
Outsourcing im Pharmabetrieb

Professor Dr. Martin Wesch, Stuttgart

„Outsourcing“ oder Tätigkeiten im Auftrag sind in Pharmabetrieb häufig aus Gründen der Wirtschaftlichkeit geboten. Der Wirtschaftlichkeit darf aber die Sicherheit bei der Arzneimittelherstellung nicht geopfert werden. Davor stehen die arzneimittelrechtlichen Vorschriften, um bei arbeitsteiliger Wirtschaft Sicherheitslücken durch die Beauftragung unqualifizierter Vertragspartner und unklare Zuordnungen von Vertragspflichten zu vermeiden. Die Arzneimittelsicherheit und die ordnungsgemäße Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln¹ haben höchste Priorität. Darum muss der Auftraggeber über Tätigkeiten im Auftrag einen schriftlichen Vertrag mit dem Auftragnehmer abschließen, der die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis (GMP²) bei der Durchführung des Auftrages sicherstellt. In der Durchführung lauern jedoch auch „arbeitsrechtliche Fallstricke“, die es zu vermeiden gilt.

¹ Gemäß § 1 Bundes-Apothekerordnung.

² GMP, engl. für Good Manufacturing Practice, i. e. Gute Herstellungspraxis.

1. Übertragung von GMP-Pflichten

a) Ein pharmazeutischer Unternehmer³ darf grundsätzlich sämtliche arzneimittelrechtlichen Verpflichtungen an Dritte delegieren.⁴ Die Beauftragung Dritter mit bestimmten Tätigkeiten entbindet den pharmazeutischen Unternehmer aber nicht von seiner „finalen Verantwortung“⁵ für diese Tätigkeiten. Der pharmazeutische Unter-

³ Als pharmazeutischer Unternehmer gilt gemäß § 4 Abs. 18 AMG der Inhaber der Zulassung oder Registrierung bzw. wer Arzneimittel unter seinem Namen in Verkehr bringt; davon ausgenommen sind Arzneimittel, die für die klinische Prüfung beim Menschen bestimmt sind und nicht unter dem Namen des pharmazeutischen Unternehmers in Verkehr gebracht werden, § 4 Abs. 18 Satz 2 in Verbindung mit § 9 Abs. 1 Satz 2 AMG.

⁴ Antwort der Expertenfachgruppe der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) zur Frage 7 im Frage- und Antwortpapier, erstellt 31.10.2008, Veröffentlichung beschlossen auf 16. EFG02-Sitzung am 08./09.12.2010.

⁵ Antwort der Expertenfachgruppe der ZLG zur Frage 7 im Frage- und Antwortpapier, erstellt 31.10.2008, Veröffentlichung beschlossen auf 16. EFG02-Sitzung am 08./09.12.2010.

nehmer bleibt für die Qualität der hergestellten Arzneimittel auch dann verantwortlich, wenn er sie ganz oder teilweise im Auftrag herstellen oder prüfen lässt.⁶ Der Auftraggeber hat durch Vertrag sicherzustellen, dass die im EU-GMP-Leitfaden dargelegten GMP-Grundsätze und Leitlinien befolgt werden.⁷ Außerdem muss er sicherstellen, dass angemessene Verfahren für die Kontrolle von ausgelagerten Aktivitäten und der Qualität bezogener Materialien vorhanden sind.⁸ Der Auftraggeber bleibt also für die Lohnherstellung oder -prüfung weiter verantwortlich. Zwar kann er Tätigkeiten und Pflichten delegieren, nicht aber seine Verantwortung.

b) Auch im Falle einer Auftragsherstellung oder Auftragsprüfung hat der Auftragnehmer die Grundsätze der Guten Herstellungspraxis einzuhalten, insbesondere die vorgegebenen Herstellungs- und Prüfanweisungen.⁹ Damit sich der Auftragnehmer dieser Anforderung nicht durch eine weitere Beauftragung bzw. Unterbeauftragung entziehen kann, darf der Auftraggeber keine ihm vom Auftraggeber übertragene Arbeit ohne schriftliche Genehmigung des Auftraggebers an Dritte weitervergeben.¹⁰ Die GMP-Pflichten gelten daher auch für Dritte bzw. sind diesen aufzuerlegen.

2. Qualifizierung des Auftragnehmers

a) Erlaubnis

Der Auftragnehmer benötigt für die Herstellung bzw. Prüfung eine Erlaubnis (gemäß § 13 AMG).¹¹ Um diese Erlaubnis zu erhalten, muss der Auftragnehmer die ihm vom Auftraggeber übertragenen Arbeiten zufriedenstellend ausführen können. Dazu muss er beispielsweise über geeignete Räumlichkeiten und Ausrüstung, Sachkenntnis und Erfahrung sowie über kompetentes Personal verfügen.¹²

b) Lieferantenqualifizierung

aa) Bevor der Auftraggeber Tätigkeiten auslagert, muss er die Rechtmäßigkeit, Geeignetheit und Kompetenz des Auftragnehmers, die ausgelagerten Tätigkeiten erfolgreich auszuführen, beurteilen.¹³ Im Besonderen muss sich der Auftraggeber vergewissern, dass der Auftragnehmer die Tätigkeit entsprechend der vorgegebenen Anweisungen durchführt und über eine Herstell- und Einfuhrerlaubnis verfügt, soweit diese nach §§ 13 und 72 AMG erforderlich ist (§ 9 Abs. 2 AMWHV). Der Auftraggeber muss den Auftragnehmer vor Beginn der Auftragsherstellung also qualifizieren. Im Rahmen der Lieferantenqualifizierung wird diese Eignung überprüft und bewertet. Der Vertrag sollte dem Auftraggeber darum gestatten, die Einrichtungen des Auftragnehmers zu be-

sichtigen¹⁴ bzw. zu auditieren. Darüber hinaus muss sich der Auftragnehmer behördlichen Inspektionen unterwerfen.¹⁵

bb) Anstelle eigener Audits kann der Arzneimittelhersteller auf geeignete Kenntnisse Dritter zurückgreifen, sofern die Anforderungen für die Durchführung der Audits denen des eigenen Qualitätsmanagement-Systems entsprechen.¹⁶ Man spricht in diesem Fall von einem „Third Party Audit“. Soweit ein Auditbericht vorliegt, der von Sachkundigen Dritten erstellt und dessen Übereinstimmung mit dem Qualitätsmanagement-System schriftlich bewertet worden ist (Dokumentation der Konformität), muss demnach kein eigenes Audit durchgeführt werden. Eine Audit-Kaskade durch jeden beteiligten Hersteller oder Abnehmer von Zulieferungen ist danach nicht erforderlich.

c) Inspektion

Die Auftragsherstellung kann Gegenstand einer behördlichen Inspektion sein. Da solche Inspektionen auch durch Behörden von Nicht-EU-Ländern möglich sind, können diese mit großem Aufwand verbunden sein. Darum ist es sinnvoll, die Verantwortlichkeiten für Organisation und Mehraufwand solcher Inspektionen vertraglich zu regeln. Eine behördliche Inspektion entbindet den pharmazeutischen Unternehmer nicht von der Gefährdungshaftung¹⁷ für das Arzneimittel einschließlich aller Zulieferungen. Dies gilt auch für die strafrechtliche Verantwortung der sachkundigen Person gemäß § 14 AMG (Sachkundige Person).¹⁸ Im Rahmen einer Inspektion des Arzneimittelherstellers¹⁹ kann jedoch nicht beanstandet werden, wenn dieser auf die behördliche Inspektion eines Lohn- oder Wirkstoffherstellers, der als zuverlässig bekannt ist, vertraut.²⁰ Dies setzt freilich voraus, dass dem pharmazeutischen Unternehmer der Inspektionsbericht über den Betrieb und die Herstellung des Produktes, das er ebenfalls bezieht, vorliegt. Außerdem wäre dessen Übereinstimmung mit dem eigenen Qualitätsmanagementsystem zu prüfen und schriftlich zu bewerten.

3. Schriftlicher Vertrag

a) Tätigkeiten im Auftrag

aa) Nach dem EU-GMP Leitfaden müssen alle Aktivitäten, die ausgelagert werden, angemessen definiert, vereinbart und kontrolliert werden, um Missverständnisse zu vermeiden, aus denen sich ein Produkt oder eine Arbeit von ungenügender Qualität ergeben könnte.²¹ Darum muss für jede Tätigkeit, die „im Auftrag ausgeführt wird“, ein schriftlicher Vertrag bestehen, der die Aufgaben jeder

⁶ *Anhalt/Lützel* in Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 8 Rdnr. 118.

⁷ Ziff. 7.5 Satz 2 EU-GMP Leitfaden.

⁸ Ziff. 2.7 Satz 2 ICH Q10, Part III des EU-GMP Leitfadens.

⁹ § 9 Abs. 3 Satz 2 AMWHV.

¹⁰ § 9 Abs. 3 Satz 1 AMWHV.

¹¹ Davon unberührt bleibt die Ausnahmeregelung gemäß § 14 Abs. 4 AMG, entsprechend § 13 Abs. 1 letzter Satz AMG.

¹² Ziff. 7.9 des EU-GMP Leitfadens.

¹³ Ziff. 7.5 Satz 1 des EU-GMP Leitfadens.

¹⁴ Ziff. 7.17 EU-GMP Leitfaden.

¹⁵ Art. 12 Abs. 4 der Richtlinie 2003/94 EU; Ziff. 7.13 des EU-GMP Leitfadens.

¹⁶ § 11 Abs. 3 Satz 1 Nr. 1 AMWHV.

¹⁷ Gemäß §§ 84 ff. AMG.

¹⁸ §§ 14, 95 ff. AMG; *Wesch*, Pharm. Ind. 2021, 1644 ff.

¹⁹ Die Inspektion wird im Hinblick auf die Herstellungserlaubnis durchgeführt, gemäß §§ 64, 13 AMG.

²⁰ *Wesch*, A&R 2022, 279 ff.

²¹ Kap. 7, Grundsätze Satz 1 des EU-GMP Leitfadens.

Seite klar festlegt.²² Zu diesen Tätigkeiten zählen neben der Herstellung insbesondere die Prüfung und das Inverkehrbringen oder jeder damit verbundene Vorgang (§ 9 Abs. 1 Satz 1 AMWHV).

bb) Nach dem Wortlaut dieser Norm, die insoweit Art. 12 Abs. 1 der Richtlinie 2003/94/EG vom 8. Oktober 2003 entspricht, muss ein solcher schriftlicher Vertrag jedoch nur erfolgen, wenn ein Herstellungsvorgang oder ein damit verbundener Vorgang tatsächlich „ausgeführt wird“ oder werden soll, nicht aber, wenn von vornherein feststeht, dass der Auftragnehmer den Auftrag nur vermitteln, aber nicht selbst durchführen wird.²³

b) Bezeichnung

Diese Art schriftliche Vereinbarung zur Einhaltung von GMP wird als Lohnherstellungs-²⁴ bzw. Lohnprüfungsvertrag, technische Vereinbarung²⁵ („Contract covering [...] any technical arrangements“)²⁶, Verantwortungsabgrenzungsvertrag (VAV)²⁷ und Lohnauftrag²⁸ bezeichnet. Sinn der Regelung ist es, die Qualität der nicht beim pharmazeutischen Unternehmer hergestellten, geprüften oder in Verkehr gebrachten Produkte sicherzustellen. Das ist die Gute Herstellungspraxis im Verhältnis zum Auftragnehmer. Diese Vereinbarung enthält dafür die GMP-relevanten Regelungen. Dafür ist die zutreffendere Bezeichnung der GMP-Vertrag.²⁹

c) Inhalt

aa) In dem Vertrag müssen die Verantwortlichkeiten jeder Seite klar festgelegt und insbesondere die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis³⁰ bzw. der Guten Fachlichen Praxis geregelt sein.³¹ Es sind mithin die jeweiligen Verantwortlichkeiten hinsichtlich der ausgelagerten Tätigkeiten, insbesondere die Übernahme von Produktions- und Qualitätskontrollen, festzulegen.³²

bb) Technische Aspekte des Vertrags sollten von kompetenten Personen abgefasst werden, die über geeignete Kenntnisse in pharmazeutischer Technologie, Analytik und der Guten Herstellungspraxis verfügen.³³ Alle Vereinbarungen über Herstellung und Prüfung müssen mit der Zulassung übereinstimmen und von beiden Parteien anerkannt sein.³⁴

cc) Über die Verantwortungsabgrenzung muss der Auftraggeber dem Auftragnehmer die „Art und Weise“ beschreiben, in der die Sachkundige Person, die für die Frei-

gabe jeder Charge zuständig ist, ihrer Verantwortung nachzukommen hat.³⁵ Die Art und Weise meint das „Wie“, in dem die Sachkundige Person ihre Verantwortung für die Einhaltung der Regeln der Guten Herstellungspraxis wahrnehmen will. Im Besonderen sollte festgelegt werden, auf welche Weise die Sachkundige Person, die die Chargen zum Verkauf freigibt, sicherstellt, dass jede Charge in Übereinstimmung mit den im Rahmen der Zulassung spezifizierten Anforderungen hergestellt und geprüft wurde.³⁶ Der Vertrag sollte klar beschreiben, wer für den Materialeinkauf, für die Prüfung und Freigabe von Materialien, für die Durchführung der Produktion und Qualitätskontrolle, einschließlich Inprozesskontrollen³⁷, verantwortlich ist und in wessen Verantwortungsbereich Probenahme und Prüfung fallen.³⁸

dd) Zur Abgrenzung der beiderseitigen Pflichten empfiehlt sich eine Matrix, in der die einzelnen Aufgaben bzw. Pflichten den jeweiligen Parteien zugeordnet werden. Die Matrix kann aber das Pflichtenprogramm und die -abgrenzung nicht ersetzen.³⁹ Dabei ist zu beachten, dass die Verantwortlichkeiten nicht doppelt festgeschrieben werden; sonst würden sich dieselben überlappen und es gäbe Unklarheiten, wer für was verantwortlich ist. Eine klare Aufgabenzuordnung ergibt sich nur aus jeweils einseitigen und nicht zweiseitigen Verpflichtungen, weil im letzteren Fall die Verantwortung für Abweichungen vom einen auf den anderen geschoben werden kann. Das soll durch die klare Zuordnung der Aufgaben und Pflichten gerade vermieden werden. Außerdem sollten keine Pflichten benannt werden, für welche weder die eine noch die andere Partei eine Zuordnung erhält; dadurch ergäben sich Lücken in der Verantwortung. Die Matrix ist jedoch nicht vorgeschrieben. Sie empfiehlt sich nur zur besseren Übersicht der Pflichtenabgrenzung.

d) Qualitätsvereinbarung

Eine Qualitätssicherungsvereinbarung oder „Qualitätsvereinbarung“ (Quality Agreement) beinhaltet im Unterschied zum GMP-Vertrag, dessen Inhalt rechtlich festgelegt ist, nur die allgemeinen Qualitätsanforderungen, wie sie an Ausgangsstoffe zu stellen sind.⁴⁰ Die arzneimittelrechtlich spezifischen GMP-Pflichten sind in den GMP-Vertrag aufzunehmen. Es handelt sich beim GMP-Vertrag mithin nur um eine besondere Qualitätsvereinbarung mit arzneimittelrechtlich vorgeschriebenem Inhalt.

4. Ordnung der Verträge

a) Keine Mehrfachregelungen und Überlappungen

Was für die Abgrenzung der GMP-Pflichten gilt, die für jede Seite klar festzulegen sind⁴¹, gilt auch für die Abgren-

²² § 9 Abs. 1 Satz 1 und 2 AMWHV, Kap. 7, Grundsätze Satz 2 des EU-GMP Leitfadens.

²³ Vgl. hierzu *Wesch*, Pharm. Ind. 2016, S. 82 ff.

²⁴ *Anhalt/Lützel* (Fn. 6), § 8 Rdnr. 118.

²⁵ Ziff. 7.1 des EU-GMP Leitfadens.

²⁶ Chapter 7 No. 7.1. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, dated 31 January 2013, englische Fassung des EU-GMP Leitfadens.

²⁷ *Anhalt/Lützel* (Fn. 6), § 8 Rdnr. 118.

²⁸ Kap. 7 des EU-GMP Leitfadens i. d. F. 01.02.2006.

²⁹ Vgl. *Wesch*, GMP-Berater, Kap. 1 L 1.1.5.

³⁰ Zum Begriff: *Stieneker/Henkel/Wesch*, Lexikon der Pharma-Technologie, 2. Auflage 2013, S. 206 f.

³¹ § 9 Abs. 1 Satz 2 AMWHV.

³² Kapitel 7, Grundsätze, Ziff. 7.1, /14 und 7.15 des EU-GMP Leitfadens.

³³ Ziff. 7.9 und 7.14 des EU-GMP Leitfadens.

³⁴ Ziff. 7.14 Satz 3 des EU-GMP Leitfadens.

³⁵ Art. 12 Abs. 2 der Richtlinie 2003/94/EG der Kommission vom 08.10.2003, Abl. L 262 vom 14.10.2003, S. 22.

³⁶ Kap. 7, Grundsätze Satz 3 des EU-GMP Leitfadens.

³⁷ Zum Begriff: *Stieneker/Henkel/Wesch* (Fn. 30), S. 230.

³⁸ Ziff. 7.15 des EU-GMP Leitfadens.

³⁹ Vgl. *Wesch* in GMP-/FDA-Anforderungen an die Qualitätssicherung, *Pharma Technologie Journal*, 2. Aufl. 2016, S. 193 Ziff. 2.1 lit. c).

⁴⁰ Ziff. 5.28 des EU-GMP Leitfadens.

⁴¹ § 9 Abs. 1 Satz 1 und 2 AMWHV, Kap. 7, Grundsätze S. 2 des EU-GMP Leitfadens.

zung der Verträge: Die Bedingungen in einem GMP-Vertrag, einer Qualitätsvereinbarung und einer kaufmännischen Vereinbarung sollten klar sein, Mehrfachregelungen und Überlappungen sind zu vermeiden; darum empfiehlt es sich, kaufmännische Bedingungen von den Qualitätsvereinbarungen zu trennen. Bei Redundanzen ergeben sich Unklarheiten, welche der unterschiedlichen Regelungen in den verschiedenen Verträgen gelten soll. Dergleichen Rechtsverwirrung lässt sich durch eine klare Ordnung der Verträge ebenso vermeiden wie durch eine klare Zuordnung der GMP-Pflichten zu den jeweiligen Vertragspartnern im GMP-Vertrag.

b) Empfehlungen der FDA

aa) Eine Empfehlung zur Ordnung der Verträge enthält die Leitlinie der Food and Drug Administration (FDA) vom November 2016 zu Qualitätsvereinbarungen („Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements, Guidance for Industry“). Die FDA empfiehlt, zunächst den Vertragszweck der Vereinbarung zu definieren und den Vertragsgegenstand zu beschreiben.⁴² Weiter sollten Regelungen zur Geltungsdauer, dem Inkrafttreten und eine Kündigungsklausel enthalten sein. Im allgemeinen Teil ist eine Regelung zur Konfliktbeilegung sinnvoll. Dies kann, muss aber keine Schiedsklausel sein. Die Parteien sollten sich nur darüber im Klaren sein, vor welchem Gericht und nach welchem Recht sie einen Rechtsstreit austragen wollen.

bb) Im Besonderen Teil empfiehlt die FDA, die Verantwortlichkeiten, inklusive Kommunikationsmechanismen und Kontakte, festzulegen.⁴³ Im GMP-Bereich betrifft das die Verantwortung der Vertragsparteien für die cGMP-Aktivitäten, entsprechend aller Anforderungen, welche sich daraus ergeben. Dazu zählen z. B.:

- Personal, Räumlichkeiten und Ausrüstung,
- Materialmanagement,
- produktspezifische Bedingungen,
- Herstelldaten und Überprüfungen,
- Lagerhaltung und Transport,
- Prozessvalidierung (einschließlich Design),
- Qualifikation und Prozesskontrolle unter Anwesenheit des Personals des Auftraggebers beim Auftragnehmer,
- Auditierung,
- Dokumentation und Änderungskontrolle.

cc) Der GMP-Vertrag ist von Regelungen über die finanziellen Interessen der Beteiligten zu entlasten. Das führt zu einer eindeutigen und nachvollziehbaren Abgrenzung der Regelungsgegenstände in den unterschiedlichen Verträgen und vermeidet verwirrende Wiederholungen. Ein wichtiges Thema bei der Vergabe von Tätigkeiten an Dritte ist auch der Umgang mit sensiblen Informationen. Geheimhaltungsklauseln können Bestandteil des kaufmännischen Vertrags sein oder in einer eigenen Geheimhaltungsvereinbarung geregelt werden. Folgende typische kaufmännische Regelungen gehören nicht in eine Qualitätsvereinbarung bzw. einen GMP-Vertrag:

- Einkaufs- bzw. Lieferbedingungen,
- Pflichten zur Geheimhaltung,
- Preise und Auslagen,
- Gefahrenübergang, Haftungsbeschränkung und Schadensersatzpflichten⁴⁴.

c) Normenhierarchie

aa) Die einzelnen Verträge sollten untereinander eine hierarchische Ordnung erhalten. Bei der Komplexität der Regelungsgegenstände, die in mehreren Verträgen festgehalten sind, und der Vielzahl der beteiligten Personen, die an der Abfassung der Regelungen mitwirken, lassen sich Redundanzen mitunter nicht vermeiden. Für diese Fälle bedarf es einer Regelung, die festlegt, welche Regelung den Vorrang erhält. Ganz wichtig ist dabei der Vorrang der GMP-Pflichtenabgrenzung. Die GMP-Pflichten sind von Gesetzes wegen eindeutig den Vertragsparteien zuzuordnen. Dies geschieht im Interesse der Arzneimittelsicherheit und damit im großen öffentlichen Interesse. Diese Pflichtenabgrenzung sollte nicht mit kaufmännischen Vereinbarungen in Konflikt geraten. Das Sicherheitsbedürfnis der Bevölkerung am Erhalt qualitätsgesicherter Arzneimittel ist höher zu bewerten als die finanziellen Interessen der Parteien. Um Beanstandungen bei Inspektionen zu vermeiden, sollten die Parteien deshalb den unbedingten Vorrang des GMP-Vertrages vor allen anderen Vereinbarungen, welche die Parteien treffen, bestimmen.

bb) Die Weiterentwicklung der GMP-Pflichten innerhalb des GMP-Vertrages selbst kann chronologisch erfolgen: Die jeweils neuere Regelung ersetzt die ältere. Dies klarzustellen, sollten die Parteien bei Änderungen und Ergänzungen des GMP-Vertrages nicht versäumen.

d) Aktualisierung

GMP-Verträge sollten einmal jährlich überprüft werden, um sicherzustellen, dass sie auf dem neuesten Stand sind.⁴⁵ Dies bedeutet nicht nur, die Vorgaben im Hinblick auf die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis jährlich auf ihre Schlüssigkeit hin zu überprüfen. Die Überprüfung muss besonders im Hinblick auf mögliche Abweichungen erfolgen. Dies erfordert eine Bewertung durch den Hersteller bzw. den Zulassungsinhaber. Danach muss entschieden werden, ob korrektive oder präventive Maßnahmen oder eine Revalidierung⁴⁶ durchzuführen sind.⁴⁷ Die Gründe solcher Korrekturmaßnahmen sollten dokumentiert werden.⁴⁸ Je nach Umfang der notwendigen Änderungen oder Ergänzungen wäre zu bedenken, die technische Vereinbarung neu zu fassen. Verantwortlich für diesen Prozess der periodischen Überprüfung technischer Vereinbarungen ist der Hersteller und, sofern nicht identisch, der Arzneimittelzulassungsinhaber.⁴⁹

⁴² Guidance for Industry, Quality Agreements, S. 6 lit. B.

⁴³ Guidance for Industry, Quality Agreements, S. 6 lit. B.

⁴⁴ Guidance for Industry, Quality Agreements, S. 6 lit. A.

⁴⁵ Ziff. 1.10 Satz 2 und (xii) des EU-GMP Leitfadens.

⁴⁶ Zum Begriff: *Stieneker/Henkel/Wesch* (Fn. 30), S. 446.

⁴⁷ Ziff. 1.11 Satz 1 des EU-GMP Leitfadens.

⁴⁸ Ziff. 1.10 Satz 2 des EU GMP Leitfadens.

⁴⁹ Ziff. 1.11 Unterabs. 2 des EU-GMP Leitfadens.

5. Anforderungen an Sachkundige Person

a) Lückenlose Verantwortungsbereiche

Was für die GMP-Verträge gilt, gilt auch für das verantwortliche Personal: Es ist eine grundlegende GMP-Anforderung, dass zwischen den Verantwortungsbereichen des Personals keine Lücken oder unbegründete Überlappungen bestehen dürfen.⁵⁰ Demzufolge können z. B. auch mehrere sachkundige Personen nach § 14 AMG (Sachkundige Personen) für mehrere Produktgruppen benannt werden. Die Verantwortungsbereiche müssen nur klar abgegrenzt sein. Innerhalb einer Produktgruppe können mehrere Sachkundige Personen verantwortlich sein, etwa bei verschiedenen Prozessen. Die Sachkundigen Personen sind gleichberechtigt. Eine Sachkundige Person kann eine andere nur vertreten, wenn sie die entsprechenden Qualifikationen aufweist und mit dem Produkt und den für dessen Herstellung und Prüfung eingesetzten Verfahren vertraut ist.⁵¹

b) Besondere Sachkenntnis der Sachkundigen Person

Die Anforderungen an die besondere Sachkenntnis der Sachkundigen Person ergeben sich aus Anhang 16 zum EU-GMP-Leitfaden.⁵² Danach muss jede an der Zertifizierung oder der Bestätigung einer Charge beteiligte Sachkundige Person detaillierte Kenntnis über die Herstellungsschritte haben, für die sie die Verantwortung übernimmt.⁵³ Dafür muss sich die Sachkundige Person, die ein Produkt zertifizieren will, das sie nicht kennt, mit diesem zunächst gründlich vertraut machen, um ihrer Aufgabe nachkommen zu können.⁵⁴ Die Sachkundige Person sollte ihre Kenntnisse und Erfahrungen über technische und wissenschaftliche Fortschritte und Änderungen in den Verfahren der Qualitätskontrolle stets aktualisieren, soweit sie für die von ihr zu zertifizierenden Produkte relevant sind.⁵⁵ Sie sollte durch regelmäßige Fort- und Weiterbildungen zu dem Produkttyp, den Produktionsverfahren, technischen Fortschritten und Änderungen der Guten Herstellungspraxis nachweisen können.⁵⁶ Die Qualifikation der Sachkundigen Person gemäß § 15 AMG reicht für die Auditierung von z. B. Wirkstoffherstellern in der Regel nicht aus. Die Sachkundige Person muss dafür branchenspezifische Kenntnisse besitzen. Wenn sie diese Kenntnisse nicht hat, muss sie andere sachverständige Personen hinzuziehen, welche diese branchenspezifischen Kenntnisse besitzen. Zudem sollte der Auditor einschlägige Berufserfahrung im Bereich der Herstellung und/oder Qualitätskontrolle oder Qualitätssicherung besitzen. Zum Vergleich müssen Inspektoren eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelprüfung vorweisen können.⁵⁷ Die Qualifikation in Herstellung und Qualitätssicherung wäre dabei vorzugswürdig.

⁵⁰ § 4 Abs. 2 Satz 2 AMWHV.

⁵¹ § 15 AMG i. V. m. § 16 Abs. 1 AMWHV.

⁵² Anhang 16 Ziff. 1.2 des EU-GMP Leitfadens, zur erforderlichen Sachkenntnis vgl. *Stieneker/Henkel/Wesch* (Fn. 30), S. 461 f.

⁵³ Anhang 16 Ziff. 1.2 Satz 1 des EU-GMP Leitfadens.

⁵⁴ Anhang 16 Ziff. 8.4. des EU-GMP Leitfadens.

⁵⁵ Anhang 16 Ziff. 8.3 des EU-GMP Leitfadens.

⁵⁶ Anhang 16 Ziff. 1.2 Satz 2 des EU-GMP Leitfadens.

⁵⁷ § 8 Abs. 2 AMGvVv.

c) Bestätigungen anderer Sachkundiger Personen

Hinsichtlich der Konformität einer Herstellungszwischenstufe kann sich die Sachkundige Person auf die Bestätigung einer oder mehrerer anderer Sachkundiger Personen über die Einhaltung der Standards bei den Produktionszwischenstufen verlassen.⁵⁸ Wenn Herstellungsschritte in Betriebsstätten in der EU durchgeführt werden und in der jeweiligen Herstellungsstätte mindestens eine Sachkundige Person zur Verfügung steht, kann die für die Zertifizierung der Fertigproduktcharge verantwortliche Sachkundige Person auf die Bestätigungen anderer Sachkundiger Personen zurückgreifen und sich mit anderen Sachkundigen Personen die Verantwortung für jegliche Herstellungs- oder Importvorgänge teilen, die in anderen Betriebsstätten in der EU oder bei anderen Inhabern einer Herstellungserlaubnis durchgeführt werden, welche in der entsprechenden Genehmigung für das Inverkehrbringen festgelegt sind.⁵⁹

6. Arbeitsrechtliche Fallstricke

a) Arbeitnehmerüberlassung

aa) Bei der Übertragung von Tätigkeiten auf einen Auftragnehmer muss der Auftraggeber besorgen, keine Arbeitnehmerüberlassung durchzuführen. Eine Arbeitnehmerüberlassung kommt immer dann in Betracht, wenn Mitarbeiter des Auftragnehmers nicht dort, im eigenen Betrieb, sondern im Betrieb des Auftraggebers tätig werden. In diesem Fall könnten die Mitarbeiter des Auftragnehmers zu Arbeitnehmern des Auftraggebers werden. Maßgebliches Kriterium dafür ist vor allem deren Weisungsunterworfenheit⁶⁰: Nach europäischem Recht ist vom Arbeitnehmerbegriff jede Person erfasst, die eine Arbeitsleistung erbringt, d. h. die während einer bestimmten Zeit für eine andere Person nach deren Weisung Leistung erbringt, für die sie als Gegenleistung eine Vergütung erhält und die in dem betreffenden Mitgliedstaat aufgrund der Arbeitsleistung, die sie erbringt, geschützt ist.⁶¹ Das Weisungsrecht kann Inhalt, Art und Weise der Arbeitsleistung, Zeit, Dauer und Ort der Tätigkeit betreffen (gemäß § 106 Satz 1 Gewerbeordnung in Verbindung mit § 315 BGB). Das Weisungsrecht kann aber, insbesondere bei Diensten höherer Art, auch zu einer funktionsgerecht dienenden Teilhabe am Arbeitsprozess sublimiert sein.⁶² Die Fremdbestimmung von Mitarbeitern kann sogar bei deren bloßer „Lenkung“ vorliegen.⁶³

bb) Im Falle unerlaubter Arbeitnehmerüberlassung, besonders, wenn der Auftragnehmer keine Arbeitnehmerüberlassungserlaubnis besitzt, tritt die gesetzliche Fiktion

⁵⁸ Anhang 16 Ziff. 8.2 i. V. m. Ziff. 4.3 Satz 2 des EU-GMP Leitfadens.; ebenso Ziff. 2.4 Satz 3 des EU-GMP Leitfadens.

⁵⁹ Anhang 16 Ziff. 1.5.2. des EU-GMP Leitfadens.

⁶⁰ Richtlinie 2008/104/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 19.11.2008 über Leiharbeit, ABL. EU L327 vom 05.12.2008, S. 9.

⁶¹ EuGH, Urt. v. 17.11.2016 – C-216/15 [Betriebsrat der Rohrländklinik] Rdnr. 33, 43; BAG, Urt. v. 17.01.2017 – 9 AZR 76/16, Rdnr. 24.

⁶² BSG, Urt. v. 15.05.2012 – B 2 U 8/11 R, Rdnr. 33; Urt. v. 18.12.2001 – B 12 KR 8/01 R.

⁶³ BAG, Urt. v. 01.12.2020 – 9 AZR 102/20 – Crowdworker.

ein, wonach die Mitarbeiter des Auftragnehmers zu Arbeitnehmern des Auftraggebers werden (§ 10 Abs. 1 AÜG). Die gesetzliche Fiktion tritt auch ein bei Scheinwerk- und Dienstverträgen. Die Mitarbeiter des Auftragnehmers wären beim Auftraggeber sozialversicherungs-pflichtig, hätten Anspruch auf „equal pay“⁶⁴, d. h. auf die Bezahlung in gleicher Höhe wie vergleichbare Mitarbeiter beim Auftraggeber. Im Ergebnis müsste der Auftraggeber die Mitarbeiter des Auftragnehmers beschäftigen, was regelmäßig nicht in seinem Sinne ist. Nicht zuletzt müsste der Auftraggeber bei Mitarbeitern, die von einem Auftragnehmer in den Betrieb des Auftraggebers eingegliedert werden, die vorherige Zustimmung des Betriebsrats einholen (§ 99 BetrVG).

cc) Vermeiden lassen sich die Annahme von Weisungen des Auftraggebers gegenüber den Mitarbeitern des Auftragnehmers, in dem es möglichst keine direkten Kontakte zwischen den Arbeitnehmern des Auftraggebers und den Mitarbeitern des Auftragnehmers gibt. Projektbezogene Weisungen sollten vom Auftraggeber an den Auftragnehmer erfolgen, nicht aber direkt an dessen Mitarbeiter. Rein werksbezogene Anweisungen, z. B. zu bestimmten Fertigungsmethoden, Qualitätsanforderungen, Reihenfolgen und Stückzahlen sind unschädlich. Es sollte vom Auftraggeber keine arbeitsvertraglichen Weisungen zur Art und Weise der Arbeitsleistung, Inhalt, Ort, Zeit und Tempo geben. Diese Anforderung kann jedoch hinsichtlich der Einbeziehung der Mitarbeiter des Auftragnehmers in das Qualitätsmanagementsystem des Auftraggebers schwierig werden. Die Mitarbeiter des Auftragnehmers sollten nicht im Organigramm des Auftraggebers auftauchen. Eine Zeiterfassung für die Tätigkeit der Mitarbeiter des Auftragnehmers sollte es beim Auftraggeber ebenfalls nicht geben. Insgesamt sollten die Mitarbeiter des Auftragnehmers nicht in den Betrieb des Auftraggebers integriert sein.

dd) Nur innerhalb eines Konzerns gelten die Vorschriften zur Arbeitsüberlassung nicht, wenn ein Mitarbeiter nicht zum Zweck der Arbeitnehmerüberlassung eingestellt wurde (§ 1 Abs. 3 Nr. 2 AÜG). Eine weitere Ausnahme betrifft Arbeitnehmer, die für eigene Betriebszwecke des Verleihers beim Auftraggeber eingesetzt werden.⁶⁵ Diese Zwecke müssen aber über bloße finanzielle Interessen hinausgehen. Da die Anwendung des AÜG letztlich eine Bewertung beinhaltet, die Gerichte aufgrund der gegebenen Sachverhalte vornehmen, verbleiben rechtliche Risiken, wenn ein Auftraggeber Mitarbeiter eines Auftragnehmers in seinem Betrieb beschäftigt und gegenüber diesen Mitarbeitern Weisungen ausübt bzw. die Mitarbeiter betrieblich integriert.

b) Betriebsübergang

aa) Ein Betriebs- oder Betriebsteilübergang im Sinne von § 613 a Abs. 1 BGB liegt vor, wenn ein neuer Rechtsträger eine bestehende wirtschaftliche Einheit unter Wahrung ihrer Identität fortführt.⁶⁶ Dabei muss es um eine auf

Dauer angelegte Einheit gehen, deren Tätigkeit nicht auf die Ausführung eines bestimmten Vorhabens beschränkt ist.⁶⁷ Um eine solche Einheit handelt es sich bei jeder hinreichend strukturierten und selbstständigen Gesamtheit von Personen und Sachen zur Ausübung einer wirtschaftlichen Tätigkeit mit eigenem Zweck.⁶⁸ Die Einheit muss bereits vor dem Übergang über eine ausreichend funktionelle Autonomie verfügen.⁶⁹ Dies ist gegeben, wenn deren Leitung Befugnisse eingeräumt sind, um die Arbeit der zur Einheit gehörenden, untergeordneten Arbeitnehmer frei und unabhängig zu organisieren; sie muss in der Lage sein, diesen Arbeitnehmern Weisungen zu erteilen und die Aufgaben auf diese zu verteilen.⁷⁰ Unerheblich ist, ob es sich bei der genannten Einheit um ein „Unternehmen“, einen „Betrieb“ oder einen „Unternehmens- oder Betriebsteil“ – auch im Sinne des jeweiligen nationalen Rechts – handelt.⁷¹ Entscheidend ist, dass der Übergang eine wirtschaftliche Einheit im genannten Sinn betrifft.⁷²

bb) Bei einem Betriebsübergang wechselt – wie bei einer Arbeitnehmerüberlassung – die Leitung, der in arbeitsrechtlicher Sicht Befugnisse eingeräumt sind, den Arbeitnehmern Weisungen zu erteilen und die Aufgaben auf diese zu verteilen. Im Unterschied zur Arbeitnehmerüberlassung muss sich dieser Wechsel in der Leitung auf einen Betrieb oder Teilbetrieb beziehen und auf Dauer – nicht nur vorübergehend – angelegt sein. Der Betrieb oder Betriebsteil besteht aus einer wirtschaftlichen Tätigkeit mit eigenem Zweck, sowie einer hinreichend strukturierten und selbstständigen Gesamtheit von Personen und Sachen.⁷³ Bei einer jahrelangen und nicht von vorneherein befristeten Übertragung von Aufgaben des Auftraggebers an den Auftragnehmer könnte ein solcher Betriebsübergang im Pharmabetrieb in Betracht kommen.

cc) Bei Vorliegen eines Betriebsübergangs gehen die Arbeitsverhältnisse des Auftraggebers mit den Aufgaben (der wirtschaftlichen Tätigkeit mit eigenem Zweck) auf den Betriebserwerber über und bestehen dort zu unveränderten Bedingungen fort (§ 613 a Abs. 1 Satz 1 BGB). Es findet mithin ein Vertragspartnerwechsel auf Arbeitgeberseite statt, der das zwischen dem Arbeitnehmer und dem früheren Arbeitgeber bestehende Arbeitsverhältnis unverändert lässt.⁷⁴ Tarifvertragliche Regelungen, die beim bisherigen Arbeitgeber galten, gelten beim neuen Arbeitgeber als individualrechtliche Regelungen fort.⁷⁵ Einer Zustimmung der Arbeitnehmer bedarf es nicht⁷⁶; die Arbeitnehmer haben aber ein Recht, dem

⁶⁴ § 8 AÜG, BAG, Urt. v. 13.03.2013 – 5 AZR 954/11.

⁶⁵ BAG, Urt. v. 25.10.2000 – 7 AZR 487/99.

⁶⁶ EuGH, Urt. v. 08.05.2019 – C-194/18 [Dodić], Rdnr. 30, 33 mit weiteren Nachweisen; BAG, Urt. v. 25.02.2020 – 1 ABR 39/18, Rdnr. 37; Urt. v. 12.06.2019 – 1 AZR 154/17, Rdnr. 29 mit weiteren Nachweisen.

⁶⁷ BAG, Urt. v. 25.02.2020, a. a. O. ebd.

⁶⁸ EuGH, Urt. v. 13.06.2019 – C-664/17 [Ellinika Nafpigeia], Rdnr. 60 mit weiteren Nachweisen; BAG, Urt. v. 19.03.2015 – 8 AZR 119/14, Rdnr. 17 mit weiteren Nachweisen.

⁶⁹ BAG, Urt. v. 25.02.2020 – 1 ABR 39/18, Rdnr. 37.

⁷⁰ BAG, Urt. v. 25.02.2020 a. a. O. ebd. In Verbindung mit EuGH

06.03.2014, C-458/12 [Amatori u. a.], Rdnr. 32 mit weiteren Nachweisen.

⁷¹ EuGH, Urt. v. 09.09.2015 – C-160/14 [Ferrera Da Silva E Brito u. a.],

Rdnr. 25; 20.01.2011 – C-463/09 [CLECE], Rdnr. 30.

⁷² BAG, Urt. v. 25.02.2020 – 1 ABR 39/18, Rdnr. 37; BAG, Urt. v.

12.06.2019 – 1 AZR 154/17.

⁷³ EuGH, Urt. v. 13.06.2019 – C-664/17 [Ellinika Nafpigeia], Rdnr. 60 mit

weiteren Nachweisen.

⁷⁴ Erfurter Kommentar/Preis, 23. Auflage 2023 § 613 a, Rdnr. 66 mit weiteren

Nachweisen.

⁷⁵ Erfurter Kommentar/Preis a. a. O. ebd.

⁷⁶ BAG, Urt. v. 30.10.1986, NZA 1987, 524.

Betriebsübergang innerhalb eines Monats zu widersprechen (§ 613 a Abs. 6 BGB). Der bisherige Arbeitgeber haftet neben dem neuen Inhaber für Verpflichtungen aus den Arbeitsverhältnissen, soweit sie vor dem Zeitpunkt des Übergangs entstanden sind und vor Ablauf von einem Jahr nach diesem Zeitpunkt fällig werden, als Gesamtschuldner (§ 613 a Abs. 2 Satz 1 BGB). Kündigungen wegen des Übergangs eines Betriebs oder eines Betriebsteils sind unwirksam (§ 613 a Abs. 4 Satz 1 BGB). Das Recht zur Kündigung aus anderen Gründen bleibt jedoch unberührt (§ 614 Abs. 4 Satz 2 BGB). Der Betriebsübergang erfasst sogar die unechte Arbeitnehmerüberlassung (wenn der Arbeitnehmer zum Zweck der gewerbsmäßigen Arbeitnehmerüberlassung an Dritte eingestellt wurde), wenn der Verleiher seinen Betrieb veräußert.⁷⁷

dd) Für einen Betriebsübergang sind die drei wesentlichen Umstände in den Blick zu nehmen: Die wirtschaftliche Tätigkeit mit eigenem Zweck, Personen und Sachen. Die bloße Funktionsnachfolge führt nicht zu einem Betriebsübergang.⁷⁸ Wohl aber können die Übernahme eines nach Zahl und Sachkunde wesentlichen Teils des Personals⁷⁹ und/oder der Übertragung der sächlichen oder immateriellen Betriebsmittel wesentliche Indizien für einen Betriebsübergang sein.⁸⁰ Durch die Nichtübertragung von Vermögensgegenständen ist ein Betriebsübergang damit nicht ausgeschlossen.⁸¹ Die Übernahme eines nach Zahl und Sachkunde erheblichen Teils des Personals kann ausreichen. Die Übernahme der sächlichen und immateriellen Betriebsmittel macht einen Betriebsübergang indes wahrscheinlicher. Dabei kommt den gerichtlichen Tatsacheninstanzen ein Beurteilungsspielraum zu.⁸² Allein in der dauerhaften Überlassung von Mitarbeitern, die einer hinreichend strukturierten und selbstständigen Gesamteinheit zugeordnet werden können, kann demnach ein Betriebsübergang gesehen werden. Darum ist beim Einsatz von Mitarbeitern des Auftragnehmers im Pharmabetrieb des Auftraggebers stets Vorsicht geboten. Direkte Weisungen gegenüber diesen Mitarbeitern des Auftragnehmers durch den Auftraggeber sind unbedingt zu vermeiden. Der Wechsel in der Leitungsmacht vom Auftragnehmer auf den Auftraggeber könnte je nach einer gerichtlichen Beurteilung und nach den Umständen des Einzelfalls entweder als Arbeitnehmerüberlassung, soweit diese nur vorübergehend erfolgt, oder als Betriebsübergang, bei einer dauerhaften Übertragung einer rechtlich selbstständig und hinreichend strukturierten Gesamteinheit, angesehen werden.

7. Ergebnis

a) Zur Einhaltung der Guten Herstellungspraxis beim Outsourcing bzw. der Übertragung von Tätigkeiten im Auftrag bedarf es zunächst einer Prüfung des potentiellen Auftragnehmers. Er ist auf seine Zuverlässigkeit und auf die für seine Tätigkeit erforderlichen behördlichen Zulassungen hin zu überprüfen. Außerdem muss der Auftragnehmer die erforderliche Ausrüstung und Einrichtungen zur Verfügung haben, um die ausgelagerte Tätigkeit ausführen zu können. Davon müssen sich der Auftraggeber oder sachkundige Dritte grundsätzlich durch ein Audit überzeugen.

b) Hat der Auftraggeber einen geeigneten Auftragnehmer ausgewählt, sind die GMP-Pflichten bei der Durchführung der Tätigkeit im Auftrag klar und eindeutig zwischen den Parteien abzugrenzen und festzulegen, wer welche Aufgabe bzw. welche Pflicht zu erfüllen hat. Diese Pflichten sind in einem GMP-Vertrag schriftlich festzulegen. Zur besseren Übersicht empfiehlt sich am Ende eine Matrix mit der Pflichtenaufteilung bzw. -abgrenzung.

c) In der kaufmännischen Vereinbarung sind demgegenüber alle Bedingungen aufzunehmen, welche die finanziellen Interessen der Parteien berücksichtigen, im Unterschied zu den Qualitätsaspekten.

d) Die unterschiedlichen Verträge sollten die Parteien gleichfalls einander zuordnen, d. h. den unbedingten Vorrang der Qualitätssicherung bzw. GMP-Pflichtenabgrenzung vor allen anderen Vereinbarungen festlegen. Innerhalb des Spektrums der GMP-Pflichtenabgrenzung kann die Weiterentwicklung derselben chronologisch zugeordnet werden: Eine spätere Regelung ersetzt – aufgrund der gewonnenen besseren Erkenntnis – die frühere. Auf diese Weise werden nicht nur die Pflichten der Vertragsparteien, sondern auch die Verträge als solche klar und eindeutig einander zugeordnet.

e) Vorsicht geboten ist beim Einsatz von Mitarbeitern des Auftragnehmers im Pharmabetrieb des Auftraggebers. Der Auftraggeber sollte diesen Mitarbeitern gegenüber direkte Weisungen vermeiden und stattdessen den Auftragnehmer adressieren. Andernfalls könnte durch den Wechsel in der (arbeitsrechtlichen) Leitungsmacht vom Auftragnehmer auf den Auftraggeber entweder eine Arbeitnehmerüberlassung, soweit diese nur vorübergehend erfolgt, oder sogar ein Betriebsübergang, bei einer dauerhaften Übertragung einer selbstständigen und hinreichend strukturierten Gesamteinheit, vorliegen.

⁷⁷ EuGH, Urt. v. 13.09.2007 – C-458/05 [Jouini u. a. / PPS.], NZA 2007, 1151.

⁷⁸ Erfurter Kommentar/Preis (Fn. 74), § 613 a, Rdnr. 37 mit weiteren Nachweisen.

⁷⁹ EuGH, Urt. v. 24.01.2002, NZA 2002, 265, EuGH, Urt. v. 11.03.1997, NZA 1997, 433; BAG, Urt. v. 21.06.2012, NZA-RR 2013, 6.

⁸⁰ Erfurter Kommentar/Preis (Fn. 74), § 613 a, Rdnr. 17 mit weiteren Nachweisen.

⁸¹ EuGH, Urt. v. 11.03.1997, NZA 1997, 433; 02.12.1999, NZA 2000, 587.

⁸² BAG, Urt. v. 25.02.2020 – 1 ABR 39/18, Rdnr. 40; BAG, Urt. v. 19.03.2015 – 8 AZR 119/14, Rdnr. 22 mit weiteren Nachweisen.

Anschrift des Verfassers:

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