
Datum: 22.05.2012
Gericht: Verwaltungsgericht Köln
Spruchkörper: 7. Kammer
Entscheidungsart: Urteil
Aktenzeichen: 7 K 4876/10
ECLI: ECLI:DE:VGK:2012:0522.7K4876.10.00

Schlagworte: Autovaccine

Leitsätze:

Aus menschlichen Stuhlproben gewonnene Bakterien (E.coli) sind keine Stoffe menschlicher Herkunft im Sinne des § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG. Ein hieraus hergestelltes Fertigarzneimittel unterliegt der Zulassungspflicht.

Tenor:

Die Klage wird abgewiesen.

Die Klägerin trägt die Kosten des Verfahrens.

Das Urteil ist hinsichtlich der Kosten gegen Leistung einer Sicherheit in Höhe von 110 % des Vollstreckungsbetrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

1

Die Klägerin bringt verschiedene Autovaccine in den Verkehr. Hierbei handelt es sich ihrer Darstellung zufolge um Individualarzneimittel auf mikrobieller Basis. Sie enthalten aus patienteneigenen Proben (Stuhl etc.) isolierte Bakterien, die sodann angezüchtet, untersucht und in inaktivierter Form in einer Kochsalzlösung suspensiert und verdünnt werden. Der Versand erfolgt an die vom behandelnden Arzt benannte Apotheke, wo der Patient das Arzneimittel abholt. Autovaccine werden in Abhängigkeit von der Erkrankung nach den

2

Angaben des Arztes in verschiedenen Verdünnungsstufen vordosiert. Die Vordosierung erfolgt in 1/10-Stufen.

Zu den vertriebenen B. zählen auch solche zur perkutanen Anwendung, die Keime aus patienteneigenem Stuhl (E.coli), dem Urogenitaltrakt (E.coli, Enterokokken u.a.), dem Respirationstrakt (Streptokokken, Staphylokokken u.a.) sowie Wund- oder Hautabstrichen (Staphylokokken, Streptokokken, E.coli u.a.) in isotonischer Kochsalzlösung enthalten. Die Anwendungsgebiete dieser Autovaccine beschreibt die Klägerin wie folgt:

"B1. ist ein Mittel zur Regulierung der körpereigenen Abwehrkräfte (Immunregulation/Immuntherapeutikum) bei immer wiederkehrenden Infektionen (Infektionen der Atemwege, Entzündungen im Mund-, Nasen, Rachenraum und Mittelohr, Erkältungskrankheiten, Infektionen der Harnwege und Geschlechtsorgane, Mykosen), bei Allergien, bei Störungen des Magen-Darm-Traktes und im Rahmen einer mikrobiellen Therapie."

Nach vorangegangenem Schriftverkehr mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI), dem Bundesministerium für Gesundheit sowie den Prozessbevollmächtigten der Klägerin wandte sich das Regierungspräsidium Darmstadt mit Schreiben vom 24.11.2008 als für die Arzneimittelüberwachung zuständige Landesbehörde an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und bat gemäß § 21 Abs. 4 AMG um Entscheidung der Frage, ob es sich bei "B1. " um zulassungsbedürftige Fertigarzneimittel handle. Unstreitig handle es sich um Fertigarzneimittel, die an sich der Zulassungspflicht unterlägen. Unklar sei lediglich, ob die Ausnahmeregelung des § 21 Abs. 2 Nr. 1a) AMG Anwendung finde, was davon abhängen würde, ob aus der Individualflora des Menschen gewonnene Mikroorganismen Stoffe menschlicher Herkunft seien. Das Regierungspräsidium Darmstadt vertrat in dem Schreiben die Auffassung, dass aufgrund der Verschiedenheit der jeweils gewonnenen Zubereitungen und der hieraus resultierenden schlechten Standardisierbarkeit des Produkts der Intention der Ausnahmeregelung entsprochen werde. Dem Schreiben waren u.a. eine von der Klägerin vorgelegte Stellungnahme des Fachbereichs Veterinärmedizin der Universität Gießen (Prof. Dr. Bülte) vom 25.09.2008 sowie eine Stellungnahme Prof. Dr. Domann vom 24.09.2008 beigelegt.

Mit Bescheid vom 29.07.2009 stellte das BfArM fest, dass es sich bei den Präparaten "B1. " zur perkutanen Anwendung um zulassungspflichtige Arzneimittel handle. Die Präparate seien keine Impfstoffe im Sinne des § 4 Abs. 4 AMG, da sie nicht dazu bestimmt seien, bei Mensch oder Tier zur Erzeugung von spezifischen Abwehr- oder Schutzstoffen angewendet zu werden. Sie seien auch keine Vaccine im klassischen Sinne, die auf die Prävention von Infektionskrankheiten zielten. Vielmehr dienten sie dazu, eine unspezifische Stimulierung oder Modulation des Immunsystems zu erzeugen. Auch handle es sich um Fertigarzneimittel, da sie zwar nicht im Voraus, aber mittels eines industriellen bzw. gewerblichen Verfahrens hergestellt würden. Die Ausnahmeregelung des § 21 Abs. 2 Nr. 1a) AMG sei nicht anwendbar, da es sich bei den Bakterienisolaten nicht um Stoffe menschlicher Herkunft handle. Bei der Herstellung gewinne die Klägerin zwar bakterienhaltige Stoffe vom Menschen; diese würden jedoch über die verschiedenen Herstellungsschritte zu einem Wirkstoff mikrobieller Herkunft. Das BfArM verwies in diesem Zusammenhang auf die Vorschrift des § 13 Abs. 1 Satz 1 Nr. 3 AMG, der ausdrücklich zwischen Wirkstoffen menschlicher, tierischer und mikrobieller Herkunft unterscheide, sowie auf § 3 Nr. 4 AMG (Mikroorganismen). Allein die Verabreichung patienteneigener Bakterienisolate im Sinne einer "autologen" Anwendung erfülle nicht die Voraussetzungen der Ausnahmeregelung, da eine Übertragung autologer Körperzellen nicht stattfinde.

Die Klägerin erhob hiergegen Widerspruch. Der Tatbestand des § 21 Abs. 2 Nr. 1a) AMG sei 7
erfüllt. Sowohl bei der Stuhlprobe als auch bei den isolierten Mikroorganismen aus der
individuellen Flora dieses Menschen handle es sich um Stoffe menschlicher Herkunft, die
durch ihren "Wirt" geprägt seien. Auch § 3 Nr. 4 AMG und § 13 Abs. 1 AMG sprächen nicht
für die Ansicht des BfArM, da die Normen nicht ausschlossen, dass Mikroorganismen auch
Stoffe menschlicher Herkunft sein könnten. Bei den zur Herstellung verwendeten Bakterien
handle es sich um patienteneigene Keime und mithin um Stoffe menschlicher Herkunft. Für
ihre Rechtsauffassung streite auch die Gesetzesbegründung zu § 21 Abs. 2 Nr. 1a) AMG. Die
Norm rechtfertige sich hiernach aus der Verschiedenartigkeit solcher Zubereitungen. Mangels
Standardisierbarkeit habe es der Gesetzgeber nicht als sinnvoll erachtet, die Präparate
menschlicher Herkunft der Zulassungspflicht zu unterstellen.

Mit Bescheid vom 01.07.2010 wies das BfArM den Widerspruch der Klägerin als unbegründet 8
zurück. Die gewonnenen Bakterien stellten eigenständige Lebewesen mit eigener
Genausstattung dar, nicht Körperbestandteile oder Stoffwechselprodukte des Menschen. Die
Zustellung des Bescheides erfolgte am 05.07.2010.

Die Klägerin hat am 03.08.2010 Klage erhoben. Die Argumentation des BfArM gehe am 9
Wortlaut des § 21 Abs. 2 Nr. 1a) AMG vorbei. Das Gesetz nehme nicht darauf Bezug, dass
die Arzneimittel Wirkstoffe menschlicher Herkunft enthielten, sondern stelle auf den
Herstellungsprozess ab. Die Herstellung des Präparats beginne aber mit der menschlichen
Stuhlprobe, aus der in verschiedenen Herstellungsschritten erst der Wirkstoff und somit auch
das Arzneimittel gewonnen werde. Bei den eingesetzten Keimen handle es sich nicht um
Wirkstoffe mikrobieller Herkunft, sondern um Mikroorganismen menschlicher Herkunft.
Eingesetzt würden Teile des "Öko-Systems Mensch". Die Klägerin verweist in diesem
Zusammenhang auf eine sachverständige Stellungnahme von Prof. Dr. L. (Tierärztliche
Hochschule Hannover) vom 21.06.2011 und 19.01.2012 sowie eine weitere Stellungnahme
von Prof. Dr. C. (Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin) vom
28.07.2011.

Die Klägerin beantragt, 10

den Bescheid des BfArM vom 19.07.2009 in der Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 11
01.07.2010 aufzuheben.

Die Beklagte beantragt, 12

die Klage abzuweisen. 13

Sie hält an ihrer Auffassung fest, dass "B1. " zulassungsbedürftige Fertigarzneimittel seien. 14
Bei der Herstellung der Präparate würden keine Stoffe menschlicher Herkunft eingesetzt.
Denn die Bakterien stellten unstreitig Mikroorganismen dar. Der Gesetzgeber unterscheide in
verschiedenen Vorschriften zwischen Wirkstoffen menschlicher, tierischer oder mikrobieller
Herkunft. Die Beklagte verweist in diesem Zusammenhang auf §§ 3 Nr. 3 und 4, 13 Abs. 1
und 72 Abs. 1 AMG sowie auf § 1 Abs. 1 Nr. 2 der Arzneimittel- und
Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV). Als solche Wirkstoffe mikrobieller Herkunft seien
nach einem Beschluss des Bundesrates (BR-Drs. 398/06) auch die in Arzneimitteln
enthaltenen Mikroorganismen einzuordnen, wenn sie nicht Verunreinigungen des
Arzneimittels seien. Die menschlichen Proben seien allenfalls Trägerstoff zur Herstellung der
Bakterien. Sie stellten eigene Lebensformen dar, die über eine eigene Genausstattung
verfügten und auch in anderen Habitaten lebensfähig seien. Ein DNA-Austausch mit
humanen Zellen finde nicht statt. Ein Signalaustausch mit menschlichen Zellen erfolge zwar,

hinterlasse in der DNA der Keime aber keine nachweisbaren Spuren. Diese seien nicht durch die menschliche Herkunft "geprägt". Für die Herstellung der arzneilich wirksamen Bestandteile seien allein die isolierten Bakterien maßgeblich. Der Rest der Probe sei demgegenüber ein Abfallprodukt, das bei der Herstellung des Arzneimittels nicht verwendet werde. Auch trage der Einwand mangelnder Standardisierung des Herstellungsprozesses nicht. Diese sei zwar Regelungsgrund für § 21 Abs. 2 Nr. 1a) AMG gewesen. Der industrielle Herstellungsprozess der B1. folge jedoch einem standardisierten Ablauf, der nach Art der zu vermehrenden Bakterien variieren könne, in Ablauf und Arbeitsschritten von der Auswahl der Keime, deren Isolation, der Anzucht und Inaktivierung, der Herstellung der Verdünnungsstufen und der Abfüllung gleich bleibe.

Wegen der weiteren Einzelheiten des Sach- und Streitstandes wird auf den Inhalt der Gerichtsakte und der beigezogenen Verwaltungsvorgänge des BfArM Bezug genommen. 15

Entscheidungsgründe 16

Die Klage ist zulässig. 17

Sie ist insbesondere in der nunmehr gewählten Gestalt einer Anfechtungsklage gemäß § 42 Abs. 1, 1. Variante VwGO statthaft, da sich die Klägerin gegen die im Bescheid des BfArM vom 19.07.2009 getroffene Aussage des BfArM nach § 21 Abs. 4 AMG wendet, die mittels feststellenden und an die Klägerin adressierten Verwaltungsaktes eine verbindliche Regelung hinsichtlich der Zulassungsbedürftigkeit des betroffenen Produktes trifft. Die Klägerin ist insoweit auch klagebefugt gemäß § 42 Abs. 2 VwGO. Denn die Feststellung der Arzneimitteleigenschaft ihres Produkts und hier insbesondere seiner Zulassungspflicht betrifft sie in ihrer Gewerbefreiheit unmittelbar, da sie Verhaltenspflichten in Bezug auf das Produkt auslöst. So wäre sein weiteres Inverkehrbringen trotz bestehender Zulassungspflicht illegal und unter den Voraussetzungen des § 96 Nr. 5 AMG strafbar. 18

Vgl. VG Köln, Urteil vom 04.05.2005 - 24 K 5017/01 -, PharmR 2006, 201-207; OVG NRW, 19 Beschluss vom 24.01.2008 - 13 A 2510/05 -, PharmR 2008, 291-292; VG Köln, Urteil vom 14.10.2009 - 24 K 4394/08 -, PharmR 2010, 35-39; OVG NRW, Beschluss vom 15.03.2010 - 13 A 2612/09 -, PharmR 2010, 324-325; Urteil der Kammer vom 08.11.2011 - 7 K 4577/07 -, juris.

Nichts anderes ergibt sich daraus, dass die Klägerin 2008 vorsorglich einen Zulassungsantrag gestellt hat und "B1. " damit nach § 141 Abs. 4 AMG zunächst weiterhin verkehrsfähig sein dürften. Denn die Übergangsbestimmung verschafft der Klägerin nur einen bis zur Bestandskraft der Zulassungsentscheidung beschränkten, vorläufigen Rechtsstatus. 20

Die Klage ist jedoch nicht begründet. 21

Der Bescheid vom 29.07.2009 in der Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 01.07.2010 ist rechtmäßig und verletzt die Klägerin nicht in ihren Rechten, § 113 Abs. 1 Satz 1 VwGO. 22

Gemäß § 21 Abs. 4 AMG entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde unabhängig von einem Zulassungsantrag des pharmazeutischen Unternehmers auf Antrag einer zuständigen Landesbehörde über die Zulassungspflicht eines Arzneimittels. § 21 Abs. 4 AMG weist der Bundesoberbehörde eine eigenständige Befugnis zur Feststellung der Zulassungspflicht in der Rechtsform des Verwaltungsaktes zu. 23

Vgl. z.B. Urteil der Kammer vom 08.11.2011 - 7 K 4577/07 -, juris. 24

Die Frage der Arzneimittleigenschaft im allgemeinen und der Zulassungsbedürftigkeit von "B. " im besonderen beurteilt sich auf der Basis der derzeit geltenden Fassung des Arzneimittelgesetzes, da die Entscheidung nach § 21 Abs. 4 AMG eine Feststellung mit fortdauernder Wirkung im Hinblick auf die materielle Rechtslage trifft, 25

Vgl. VG Köln, Urteil vom 14.10.2009 - 24 K 4394/08 -, PharmR 2010, 35-39; in diesem Sinn auch OVG NRW, Beschluss vom 15.03.2010 - 13 A 2612/09 -, PharmR 2010, 234-235. 26

Es wird von beiden Beteiligten nicht in Abrede gestellt, dass "B1. " im Sinne der Definition des § 2 Abs. 1 AMG in der gültigen Fassung, mit dem wesentliche Elemente der unionsrechtlichen Arzneimitteldefinition des Art. 1 Nr. 2 der RL 2001/83/EG, 27

Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 06.11.2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), zuletzt geändert durch RL 2011/62/EU vom 08.06.2011 (ABl. L 174 vom 01.07.2011, S. 74-87), 28

in das deutsche Recht überführt wurden, 29

vgl. amtliche Begründung zum Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (BT-Drs. 16/12256), 30

Arzneimittel sind. Denn die Begriffsbestimmung erfasst Stoffe oder Zubereitungen von Stoffen zur Anwendung im oder am Körper, die entweder als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind (Nr. 1 der Vorschrift "Präsentationsarzneimittel") oder die angewendet werden können, um entweder a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder b) eine medizinische Diagnose zu erstellen (Nr. 2 der Vorschrift "Funktionsarzneimittel"). 31

"B1. " sind jedenfalls Funktionsarzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 2 lit a) AMG, da es sich um Zubereitungen aus Stoffen handelt, die am oder im menschlichen Körper angewendet werden, um die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, resp. zu beeinflussen. 32

Vgl. zur Abgrenzung von pharmakologischer, immunologischer und metabolischer Wirkung OVG NRW, Beschluss vom 11.06.2007 - 13 A 3903/06 -, PharmR 2008, 83-88; Urteile vom 17.03.2006 - 13 A 1977/02 u.a. -, ZLR 2006, 302; BVerwG, Urteil vom 25.07.2007 - 3 C 23.06 -, PharmR 2008, 78-83 = ZLR 2007, 772-781; zu der Frage, ob für eine pharmakologische Wirkung notwendig die Reaktion mit einer körpereigenen Zelle erforderlich ist, vgl. nunmehr Vorabentscheidungsersuchen des OLG Frankfurt a.M. an den EuGH vom 14.06.2011 - 6 U 109/07 -, PharmR 2011, 378-381. 33

"B1. " sind nach § 21 Abs. 1 Satz 1 AMG auch zulassungsbedürftige Fertigarzneimittel, da der Begriff des Fertigarzneimittels in § 4 Abs. 1 Satz 1 AMG durch das 14. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 29.08.2005 (BGBl. I S. 2569) über die im voraus hergestellten und verpackten Produkte hinaus auf solche Arzneimittel erweitert wurde, bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die, ausgenommen in Apotheken, gewerblich hergestellt werden. Die Klägerin bestreitet nicht, dass "B1. " zu dieser Produktkategorie zählen. Gegenteilige Anhaltspunkte, die für einen nicht-industriellen oder nicht-gewerblichen Herstellungsvorgang sprächen, sind auch sonst 34

nicht erkennbar.

"B1. " sind nicht nach der Ausnahmebestimmung des § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG von der Zulassungspflicht befreit. Hiernach bedürfen solche Arzneimittel keiner Zulassung, bei deren Herstellung Stoffe menschlicher Herkunft eingesetzt werden und die entweder zur autologen oder gerichteten, für eine bestimmte Person vorgesehene Anwendung bestimmt sind oder auf Grund einer Rezeptur für einzelne Personen hergestellt werden, es sei denn, es handelt sich um Arzneimittel im Sinne des § 4 Abs. 4 AMG. 35

Zwar unterfällt das Produkt - auch insofern besteht zwischen den Beteiligten kein Streit - nicht der Rückausnahme des letzten Halbsatzes der Norm. Denn es handelt sich nicht um Impfstoffe im Sinne des § 4 Abs. 4 AMG, da "B1. " nicht dazu bestimmt sind, bei Mensch oder Tier zur Erzeugung von *spezifischen* Abwehr- und Schutzstoffen angewendet zu werden. Sie zielen vielmehr auf eine allgemeine Immunregulation des Körpers. 36

Zum Impfstoffbegriff vgl. Krüger, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2012, § 4 Rn. 32-35.

Auch dürften "B1. " zur autologen Anwendung bestimmt sein, da der Wirkstoff auf Bakterien rückführbar ist, die zuvor aus der Stuhlprobe des Patienten gewonnen wurden, bei dem das Arzneimittel angewendet wird. 38

Zum Begriff der autologen Anwendung vgl. Winnands, in: Kügel/Müller/Hofmann, 2012, § 2 Rn. 31.

Jedoch erfüllen "B1. " insoweit nicht den Tatbestand der Ausnahmeregelung, als bei ihrer Herstellung nicht Stoffe menschlicher Herkunft eingesetzt werden. Weder die menschliche Stuhlprobe des Patienten als solche noch die hieraus gewonnenen, sodann angezüchteten und bearbeiteten E.coli-Bakterien erfüllen diese Voraussetzungen: 40

Soweit es die Stuhlprobe betrifft, ist der Ausnahmetatbestand schon begrifflich nicht erfüllt. Zwar spricht einiges dafür, dass es sich um einen "Stoff menschlicher Herkunft" im Rechtssinne handelt. Denn die Formulierung des § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG knüpft, obgleich eine gesetzliche Definition des Gesamtbegriffs fehlt, erkennbar an den Stoffbegriff des § 3 AMG an. Dieser definiert als "Stoffe" im Sinne des Gesetzes neben chemischen und pflanzlichen Substanzen u.a. auch Körperteile, -bestandteile und Stoffwechselprodukte vom Menschen in bearbeitetem und unbearbeitetem Zustand (Nr. 3 der Norm). Die gewonnene Probe wird jedoch nicht bei der Herstellung der "B1. " eingesetzt. Vielmehr bietet sie nur das Substrat, aus dem in der ersten Phase des Herstellungsprozesses das weiterzuverarbeitende E.coli-Bakterium gewonnen wird. Es ist der Klägerin einzuräumen, dass die Formulierung "bei der Herstellung eingesetzt" auf ein weiter gefasstes funktionelles Verständnis des Gesetzgebers deutet. Denn der Gesetzgeber hat nicht darauf abgestellt, dass im Endprodukt Stoffe menschlicher Herkunft enthalten sind, wie dies beispielsweise für die Definition der Blutzubereitungen hinsichtlich der Blut-Ausgangsstoffe in § 4 Abs. 2 AMG der Fall ist. "Bei der Herstellung eingesetzt" kann ein Stoff indes schon sprachlich nur sein, wenn er in einer bestimmten Phase des Herstellungsprozesses einen Beitrag zum Endprodukt leistet. Dies ist bei der Herstellung der "B1. " gerade nicht der Fall, da es in einem ersten Schritt vor der Weiterverarbeitung der E.coli-Bakterien darum geht, diese vom menschlichen Stuhl zu trennen. Im Verhältnis zum Bakterium als selbständigem Mikroorganismus ist die Stuhlprobe der Träger- und Transportstoff und das für die Arzneimittelherstellung unerwünschte Produkt. Insoweit verfängt auch der von der Klägerin angeführte Vergleich zu Schweinemucosa, die bei der Herstellung heparinhaltiger Arzneimittel verwendet wird und aus der, obgleich selbst 41

kein Wirkstoff, in verschiedenen Verarbeitungsschritten Heparin isoliert wird, nicht. Denn der Wirkstoff wird in diesem Fall aus dem tierischen Ausgangsmaterial extrahiert. Ähnlich verhält es sich bei dem weiteren Beispiel menschlichen Harns, aus dem Urokinase, ein Enzym mit arzneilichen Wirkungen, gewonnen wird. In diesen Fällen wird ein Teil des Ausgangsstoffs gewonnen, um sodann zum Wirkstoff zu werden. Ein Argument für die Annahme, die Stuhlprobe werde bei der Herstellung des Arzneimittels "eingesetzt", lässt sich daraus nicht gewinnen. Denn im Gegensatz zu den angeführten Beispielen wird sie nicht "eingesetzt", sondern "geht unter", wie die Beklagte formuliert.

Die E.coli-Bakterien werden hingegen durchaus bei der Herstellung der "B1. " eingesetzt. 42
Denn nach der unwidersprochenen Darstellung der Klägerin werden sie nach ihrer Isolation aus dem patienteneigenen Stuhl angezüchtet, inaktiviert, in einer Kochsalzlösung suspensiert und schließlich verdünnt. Sie stellen damit die wesentliche Grundlage zur Gewinnung des Wirkstoffs dar. Jedoch handelt es sich bei den eingesetzten E.Coli-Bakterien nicht um "Stoffe menschlicher Herkunft" im Sinne des § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG. Denn das Arzneimittelgesetz trennt bei der Definition eines "Stoffs" in § 3 ausdrücklich zwischen Körperteilen, -bestandteilen und Stoffwechselprodukten einerseits (Nr. 3) und Mikroorganismen andererseits (Nr. 4). Diese begriffliche Trennung setzt sich für die Gruppe der Wirkstoffe in den Bestimmungen über die Herstellungserlaubnis (§ 13 Abs. 1 Satz 1 Nr. 3 AMG) über die Regelungen zur Einfuhrerlaubnis (§ 72 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 AMG) bis hin zur Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (§ 1 Satz 1 Nr. 2 AMWHV) fort. Stets wird dort zwischen (Wirk)stoffen menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft unterschieden.

Es bestehen keine Anhaltspunkte dafür, der Gesetzgeber sei in § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG 43
einem anderen Begriffsverständnis gefolgt und habe unter die Wendung "Stoffe menschlicher Herkunft" auch Bakterien als selbständig vermehrbare einzellige Mikroorganismen fassen wollen, die - wie E.coli - im menschlichen Körper siedeln. Vielmehr erfolgte die Einführung der Ausnahme von der Zulassungspflicht in Kenntnis der begrifflichen Unterscheidung des AMG zwischen Stoffen menschlicher und Stoffen mikrobieller Herkunft. Beweggrund war der Umstand, dass die Erweiterung des Begriffs des Fertigarzneimittels mit der 14. AMG-Novelle dazu geführt hätte, dass auch autologe oder gerichtete Zubereitungen aus Blut, Zellen, Gewebe und anderen Substanzen menschlicher Herkunft der Zulassungspflicht unterlegen hätten, soweit sie industriell oder gewerblich hergestellt werden. In den Blick genommen wurde seinerzeit auch das sog. Tissue-Engineering, also die Herstellung biologischer Gewebe durch eine Kultivierung hierzu geeigneter Zellen, für das eine Regelung auf der Ebene der Europäischen Union abgewartet werden sollte. Insoweit sollten Dopplungen zwischen nationaler und zentraler Zulassung vermieden werden.

Vgl. Amtliche Begründung und Ausschussbericht zur 14. AMG-Novelle, wiedergegeben bei 44
Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht - Kommentar, vor § 21 AMG; ferner: Winnands, in:
Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2012, § 21 Rn. 29.

Vor diesem Hintergrund spricht alles dafür, dass der Gesetzgeber bei Erlass der 45
Ausnahmeregelung von der Zulassungspflicht nur originäre menschliche Körperbestandteile und einzelne menschliche Zellen im Blick hatte. Solche menschlichen Körperbestandteile sind Mikroorganismen nicht. Sie weisen unbestritten eine eigene genetische Ausstattung auf und sind grundsätzlich auch außerhalb des menschlichen Körpers vermehrungsfähig. Abweichendes ergibt sich nicht aus den Ausführungen der von der Klägerin privatgutachterlich herangezogenen Prof. C. und Prof. L. in ihren schriftlichen Stellungnahmen und in der mündlichen Verhandlung. Beide betonen die individuelle Zusammensetzung der menschlichen Darmflora. Prof. L. führt in seine Stellungnahme vom

21.06.2011 aus, bei der menschlichen bakteriellen Intestinalflora handele es sich um ein dem Individuum eindeutig zuzuordnendes Ökosystem, das verschiedentlich als weiteres menschliches "Organ" bezeichnet werde und in seiner bakteriellen Zusammensetzung im Laufe eines Lebens nur wenig schwanke. Allein der Umstand, dass es Übereinstimmungen zwischen den Menschen in Bezug auf die Bakterienspezies gebe, treffe keine Aussage zur Diversität unterhalb der Ebene der Spezies. Dem entspricht die unter Hinweis auf entsprechende Studien getroffene Aussage, dass ein Individuum zwar mehrere hundert Spezies beherberge, die beim Menschen generell vorkämen, bestimmte Kombinationen dieser Spezies und prädominante Stämme aber typisch für ein Individuum seien und es von anderen unterschieden. In der nachgereichten Stellungnahme vom 19.01.2012 hat Prof. L. dies dahingehend präzisiert, dass auch bei der Auswahl einer Subpopulation von Stämmen einer Spezies die individuelle Zusammensetzung der Mikroflora innerhalb der Subpopulation erhalten bleibe. Dem entsprechen die Schlussfolgerungen von Prof. C. in seiner Stellungnahme vom 28.07.2011, jedes Individuum besitze eine eigenständige mikrobielle Signatur, ähnlich einem Fingerabdruck, sowie die Ausführungen beider Wissenschaftler in der mündlichen Verhandlung.

Aus der individuellen Zusammensetzung der menschlichen Intestinalflora folgt jedoch nicht, dass das isolierte E.coli-Bakterium ein Stoff menschlicher Herkunft im Rechtssinne wäre. Mit der Unterscheidung zwischen Stoffen menschlicher und solchen mikrobieller Herkunft hat der Gesetzgeber vielmehr eine rechtliche Grenzziehung vorgenommen, welche die Kategorie eines - zulassungsfreien - mikrobiellen Stoffs menschlicher Herkunft ausschließt. Eine solche Wortschöpfung wäre aus naturwissenschaftlicher Sicht möglicherweise begründbar; rechtlich führte sie jedoch zu einer hybriden Konstruktion, die mit der begrifflichen Grenzziehung des Arzneimittelgesetzes nicht vereinbar wäre. Ob und in welchem Umfang die gewonnenen E.coli-Bakterien durch den jeweiligen Patienten "geprägt" sind, bedarf angesichts dessen keiner weiteren Aufklärung. Denn auch durch eine solche Prägung verlören sie nicht ihre Eigenschaft als Mikroorganismen. 46

Eine Auslegung des Ausnahmetatbestandes im Sinne der Klägerin ist auch nicht durch Sinn und Zweck der Regelung geboten. § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG soll ausweislich der amtlichen Gesetzesbegründung u.a. dem Umstand Rechnung tragen, dass sich autologe und gerichtete Zubereitungen aus Blut, Zellen, Gewebe und anderen Substanzen menschlicher Herkunft aufgrund ihrer Verschiedenartigkeit und der vorgesehenen Zuordnung zu bestimmten Personen einer Standardisierung entziehen. Angesichts dessen wurde ein Zulassungsverfahren als nicht sachgerecht empfunden. 47

Vgl. Amtliche Begründung und Ausschussbericht zur 14. AMG-Novelle, wiedergegeben bei 48 Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht - Kommentar, vor § 21 AMG.

Die Klägerin gewinnt "B1. " jedoch durch Isolierung, Anzucht und Aufbereitung von Bakterien in einem standardisierten Verfahren. Sie führt hierzu durch Prof. L. (Stellungnahme vom 19.01.2012, dort S. 3 und 4) aus, dass die Herstellung autologer B1. schon aufgrund der Vorgaben der Guten Laborpraxis und der Guten Herstellungspraxis zwingend standardisiert sein müsse. Es könne nicht bei jedem Individuum ein abweichendes Vorgehen zur Isolierung und Anzucht der Mikroorganismen geben. Eine Variabilität ergebe sich aus den jeweils individuell gewonnenen E.coli-Stämmen, die abweichende Wachstumscharakteristika zur Folge hätten. Es trifft damit nicht zu, dass sich die Herstellung von "B1. " von vornherein einer Standardisierung entzöge. Gegen die von der Klägerin vertretene Interpretation des § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG spricht damit nicht nur der allgemeine Grundsatz, dass Ausnahmebestimmungen eng auszulegen sind, sondern auch der Umstand, dass der Sinn 49

der Vorschrift im Fall der "B1. " nicht oder nur sehr eingeschränkt zum Tragen käme.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 154 Abs. 1 VwGO.

50

Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit folgt aus § 167 VwGO i.V.m. § 709 ZPO.

51