

Remote-Freigaben der Sachkundigen Person nach § 14 AMG

Professor Dr. Martin Wesch/Dr. Rolf Ratke*

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) lässt Remote-Freigaben grundsätzlich zu. Dennoch wird mitunter verlangt, dass die sachkundige Person nach § 14 AMG (Sachkundige Person oder Qualified Person) bei der Entscheidung über die Freigabe einer Arzneimittelcharge physisch vor Ort im Betrieb des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis anwesend sein muss. Dadurch erhöht sich dort nicht die Arzneimittelsicherheit. Es gibt andere Gründe, warum eine Sachkundige Person in diesem Betrieb anwesend sein muss, nicht aber für die Entscheidung über die Freigabe. Während der Corona-Pandemie durften Sachkundige Personen Freigaben von Arzneimittelchargen remote und aus der Ferne durchführen. In anderen europäischen Ländern werden solche Remote-Freigaben auch nach der Pandemie erlaubt. Das benachteiligt pharmazeutische Unternehmen, die in Deutschland ansässig sind. Ob diese Wettbewerbsnachteile aufgrund der geltenden Rechtslage in Kauf zu nehmen sind, beleuchtet der nachfolgende Aufsatz.

1. Umfrage bei Mitgliedern der European Qualified Person Association

a) Eine Umfrage unter den Mitgliedern der European Qualified Person Association ergab ein höchst unterschiedliches Bild zur Remote- oder Fern-Freigabe von Arzneimittelchargen: Das ist die Chargenfreigabe, bei der die Sachkundige Person nicht physisch am Ort der Herstellerlaubnis anwesend, sondern z. B. per Virtual Private Network (VPN) mit dem Unternehmensnetzwerk verbunden ist. Dabei wurden erhebliche Unterschiede in der Akzeptanz der Remote-Chargenfreigabe zwischen den zuständigen Aufsichtsbehörden in Deutschland und anderen europäischen Ländern festgestellt. Das Thema gewinnt auch durch die fortschreitende Einführung vollelektronischer Batch Recording- und Labordaten-Systeme an Bedeutung, da die Sachkundige Person in solchen Umgebungen auch bei Vor-Ort-Freigaben kaum oder gar nicht mehr auf Basis von physischen Papierunterlagen die Entscheidung über die Chargenverwendung trifft.

b) Die Europäische Arzneimittelagentur erlaubt eine Remote-Freigabe von Arzneimittelchargen, um den Arzneimittelherstellern eine effizientere, flexiblere und damit auch wettbewerbsfähigere Organisation der Betriebsabläufe zu ermöglichen. Sie überlässt es jedoch den nationalen Behörden, die Bedingungen dafür festzulegen.¹

c) In Deutschland werden derzeit jedoch unterschiedliche behördliche Anforderungen an die Remote-Freigabe von Chargen durch die Sachkundige Person gestellt, die aufgrund der Zuständigkeit der Bundesländer für den Gesundheitsschutz nicht von einem Land auf das andere übertragbar sind. Im Zeitalter der stark fortschreitenden Digitalisierung und durch Globalisierung erheblich komplexer gewordener Herstellungsketten führt diese Situation im Jahr 2025 bereits zu einem merklichen Wettbewerbsnachteil pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller in Deutschland im EU-Vergleich, da Auftraggeber für Herstellungen und/oder klinische Prüfungen oft Unverständnis für den deutschen Weg zeigen.

d) Insbesondere bei Investigational Medicinal Products (IMP), d. h. bei Arzneimitteln, die in einer klinischen Prüfung getestet oder als Vergleichspräparat (auch als Placebo) verwendet werden, oder bei personalisierter Medizin (Personalized Medicine), beides signifikant wachsende Sektoren, sind in der betrieblichen Praxis bereits Abwanderungen von Auftraggebern deutscher Chief Marketing Officer (CMO) zu beobachten. Das führt beispielsweise zur Verlagerung von Tätigkeiten in die Niederlande, wo deutlich flexiblere Regelungen den informationstechnologischen Fortschritt widerspiegeln, aber auch in andere EU-Staaten. Moderne und an Bedeutung gewinnende Medikamente wie Arzneimittel für neuartige Therapien, die auf Gen-, Gewebe- oder Zellprodukten basieren (ATMP), deren Freigabe eine sehr spezielle und eher seltene Qualifikation der Sachkundigen Person erfordert und die bevorzugt in kleinen Chargengrößen gefertigt werden, sind davon betroffen. Diese Entwicklung führt real zu einer Schwächung des Industriestandorts Deutschland und letztlich auch zu einem Verlust hoch qualifizierter Arbeitsplätze mit einem Schwerpunkt bei kleinen und mittleren Unternehmen.

e) Während viele europäische Länder bereits praktikable Lösungen umgesetzt haben, fehlt in Deutschland eine einheitliche transparente Regelung im Geiste der von der EMA formulierten Rahmenbedingungen. Diese Diskrepanz führt dazu, dass Deutschland als Produktionsstandort an Attraktivität verliert, da Unternehmen zunehmend Standorte in Ländern wählen, die flexiblere, modernere und effizientere Freigabeverfahren ermöglichen und dadurch im Fall eher spezieller, zukunftssträchtiger Arzneimittelklassen auch konkret Kosten einsparen, ohne dass ein Verlust an Sicherheit für die Patienten zu erwarten

* Weitere Mitautoren: Dr. Frank Stieneker/Omar Safadi/Avin Daoud/Filip Mergner/Dr. Christoph Blümer/Dr. Susanne Roeb. Mit Dank für die kritische Durchsicht sowie die konstruktiven Anmerkungen von Dr. Andrea Gall, Dr. Barbara Faustmann und Dr. Thomas Uhlmann.

¹ www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-manufacturing-practice/guidance-good-manufacturing-practice-good-distribution-practice-questions-answers#questions-and-answers-on-remote-batch-certification-confirmation-by-the-qualified-person-new-july-2023-12445

wäre. Im internationalen Ausland erscheint Deutschland als kompliziert und uneinheitlich bei gleichzeitig als willkürlich bewerteten Behördenanweisungen. Besonders bei innovativen Arzneimitteln, die einer raschen Freigabe bedürfen, kann eine flexiblere Freigabemöglichkeit Patienten dienen und im Extremfall auch Leben retten. Für die gewissenhafte Wahrnehmung der Aufgaben der Sachkundigen Person nicht zwingend erforderliche Fahrten zu Hersteller-Standorten können reduziert werden und haben damit positive Effekte auf die Umwelt und auf die flexiblere Verfügbarkeit von Sachkundigen Personen insbesondere bei kleineren Unternehmen, die teilweise auch freiberufliche Sachkundige Personen unter Vertrag nehmen müssen.

f) Diese ungünstige Entwicklung läuft jedoch den Absichten sämtlicher politischer Parteien im Hinblick auf die Stärkung des Wirtschafts- und speziell des Pharmastandortes Deutschland zuwider. Darum sollte die Politik für Klarheit sorgen. Mit der deutschlandweiten transparenten Akzeptanz der Remote-Freigabe von Chargen könnten politische Bestrebungen zum Ausbau der Digitalisierung und zur Verschlinkung „bürokratischer“ Vorgehensweisen praktisch umgesetzt werden und damit einen nicht unwesentlichen Beitrag zur Sicherung und Stärkung der pharmazeutischen Industrie und damit des Wirtschaftsstandorts Deutschland leisten.

2. Erlaubnis der Europäischen Arzneimittelagentur

Das Fragen- und Antwort-Dokument der EMA zum Thema (Q&A zu EU GMP, Annex 16, Juli 2023) formuliert den Handlungsrahmen für Remote-Freigaben wie folgt¹:

„Remote batch certification / batch confirmation could be allowed if accepted by the national competent authority where the authorised site is located. Some competent authorities may have specific requirements regarding the implementation of remote batch certification / batch confirmation on a routine basis. Manufacturers and Sachkundige Persons should ensure that they comply with any applicable local requirements. In order to determine which requirements apply, manufacturers should consult with their national competent authority.“

Folgende Bedingungen sollten einer regelmäßigen Remote-Freigabe zugrunde liegen:

- Grundvoraussetzung ist, dass die Remote-Freigabe der EU-Gesetzgebung und dem EU GMP-Leitfaden entspricht.
- Die Remote-Freigabe sollte in allen Fällen innerhalb der EU (bzw. den Ländern der Einheitlichen Europäischen Akte, EEA) stattfinden.
- Die Sachkundige Person ist verpflichtet, ihr Wissen über das Produkt, den Herstellungsprozess und das pharmazeutische Qualitätssystem aufrecht zu erhalten. Sachkundige Personen müssen sicherstellen, dass ihr fortwährendes Vertrauen in das anwendbare pharmazeutische Qualitätssystem gut begründet ist. Dafür muss die Zeit, welche die Sachkundige Person im autorisierten Betrieb verbringt, im Hinblick auf die dort beste-

henden Risiken der (Herstellungs-) Prozesse angemessen sein.

- Wenn Sachkundige Personen regelmäßig mit Remote-Freigaben beschäftigt werden, muss dies im pharmazeutischen System beschrieben und kontrolliert werden und es müssen detaillierte betriebsbezogene Arbeitsbeschreibungen vorliegen. In den Mitgliedstaaten, in denen Sachkundige Personen im Auftrag tätig werden dürfen, muss die technische Vereinbarung zwischen dem Erlaubnisinhaber und der Sachkundigen Person Regelungen zur Remote-Freigabe und zu den einzelnen Umständen, unter welchen die Sachkundige Person im Betrieb anwesend sein muss, enthalten.
- Die Sachkundige Person muss Zugang zu allen für die Chargenfreigaben gemäß Annex 16 zum EU GMP-Leitfaden relevanten Daten und IT-Systemen haben, wenn sie die Entscheidung über die Chargenfreigabe trifft. Die Sachkundige Person sollte physisch im herstellenden Betrieb anwesend sein, wenn dort spezielle Fragen oder Fälle vorliegen, die auf elektronischem Wege nicht befriedigend geklärt oder gelöst werden können.
- Der Inhaber der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis sollte die erforderlichen technischen Einrichtungen bereithalten, um der Sachkundigen Person zu ermöglichen, ihre Aufgaben remote durchzuführen. Das schließt die Ausrüstung ein, d.h. den Zugang zu Softwareanwendungen etc. IT-Systeme, die für die Remotefreigabe genutzt werden, müssen die Anforderungen von Annex 11 des EU GMP-Leitfadens erfüllen. Jede Tätigkeit, welche die Sachkundige Person von fern ausführt, muss von den Überwachungsbehörden im Betrieb, für den die Freigabe erfolgt, bei einer Inspektion überprüft werden können. Der Inhaber der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis ist dafür verantwortlich, zu garantieren, dass a) allein die Sachkundige Person Zugang zu den Funktionen der Chargenfreigabe und des Freigaberegisters hat, b) die übertragenen Daten (Datenverarbeitung) vollständig und unverändert sind und c) ein geeignetes System für die elektronische Signatur verwendet wird. Der Inhaber der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis sollte während einer Inspektion in der Lage sein nachzuweisen, wie oft die Sachkundige Person im Betrieb ist und sich aktiv an der Überwachung des Qualitätssystems beteiligt. Die Sachkundigen Personen müssen in der Lage sein nachzuweisen, dass sie ihre weiteren Pflichten in Übereinstimmung mit dem Annex 16 erfüllen.
- Die Übereinstimmung mit den obenstehenden Punkten sollte Teil der Inprozesskontrollen im autorisierten Herstellungsbetrieb sein, für den die Sachkundige Person die Chargenfreigabe durchführt.

3. Freigaben in anderen Staaten Europas

In mehreren Staaten Europas wurden Konzepte und Vorgaben entwickelt, wie die derzeitige Situation der Sachkundigen Person an die aktuellen informationstechnologischen Möglichkeiten angepasst werden kann und welche Anforderungen und Bedingungen für die Remote-Freigabe sowie für den Umfang der physischen Anwesenheitspflicht der Sachkundigen Person zu stellen sind.

a) EU – Dänemark

Die dänische Arzneimittelbehörde, Danish Medicines Agency², erwartet gemäß „Anforderungen und Erwartungen an die Sachkundige Person in einem pharmazeutischen Unternehmen“, dass die Sachkundige Person mindestens zehn Stunden pro Woche physisch im Unternehmen präsent ist. Wenn die Produktion des Unternehmens klein ist oder das Unternehmen nur in kleinen Kampagnen produziert, kann die Anwesenheit der Sachkundigen Person vor Ort weiter reduziert werden. Weitere konkrete Anforderungen werden nicht formuliert.

b) EU – Irland

Die irische Arzneimittelbehörde, Health Products Regulatory Authority (HPRA)³, beschloss, dass Herstellungsaktivitäten nur an genehmigten Standorten durchgeführt werden dürfen. Die Freigabe einer Charge erfolgt durch eine Sachkundige Person am genehmigten Standort, sofern die HPRA nicht die Remote-Freigabe nach einer zufriedenstellenden Inspektion genehmigt. Grundlage der Genehmigung ist 1. eine den Prozess genau erläuternde Erklärung, dass die Zertifizierung nur von Sachkundigen Personen innerhalb des EWR oder Nordirlands durchgeführt wird, 2. eine Beschreibung des technischen Verfahrens zur Remote-Freigabe und der Führung des Chargenregisters durch die Sachkundige Person unter Berücksichtigung der Datenintegrität, 3. eine Erläuterung, wie die Sachkundige Person ihre Kenntnisse über Produkte, Herstellungsprozesse und Qualitätssysteme durch regelmäßige Besuche vor Ort und andere Maßnahmen aufrechterhalten und 4. eine Darstellung, wie die Sachkundigen Personen bei der Fernarbeit unterstützt werden und Zugang zu Informationen erhalten.

c) EU-Vertragsstaat – Schweiz

Die Swissmedic⁴ beschloss, dass die technische Freigabe und die Freigabe für das Inverkehrbringen in Form von Remote-Freigaben zulässig sind, niedergeschrieben in „Responsible Person (RP): requirements swissmedic I-SMI.TI.17e version 7“, das die Anforderungen an die fachtechnisch verantwortliche Person (FvP) wie folgt beschreibt:

„Die Fernfreigabe muss am Wohnsitz der verantwortlichen Person in der Schweiz erfolgen, wo bei Bedarf eine Inspektion möglich ist. Die Anforderungen der EMA an die Fernzertifizierung durch die Sachkundige Person sind einzuhalten (Annex 16 Q&A). Die Präsenz vor Ort kann in Teilzeit oder als spezifisches Mandat erfolgen, wobei die Mindestpräsenz 10 % einer Vollzeitstelle betragen muss, und eine direkte Überwachung gewährleistet sein muss. Eine regelmäßige physische Anwesenheit der FvP

an den lizenzierten Standorten ist erforderlich im Gesamt-rahmen des Qualitätssicherungssystems.“

d) Non-EU – United Kingdom

Die Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)⁵ erlaubt die Remote-Zertifizierung, wenn die Remote-Zertifizierung im Qualitätssystem und in schriftlichen Vereinbarungen klar festgelegt ist. Ein wirksames pharmazeutisches Qualitätssystem unter aktiver Beteiligung und Überwachung der/durch die Sachkundige Person ist von entscheidender Bedeutung. In Großbritannien wird eine regelmäßige Anwesenheit zwar verlangt, die ständige physische Anwesenheit der Sachkundigen Person am Herstellungs- oder Importstandort für die Zertifizierung einer Charge ist jedoch nicht erforderlich. Die MHRA akzeptiert unter bestimmten Bedingungen eine Remote-Zertifizierung, wobei die Sachkundige Person nachweisen muss, dass sie ihren umfassenden Verpflichtungen nachkommt. Die Remote-Zertifizierung muss im Qualitätssystem dokumentiert sein und kontinuierlich überwacht werden. Die Inspektoren überprüfen, wie oft die Sachkundige Person vor Ort ist und wie aktiv sie sich am Qualitätsmanagement beteiligt. Grundsätzlich verlangt wird bei der Remote-Zertifizierung eine Wahrnehmung der Sorgfaltspflichten wie bei physischer Anwesenheit am Ort der Herstellerlaubnis.

e) Situation in Deutschland

In Deutschland stehen Aufsichtsbehörden in einigen Bundesländern der Remote-Freigabe offen gegenüber und erlauben diese, sofern die Firmen und das Qualitätssystem gewisse Auflagen erfüllen. Allerdings lehnen manche Aufsichtsbehörden Remote-Freigaben grundsätzlich ab und vertreten die Position, dass die Freigabe einer Charge physisch am Ort der Herstellerlaubnis zu erfolgen hat. Letzteres lässt moderne IT-Infrastrukturen bzw. moderne Verfahrensweisen in den meisten Unternehmen weitgehend außer Acht, bei denen die Sachkundige Person zwar im Betrieb anwesend ist, gleichwohl die Freigabe fernab der Örtlichkeiten erfolgt, in denen Herstellung und Prüfung durchgeführt wird. Chargenfreigaben in elektronischen Systemen sind eher die Regel als die Ausnahme, ebenso häufig das Führen elektronischer Chargenregister mit digitalen Signaturen, z. B. in Systemen wie SAP oder vergleichbaren Systemen. Diese Systeme befinden sich jedoch im Zuge der zunehmenden Virtualisierung von Serverlandschaften oftmals gar nicht mehr physisch als Computerhardware am Ort der Herstellerlaubnis, sondern werden in firmeneigenen Rechenzentren oder bei vertraglich gebundenen Dienstleistern wie T-Systems, Atos usw. untergebracht, um beispielsweise ein höheres Maß an Datensicherheit und Systemleistung durch mehrfache Redundanzen zu erzielen oder um die Softwaresysteme eines größeren Unternehmens mit mehreren physischen Standorten effizient an einem IT-Standort zu bündeln.

IT-technisch findet die Freigabe einer Charge damit ohnehin längst nicht mehr in dem Betrieb statt, für den die Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis erteilt wird, sondern

² https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/licensing/company-authorisations-and-registrations/~/_media/5E7508C555364B16B7FA4AB20ACFF66C.ashx

³ https://assets.hpra.ie/data/docs/default-source/external-guidance-document/aut-g0140-guide-to-applications-for-a-new-manufacturer's-authorisation-v11.pdf?sfvrsn=6dca09cc_12

⁴ www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/news/mitteilungen/responsible-person-requirements.html

⁵ <https://mhrainspectorate.blog.gov.uk/2020/02/25/maintaining-control-remote-working-and-qc-certification/>

auf Computern in externen Rechenzentren; lediglich die Entscheidung über die Verwendung einer Arzneimittelcharge durch die Sachkundige Person erfolgt in physischer Präsenz an diesem Ort. Es ist daher die Frage aufzuwerfen, inwiefern sich eine Remote-Freigabe durch eine Sachkundige Person, die mit dem IT-System des Unternehmens durch eine heute übliche, geschützte VPN-Verbindung verbunden ist, von einer Freigabe vor Ort im Betrieb des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis unterscheidet und welche etwaigen Unterschiede so gravierend sind, dass sie mehr gegen als für eine grundsätzliche Zulässigkeit von Remote-Freigaben sprechen, für die die EMA den Rahmen abgesteckt hat.

Eine generelle Nichtzulassung von Remote-Freigaben in einzelnen Bundesländern führt dort jedenfalls zu erheblichen Wettbewerbsnachteilen für die ansässigen deutschen Unternehmen gegenüber Unternehmen in anderen europäischen Staaten.

4. Erfordernis der Anwesenheit der Sachkundigen Person im Betrieb

a) Überwachung des Qualitätssystems

Aus dem Rahmen, den die EMA für die Remote-Freigabe abgesteckt hat, ergeben sich die Erfordernisse für die physische Präsenz der Sachkundigen Person im Betrieb des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis. Diese richten sich besonders darauf, die Eignung und Verlässlichkeit des pharmazeutischen Qualitätssystems zu überwachen. Darum sollte der Inhaber der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis nachweisen können, wie oft die Sachkundige Person im Betrieb anwesend ist und sich aktiv an der Überwachung des Qualitätssystems beteiligt. Die Zeit, welche die Sachkundige Person in diesem Betrieb verbringt, sollte im Hinblick auf die mit der Herstellung dort verbundenen Risiken angemessen sein. Für die Festlegung des zeitlichen Umfangs der Anwesenheit bedarf es daher des klassischen Instrumentariums im Pharmabetrieb: des Qualitätsrisikomanagements (QRM). Bei Auffälligkeiten der Trendanalysen und drohenden Abweichungen im Herstellungs- oder Prüfprozess sollte die Sachkundige Person vor Ort anwesend sein, wenn die Klärung der Ursachen dafür auf elektronischem Weg nicht zufriedenstellend möglich ist.

b) Anwesenheitsdauer

Normalerweise sollten Schlüsselpositionen – zu denen die Sachkundige Person gehört – mit Vollzeitbeschäftigten besetzt werden (Ziff. 2.5 Satz 2 EU GMP-Leitfaden). Eine Vollzeitbeschäftigung umfasst in der Regel 40 Stunden pro Woche. Wenn keine besonderen Umstände vorliegen, ist in diesem Umfang vom Erfordernis der Anwesenheit einer Sachkundigen Person zur Überwachung des Qualitätssystems auszugehen. Etwas anderes kann sich aus dem QRM ergeben, wenn z. B. eine risikoarme Salbenherstellung seit vielen Jahren zuverlässig erfolgt. Es muss auch nicht jede Sachkundige Person 40 Stunden pro Woche im Betrieb anwesend sein. Besonders, wenn mindestens eine Sachkundige Person in Vollzeit beschäftigt ist, besteht unmittelbar keine gesetzliche Verpflichtung,

dort weitere Sachkundige Personen in Vollzeit zu beschäftigen. Der Betrieb muss über angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl verfügen (§ 4 Abs. 1 Satz 1 Arzneimittelwirkstoffherstellungsverordnung – AMWHV). Die Zahl richtet sich nach pharmazeutischen Erfordernissen zur Aufrechterhaltung des Qualitätssystems und damit der Arzneimittelsicherheit. Wenn die Anwesenheit einer Sachkundigen Person in angemessenem Umfang bzw. in entsprechender Zahl im Betrieb gesichert ist, ergibt sich zum Schutz der Arzneimittelsicherheit keine Notwendigkeit, dass eine weitere Sachkundige Person für jegliche Herstellungstätigkeit im Betrieb anwesend sein müsste. Herstellungstätigkeiten müssen lediglich in geeigneten Betriebsräumen erfolgen (vgl. § 5 AMWHV).

c) Physische Präsenz zur Freigabe

aa) Dass die Sachkundige Person besonders für die Entscheidung über die Freigabe im Betrieb des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis anwesend sein muss, ergibt sich aus den deutschen arzneimittelrechtlichen Anforderungen nicht. Im Gegenteil ist es nach deutschem Arzneimittelrecht zulässig – im Unterschied zu manchem Mitgliedstaat der Europäischen Union, z. B. Österreich –, die Freigabe als Tätigkeit der Herstellung gemäß § 4 Abs. 14 AMG an Dritte zu beauftragen (§ 9 Abs. 1 AMWHV). So wie die gesamte Herstellung als Tätigkeit im Auftrag außerhalb des Betriebs des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis erfolgen kann, ist dies auch für die Freigabe als einem Teil der Herstellung zulässig.

bb) Auch die Bedingungen der Europäischen Arzneimittelagentur für die regelmäßige Remote-Freigabe (Q&A zu EU-GMP, Annex 16, Juli 2023, siehe oben Ziff. 2) beinhalten nicht die physische Präsenz der Sachkundigen Person im Herstellungsbetrieb. Die Zertifizierung der Freigabe kann vielmehr remote erfolgen, d. h. an jedem beliebigen Ort, vorausgesetzt, dieser befindet sich innerhalb der EU.

d) Betriebsstätte

aa) Fraglich ist, ob die Freigabe in einer Betriebsstätte des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis erfolgen muss. Unter Betriebsstätte ist die Gesamtheit der Betriebsräume und Grundstücke zu verstehen, in oder auf denen die zu erlaubende Herstellung oder Prüfung stattfindet.⁶ Eine für eine Erlaubnis erforderliche Betriebsstätte setzt voraus, dass die Einrichtung oder die Räume einer ausreichenden Verfügungsgewalt des Unternehmens unterliegen.⁷ Das Unternehmen kann mehrere Betriebsstätten haben.⁸ Die Erlaubnis zur Herstellung kann daher für jede Betriebsstätte oder eine Erlaubnis für mehrere Betriebsstätten erteilt werden.⁹

⁶ Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten – ZLG, VAW 15110106 vom 05.09.2023, Entscheidung über die Erteilung einer Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG oder Einfuhrerlaubnis gemäß § 72 AMG, Definition S. 4.

⁷ Wofür die Inspektoren den Nachweis durch Mietvertrag oder Grundbucheintrag verlangen, ZLG aaO., Anlage II lit. B.

⁸ ZLG aaO., Definition S. 4.

⁹ ZLG aaO., Definition S. 5, dort unterstrichen.

bb) Unterhielte die beauftragte Sachkundige Person eine eigene Betriebsstätte, bedürfte diese einer selbstständigen Herstellungserlaubnis. Das wäre nicht notwendig, wenn die Sachkundige Person nicht beauftragt, sondern vom Inhaber der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis abhängig beschäftigt wird. Die Betriebsstätte, an der die Sachkundige Person fern vom Betrieb des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis tätig wird, könnte in dessen Herstellungserlaubnis nach §§ 13 Abs. 1, 14 Abs. 1 Nr. 6 AMG aufgenommen werden. Eine mobile Betriebsstätte käme dafür nicht in Betracht, weil die geeigneten „Betriebsräume“ von den Überwachungsbehörden nicht zu kontrollieren wären (§ 64 Abs. 1 AMG). Lägen die Betriebsräume in der Wohnung der Sachkundigen Person, wäre die Überwachung möglich (§ 64 Abs. 4 Nr. 1 AMG). Gegebenenfalls dürften die mit der Überwachung beauftragten Personen diese Betriebsräume betreten, ohne dass dafür eine dringende Gefahr für die öffentliche Sicherheit und Ordnung vorliegen müsste, wie das sonst für das Betreten von Wohnungen der Fall sein muss. Damit diese Betriebsräume der „ausreichenden Verfügungsgewalt“ des Erlaubnisinhabers unterliegen, müsste mit der Sachkundigen Person ein Mietvertrag abgeschlossen werden.

cc) Dass die Freigabe in einer Betriebsstätte erfolgen müsste, lässt sich den Bedingungen der Europäischen Arzneimittelagentur für die regelmäßige Remote-Freigabe nicht entnehmen (Q&A zu EU-GMP, Annex 16, Juli 2023, siehe oben Ziff. 2). Die EMA gibt nicht vor, wo die Sachkundigen Person die Freigabe zu erklären hat. Die Freigabeaktivitäten der Sachkundigen Person müssen lediglich im Betrieb des Erlaubnisinhabers nachvollziehbar sein. Da die Freigabe remote erfolgen kann, d. h. entfernt vom Betrieb des Erlaubnisinhabers, an jedem beliebigen Ort bzw. auch an verschiedenen Orten innerhalb Europas, scheidet wegen deren Unbestimmtheit eine Einbeziehung der Örtlichkeiten, an denen die Freistellung erklärt wird, in die Erlaubnis aus. Die Remote-Freigabe kann daher nicht darauf beschränkt sein, an einer zugelassenen Betriebsstätte erklärt zu werden.

5. Position der Sachkundigen

Aus Sicht der German Qualified Person Association sollte die grundsätzliche Zulässigkeit von Remote-Freigaben durch Sachkundige Personen in ganz Deutschland gegeben sein, sofern die Bedingungen, welche die Europäische Arzneimittelagentur daran anknüpft, erfüllt werden (siehe oben Ziff. 2).

6. Ergebnis

a) Nach europäischem Arzneimittelrecht sind Remote-Freigaben zulässig, wenn die von der Europäischen Arzneimittelagentur festgelegten Voraussetzungen vorliegen.

b) Zu diesen Voraussetzungen gehört vor allem, dass eine Sachkundige Person in angemessenem Umfang im Betrieb tätig ist, um sich aktiv an der Überwachung des Qua-

litätssystems zu beteiligen. Das QRM legt den angemessenen Umfang fest. Wenn die Anwesenheit einer Sachkundigen Person in angemessenem Umfang im Betrieb sichergestellt ist, muss eine Sachkundige Person für die Freigabe nicht im Betrieb des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis physisch anwesend sein, sondern kann diese remote zertifizieren.

c) Dass die Sachkundige Person besonders für die Entscheidung über die Freigabe im Betrieb des Inhabers der Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis anwesend sein muss, ergibt sich aus den arzneimittelrechtlichen Anforderungen nicht. Die physische Anwesenheit der Sachkundigen Person zur Freigabe in diesem Betrieb brächte für die Arzneimittelsicherheit nichts ein. Eine räumliche Nähe der Sachkundigen Person zum Ort von Herstellung und Prüfung ist für die Entscheidung über die Freigabe einer Arzneimittelcharge, die anhand der prozessbegleitenden Dokumentation getroffen wird, nicht erforderlich. Während der COVID-19-Pandemie wurden, seinerzeit notgedrungen, im Wesentlichen positive Erfahrungen mit akzeptierten oder zumindest tolerierten Remote-Freigaben gemacht, so dass eine Notwendigkeit des „roll-back“ in Deutschland nicht erkennbar ist.

d) Die Remote-Freigabe ist in anderen europäischen Ländern zulässig. Soweit Firmen von der remoten Freigabe ausgeschlossen sind, werden sie in Deutschland benachteiligt.

e) In Deutschland lassen die Überwachungsbehörden in einigen Bundesländern die Remote-Freigabe zu, sofern die Hersteller und deren Qualitätssystem gewisse Auflagen erfüllen. Dadurch stehen pharmazeutische Unternehmen in Deutschland abhängig vom Bundesland vor unterschiedlichen Vorgaben bezüglich der Remote-Freigabe von Chargen, was mittlerweile mit Wettbewerbsnachteilen sowohl im Bereich der Investigational Medicinal Products (IMP) als auch bei Marktprodukten einhergeht, wenn Remote-Freigaben von Chargen versagt werden. Die uneinheitliche Vorgehensweise zwischen den deutschen lokalen Aufsichtsbehörden in den Bundesländern führt hier eher noch zu einer Verschärfung des Problems, da unter Umständen zwei Standorte des gleichen Unternehmens im gleichen Staat unterschiedlich handeln müssen. Um den digitalen Fortschritt nutzen und effizienter arbeiten zu können sowie um schlichtweg konkurrenzfähig zu bleiben, wäre es dringend geboten, dass Remote-Freigaben in allen deutschen Bundesländern nach vereinheitlichten Voraussetzungen akzeptiert werden.

Korrespondenzadresse der Verfasser:

Rechtsanwalt Professor Dr. Martin W. Wesch
 Fachanwalt für Medizinrecht und Fachanwalt für Arbeitsrecht
 Rechtsanwälte Wesch & Buchenroth Partnergesellschaft mbB
 Kernerstraße 43
 70182 Stuttgart
 E-Mail: STR-law@wesch-buchenroth.com