

Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers

Dr. Christian Hauke und

Dr. jur. Dr. med. Gerhard Kremer

Das Recht der technischen Sicherheit, insbesondere das Stoff- und Produktrecht, erfasst naturwissenschaftlich zu beschreibende Sachverhalte, um sie einer rechtlichen Regelung zuzuführen.

Dabei fällt auf, dass diese wissenschaftlichen Sachverhalte terminologisch unterschiedlich angesprochen werden: häufig wird der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis in Bezug genommen. Größere Sicherheit erhält der Rechtsanwender, wenn er den gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zugrunde legen kann. Schließlich fordert das Arzneimittelgesetz seit dem 26. Oktober 2012, die Packungsbeilage auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten.

Gelegentlich hat der Anwender diesen Stand im Einzelfall zu ermitteln, in anderen Zusammenhängen wird er aber in Regelwerken definiert. Schließlich muss bedacht werden, welchen Regelungszweck diese Regelwerke verfolgen, d.h. welches Tatbestandsmerkmal einer gesetzlichen Regelung sie ausfüllen sollen. Der Regelungszweck mag Standardisierung und Effizienz, Gefahrenabwehr oder -vorsorge, oder Einhaltung einer Guten Praxis sein.

I. Terminologie

Der „aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand“ ist mit dem 2. AMG-Änderungsgesetz als neuer Begriff in § 11 Abs. 1 Satz 9 und § 11a Abs. 1 Satz 8 AMG eingeführt worden. *„Der Inhaber der Zulassung ist verpflichtet, die Packungsbeilage (die Fachinformation) auf aktuellem wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten, zu dem auch die Schlussfolgerungen aus Bewertungen und die Empfehlungen gehören, die auf dem nach Artikel 26 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingerichteten europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlicht werden“.*

Diese Terminologie fällt schon deshalb auf, weil § 11 Abs. 1 Satz 7 einen anderen Maßstab enthält, nämlich den „jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“: *„Bei den Angaben nach Satz 1 Nr. 3 Buchstabe a bis d ist, soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich ist, auf die besondere Situation bestimmter Personengruppen ... einzugehen ...“.*

Und schließlich wird auf den „jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis“ verwiesen in Abs. 1 Ziffer 5: „eine Beschreibung der Nebenwirkungen, die bei

bestimmungsgemäßem Gebrauch des Arzneimittels eintreten können; bei Nebenwirkungen zu ergreifende Gegenmaßnahmen, soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis erforderlich ist;“ sowie in Absatz 2, der von der Information über Bestandteile und Aufbewahrungshinweise spricht.

Die wörtliche Auslegung lässt vermuten, dass hier eine neue Qualifikation des Standes der Kenntnis eingeführt worden ist. Hierfür spricht auch der enge systematische Zusammenhang innerhalb desselben Paragraphen. Eine mögliche Auslegung könnte zu dem Ergebnis führen, dass diese Regelung als Lex-posterior-Einfluss auf die anderen Qualifikationen des Standes der Kenntnis, zumindest im Zusammenhang mit den Kennzeichnungsvorschriften hat. Das hätte auch Konsequenzen im Hinblick auf die Regelung des bußgeldbewehrten Absatz 1. Am anderen Ende der Skala ist aber auch zu betrachten, ob es sich bei „jeweils“ und „aktuell“ möglicherweise um synonyme Begriffe handelt, weil ein historischer Stand der Kenntnis für die Kennzeichnung sinnlos wäre; und schließlich mag es sich lediglich um eine 1:1 Umsetzung

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers(PharmR 2014, 384)

385

der europarechtlichen Vorgabe¹ handeln. Die Erwägungsgründe (12) der Richtlinie² geben einen Hinweis für die konkrete Formulierung.

Das gibt Anlass zu einem Blick auf die im AMG verwendete Terminologie.

§ 5 AMG weist die Produktverantwortung dem Pharmazeutischen Unternehmer zu nach dem Maßstab des „jeweiligen Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse“, §§ 25, 26 AMG fordern die Erstellung der Zulassungsunterlagen nach dem „gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“, § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziffer 1, Entwicklungsrisiko, beurteilt die Unvertretbarkeit nach den „Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft“ und gem. § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziffer 2 führt eine „nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft“ entsprechende Kennzeichnung, Gebrauchsinformation oder Fachinformation zur Schadensersatzpflicht. Schließlich umfasst der Auskunftsanspruch, § 84a Satz 2, *„sämtliche weiteren Erkenntnisse, die für die Bewertung der Vertretbarkeit schädlicher Wirkungen von Bedeutung sein können.“*

Die erforderliche pharmazeutische Qualität wird in § 54 Abs. 1 AMG angesprochen und in § 30 Abs. 2 Ziffer 4 dahingehend präzisiert, dass die Bundesoberbehörde die Zulassung widerrufen kann, wenn *„sich herausstellt, dass das Arzneimittel nicht nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln hergestellt worden ist.“*

II. Was versteht das AMG unter Wissenschaft?

Der Begriff Wissenschaft wird im AMG nicht definiert.³ Damit kann man mit Hilfe der Auslegungsregeln eine derartige Definition suchen. Das ist ein weites Feld. Inhaltlich soll hier ein Vorschlag von Rapple⁴ aufgegriffen werden, der im Zusammenhang mit einer

Auslegung des § 5 AMG einen Überblick der wissenschaftstheoretischen Literatur gibt und der wissenschaftliche Erkenntnis definiert als ein Ergebnis, das durch methodisches Vorgehen gefunden wurde und auf Erfahrung ... oder begrifflicher Vermittlung ... beruht.

Hinsichtlich der zu beachtenden Regeln definiert ein Papier der Deutschen Forschungsgemeinschaft⁵ zur Guten Wissenschaftliche Praxis (u.a.) folgendes Vorgehen:

Empfehlung 1

Regeln guter wissenschaftlicher Praxis sollen – allgemein und nach Bedarf spezifiziert für die einzelnen Disziplinen – Grundsätze insbesondere für die folgenden Themenumfassen:

- allgemeine Prinzipien wissenschaftlicher Arbeit, zum Beispiel*
- lege artis zu arbeiten,*
- Resultate zu dokumentieren,*
- alle Ergebnisse konsequent selbst anzuzweifeln,*
- strikte Ehrlichkeit im Hinblick auf die Beiträge von Partnern, Konkurrenten und Vorgängern zu wahren.*
- Zusammenarbeit und Leitungsverantwortung in Arbeitsgruppen (Empfehlung 3),*
- die Betreuung des wissenschaftlichen Nachwuchses (Empfehlung 4)*
- die Sicherung und Aufbewahrung von Primärdaten (Empfehlung 7),*
- wissenschaftliche Veröffentlichungen (Empfehlung 11).*

Das Bundesverfassungsgericht beschreibt diesen Prozess bildhaft in der „Kalkar“-Entscheidung⁶:

„Will der Gesetzgeber die Möglichkeit künftiger Schäden durch die Errichtung oder den Betrieb einer Anlage oder durch ein technisches Verfahren abschätzen, ist er weitgehend auf Schlüsse aus der Beobachtung vergangener tatsächlicher Geschehnisse auf die relative Häufigkeit des Eintritts und den gleichartigen Verlauf gleichartiger Geschehnisse in der Zukunft angewiesen; fehlt eine hinreichende Erfahrungsgrundlage hierfür, muß er sich auf Schlüsse aus simulierten Verläufen beschränken. Erfahrungswissen dieser Art, selbst wenn es sich zur Form des naturwissenschaftlichen Gesetzes verdichtet hat, ist, solange menschliche Erfahrung nicht abgeschlossen ist, immer nur Annäherungswissen, das nicht volle Gewißheit vermittelt, sondern durch jede neue Erfahrung korrigierbar ist und sich insofern immer nur auf dem neuesten Stand unwiderlegten möglichen Irrtums befindet Für die Gestaltung der Sozialordnung muß es insoweit bei Abschätzungen anhand praktischer Vernunft bewenden.“

III. Wie werden wissenschaftliche Erkenntnisse „Stand der Erkenntnisse“?

Bei einer Durchsicht des Rechts der technischen Sicherheit fällt auf, dass der Gesetzgeber auf unterschiedliche Grade der Vergewisserung in der Meinungsbildung der

Fachöffentlichkeit abstellt und dabei je nach Schutzbedürftigkeit des betreffenden Rechtsguts differenziert.

Einen frühen Zeitpunkt im Prozess der Meinungsbildung markiert der „Stand der Technik.“ Er wird in § 3 Abs. 6 BImSchG definiert: *Erist erreicht, wenn fortschrittliche Verfahren zur Verfügung stehen, die die praktische Eignung gesichert erscheinen lassen.* Zu den zu beachtenden Kriterien gehören auch Fortschritte in den wissenschaftlichen Erkenntnissen, Ziffer 5 der Anlage hierzu.

Höhere Anforderungen als den „Stand der Technik“, nämlich den „Stand von Wissenschaft und Technik“

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers(PharmR 2014, 384)	386
--	-----

stellt das Atomgesetz: *„Mit der Bezugnahme auch auf den Stand der Wissenschaft übt der Gesetzgeber einen noch stärkeren Zwang dahin aus, daß die rechtliche Regelung mit der wissenschaftlichen und technischen Entwicklung Schritt hält. Es muß diejenige Vorsorge gegen Schäden getroffen werden, die nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen für erforderlich gehalten wird.“*

Diese Anforderungen dynamisiert das GentechnikG. Gem. § 6 Abs. 2 GentechnikG hat „Der Betreiber ... entsprechend dem Ergebnis der Risikobewertung die nach dem Stand von Wissenschaft und Technik notwendigen Vorkehrungen zu treffen und unverzüglich anzupassen, um die in § 1 Nr. 1 genannten Rechtsgüter vor möglichen Gefahren zu schützen und dem Entstehen solcher Gefahren vorzubeugen.“

Diese Risikobewertung hat er aktuell zu halten, denn er hat gem. Abs. 1 „diese Risikobewertung und die Sicherheitsmaßnahmen in regelmäßigen Abständen zu prüfen und, wenn es nach dem Prüfungsergebnis erforderlich ist, zu überarbeiten, jedoch unverzüglich, wenn ... die begründete Annahme besteht, dass die Risikobewertung nicht mehr dem neuesten wissenschaftlichen und technischen Kenntnisstand entspricht.“

Das AMG schließlich arbeitet in § 5 AMG mit dem Begriff des „Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse“ als Kriterium für die Begründung des Gefahrenverdachts (mit den „Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft“ für die Nutzen-Risiko-Abwägung).

Der „Stand“ ist durch zwei Parameter qualifiziert: eine formale Komponente, weil der ordnungsgemäße Wissenschaftsprozess eingehalten sein muss; sowie zum zweiten einen Grad der Anerkennung in der Fachwelt, der zumindest darin bestehen muss, dass sich diese Erkenntnis „auf dem neuesten Stand unwiderlegten möglichen Irrtums“ befindet⁸. Es kann sich also um Erkenntnisse handeln, die neu, aber ernst zu nehmen sind⁹.

Betrachtet man den Prozess des wissenschaftlichen Erkenntnisgewinns, so können im Zeitpunkt der zu treffenden Entscheidung verschiedene Situationen vorliegen.

Eine der zu diskutierenden Möglichkeiten ist, dass ein „Stand“ nicht feststellbar ist. Räßle¹⁰ beschreibt diese Situation und führt aus, dass häufig Erkenntnisgewinn nicht additiv erfolgt, sondern durch eine Auseinandersetzung zwischen unterschiedlichen Auffassungen. Damit könnte man zu dem Ergebnis kommen, daß dieser unbestimmte Rechtsbegriff nicht operational ist. Er schlägt als Lösung vor, von der Begründetheit der Schädlichkeitshypothese auszugehen, weil dies dem Normzweck entspreche¹¹.

Das allerdings führt zu Ergebnissen, die mit dem Normzweck des AMG kollidieren: Das Gesetz verfolgt das Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier, § 1 AMG. Stets „in dubio pro securitate“ der Schädlichkeitshypothese¹² zu folgen, hieße den Gesetzeszweck außer Acht lassen. Vor allem aber gibt das Gesetz eine derartige Beweisregel nicht vor: Es überträgt die Aufgabe, den „Stand“ zu ermitteln, dem Verwaltungsverfahren, ggf. dem Gerichtsverfahren mit den dort jeweils geltenden Regeln zur Sachverhaltsermittlung, Beweisführung und Entscheidungsfindung¹³.

Bedenkenserwerter als die Situation der wissenschaftlichen Kontroverse oder eines sich entwickelnden Diskussionsprozesses ist aber die Lage, dass ein Forschungsgebiet gegenwärtig nicht bearbeitet wird. Damit mag sich ein Stand ergeben haben, der sich nicht verändert: Sei es, weil die gefundenen Ergebnisse überzeugend sind und Ansatzpunkte für neue Forschungen nicht erkennbar sind, sei es aber auch, weil die scientific community andere Forschungsschwerpunkte setzt.

Eine solche Situation könnte sich bei Arzneimitteln oder -wirkstoffen ergeben: Es mag Substanzen geben, die weniger im Fokus eines wissenschaftlichen Interesses stehen und an deren Weiterentwicklung weder die akademische Fachwelt noch Wettbewerber Interesse zeigen. Dann liegt die Verantwortung für Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität des Arzneimittels beim Pharmazeutischen Unternehmer, ohne dass er auf Forschungsergebnisse von dritter Seite zugreifen kann.

Vor allem aber gilt, dass neu entstehende Informationen über ein Arzneimittel, insbesondere solange es noch unter Patentschutz steht, beim Zulassungsinhaber zusammengeführt werden. Das wird insbesondere durch das Pharmakovigilanz-System sichergestellt. Solche neu entstehenden Informationen führt Art 23 Richtlinie 2001/83 in der durch die Richtlinie 2010/84 EU geänderten Fassung beispielhaft auf: Internationale Erfahrungen mit dem Arzneimittel, positive und negative Ergebnisse von klinischen und anderen Studien, Erkenntnisse hinsichtlich nicht zugelassener Indikationen Besonderheiten bestimmter Bevölkerungsgruppen, off-label-use.¹⁴

Dies bringt uns zur eingangs gestellten Frage zurück: Auf welche Weise und zu welchem Zeitpunkt wird aus den Erkenntnissen, die der Pharmazeutische Unternehmer aus der pflichtgemäßen Führung des besagten Pharmakovigilanzsystems gewinnt (bzw. gewinnen muss) ein aktualisierter Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis im Sinne von §§ 11, 11a,

und wie verhält sich dieser aktualisierte Stand der Kennzeichnungsvorschriften zu den §§ 5 und 84 AMG?

IV. Wie aktualisiert sich der Stand der Erkenntnis?

Der Gesetzgeber sieht eine laufende Aktualisierung des Kenntnisstandes durch die Zuweisung entsprechender Verantwortlichkeiten vor: Der Zulassungsinhaber hat insbesondere ein Pharmakovigilanzsystem zu führen, § 63b AMG, und neue Erkenntnisse anzuzeigen, die zur Änderung der Zulassungsunterlagen führen, § 29 AMG. Damit sind dies die in die Packungsbeilage aufzunehmenden Informationen¹⁵, welche damit sowohl

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers (PharmR 2014, 384)

387

inhaltlich als auch formal als aktueller Stand der Erkenntnis gesehen werden kann¹⁶.

Es stellt sich nun aber die Frage, wie wird der Stand der Wissenschaftlichen Erkenntnis fortentwickelt, wenn der Pharmazeutische Unternehmer seinen Pflichten eben nicht nachkommt? Und gerade dies ist ja typischerweise der Anlaß für diesbezügliche rechtliche Auseinandersetzungen – sei es wenn dem Pharmazeutischen Unternehmer das Inverkehrbringen eines bedenklichen Arzneimittels im Sinne von § 5 AMG vorgeworfen wird, sei es weil Verbraucher Ersatz für geltend gemachte Schäden fordern.

Hier ist nun zwischen den unterschiedlichen Pflichten des PU zu unterscheiden. Es beginnt mit der Pflicht zur (aktiven und passiven) Sammlung von Berichten zu aufgetretenen Nebenwirkungsfällen, welche der Unternehmer zusammenführen und bewerten muß, es setzt sich fort mit seinen Meldepflichten und gipfelt schließlich in der Pflicht des Unternehmers, selbst die gebotenen Maßnahmen zu ergreifen, ggf. bevor die Behörde tätig wird.

Die vom Unternehmer anzuwendenden Methoden zeigen wiederum einen kontinuierlichen Fortschritt, und auch insoweit ist die Befolgung des jeweils aktuellen Stands vor allem der medizinischen und der epidemiologischen Wissenschaft geboten:

Rückblickend stand zunächst, nach stattgehabten Arzneimittelkatastrophen, sowohl im Inland¹⁷, als auch auf internationaler Ebene¹⁸, im Zentrum neuer Gesetze¹⁹ zunächst das Bestreben, Nebenwirkungen, die vor der Zulassung nicht zu entdecken waren bzw. nicht entdeckt wurden, so früh wie möglich zu identifizieren, und so zu verhindern, dass über längere Zeit eine größere Zahl von Patienten schwer und schwerst geschädigt werden, bevor die erforderlichen Konsequenzen gezogen werden können.

Dies war und ist auch dringend geboten, denn es ist nicht möglich, alle unerwünschten Wirkungen eines neuen Arzneimittels bereits vor der Markteinführung zu identifizieren. Hierfür gibt es verschiedene Gründe: Seltene unerwünschte Wirkungen (das heißt seltener als 1/1000 oder 1/5000)²⁰, unerwünschte Wirkungen mit langer Latenzzeit (etwa Jahre, oder im Extremfall Generationen)²¹, solche die nur in bestimmten Personengruppen

auftreten²², und etliche andere, wie z.B. unvorhersehbare Wechselwirkungen²³, sind in der Regel erst nach Markteinführung erkennbar.

Im Mittelpunkt des zunächst implementierten Systems stand eine durch den jeweiligen Pharmazeutischen Unternehmer zu gewährleistende systematische Sammlung aller eingehenden Nebenwirkungsmeldungen, der Bewertung auf Einzelfallebene (unter besonderer Berücksichtigung zu beobachtender Häufungen) und die Weiterleitung der gemeldeten Nebenwirkungen sowie der Bewertung durch den Pharmazeutischen Unternehmer an die Behörde²⁴.

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers(PharmR 2014, 384)

388

Nachdem zunächst das Entdecken unbekannter Risiko im Mittelpunkt der Spontanerfassung stand, wurden im Laufe derzeit immer feinere, epidemiologische und andere Methoden entwickelt, um im Zuge eines laufenden Screening eingehender Meldungen neue und bekannte Arzneimittelrisiken auch quantitativ zu erfassen, und vor allem frühzeitig reagieren zu können, wenn sich das Risikoprofil eines eingeführten Arzneimittels im zeitlichen Verlauf ändert, wenn etwa bestimmte unerwünschte Wirkungen örtlich oder in bestimmten Anwendungsgebieten eine überraschende Häufung, oder sonst eine Auffälligkeit zeigen.

Ein solches Screening²⁵, welches inzwischen durchgehend als stateoftheartgesehen werden kann, ist nicht nur eine mögliche, sondern auch eine typische Erkenntnisquelle von Arzneimittelrisiken aller Art. Erkenntnisse werden nicht nur gewonnen zu Art und Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, sondern auch zu Qualitätsmängeln (wenn es im Herstellungsverfahren zu einem Fehler gekommen ist), zu Wechselwirkungen (wenn sich etwa im Markt eine neue Kombination durchsetzt), und – neben vielen anderen – zu Arzneimittelfälschungen²⁶, wenn eben das gefälschte Arzneimittel nach Art und Häufigkeit unerwünschte Wirkungen hat, die das Originalpräparat nicht hat.

Auch können pharmazeutische Beanstandungen auf eine Arzneimittelfälschung zurückgehen (die für den meldenden Apotheker nicht als solche erkennbar sind), und umgekehrt meldet der Apotheker möglicherweise eine Fälschung, und der Hersteller findet heraus, dass das Präparat doch das seine ist, aufgrund eines Fehlers in der Herstellung jedoch Merkmale aufweist, die bei dem Originalpräparat normalerweise nicht auftreten können.

Damit sind die unterschiedlichen Beobachtungs- und Auswertungspflichten des Originalherstellers in ihrer Gesamtheit geeignet, und – zumindest in ihrer modernen Ausgestaltung – mit dem Ziele entwickelt worden, jedwedes Arzneimittelrisiko so früh wie möglich zu identifizieren und ihm entgegenzuwirken.

Ab welchem Zeitpunkt können wir jetzt von einem aktualisierten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis sprechen?

Sicher noch nicht dann, wenn erste Fälle einer bislang unbekannten Nebenwirkung in der Praxis zwar beobachtet, aber nicht als solche erkannt, und infolgedessen weder an den Unternehmer, noch an die Behörde berichtet wurden.

Der nächste Schritt wäre, daß diese Fälle zwar an den Hersteller berichtet wurden, und in pflichtgemäßer Synopsis auch als neue Nebenwirkung erkannt worden wären (ggf. unter Heranziehung einschlägiger Literatur und anderer Erkenntnisquellen), der Unternehmer aber eine solche Auswertung nicht durchgeführt hat.

Hier hätte er gewiss zu einem neuen Stand der Erkenntnis beitragen können (und hat dies pflichtwidrig verabsäumt), aber ein solch neuer Stand wurde eben nicht erreicht. Da in dieser Konstellation weder der Unternehmer, noch irgend eine andere Person, positive Kenntnis von der neuen Nebenwirkung hat, ist das Arzneimittel zunächst einmal noch nicht bedenklich im Sinne von § 5 AMG (eine andere Frage ist die der Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers für eintretende Schäden, s.u.).

Schließlich der Fall, daß der Unternehmer nach ordnungsgemäßer Erfassung und wissenschaftlicher Auswertung eingegangener Meldungen zu dem Ergebnis gelangt, daß mit (nach allgemeingültigen Maßstäben) hinreichender Gewißheit feststeht, daß sein Arzneimittel Nebenwirkungen hat, die durch den erwarteten Nutzen nicht gerechtfertigt sind, es also bedenklich ist. In der Hoffnung jedoch, daß sich das Ganze doch noch als zufällige Häufung herausstellen könnte, hält er den Vorgang unter Verschuß und bringt das Arzneimittel zunächst weiter in Verkehr.

Hier ist ein neuer Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis erreicht: Der Pharmazeutische Unternehmer hat einen ordnungsgemäßen Wissenschaftsprozess verfolgt, damit ist ein aktueller Stand entstanden. Er hat gesammelt und richtig ausgewertet. Damit liegt das wissenschaftliche Ergebnis objektiv vor und auch das oben erläuterte formale Kriterium ist damit erfüllt, weil jeder dritte Wissenschaftler die Richtigkeit des Wissenschaftsprozesses und das Ergebnis erkennen und nachvollziehen kann. Daran ändert sich nichts, wenn der PU wissenschaftlich fehlerhaft sich weigert, das Ergebnis zur Kenntnis zu nehmen.

Dies ist dann der aktuelle Stand der Erkenntnis iSd §§ 11, 11a sowie der jeweilige Stand der Erkenntnis iSd § 5 AMG.

V. Was ist der gesicherte Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse?

Als gesichert gelten wissenschaftliche Erkenntnisse, die wissenschaftlich anerkannt sind bzw. sich in der wissenschaftlichen Diskussion als stichhaltig erwiesen haben²⁷. Er wird umschrieben als ein Stand, der eine breite wissenschaftliche Anerkennung gefunden hat und eine gewisse Festigung und Achtung im wissenschaftlichen Diskurs erfahren hat.²⁸

Sie werden gelegentlich in fachlichen Regelwerken formuliert, die die Rechtsprechung dann als antizipierte Sachverständigengutachten wertet. Diese Regelwerke müssen allerdings auf ihre Aktualität und Sachgerechtigkeit im zu entscheidenden Einzelfall geprüft werden. Für die Arzneimittelprüfrichtlinien ist dies sogar eine gesetzliche Pflicht, § 26 Abs. 1 Satz 2 AMG. Insofern handelt es sich auch hier um einen „aktuellen“ gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

VI. Die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft im deliktischen Haftungsrecht

Die deliktische Produkthaftung des § 823 Abs. 2 BGB setzt voraus, dass ein Schutzgesetz verletzt wurde. Die im AMG verwendeten Regelwerke und Verweise auf

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers(PharmR 2014, 384)	389
--	-----

den Stand der Erkenntnis sind deshalb daraufhin zu prüfen, welchem Regelungszweck die einzelnen Regelwerke dienen.

Das lässt sich an der unterschiedlichen Terminologie des AMG gut darstellen. § 5 als die polizeiliche Generalklausel korrespondiert mit den Informationspflichten des § 11. Beide dienen der Gefahrenabwehr.

Die Frage, ob öffentlich-rechtliche Anforderungen Schutzgesetze im zivilrechtlichen Deliktsrecht sein können, stellt sich nicht. Das ist belegt²⁹.

Die Vorschriften der §§ 25 und 54 sind Regelwerke, die die Gute Praxis in Administration und Herstellung wiedergeben und deren Regelungszweck im Bereich der Vorsorge, auch der Standardisierung zu suchen sind. Bei einem Verstoß gegen diese Vorschriften ist deshalb im Einzelfall zu untersuchen, welchen Schutzzweck das geforderte regelkonforme Verfahren hat und ob zwischen einem Verstoß und einem eventuellen Schaden ein Rechtswidrigkeitszusammenhang besteht.

VII. Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft im Konzept der §§ 5, 84 AMG

§ 5 AMG benutzt diese beiden Begriffe, um den Tatbestand dieser Norm auf zwei Ebenen zu beschreiben: „Ein Arzneimittel ist dann bedenklich, wenn nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der begründete Verdacht besteht, dass es bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen“.

Auf der Sachverhaltsebene stellt das Gesetz für die Frage, welche schädlichen Wirkungen das Arzneimittel hat, und damit auch, welcher Nutzen diesen Risiken gegenübersteht, auf den jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ab.

Auf der Wertungsebene stellt sich die Frage, diese schädlichen Wirkungen nun „vertretbar“ sind, ob also das Nutzen-Risiko-Verhältnis ein positives ist, das ist eine Wertungsfrage, die nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft zu entscheiden ist³⁰.

Da diese Definition von grundlegender Bedeutung für die Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln, und nicht zuletzt auch für das strafbewehrte Verbot der §§ 5 Abs. 1, 95 Abs. 1 AMG ist, bedarf es der unmißverständlichen Abgrenzung, um dem verfassungsrechtlichen Bestimmtheitsgebot zu genügen; dem genügt das Gesetz, wie der BGH in der vorzitierten Entscheidung ausführt, indem es auf die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft, verweist³¹.

Daraus, daß § 5 AMG die Rechtmäßigkeit, und ggf. die Strafbarkeit, des Inverkehrbringens regelt, ergibt sich bereits der maßgebliche Zeitpunkt für diese Beurteilung: Sowohl der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, als auch die Nutzen-Risiko-Abwägung nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft, stellen auf den Zeitpunkt des Inverkehrbringens ab.

§ 84 Abs. 1 Satz 2 Ziff. 1 AMG greift das Prinzip der Nutzen-Risiko-Abwägung des § 5 AMG auf, und stellt ebenfalls darauf ab, ob die schädlichen Wirkungen über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Entsprechend fragt Ziff. 2, ob der Schaden infolge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten ist.

Die Fragen auf welchen Zeitpunkt diese Definitionen im Rahmen der Haftungsnorm des § 84 AMG jeweils abstellen, und auf welchen Kenntnistand sich die prozessuale Entscheidung jeweils stützt, soll im Rahmen der jeweiligen Anspruchsgrundlagen geprüft werden.

VIII. Die Haftung des Herstellers

Anders als das deliktische Haftungsrecht, trifft die Produkthaftung des § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziffer 1 AMG eine Zuordnung von Risiken, die mit der Anwendung bestimmter Arzneimittel verbunden sind. In beiden Fallgruppen des § 84 Abs. 1 AMG ist die Wertung nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft das zentrale Kriterium für die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers.

Die Reichweite dieser Haftung des § 84 AMG soll an drei Fallgruppen dargestellt werden:

1. Ausgangsfall: Das Arzneimittel ist aufgrund unbekannter oder nicht offengelegter schädlicher Wirkungen objektiv bedenklich

§ 84 AMG § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziff. 1 AMG ist eine Haftungsnorm, welche darauf abstellt, ob das Arzneimittel objektiv schädliche, über ein vertretbares Maß hinausgehende Wirkungen hat, das heißt ob das Nutzen-Risiko-Verhältnis negativ ist oder nicht.

Anknüpfungspunkt ist das Inverkehrbringen eines Arzneimittels, das für den Verbraucher objektiv schädliche Wirkungen hat, die im Hinblick auf den erwarteten Nutzen nach den Erkenntnissen der Medizinischen Wissenschaft in ihrem Ausmaß nicht vertretbar sind (ein begründeter Verdacht reicht hier nicht aus).

Ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis negativ, und kommt es durch die Anwendung dieses Arzneimittel zu einer Schädigung, so haftet der Hersteller.

Das ist der Anknüpfungspunkt, den der Gesetzgeber für ein „unvermeidbar unsicheres“ Produkt regeln wollte³².

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers(PharmR 2014, 384)

390

2. Haftung für Risikoübernahme oder rechtswidriges Verhalten?

Damit stellt sich die Frage, welche Risikozuweisung und damit Haftung § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziffer 1 vorsieht: Knüpft er mit einem ungeschriebenen Tatbestandsmerkmal an die rechtswidrige Verursachung eines Schadens durch den Fehler eines Produktes an, oder hat er die typisierte Gefahr eines Arzneimittels gesehen, und damit alle Arzneimittelrisiken dem Pharmazeutischen Unternehmer zugeordnet, wenn er die abstrakte Gefahrenlage schafft, indem er ein Arzneimittel mit negativer Nutzen-Risiko-Bilanz in Verkehr bringt?

Die Haftung knüpft ihrem Wortlaut nach an eine abstrakte Risikosituation an. Dem Gesetzestext läßt sich nicht entnehmen, dass die Haftung nur an „schädliche Arzneimittel“ anknüpft ³³.

Die Amtliche Begründung zu dem seinerzeit vorgesehenen Entschädigungsfonds ist in diesem Punkt wenig erhellend. Sie spricht von einem wirtschaftlichen Ausgleich für Risiken, die mit Arzneimitteln auch bei einem Höchstmaß von Arzneimittelsicherheit verbunden sind. Dieser Ausgleich soll „hauptsächlich“ für Schäden aufkommen, für die ein Verschulden nicht erforderlich ist³⁴. Auch die Begründung zu dem damaligen § 80 denkt vorrangig an Entwicklungsrisiken und Ausreißer – Schäden in der Herstellung, ohne diese Risiken aber als abschließend zu benennen³⁵.

3. Abgrenzung des haftungsrelevanten Risikos

Zu diskutieren ist nun der Fall, dass der Schaden durch eine Nebenwirkung eingetreten ist, welche für sich genommen nicht zur Bedenklichkeit des Arzneimittels insgesamt geführt hätte.

Gelegentlich wird nämlich behauptet, der Schutzzweck des § 84 AMG gebiete eine Einschränkung auf die Fälle, in denen „die Rechtsgutverletzung gerade durch die Fehlerhaftigkeit des Mittels“ ³⁶ verursacht worden ist.

Für diese einschränkende Auslegung findet sich im Gesetz keine Grundlage. Es beschreibt den Tatbestand, nämlich daß das Arzneimittel unvertretbare Risiken hat, es knüpft daran die Ersatzpflicht für eingetretene Schäden. Weitere Anforderungen, z.B. an die Kausalität zwischen der Gefahrenlage und dem konkreten Schadenenthält der Gesetzestext nicht. Im Gegenteil, Ziffer 2 zeigt, dass der Gesetzgeber in den dort genannten Fällen der nicht ordnungsgemäßen Kennzeichnung einen Kausalzusammenhang mit dieser Fehlerhaftigkeit

des Produkts für notwendig gehalten und entsprechend statuiert hat (aber eben nur in Ziffer 2).

Darüber hinaus ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung immer eine Gesamtabwägung, in die alle Risiken eingehen (und möglicherweise macht keine der Nebenwirkungen das Nutzen-Risiko-Verhältnis für sich allein genommen negativ).

Und schließlich stellt sich hier auch systematisch nicht die Frage nach einem Rechtswidrigkeitszusammenhang, weil der § 84 AMG Rechtswidrigkeit nicht voraussetzt. Im § 84 AMG werden Risikosphären verteilt, und die Risiken eines Arzneimittels mit negativem Nutzen-Risiko-Verhältnis sind dem Hersteller zugewiesen³⁷. Das ergibt die Auslegung des Wortlauts und der Systematik der Vorschriften der §§ 5 und 84 AMG.

4. Haftung nur für die Risikobereiche Entwicklung und Herstellung

Eine differenzierte Zuweisung nimmt nun § 84 Abs. 3 AMG vor: Der Hersteller haftet nur, wenn die Ursache der objektiven Fehlerhaftigkeit des Arzneimittels in Herstellung oder Entwicklung liegt.

Abgegrenzt werden damit alle Fehler, die ihren Ursprung nicht im Bereich des Herstellers haben (also solche, die erst nach der Auslieferung fehlerhaft wurden, z.B. durch falsche Lagerung). Alle anderen Fehler erfüllen entweder das Merkmal „Entwicklung“ (wenn nämlich das Arzneimittel, so wie es zugelassen ist und in den Verkehr gebracht wird, unvermeidbare Risiken hat), oder aber das Merkmal Herstellung³⁸.

Wollte man, im Gegensatz zu diesem Verständnis, einen Fehler im Entwicklungsprozeß verlangen (und nicht nur im Entwicklungserfolg), dann würde man dem Sinn und Zweck der Norm nicht gerecht. Denn diese soll ja gerade sicherstellen, daß solche Entwicklungsrisiken, vom Hersteller getragen werden³⁹.

5. Das nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbare Maß: Zeitpunkt der Beurteilung

Bleibt die Frage, auf welchen Zeitpunkt für die Beurteilung der Vertretbarkeit der schädlichen Wirkungen abzustellen ist. Hier ist zu differenzieren: a) Zu welchem Zeitpunkt muß das Nutzen-Risiko-Verhältnis objektiv negativ gewesen sein (auch wenn dies damals nicht bekannt war bzw. nicht bekannt sein konnte)? b) Zu welchem Zeitpunkt wird diesbezüglich (rückwirkend) Beweis erhoben?

Zu a)

Der Wortlaut des Gesetzes („infolge der Anwendung eines ... Arzneimittels, das ... schädliche Wirkungen hat“) spricht zunächst dafür, daß für die Frage, ob das Arzneimittel objektiv ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers(PharmR 2014, 384)

391

hatte, auf den Zeitpunkt der Anwendung ankommt (das heißt auf die Exposition).

Dies ist auch sachgerecht, denn der § 84 AMG stellt auf den Horizont des Anwenders ab, und für diesen ist nun einmal die Exposition der maßgebliche Zeitpunkt⁴⁰.

Die Bestimmung dieses Zeitpunkts ist bedeutsam, denn auch die rein tatsächlichen Voraussetzungen können sich über die Zeit wandeln:

- Der Nutzen kann geringer werden (zum Beispiel der Nutzen von Antibiotika durch Resistenzentwicklung).
- Die Hinnahme zunächst unvermeidbarer Risiken kann unvertretbar werden (durch die Entwicklung risikoärmerer Alternativen)
- Die wertende Abwägung von Risiken und Nutzen in der medizinischen Wissenschaft kann sich verschieben.

Diese und andere Änderungen sind zu berücksichtigen, wenn sie bis zur Exposition eintreten, bleiben aber unberücksichtigt, wenn sie sich erst nach der schädigenden Anwendung ergeben.

Das heißt: Einerseits kann § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziff. 1 AMG auch dann greifen, wenn das Arzneimittel zum Zeitpunkt der Zulassung noch unbedenklich war, muß aber versagen, wenn die Bedenklichkeit erst nach der Anwendung eintritt.

Das gilt auch für das Vorhandensein risikoärmerer Alternativen. Selbst wenn es solche zum Zeitpunkt der Zulassung noch nicht gab, greift § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziff. 1 AMG dann, wenn dies zum Zeitpunkt der Anwendung der Fall war. Deshalb wird der Zeitpunkt des Inverkehrbringens des jeweils angewendeten Arzneimittels in der Literatur überwiegend als der für die Beurteilung der Vertretbarkeit der schädlichen Wirkungen entscheidende Zeitpunkt angesehen, während alle diesbezüglichen Erkenntnisse bis zur letzten mündlichen Verhandlung einbezogen werden⁴¹.

Aus diesem Grunde bedarf es hinsichtlich des Vorhandenseins einer gleichwertigen, aber risikoärmeren Alternative auch keiner Sonderregelung, wie es gelegentlich heißt⁴²:

Begründet wird diese Auffassung ja damit, daß Entscheidungsgrundlage natürlich der Kenntnisstand zum Zeitpunkt der letzten mündlichen Verhandlung ist, daß jedoch für die Nutzen-Risiko-Abwägung eine Ausnahme gelten müsse, weil sich diese Abwägung, z.B. durch neu eingeführte Arzneimittel, zwischenzeitlich geändert haben kann.

Letzteres ist zwar richtig, stellt aber keine Ausnahme dar, sondern gilt für alle Haftungsvoraussetzungen. Man muß eben unterscheiden zwischen dem Zeitpunkt, zu dem die Anspruchsvoraussetzungen tatbestandlich gegeben sein müssen, und dem Zeitpunkt, bis zu dem dies festgestellt werden kann. Letzteres ist nach allgemeinen prozessrechtlichen Grundsätzen das Ende der letzten mündlichen Verhandlung, der maßgebliche Zeitpunkt für den anspruchsbegründenden Sachverhalt (d.h. wann dieser

objektiv gegeben sein muß) ist nach der hier vertretenen Auffassung durch die schadensverursachende Anwendung definiert, s.o.

Das Risiko, das zwischen der Verursachung des Schadens und der letzten mündlichen Verhandlung bessere oder sicherere Behandlungsalternativen entstehen, ist dem Pharmazeutischen Unternehmer schließlich auch bei einer systematischen Betrachtung nicht zuzurechnen. Zunächst einmal bestimmt § 84 Abs. 3 AMG bereits, dass der Pharmazeutische Unternehmer für die hier angesprochenen Risiken nur zu haften hat, wenn sie aus den Bereichen Entwicklung oder Herstellung herrühren. Dieser allgemeine Rechtsgedanke wird auch durch die Regel in § 3 Abs. 2 des Gesetzes über die Haftung für fehlerhafte Produkte bestätigt.⁴³

zu b)

Ob das Arzneimittel zum Zeitpunkt der Anwendung ein negatives Nutzen/Risiko-Verhältnis hatte, unterliegt dem prozessualen Beweis (welcher – unter Berücksichtigung der Beweislastregel des § 84 Abs. 3 AMG – bis zur letzten mündlichen Verhandlung erbracht werden kann). Dies gilt insbesondere auch dann, wenn zum Anwendungszeitpunkt objektiv gegebene Risiken noch nicht bekannt waren, und dem Hersteller – trotz aller Sorgfalt – auch nicht bekannt sein konnten.

6. Bedürfen die „Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft“ einer Qualifikation?

Festzuhalten bleibt, dass das Gesetz für die Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses auf die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft abgestellt hat.

Denn für die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft iSd § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziffern 1 und 2 AMG gilt die (repressive) Sicht des Schadensersatzrechts. Hier kann das Gericht für die Beurteilung der Nutzen-Risiko-Abwägung und der angemessenen Produktinformation die zu seiner Überzeugung feststehenden Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zugrunde legen, und ist nicht, wie der präventiv zu handeln verpflichtete Rechtsanwender, auf den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, oder gar die gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnisse verwiesen⁴⁴.

Eine Sicherung dieser Erkenntnisse in der zivilprozessual erforderlichen Sicherheit erfolgt erst im Erkenntnisverfahren nach den dort geltenden Regeln. Die Auffassung, diese Erkenntnisse hätten gesicherte Erkenntnisse zu sein⁴⁵, oder hätten gar allgemein anerkannten Regeln zu folgen⁴⁶, findet im Gesetz keine Stütze.

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers(PharmR 2014, 384)

392

IX. Abwandlung: Der Pharmazeutische Unternehmer hat die Packungsbeilage nicht auf aktuellem wissenschaftlichen Kenntnisstand gehalten. Das Arzneimittel ist trotz unbekannter bzw. nicht offengelegter schädlicher Wirkungen objektiv unbedenklich

Zu prüfen ist hier der Fall, daß der Hersteller ein Produkt in Verkehr bringt, das – wie sich erweist – zum Zeitpunkt der Anwendung unbekannte Risiken birgt – sei es, weil sie auch objektiv nicht erkennbar waren, sei es weil der Hersteller sie aufgrund fehlerhafter Pharmakovigilanz nicht entdeckt hat, sei es, daß er sie zwar entdeckt hat, aber zunächst nicht darauf reagiert. Das Nutzen/Risiko-Verhältnis sei aber, trotz allem, noch positiv.

Eine Haftung gem. § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziff. 1 AMG kommt zunächst nicht in Betracht, da der Tatbestand wegen des objektiv positiven Nutzen/Risiko-Verhältnisses nicht erfüllt ist. Zu prüfen ist jedoch die Ziff. 2, und zwar insbesondere die Frage, ob die Produktinformation „den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft“ entspricht.

Wenn die „verborgenen Risiken“ objektiv nicht erkennbar waren (etwa weil noch niemand entsprechende Vorfälle gemeldet hat), so ist dies grundsätzlich der Fall, und § 84 Ziffer. 2 greift nicht.

Wie ist es jedoch, wenn der Hersteller sie hätte erkennen können, aber aufgrund unterbliebener oder fehlerhafter Auswertung nicht erkannt hat, bzw. wenn er sie erkannt hat, aber nicht gemeldet hat?

Nach dem hier vertretenen Verständnis des Gesetzes entspricht die Produktinformation dann nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft, wenn das Risikoprofil, in Herleitung und Beschreibung, auf Basis der dem Hersteller vorliegenden bzw. zugänglichen Fakten, nicht den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Verfahren und Kriterien entspricht.

In diesem Sinne fehlerhaft ist die Produktinformation insbesondere dann, wenn der Hersteller:

- die ihm zugegangenen Meldungen bzw. die ihm aus der Literatur und aus anderen Quellen zugänglichen Informationen nicht zusammenführt,
- es verabsäumt, diese Informationen in der vorgeschriebenen Weise wissenschaftlich auszuwerten, um Häufungen und andere Auffälligkeiten zu entdecken (welche ein bestehendes Risiko erkennen oder vermuten lassen),
- identifizierte Risiken nicht hinreichend klar und verständlich beschreibt,

Kommt der Anwender also infolge solch einer fehlerhaften Produktinformation zu Schaden, dann greift – sofern auch sonst alle Anspruchsvoraussetzungen erfüllt sind – die Haftung gem. § 84 Abs. 1 Satz 2 Ziff. 2 AMG.

X. Abwandlung: Es besteht nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ein begründeter Verdacht der Bedenklichkeit gem. § 5 AMG, das Arzneimittel ist aber objektiv unbedenklich

Dem Hersteller werden Verdachtsfälle berichtet, aus denen sich bei verständiger Beurteilung der Verdacht ergibt, daß das Arzneimittel schädliche, über ein vertretbares Maß hinausgehende Wirkungen hat. Das Arzneimittel ist also gem. § 5 AMG nicht

verkehrsfähig. Der Hersteller hofft jedoch, den Verdacht widerlegen zu können, und bringt weiter in Verkehr. Ein Anwender erleidet Schaden durch eine bekannte Nebenwirkung. Später wird der Verdacht tatsächlich entkräftet, das AM hatte und hat – wie sich rückwirkend feststellen läßt – ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis.

a) Haftung nach 84 AMG.

Der Tatbestand des 84 Abs. 1 Satz 2 Ziff. 1 AMG ist nicht gegeben, denn das tatsächliche Nutzen/Risiko-Verhältnis war und ist zu jedem Zeitpunkt positiv (Kenntnisstand letzte mündliche Verhandlung). Ob Ziff. 2 greift, ist Frage des Sachverhalts.

b) Haftung nach §§ 5 AMG, 823 Abs. 2 BGB:

Der Hersteller verletzt § 5 AMG, und die Verletzung ist auch kausal (denn wäre das Arzneimittel nicht im Handel, dann hätte der Verbraucher auch keine Nebenwirkung erlitten).

Hier stellt sich erneut die Frage nach dem Rechtswidrigkeits-Zusammenhang! Wie ist der Schutzzweck der Norm definiert? Am besten trifft es wohl u.E. folgende Formulierung: Der § 84 AMG soll sicherstellen, daß Verbraucher, wenn sie Nebenwirkungen durch ein nicht verkehrsfähiges Arzneimittel erleiden, zumindest einen finanziellen Ausgleich erhalten. Der § 5 AMG soll sicherstellen, daß es – nach Möglichkeit – gar nicht erst dazu kommt. Es geht also mit der arzneimittelrechtlichen Generalklausel des § 5 AMG darum, solchen Risiken, die nicht vertretbar sind, in einem möglichst frühen Stadium vorzubeugen.

Ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels schlußendlich und retrospektiv positiv, das heißt ist also das Risikoprofil vertretbar, dann ist der Schutzbereich des § 5 AMG zumindest im Ergebnis nicht tangiert. Anders gesagt: § 5 AMG will den Anwender (auch wenn es den begründeten Verdacht genügen läßt) vor der Gefahr eines zu besorgenden unververtretbaren Risikos schützen, aber gerade diese Gefahr hat sich in hier diskutierten Falle nicht realisiert.

Dies ändert natürlich nichts an der Strafbarkeit des Herstellers: § 5 i.V.m. 95 I Ziff. 1 AMG stellt nicht darauf ab, daß jemand zu Schaden kommt. Die Vorschrift sanktioniert die aus dem begründeten Verdacht resultierende Gefährdung – und für diese muß sich der Hersteller verantworten.

XI. Zusammenfassung

Die rechtliche Regelung forschungsbasierter Produkte muß für Gefahrenabwehr, Haftung und Verfahren auch Regelungen zu der Frage treffen, auf welchen Zeitpunkt und auf welchen Grad der Vergewisserung einer wissenschaftlichen Aussage der zu einer Entscheidung berufene Rechtsträger – Pharmazeutischer Unternehmer, Behörde, Gericht – abzustellen hat.

Das AMG in seiner jetzigen Fassung dynamisiert die Pflicht des Pharmazeutischen Unternehmers, durch ein angemessenes Pharmakovigilanz-System neue Erkenntnisse zu sammeln, zu beurteilen und zu verwerten. Der damit erarbeitete „aktuelle Stand“ der Sicherheit führt

Hauke/Kremer: Der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und die Haftung des Pharmazeutischen Unternehmers(PharmR 2014, 384)

393

zu dem jeweiligen Stand der erforderlichen Information des Verbrauchers.

Versagt diese Prävention, schafft das Haftungssystem der §§ 823 Abs. 1 BGB, 84 AMG einen finanziellen Ausgleich. Nunmehr werden im Zeitpunkt der letzten mündlichen Verhandlung nach den Kriterien des Prozessrechts eventuelle wissenschaftliche Kontroversen entschieden.

Anschriften der Verfasser:

Dr. Christian Hauke

Beuthener Straße 7

55131 Mainz

E-Mail: hauke@gmx.de

Dr. jur. Dr. med. Gerhard Kremer

Josef-Knettel-Straße 8

55411 Bingen

E-Mail: gerhard.kremer@gerhard-kremer.eu

¹ Richtlinie 2010/84/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Pharmakovigilanz.

² „Die Erfahrung zeigt, dass die Verantwortlichkeiten der Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen hinsichtlich der Pharmakovigilanz genehmigter Arzneimittel präzisiert werden sollten. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sollte dafür verantwortlich sein, die Unbedenklichkeit seiner Arzneimittel laufend zu überwachen, den Behörden genehmigungsrelevante Änderungen zu melden und zu gewährleisten, dass die Produktinformationen auf dem aktuellen Stand gehalten werden.“

³ *Dettling*: Wissenschaftlichkeit im Arzneimittelrecht – Zum Begriff des jeweils gesicherten Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse – (Teil 3) PharmR 2008, 418, 424.

⁴ *Räpple*, Das Verbot bedenklicher Arzneimittel, 1990, Seite 94.

⁵ Vorschläge zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis: Empfehlungen der Kommission „Selbstkontrolle in der Wissenschaft“; Denkschrift =

Proposalsforsafeguardinggoodscientificpractice/Deutsche Forschungsgemeinschaft – Weinheim: Wiley-VCH, 1998.

⁶ BVerfG 49, 89 (143).

⁷ BVerfG 49, 89, 107.

⁸ Siehe. BVerfG 49, 89 (143).

⁹ Voit, Arzneimittelhaftung in Deutschland, Fn. 17 in: *Diener/Reese*, Handbuch des Pharmarechts.

¹⁰ A.a.O. Seite 95 ff mit vielfältigen Nachweisen.

¹¹ A.a.O. Seite 97.

¹² A.a.O. Seite 97 m.w.N.

¹³ Vgl. *Di Fabio*, Risikoentscheidungen im Rechtsstaat, 1994, Seite 265ff., 293.

¹⁴ Richtlinie 2010/84/EU, Ziffer 11, zu Art. 23 Abs. 2.

¹⁵ Die Richtlinie 2010/84 nennt in Ziffer 12 der Erwägungsgründe die Veranlassung dieser Novellierung.

¹⁶ Eine Einschränkung auf den Wissensstand in der EU ist dem deutschen Recht fremd, und ob dieser Wissensstand nur durch Diskussion auf europäischer Ebene zu erreichen ist, ist ebenfalls fraglich. Missverständlich Blattner in *Kügel/Müller/Hofmann*, AMG, 2012, Anm. 28 zu § 26 AMG und *Kügel*, *ibid.*, Rn. 25, *Kloesel/Cyran*, § 25 Anm. 54.

¹⁷ *LG Aachen*, JZ 1971, 507 Thalidomid-Fall („Contergan“). Siehe auch: Michael Mayer, Strafrechtliche Produktverantwortung bei Arzneimittelschäden 2008 (S. 9) und *Kuhlen*, Strafrechtliche Produkthaftung, 50 Jahre BGH, Festgabe aus der Wissenschaft, S. 647 (648).

¹⁸ In den USA hatte bereits die „Elixir-Sulfonamide-Tragödie“ im Jahr 1937 den Anstoß zur Gründung einer neuen Behörde gegeben: „The US Food and Drug Administration's role in the regulation of novel medicines was born out of tragedy. Seventyone adults and 34 children died in the fall of 1937 after taking a drug called Elixir Sulfanilamide“ (The Scientist, 01. Juni 2013).

¹⁹ Das gerade zuvor verabschiedete Arzneimittelgesetz vom 8. Februar 1961 bedurfte jetzt dringend der Überprüfung, insbesondere im Hinblick auf die Notwendigkeit, bei Auftreten bislang unbekannter Nebenwirkungen eines neuen Produkts so schnell wie möglich alle Erkenntnisse zusammenzuführen, übergreifend auszuwerten, und so rasch wie möglich Abhilfe zu schaffen. Denn dies ist ja gerade die Lehre aus der Contergan-Katastrophe. Immerhin war das Präparat von Oktober 1957 bis November 1961 im Handel, und in dieser Zeit kam es allein in Deutschland zu 4.000 Fällen schwerster Mißbildungen und zu einer unbekannten Zahl von Totgeburten. In der Folge wurde dieses Gesetz (bis 1971) insgesamt 17 Mal geändert, das neu gefaßte Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG), Ausfertigungsdatum: 24. 08. 1976, ist am 01. 01. 1978 in Kraft getreten. Auf der Ebene der Europäischen Gemeinschaft war bereits 1965 eine Richtlinie für die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln festgelegt worden (Richtlinie

65/65/EWG des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneyspezialitäten).

20 Definition gem. Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA®) der International Federation of Pharmaceutical-Manufacturers and Associations (IFPMA). Der derzeit gültige Version 16.0 vom März 2013.

21 So galt der Einsatz des im Jahre 1929 eingeführten Röntgenkontrastmittels Thorotrast lange Zeit als ungefährlich, bis sich herausstellte, daß – nach einer Latenzzeit von typischerweise über 30 Jahren – u.a. Karzinome des Gallengangs und Angiosarkome der Leber auftraten. Generationenübergreifend wirkte Diethylstilbestrol (DES), ein im Jahre 1938 synthetisiertes Mittel zur Behandlung im Bereich Gynäkologie (u.a. Beschwerden in der Stillzeit und seit 1960 auch Brustkrebs): 1971 stellte sich heraus, dass es ein Teratogen ist und bei den Töchtern der behandelten Patientinnen, typischerweise in der Pubertät, zum Auftreten etwa von Vaginalkarzinomen führen kann. In den 1990er Jahren waren einzige anerkannte Anzeigen für eine DES-Behandlung fortgeschrittener Brustkrebs in der Postmenopause und fortgeschrittener Prostatakrebs. Der letzte verbliebene Hersteller von DES, Eli Lilly, stoppte das Marketing von DES im Jahr 1997.

22 Vor allem im Hinblick auf genetische Unterschiede (Pharmakogenetik); siehe statt vieler anderer: Klotz, U. (2007). „The role of pharmacogenetics in the metabolism of antiepileptic drugs: pharmacokinetic and therapeutic implications“. Clin-Pharmacokinet 46 (4), 271–279.

23 Johanniskraut etwa galt lange als „harmloses“ Naturheilmittel“ zur Behandlung von Depressionen. Inzwischen ist bekannt, daß es mit einer Vielzahl von Arzneimitteln zu Wechselwirkungen kommen kann, die daher nicht gleichzeitig eingenommen werden dürfen.

24 Das am 01. 01. 1978 in Kraft getretene neugefaßte AMG verlangte zunächst von der Behörde den Aufbau eines Informationssystems, um Arzneimittelrisiken zu sammeln, auszuwerten und Abwehrmaßnahmen ergreifen zu können (Stufenplanverfahren). Die 2. AMG-Novelle von 1986 führte dann die Funktion des Stufenplanbeauftragten ein: Der pharmazeutische Unternehmer muss eine entsprechend qualifizierte Person mit der Koordination des Beobachtens, Sammelns und Auswertens von Arzneimittelrisiken und der erforderlichen Zusammenarbeit mit den Behörden betrauen.

25 „Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP), Module IX – Signal management“ (02.07. 2012) der European Medicines Agency.

26 Hauke, Kremer, PharmR 5/2013.

27 Kloesel/Cyran, AMG, § 25 Anm. 15; Wagner, in Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, 2010, § 6, Deutsches Zulassungssystem, Rn 104.

28 Kügel/in Kügel/Müller/Hofmann, AMG, 2012, Rn. 22 zu § 25 AMG, Zuck in Quaas/Zuck, Medizinrecht, 3. A. 2014, Seite 821.

29 Hauke, Kremer, PharmR 5/2013.

30 BGH, Beschl. vom 11. August 1999, 2 StR 44/99: „Daß hiernach eine Abwägung von Risiko und Nutzen stattfinden muß ... daß das Gesetz für die Risiko-Nutzen-Abwägung auf die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft verweist“.

³¹ BGH, Beschl. vom 11. August 1999, 2 StR 44/99. Das Merkmal der Vertretbarkeit ist ein wertausfüllungsbedürftiger Begriff. Hiernach ist ein solcher Begriff mit dem Bestimmtheitserfordernis des Art. 103 GG vereinbar, wenn sich mit Hilfe der üblichen Auslegungsmethoden eine zuverlässige Auslegung und Anwendung des Gesetzes gewinnen läßt (Vgl. BVerfGE 96, 68, 97f). Diese Voraussetzung ist mit dem Verweis auf die Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft erfüllt, da sie einen Maßstab vorgebe, der Beliebigkeit und Willkür ausschließt (siehe im einzelnen *Kloesel/Cyran*).

³² *Kullmann, Pfister*, Produzentenhaftung, Kz 3800, S. 5; Die Amtliche Begründung zu dem seinerzeit vorgesehenen Entschädigungsfonds bleibt unklar, ob eine Gefährdungshaftung oder eine bloße verschuldensunabhängige Haftung gemeint war: BTDRs 7/3060 S. 42, 61.

³³ A. A. *Kullmann, Pfister*, a.a.O. S. 16 g.

³⁴ Siehe Fn. 32.

³⁵ Siehe Fn. 32.

³⁶ *Kullmann, Pfister*, a.a.O. S. 21.

³⁷ A. A. *Kullmann, Pfister*, Kz 3800, S. 21f.; Brock, Stoll, AMG, Rn. 58 zu § 84 AMG.

³⁸ *Rehmann*, AMG, 4. A. 2014, Anm. 5 zu § 84 AMG.

³⁹ J. *Ehling*, Die Versicherung und Rückversicherung von Pharmarisiken in nationaler und internationaler Beziehung, VersR Schriftenreihe Bd. 45 (19. 5. 2011), S. 66/67: „Das Entwicklungsrisiko betrifft in diesem Bereich entstehende gefährliche Eigenschaften eines Produkts, die zum Zeitpunkt der Herstellung objektiv nicht erkennbar waren und erst später zu Schäden führen“ (unter Verweis u.a. auf Flatten, MedR 1993, S. 465). Desgleichen Nina Jenke, Haftung für fehlerhafte Arzneimittel und Medizinprodukte: Eine Vergleichende Untersuchung des Deutschen und US-Amerikanischen Rechts (MedR Schriftenreihe Medizinrecht), S. 49, ebenfalls mit weiteren Nachweisen. Manche Autoren weisen insbesondere darauf hin, dass Sinn und Zwecke der Gesetzgebung nach dem Contergan-Fall ja gerade der ist, die Geschädigten in solchen nicht vorhersehbaren Fällen zumindest wirtschaftlich zu entschädigen (M. J. Möllers, Rechtsgüterschutz im Umwelt- und Haftungsrecht: Präventive Verkehrspflichten und Beweiserleichterungen in Risikolagen, S. 283 und Maximilian Fuchs, Werner Pauker, Delikts- Und Schadensersatzrecht, S. 318).

⁴⁰ Das ist ja gerade die Risikozuweisung des Gesetzgebers im Gefolge der Contergan-Katastrophe, daß eben solche verborgenen Risiken neuer Produkte, völlig unabhängig von jedem Verschulden, nicht vom Anwender, sondern vom Hersteller getragen werden; siehe Fn. 38.

⁴¹ *Kullmann*, in: *Kullmann/Pfister*, Produzentenhaftung, Kz 3800 S. 24; Sander, § 84 Erl. 14; Deutsch, Kommentar, § 84 Rn. 10; *Rehmann*, a.a.O. § 84 Rn. 6; *Hart*, Gutachten, BTDRs. 12/85/91 S. 510ff., 559). Produzentenhaftung, *Voit* in Handbuch des Pharmarechts, § 13 Anm. 12; *Plaßmann* in Prütting, Medizinrecht, 3. A. 2014, Rn. 32 zu § 84 AMG; *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, 7. A. 2014, Rn. 1918.

⁴² *Voit*, Handbuch des Pharmarechts, § 13 Anm. 12.

43 § 3 Fehler: (1) Ein Produkt hat einen Fehler, wenn es nicht die Sicherheit bietet, die unter Berücksichtigung aller Umstände, insbesondere ..., c) des Zeitpunkts, in dem es in den Verkehr gebracht wurde, berechtigterweise erwartet werden kann. (2) Ein Produkt hat nicht allein deshalb einen Fehler, weil später ein verbessertes Produkt in den Verkehr gebracht wurde.

44 Problematisch deshalb und contra legem: *Brock/Stoll* in Kügel, Müller, Hoffmann, Arzneimittelgesetz, 2012, Anmerkung 82 und 99; *Kullmann/Pfister*, Kz 3800, *Kloesel/Cyran*, § 84 Anm. 27.

45 So *Kullmann, Pfister*, a.a.O. S. 31.

46 So wohl *Kloesel/Cyran*, Anm. 4 zu § 5 AMG.

© Verlag C.H.BECK oHG 2025