dazu, eine neue Nutzenbewertung auf der Basis der neu gewonnenen Daten zu ermöglichen.¹⁴⁸

IV. Das Erstattungsbeitragsverfahren (Verhandlung zwischen GKV-Spitzenverband und pharmazeutischen Unternehmer und die Entscheidung durch die Schiedsstelle)

Auf der Grundlage des Nutzenbewertungsbeschlusses sind die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer und der GKV-Spitzenverband verpflichtet, einen Erstattungsbetrag zu vereinbaren. 88
Ziel des Verhandlungsverfahrens ist die Vereinbarung eines Erstattungspreises, der einen Ausgleich der Interessen der Versichertengemeinschaft mit denen des pharmazeutischen Unternehmers darstellt.¹⁴⁹ Die maßgeblichen Verbände der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene und der GKV-Spitzenverband treffen in einer Rahmenvereinbarung die Maßstäbe für die Vereinbarung eines Erstattungsbetrages (→ Rn. 89 ff.). Der konkrete Erstattungsbetrag wird aber zwischen dem jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband vereinbart (→ Rn. 96 ff.). Können sich die Vertragspartner innerhalb von sechs Monaten nicht auf den abschließenden Vertragsinhalt einigen, legt die Schiedsstelle nach § 130 b Abs. 4 SGB V die nicht geeinigten Vertragsanteile fest (→ Rn. 133 ff.). Gegen die Entscheidung der Schiedsstelle kann jede Vertragspartei vor dem Landessozialgericht Berlin-Brandenburg klagen (→ Rn. 138 ff.). Mit Stand zum 1.1.2020 gelten insgesamt 233 Erstattungsbeträge. Dabei haben sich die Vertragspartner GKV-Spitzenverband und die jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer in 209 Fällen einvernehmlich auf einen Erstattungsbetrag verständigt. In lediglich 24 Fällen musste die Schiedsstelle entscheiden.

1. Die Rahmenvereinbarung nach § 130 b Abs. 9 SGB V. Der Zweck der Rahmenvereinbarung ist die Unterstützung und Erleichterung der Vereinbarung eines Erstattungsbetrages zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband. Dementsprechend legt die Rahmenvereinbarung einheitliche Maßstäbe fest, die von den Vertragspartnern zu beachten sind.¹⁵⁰ Das betrifft sowohl die formellen Gesichtspunkte (Ladungen, Fristen, Tagungsort etc) als auch die materiellen Regelungsgegenstände (zB Kriterien zur Bestimmung des Erstattungsbetrages und Regelungen zur Mengenvereinbarung). Da lediglich der Rahmen vorgegeben werden soll, muss die Rahmenvereinbarung den Vertragspartnern noch den erforderlichen Spielraum lassen, um zu einem für beide Seiten vertretbaren Vertragsabschluss zu kommen.¹⁵¹ Dieser Spielraum ist auch erforderlich, weil die Fallgestaltungen zu unterschiedlich sind, um mit der Rahmenvereinbarung quasi einen Vertragsentwurf vorgeben zu können, in dem dann nur noch der Erstattungspreis einzusetzen wäre. Insofern sind die Vertragsparteien der Rahmenvereinbarung nicht in der Lage, das Verhandlungsergebnis so punktgenau zu bestimmen, dass den Verhandlungspartnern kein Spielraum mehr ver-

148 BT-Drs. 19/8753, 60.

149 BT-Drs. 17/2413, 32.

150 BT-Drs. 17/2413, 32.

151 Axer in: Becker/Kingreen SGB V § 130 b Rn. 32.

bleibt.¹⁵² Andererseits muss die Rahmenvereinbarung zu bestimmten Punkten konkrete Vorgaben machen. Ihr Zweck ist es gerade, **einheitliche Maßstäbe für die Verhandlungen festzulegen**. Dadurch soll auch vermieden werden, dass bestimmte Grundsatzfragen immer wieder in jeder einzelnen Verhandlung diskutiert werden. Auch aus Gründen der Gleichbehandlung ist es erforderlich, dass bestimmte einheitliche Kriterien zugrunde gelegt werden.¹⁵³ Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass es sich bei der Vereinbarung des Erstattungsbetrages um ein Verhandlungsverfahren handelt, bei dem der Grundsatz der Gleichbehandlung naturgemäß nicht vollumfänglich eingreifen kann.

- 90 **Vertragspartner** der Rahmenvereinbarung sind der **GKV-Spitzenverband** und die **maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer**. Im Gesetz ist nicht geregelt, welche Verbände der pharmazeutischen Unternehmer maßgeblich sind.¹⁵⁴ Nach der Gesetzesbegründung sind die Verbände maßgeblich, deren Zwecksetzung die Vertretung von Unternehmen ist, die potenzielle Vertragspartner der Vereinbarungen eines Erstattungsbetrages nach § 130 b Abs. 1 SGB V sind.¹⁵⁵ Die lediglich „potentielle“ Betroffenheit ist für den Gesetzgeber offenbar ein entscheidendes und insofern - in einem ersten Prüfungsschritt - zunächst auch ausreichendes Kriterium. Auf dieses Kriterium stellt der Gesetzgeber beispielsweise auch bei den Regelungen zum Preismoratorium und den dafür erforderlichen Vereinbarungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und den maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene ab.¹⁵⁶ Neben der potenziellen Betroffenheit der Mitglieder eines Verbandes spielt aber auch die durch den Verband repräsentierte Anzahl an Unternehmen eine entscheidende Rolle. Ein Verband, der nur wenige vom AMNOG-Verfahren potenziell betroffene Mitglieder hat, kann kein maßgeblicher Verband sein. Insofern gehört zur Maßgeblichkeit eines Verbandes eine gewisse Mitgliederstärke.¹⁵⁷ Dabei ist aber – auch vor dem Hintergrund der normativen Wirkung der Rahmenvereinbarung – wiederum zu beachten, ob der Verband durch seine Mitgliederstruktur berechnete Sonderinteressen vertritt. Insofern kann sich die Mitgliederstärke nicht nur aus der Anzahl der potenziell betroffenen Mitglieder ergeben, sondern auch aus der Anzahl der Unternehmen, die bestimmte Sonderinteressen vertreten (zB die Interessen von Arzneimittelimporteuren). Ein Weniger an Mitgliedern kann insofern durch ein Mehr an repräsentierten Sonderinteressen kompensiert werden.¹⁵⁸
- 91 „**Maßgeblich**“ im Sinne von § 130 b Abs. 5 S. 1 SGB V sind demnach solche **Organisationen pharmazeutischer Unternehmer**, durch die eine hinreichende Repräsentation der Interessen der von den Regelungen der Rahmenvereinbarung nach § 130 b Abs. 9 SGB V und den Entscheidungen der Schiedsstelle nach § 130 b Abs. 5 SGB V betroffenen pharmazeutischen Unternehmer gewährleistet ist. Da die Rahmenvereinbarung als Normenvertrag auch für pharmazeutische Unternehmer gilt, die nicht Mitglied einer an ihrer Vereinbarung beteiligten Organisation sind, müssen zur Gewährleistung einer hinreichenden Betroffenenpartizipation aber sowohl solche Organisationen mitwirken können, die eine nicht unerhebliche Anzahl pharmazeutischer Unternehmer repräsentieren, als auch solche, die auf spezielle Mitgliedsunternehmen ausgerichtet sind und deren schützenswerte Sonderinteressen sie vertreten. Nur so ist die Einhaltung der verfassungsrechtlichen Anforderungen an eine angemessene Interessenwahrnehmung Betroffener für eine Normsetzungsbefugnis im Rahmen der Selbstverwaltung hinreichend sichergestellt.¹⁵⁹ Nach dieser Rechtsprechung fallen auch Verbände der Importeure unter das Tatbestandsmerkmal „maßgeblicher Verband“, sofern sie

152 Huster KrV 2013, 2 (4).

153 Huster KrV 2013, 2 (4).

154 Dies ebenfalls nicht in anderen Leistungsbereichen in denen sich die Frage stellt, zB Versorgung mit Heilmitteln oder Versorgung mit Hebammenleistungen.

155 BT-Drs. 17/2413, 32.

156 BT-Drs. 18/10208, 34; dazu LSG Berlin-Brandenburg 24.5.2018 – L 9 KR 303/15 KL, juris Rn. 67.

157 LSG Berlin-Brandenburg 18.1.2018 – L 1 KR 316/13, juris Rn. 27.

158 BSG 8.8.2019 – B 3 KR 2/18 R; LSG Berlin-Brandenburg 24.5.2018 – L 9 KR 303/15 KL, juris Rn. 72; auf Sonderinteressen abstellend auch die Gesetzesbegründung zur häuslichen Krankenpflege und den zu beteiligenden für die Wahrnehmung der Interessen von Pflegediensten maßgeblichen Spitzenorganisationen auf Bundesebene BT-Drs. 18/10510, 132.

159 BSG 8.8.2019 – B 3 KR 2/18 R.