Bundesverwaltungsgericht
Tribunal administratif fédéral
Tribunale amministrativo federale
Tribunal administrativ federal

Abteilung III
C-4259/2009

Urteil vom 9. Januar 2012

Besetzung

Richter Stefan Mesmer (Vorsitz),
Richterin Franziska Schneider,
Richterin Madeleine Hirsig,
Gerichtsschreiber Marc Wälti.

Parteien

X._____,
vertreten durch Dr. iur. Paul Schaltegger, Florastrasse 49, 8008 Zürich ,
Beschwerdeführerin,

gegen

Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut,
Hallerstrasse 7, Postfach, 3000 Bern 9,
Vorinstanz.

Gegenstand

Arzneimittel, Verfügung vom 5. Juni 2008 (A._____).

Sachverhalt:

A.
Die X._____(*im Folgenden:* Beschwerdeführerin) stellte am 31. Dezember 2002 beim schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic, *im Folgenden:* Institut oder Vorinstanz) ein Gesuch um Zulassung des Arzneimittels A._____(*im Folgenden:* A._____; Vorakten p. 1 bis 33). Dieses Gesuch stützte sich auf Art. 95 Abs. 3 des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG, SR 812.21), der vorsieht, dass für Arzneimittel, die bis zum Inkrafttreten des HMG (1. Januar 2002) weder nach kantonalem noch nach Bundesrecht zulassungspflichtig gewesen waren und nach neuem Recht zugelassen werden müssen, innerhalb eines Jahres nach Inkrafttreten des HMG ein Zulassungsgesuch einzureichen war.

B.
Die Beschwerdeführerin ergänzte im Laufe des Verfahrens ihr Zulassungsgesuch mehrmals. Am 11. Januar 2008 erliess das Institut einen Vorbescheid, in welchem es die Abweisung des Gesuches in Aussicht stellte (Vorakten p. 351 ff.).

C.
Nachdem die Beschwerdeführerin am 13. Februar und am 4. März 2008 Stellungnahmen und weitere Unterlagen einreicht hatte (Vorakten p. 361 ff.), wies das Institut mit Verfügung vom 5. Juni 2008 das Gesuch um Zulassung des Arzneimittels A._____ unter Kostenauflage ab. Es ordnete zudem unter Strafandrohung an, das Präparat dürfe ab sofort in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein nicht mehr in Verkehr gebracht werden, und die Beschwerdeführerin habe die Grossisten, vor allem die B._____ und die Firma C._____, über die Abweisung des Zulassungsgesuches zu informieren und aufzufordern, das Präparat aus ihren Karteien zu streichen (Vorakten p. 379 ff.).

Zur Begründung führte die Vorinstanz im Wesentlichen aus, die Beschwerdeführerin habe am 15. Dezember 2004 im Entwurf einer Arzneimittelfachinformation folgende Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten für A._____ aufgeführt (Vorakten p. 55 bis 75):

- D.a._____,
- D.b._____.

Dazu seien keine klinischen Dokumentationen vorgelegt worden.

Am 28. Juli 2006 seien neue Unterlagen eingereicht worden (Vorakten p. 265 ff.). Laut einem neuen Entwurf zur Arzneimittelfachinformation könne A._____ bei E._____eingesetzt werden. Es sei keine klinische Dokumentation für den Nachweis dieser Indikationen vorgelegt worden, die Beschwerdeführerin habe dazu festgehalten, sie wolle die Indikationen in Absprache mit dem Institut festlegen. Betreffend die Qualität seien Mängel aufgelistet worden, welche bisher nicht behoben worden seien. Für eine Zulassungserteilung müssten jedoch sämtliche genannten Mängel behoben sein.

Insgesamt vermöchten die vorgelegten Unterlagen ein günstiges Nutzen/ Risiko-Verhältnis für keine der beantragten Indikationen zu dokumentieren und seien die Voraussetzungen für eine Zulassung als Orphan Drug nicht erfüllt, weshalb das Zulassungsgesuch nach Rücksprache mit dem F._____ des Human Medicines Expert Committee (*im Folgenden:* HMEC) abgewiesen werden müsse. Abschliessend wurde betont, dass A._____ bislang weder von der ehemaligen Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) registriert noch jemals zugelassen worden sei. Das Präparat sei somit noch nie auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit hin behördlich geprüft worden.

D.
Am 9. Juli 2008 reichte die Beschwerdeführerin dem Institut ein Wiedererwägungsgesuch ein, auf das die Vorinstanz am 18. Juli 2008 nicht eintrat (Vorakten p. 395 ff.).

E.
Am 18. August 2008 erhob die Beschwerdeführerin beim Bundesverwaltungsgericht Beschwerde gegen die Verfügung vom 5. Juni 2008 und beantragte in der Hauptsache, die angefochtene Verfügung sei aufzuheben und das Zulassungsgesuch gutzuheissen; eventuell sei das Verfahren zur neuen Entscheidung über die Zulassung von A._____ an die Vorinstanz zurückzuweisen – alles unter Kosten- und Entschädigungsfolge. Zudem beantragte sie, im Sinne einer vorsorglichen Massnahme sei unverzüglich, eventuell nach kurzfristiger Anhörung der Vorinstanz festzustellen, dass der vorliegenden Beschwerde aufschiebende Wirkung zukomme; subeventuell sei die aufschiebende Wirkung der Beschwerde ausdrücklich zu gewähren.

Zur Begründung ihrer Anträge wies die Beschwerdeführerin vorab darauf hin, dass das Präparat seit vielen Jahren für die beantragten Indikationen in verschiedenen Spitälern zur Anwendung komme. Es sei von einem "well established use" auszugehen – ein Orphan Drug Status stehe dagegen nicht zur Diskussion. Zum "well established use" habe sie ein umfangreiches Dossier mit klinischen Studien eingereicht. Es treffe zwar zu, dass sie am 15. Dezember 2004 und am 28. Juli 2006 keine klinische Dokumentation vorgelegt habe, jedoch seien mit der Eingabe vom 4. März 2008 (Vorakten p. 361) umfassende Unterlagen zur Klinik zu den Akten gegeben worden. Die Bewilligung hätte im vereinfachten Verfahren gemäss Art. 14 HMG erteilt werden müssen. Der Wirkstoff G._____. werde bereits in einem zugelassenen Arzneimittel verwendet und müsse daher als bekannt gelten. Die allgemein X._____Wirkung des Wirkstoffes werde augenscheinlich vom Institut anerkannt. Der Wirkstoff sei denn auch im Ausland als X._____zugelassen, was ein deutliches Indiz sei, dass es sich bei A._____ um ein qualitativ hochstehendes, sicheres und wirksames Arzneimittel handle. Bei den im Rahmen der Qualität noch offenen Punkten handle es sich um marginale Mängel. In der Zwischenzeit habe sie allerdings die analytischen Unterlagen vervollständigt.

Im Weiteren setzte sich die Beschwerdeführerin detailliert mit den geltend gemachten Mängeln auseinander und legte dar, weshalb das Präparat die Zulassungsanforderungen entgegen der Ansicht des Instituts erfülle. Ferner reichte sie ergänzende Unterlagen ein. Betreffend die Klinik machte sie insbesondere geltend, die eingereichten klinischen Unterlagen würden verschiedene beantragte Indikationen korrekt dokumentieren und den genügenden Wirksamkeits- und Sicherheitsnachweis erbringen. Diese Indikationen seien in Fachkreisen allgemein bekannt und anerkannt. Das Institut habe die eingereichten Studien unsorgfältig geprüft und falsch gewürdigt, womit sie den Anspruch der Beschwerdeführerin auf Gewährung des rechtlichen Gehörs verletzt habe. Mit der Abweisung des Zulassungsgesuches verletze das Institut zudem den Grundsatz der Verhältnismässigkeit. Die Zulassung hätte unter Auflagen und Bedingungen erteilt werden müssen.

F.
Am 20. August 2008 erteilte der Instruktionsrichter der Beschwerde im Sinne einer vorsorglichen Massnahme die aufschiebende Wirkung, soweit diese nicht ohnehin von Gesetzes wegen bestand.

G.
Mit Urteil vom 27. November 2008 trat das Bundesverwaltungsgericht auf die Beschwerde vom 18. August 2008 wegen verspäteter Einreichung nicht ein. Das Bundesgericht hiess die dagegen erhobene Beschwerde mit Urteil vom 5. Juni 2009 gut und wies die Sache zur weiteren Behandlung an das Bundesverwaltungsgericht zurück.

H.
Das Institut beantragte in seiner Vernehmlassung vom 3. September 2009 die vollumfängliche Abweisung der Beschwerde, soweit darauf eingetreten werden könne.

Zur Begründung stellte das Institut zunächst den Sachverhalt dar und führte dazu aus, die Beschwerdeführerin habe im Verlauf des vorinstanzlichen Verfahrens mehrmals Änderungen betreffend die beantragten Indikationen vorgenommen. Dies habe dazu geführt, dass das Institut auch die Anforderungen an die entsprechenden Dokumentationen habe anpassen müssen. Die Beschwerdeführerin habe sich denn bis heute auch nie auf ausreichend bestimmte Indikationen festgelegt und nie konkrete Anwendungs- und Dosierungsvorschriften eingereicht. In der Verfügung vom 5. Juni 2008 seien sämtliche (noch) bestehenden Qualitätsmängel aufgelistet worden. Diese hätten aber für sich alleine betrachtet die Zulassung nicht verunmöglicht. Die Abweisung des Gesuches sei vielmehr aus klinischer Sicht, wegen des fehlenden Nachweises eines günstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses erfolgt.

Im Weiteren nahm die Vorinstanz einlässlich zu den Rügen der Beschwerdeführerin Stellung und führte aus, sie habe weder die eingereichten Unterlagen unsorgfältig geprüft noch das rechtliche Gehör verletzt. Ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis sei für die ungenau festgelegten Indikationen nicht nachgewiesen worden; das HMEC teile diese Auffassung. Die Beschwerdeführerin habe weiterhin keine konkreten Anwendungsvorschriften mit Angabe der Applikationsweise und des Dosierungsschemas bekannt gegeben. Der Vertrieb eines Arzneimittels ohne diese Informationen stelle ein öffentliches Risiko dar. In der Literatur seien sicherheitsrelevante Risiken beschrieben worden und auch das HMEC habe ausdrücklich darauf hingewiesen, dass je nach Anwendung schwere Nebenwirkungen auftreten könnten. Eine Zulassung sei aus rechtlicher Sicht daher nicht möglich und das Institut habe den Grundsatz der Verhältnismässigkeit nicht verletzt.

Es treffe zu, dass G._____ in der Schweiz als bekannter Wirkstoff zu gelten habe, weshalb keine präklinischen Nachweise verlangt worden seien. Jedoch müsse auch im vereinfachten Zulassungsverfahren bei einem Präparat mit einem bekannten Wirkstoff ein günstiges Nutzen/ Risiko-Verhältnis in den beantragten Indikationen und Dosierungen zumindest anhand der Literatur nachgewiesen werden. Dieser Nachweis sei mit den vorgelegten Unterlagen nicht erbracht worden. Daran vermöge auch der Umstand nichts zu ändern, dass der Wirkstoff G._____ in anderen Ländern – mit jeweils unterschiedlicher Indikation – zugelassen sei.

I.
Mit Replik vom 29. Oktober 2009 hielt die Beschwerdeführerin an den gestellten Rechtsbegehren fest. Sie beantragte zudem, es sei bezüglich des geltend gemachten "well established use" eine externe Expertise bei einem anerkannten Fachmann einzuholen.

Vorab äusserte sie sich einlässlich zu den vom Institut beanstandeten Mängeln betreffend die Qualität. Weiter stellte sie sich auf den Standpunkt, die eingereichten Unterlagen erbrächten den rechtsgenüglichen Nachweis der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit. Das Institut habe nicht ausgeführt, welche der vorgelegten Studien und Metaanalysen relevante Mängel aufwiesen. Dass die Literaturreferenzen teilweise älter als 20 Jahre seien, liege daran, dass G._____ seit über 40 Jahren in diversen Spitälern regelmässig eingesetzt werde. Betreffend die Indikation "I._____" existierten auch Studien jüngeren Datums. Ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis sei für diese Indikation nachgewiesen. Auch für die übrigen beantragten Indikationen sei mit den eingereichten Unterlagen ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis belegt. Wenn das Institut und das HMEC dies in Zweifel zögen, würdigten sie den Sachverhalt falsch. Gemäss den Stellungnahmen verschiedener belieferter Spitäler seien bisher keine unerwünschten Nebenwirkungen aufgetreten. A._____ werde seit über 20 Jahren eingesetzt, weshalb der "well established use" bejaht werden müsse. Das Institut gestehe denn auch ein, dass der Kommentar zur Europäischen Pharmakopöe 5.0 (Ph. Eur. 5.0) einige Abschnitte zu den Indikationen, Kontraindikationen und Nebenwirkungen von G._____ enthalte. Solche Darlegungen in anerkannten Standardwerken seien deutliche Indizien dafür, dass in den aufgeführten Indikationen ein "well established use" bestehe.

Das Institut habe ihren Anspruch auf Gewährung des rechtlichen Gehörs verletzt, indem ihr weder der Name noch die Ausbildung und medizinische Erfahrung des beigezogenen Referenten des HMEC bekannt gegeben worden seien. Eine weitere Verletzung des rechtlichen Gehörs liege darin, dass dem HMEC nicht sämtliche Verfahrensakten vorgelegt worden seien.

Das Institut verhalte sich widersprüchlich, wenn es ihr vorwerfe, sie habe keine Fachinformation mit konkreten Anwendungs- und Dosierungsvorschriften eingereicht, sei es ihr doch während des Beschwerdeverfahrens nicht erlaubt, eine noch nicht genehmigte Fachinformation einzureichen. Weiter verletze das Institut den Grundsatz der Verhältnismässigkeit, indem es an die vorzulegende klinische Dokumentation unverhältnismässig hohe Anforderungen stelle. G._____ sei ein bekannter Wirkstoff, weshalb die Vorschriften über die vereinfachte Zulassung zur Anwendung gelangten. Es gehe nicht an, dass ein altbewährtes und unbestrittenes Arzneimittel nach 20 Jahren vom Markt genommen werden müsse.

J.
In ihrer Duplik vom 4. Dezember 2009 beantragte die Vorinstanz wiederum die Abweisung der Beschwerde, soweit darauf eingetreten werden könne. Zu den neuen Rügen der Beschwerdeführerin nahm sie wie folgt Stellung:

Gemäss Art. 11 Abs. 1 Bst. f HMG müsse ein Zulassungsgesuch unter anderem die Kennzeichnung, die Arzneimittelinformation, die Abgabe- und die Anwendungsart enthalten. Dieser Pflicht sei die Beschwerdeführerin im vorinstanzlichen Verfahren nicht nachgekommen, so dass die Rüge, sie könne diese Unterlagen im Beschwerdeverfahren nicht mehr nachreichen, nicht zu hören sei.

Aus dem Umstand, dass das Institut die Beschwerdeführerin in zwei Fällen bei der Bestimmung der Indikationen unterstützt habe, könne kein Anspruch auf fachliche Hilfe in sämtlichen Zulassungsverfahren abgeleitet werden. Vorliegend sei durch die Experten des Instituts und des HMEC abgeklärt worden, ob für bestimmte Dosierungsstärken und Anwendungen ein "well established use" bekannt sei. In der Evaluation sei jedoch keine derartige, allgemein anerkannte Indikation gefunden worden. Angesichts der einhelligen Meinung des gesamten HMEC sei

das Einholen einer Expertise durch eine weitere unabhängige Fachperson unnötig.

Das HMEC sei ein unabhängiges Gremium, bestehend aus national und international renommierten Schweizer Ärzten verschiedener Fachgebiete, darunter auch zwei J._____, deren Namen und Anschriften im jährlichen Geschäftsbericht des Instituts veröffentlicht würden. Von einer Namensnennung des jeweils zuständigen Referenten werde jedoch nach gängiger Praxis aus Gründen des Persönlichkeitsschutzes abgesehen.

Im Weiteren erläuterte die Vorinstanz eingehend, weshalb die eingereichten Unterlagen keinen für die Zulassung genügenden Nachweis darstellten. Die Abweisung des Gesuches verstosse nicht gegen den Grundsatz der Verhältnismässigkeit.

K.
Nachdem der Beschwerdeführerin am 16. Dezember 2009 Einsicht in die Duplikbeilagen gewährt worden war, reichte sie am 18. Januar 2010 Bemerkungen zur Duplik ein.

Sie beanstandete, das Institut habe im bisherigen Beschwerdeverfahren dem Bundesverwaltungsgericht offensichtlich nicht sämtliche Verfahrensakten eingereicht, da es der Duplik noch weitere Akten des vorinstanzlichen Verfahrens beigelegt habe. Sie beantrage daher, dass das Institut sämtliche bisher noch nicht eingereichten Verfahrensakten vorzulegen habe.

Aus den mit der Duplik eingereichten Vorakten gehe hervor, dass das Institut dem HMEC nicht die gesamte eingereichte Dokumentation zur Beurteilung vorgelegt habe. Dies stelle eine klare Verletzung des Anspruchs auf Gewährung des rechtlichen Gehörs dar. Weiter äusserte die Beschwerdeführerin Zweifel an der Unabhängigkeit der zugezogenen HMEC-Experten. So seien der Mitarbeiter des Instituts und der Experte gemäss E-Mail-Verkehr "Duz-Freunde". Unter diesen Umständen sei es notwendig, einen neutralen Fachmann zur Beurteilung des "well established use" beizuziehen.

Die US-amerikanische Zulassungsbehörde (food and drug administration, FDA) habe verschiedene Indikationen zugelassen. Die Genehmigung dieser Indikationen zeige klar, dass ein "well established use" für das zu beurteilende Arzneimittel gegeben sei und dass eine günstiges Nutzen/ Risiko-Verhältnis bestehe. Derartige Registrierungen im Ausland müssten

bei der Beurteilung durch das Institut berücksichtigt werden und es dürfe nicht ohne Not davon abgewichen werden.

Im Weiteren wiederholte und präzisierte die Beschwerdeführerin teilweise ihre früheren Ausführungen.

L.
Mit Eingabe vom 22. Februar 2010 reichte das Institut abschliessende Bemerkungen ein und bestätigte sein Rechtbegehren. Einlässlich nahm das Institut zum Vorwurf der Verletzung des rechtlichen Gehörs Stellung.

Es führte aus, die E-Mail Korrespondenz sei bei der Zusammenstellung der Vorakten zunächst übersehen worden, was darauf zurückzuführen sei, dass es sich um ein langwieriges und ausgeweitetes Verfahren mit umfangreichen Akten handle. Im vorinstanzlichen Verfahren seien jedoch alle Unterlagen berücksichtigt und gewürdigt worden. Die anfänglich unvollständige Aktenlage vor Bundesverwaltungsgericht habe weder auf den Ausgang des vorinstanzlichen Zulassungsverfahren noch auf die Möglichkeit der Wahrung prozessualer Rechte der Beschwerdeführerin Einfluss gehabt. Die Gründe für die Abweisung des Zulassungsgesuchs seien der Beschwerdeführerin bekannt.

Das HMEC sei ein vom Institutsrat gewähltes Expertengremium, welches vom Institut nach eigenem Ermessen und ohne vorherige Information der Gesuchstellerin beigezogen werden könne. Im vorliegenden Fall sei der Beschwerdeführerin bereits mit Verfügung vom 5. Juni 2008 mitgeteilt worden, dass das HMEC beigezogen worden sei. Das rechtliche Gehör sei daher nicht verletzt worden.

Weiter legte das Institut die korrigierte Version des Kommentars der HMEC-Experten vor und führte dazu aus, diese enthalte lediglich einige korrigierte Tippfehler sowie die Angabe einer in der ursprünglichen Version fehlenden Literaturquelle. Diese Korrekturen seien bereits in die Verfügung vom 5. Juni 2008 eingeflossen. Sämtliche Unterlagen seien für die Experten des HMEC zugänglich gewesen, weshalb die Angabe der Referenzen ausreichend gewesen sei. Von einer Befangenheit der Experten könne keine Rede sein, da es in der Schweiz nicht ungewöhnlich sei, dass sich Leute im beruflichen Umfeld duzten.

M.
Mit Verfügung vom 23. Februar 2010 schloss der Instruktionsrichter den Schriftenwechsel.

N.
Auf die Vorbringen der Parteien und die eingereichten Unterlagen wird – soweit erforderlich – in den nachfolgenden Erwägungen näher eingegangen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.
Angefochten ist die Verfügung des Instituts vom 5. Juni 2008, mit welcher das Gesuch der Beschwerdeführerin vom 31. Dezember 2002 um Zulassung des Präparates A._____ abgewiesen wurde. Gleichzeitig wurde – unter Strafandrohung – verfügt, dass das Präparat in der Schweiz und in Liechtenstein nicht mehr in Verkehr gebracht werden dürfe. Die Grossisten, insbesondere die B._____ und die C._____, seien von der Beschwerdeführerin über die erfolgte Abweisung des Zulassungsgesuches zu informieren und aufzufordern, das Präparat aus ihren Karteien zu streichen.

1.1. Das Verfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht richtet sich im Wesentlichen nach den Vorschriften des Bundesgesetzes vom 17. Juni 2005 über das Bundesverwaltungsgericht (VGG, SR 173.32) und des Bundesgesetzes vom 20. Dezember 1968 über das Verwaltungsverfahren (VwVG, SR 172.021).

1.2. Die Zuständigkeit zur Beurteilung der vorliegenden Streitsache bestimmt sich nach Art. 31 ff. VGG. Danach ist das Bundesverwaltungsgericht insbesondere zuständig zur Beurteilung von Beschwerden gegen Verfügungen der Anstalten und Betriebe des Bundes (Art. 33 Bst. e VGG).

Da das Institut eine öffentlich-rechtliche Anstalt des Bundes darstellt (Art. 68 Abs. 2 HMG), der angefochtene Verwaltungsakt ohne Zweifel als Verfügung im Sinne von Art. 5 Abs. 1 VwVG zu qualifizieren ist und zudem keine Ausnahme gemäss Art. 32 VGG vorliegt, ist das Bundesverwaltungsgericht zur Beurteilung der vorliegenden Beschwerde zuständig.

1.3. Gemäss Art. 48 Abs. 1 VwVG ist zur Beschwerdeführung vor dem Bundesverwaltungsgericht legitimiert, wer vor der Vorinstanz am Verfahren teilgenommen hat, durch die angefochtene Verfügung

besonders berührt ist und ein schutzwürdiges Interesse an deren Aufhebung oder Änderung hat.

Die Beschwerdeführerin hat am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen, ist durch die Verfügung ohne Zweifel besonders berührt und hat an deren Aufhebung bzw. Abänderung ein schutzwürdiges Interesse. Nachdem der einverlangte Verfahrenskostenvorschuss rechtzeitig geleistet worden ist, kann auf die frist- und formgerecht eingereichte Beschwerde eingetreten werden.

2.
Die Beschwerdeführerin kann im Rahmen des Beschwerdeverfahrens die Verletzung von Bundesrecht unter Einschluss des Missbrauchs oder der Überschreitung des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des Sachverhalts sowie die Unangemessenheit des Entscheids beanstanden (Art. 49 VwVG).

2.1. Nach der Rechtsprechung hat auch eine Rechtsmittelbehörde, der volle Kognition zusteht, in Ermessensfragen einen Entscheidungsspielraum der Vorinstanz zu respektieren. Sie hat eine unangemessene Entscheidung zu korrigieren, kann aber der Vorinstanz die Wahl unter mehreren angemessenen Lösungen überlassen (BGE 133 II 35 E. 3).

2.2. Das Bundesverwaltungsgericht überprüft nur den Entscheid der unteren Instanz und setzt sich nicht an deren Stelle (vgl. BGE 126 V 75 E. 6). Insbesondere dann, wenn die Ermessensausübung, die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe oder die Sachverhaltswürdigung hoch stehende, spezialisierte technische oder wissenschaftliche Kenntnisse erfordert, ist eine Zurückhaltung des Gerichts bei der Überprüfung vorinstanzlicher Bewertungen angezeigt (vgl. BGE 130 II 449 E. 4.1, BGE 126 II 43 E. 4c, BGE 121 II 384 E. 1, BGE 108 V 130 E. 4c/dd; vgl. auch Verwaltungspraxis der Bundesbehörden [VPB] 67.31 E. 2, VPB 68.133 E. 2.4; RETO FELLER/MARKUS MÜLLER, Die Prüfzuständigkeit des Bundesverwaltungsgerichts – Probleme in der praktischen Umsetzung, *in:* Schweizerisches Zentralblatt für Staats- und Verwaltungsrecht [ZBl] 110/2009, S. 442, YVO HANGARTNER, Behördenrechtliche Kognitionsbeschränkungen in der Verwaltungsrechtspflege, *in:* Benoît Bovay/Minh Son Nguyen [Hrsg.], Mélanges en l'honneur de Pierre Moor, Bern 2005, S. 326 f., BEATRICE WAGNER PFEIFFER, Zum Verhältnis von

fachtechnischer Beurteilung und rechtlicher Würdigung im Verwaltungsverfahren, *in:* Zeitschrift für Schweizerisches Recht [ZSR], NF 116, I. Halbbd., S. 442 f.).

2.3. Mit der Einreichung einer Beschwerde geht die Behandlung der Streitsache auf die Beschwerdeinstanz über (Devolutiveffekt [Art. 54 VwVG]; vgl. BGE 130 V 138 E. 4.2, BGE 100 Ib 351 E. 3 mit Hinweis). Diese hat ihren Entscheid grundsätzlich aufgrund des rechtserheblichen Sachverhalts im Urteilszeitpunkt zu treffen. Das Bundesverwaltungsgericht hat daher Veränderungen des Sachverhalts, die sich nach Eröffnung der angefochtenen Verfügung ergeben, zu berücksichtigen, sofern und soweit sie den Streitgegenstand nicht in unzulässiger Weise ausdehnen. Folglich dürfen die Parteien ihren Rechtsstandpunkt im Laufe des Verfahrens ändern und – im Rahmen des Streitgegenstandes – grundsätzlich bisher noch nicht gewürdigte, bekannte wie auch bis anhin unbekannte neue Sachverhaltselemente, die sich zeitlich vor oder erst im Laufe des Rechtsmittelverfahrens zugetragen haben, vorbringen. Gleiches gilt für neue Beweismittel und neue Begründungen. Laut herrschender Lehre müssen derartige neue Vorbringen, sofern sie als ausschlaggebend erscheinen, auch dann berücksichtigt werden, wenn sie nach Ablauf der Rechtsmittelfrist eingereicht werden (vgl. Art. 32 Abs. 2 VwVG sowie PATRICK SUTTER, *in:* Auer/Müller/Schindler [Hrsg.], Kommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren [VwVG], Zürich 2008, Rz. 8 ff. zu Art. 32).

2.4. Das Bundesverwaltungsgericht ist gemäss dem Grundsatz der Rechtsanwendung von Amtes wegen nicht an die Begründung der Begehren der Parteien gebunden (Art. 62 Abs. 4 VwVG). Es kann die Beschwerde auch aus anderen als den geltend gemachten Gründen gutheissen oder den angefochtenen Entscheid im Ergebnis mit einer Begründung bestätigen, die von jener der Vorinstanz abweicht (vgl. FRITZ GYGI, Bundesverwaltungsrechtspflege, 2. Aufl., Bern 1983, S. 212).

3.

Die Beschwerdeführerin rügt die Verletzung verschiedener Verfahrensgarantien: Im Verhalten der Vorinstanz erblickt sie zum einen die Verletzung ihres Anspruches auf unabhängige und unbefangene Beurteilung (insb. Art. 10 VwVG), zum anderen ihres Anspruches auf rechtliches Gehör (Art. 29 Abs. 2 der Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999 [BV, SR 101] in Verbindung mit Art. 26 ff. VwVG).

3.1. Die Beschwerdeführerin macht geltend, die Namen der Experten, welche für das HMEC eine Stellungnahme abgegeben hätten, seien ihr nicht bekannt gegeben worden. Sie könne daher nicht überprüfen, ob die beurteilenden Experten des HMEC über die notwendigen fachlichen Kenntnisse zur Beurteilung des Sachverhaltes verfügten.

Die Beschwerdeführerin äussert zudem den Verdacht, dass die Experten des HMEC befangen sein könnten. Aus der E-Mail-Korrespondenz vom 20. März 2008 (Duplikbeilage 4) gehe hervor, dass der zuständige Mitarbeiter des Instituts mit einem Experten des HMEC per Du sei. Es bestünden daher erhebliche Zweifel an der Unabhängigkeit und Neutralität des beigezogenen Experten.

Im Weiteren rügt die Beschwerdeführerin, die Vorinstanz habe dem HMEC nicht sämtliche Unterlagen vorgelegt, die sie eingereicht habe (insb. Dokumentation vom 13. Februar 2008 und vom 4. März 2008). Dies lasse Zweifel an der Richtigkeit der fachlichen Beurteilung aufkommen und stelle eine Verletzung ihres Anspruchs auf rechtliches Gehör dar.

Ebenfalls eine Verletzung ihres Gehörsanspruchs sieht die Beschwerdeführerin darin, dass ihr nicht Einblick in sämtliche vorinstanzlichen Akten gewährt worden sei. Erst mit der Duplik vom 4. Dezember 2009 habe die Vorinstanz zusätzliche Verfahrensakten (Duplikbeilage 4, verschiedene E-Mails vom März 2008 zwischen dem zuständigen Mitarbeiter des Instituts und dem Experten des HMEC, sowie ein Aktenstück mit dem Titel "Kommentar Klinik" vom gleichen Mitarbeiter) eingereicht, welche ihr bis dahin trotz Gewährung der Akteneinsicht im Beschwerdeverfahren nicht vorgelegt worden seien. Es sei davon auszugehen, dass die Vorinstanz dem Bundesverwaltungsgericht nicht alle Vorakten eingereicht habe.

3.2. Das Institut verneint eine Verletzung der Verfahrensrechte der Beschwerdeführerin; ihr Anspruch auf Gewährung des rechtlichen Gehörs sei nicht verletzt worden. Falls eine Gehörsverletzung vorliege, sei diese im Rahmen des Beschwerdeverfahrens geheilt worden.

Es sei der Beschwerdeführerin bereits in der angefochtenen Verfügung mitgeteilt worden, dass das HMEC beigezogen worden sei. Beim HMEC handle es sich um ein vom Institutsrat gewähltes Expertenkomitee, welches vom Institut nach eigenem Ermessen und – anders als bei der Konsultation externer Experten – ohne vorherige Information der

Gesuchstellerinnen beigezogen werden könne. Es sei bei den HMEC-Sitzungen üblich und notwendig, dass die beteiligten Fachpersonen des Instituts zur Beantwortung allfälliger Fragen anwesend seien. Es werde ein Sitzungsprotokoll verfasst, welches am nächsten Treffen genehmigt werden müsse.

Weiter macht das Institut geltend, in der Schweiz sei es nicht ungewöhnlich, dass sich Personen, welche sich aus beruflichen Gründen kennen würden, per Du anredeten. Aus diesem Umstand könne deshalb nicht auf eine Befangenheit der Beteiligten geschlossen werden.

Zum Vorwurf, es habe dem HMEC nicht sämtliche von der Beschwerdeführerin im vorinstanzlichen Verfahren eingereichten Dokumente unterbreitet, hält das Institut fest, es treffe zwar zu, dass die am 13. Februar 2008 bzw. 4. März 2008 eingereichte "Drugdex-Evaluation" dem HMEC nur als Referenz weitergegeben worden sei. Drugdex sei eine von Thomas Reuters edierte, im Internet abrufbare Datenbank zu einzelnen Wirkstoffen, welche von zahlreichen Fachleuten und Institutionen abonniert werde (*im Folgenden:* Drugdex). Auch der beigezogene HMEC-Referent habe Zugriff darauf, weshalb für den Experten die Angabe der Referenzen ausreichend gewesen sei.

Weiter räumt die Vorinstanz ein, einzelne Aktenstücke erst mit der Duplik eingereicht zu haben, da diese bei der Zusammenstellung der Vorakten zunächst übersehen worden seien. Bei Erlass der angefochtenen Verfügung seien jedoch sämtliche entscheidrelevanten Unterlagen berücksichtigt worden und die Beschwerdeführerin habe im Beschwerdeverfahren nachträglich Gelegenheit erhalten, auch zu den nachgereichten Aktenstücken Stellung zu nehmen.

3.3. Wer von einem Gerichts- oder Verwaltungsentscheid betroffen ist, hat grundsätzlich Anspruch darauf, die Namen der am Entscheid mitwirkenden Personen zu erfahren. Solange dem Betroffenen nicht mitgeteilt wird, welche Personen am Entscheid mitwirken, kann er nicht beurteilen, ob sein verfassungsmässiger Anspruch auf eine unparteiische Beurteilung seiner Sache gewahrt worden ist. Vor allem ist es ihm ohne Kenntnis der personellen Zusammensetzung des Gerichts oder der Verwaltungsbehörde nicht möglich, Ausstandsgründe zu erkennen und gegebenenfalls geltend zu machen. Die Garantie des verfassungsmässigen Gerichts gemäss Art. 30 Abs. 1 BV, die – zumindest sinngemäss – auch auf Verwaltungsbehörden anwendbar ist

(STEPHAN BREITENMOSER/ MARION SPORI FEDAIL, *in:* Praxiskommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren, Zürich/Basel/Genf 2009 [*im Folgenden:* Praxiskommentar VwVG], Rz. 18 zu Art. 10), umfasst deshalb auch den Anspruch auf Bekanntgabe der personellen Zusammensetzung der entscheidenden Verwaltungsbehörde (BGE 114 Ia 278 E. 3b, BGE 114 V 61 E. 2). Dieser Anspruch hat jedoch nach bundesgerichtlicher Rechtsprechung nicht zur Folge, dass die Namen der entscheidenden Behördemitglieder dem rechtsuchenden Bürger ausdrücklich genannt werden müssen. Der Anspruch ist auch dann gewahrt, wenn ihre Namen einer allgemein zugänglichen Publikation, wie etwa einem Staatskalender, entnommen werden können (BGE 114 Ia 278 E. 3c).

Das Institut veröffentlich jedes Jahr einen Geschäftsbericht, in welchem auch sämtliche Mitglieder des HMEC mit Namen, ihren Qualifikationen und Tätigkeiten genannt werden. Der Geschäftsbericht kann entweder übers Internet eingesehen oder beim Institut bezogen werden. Der Beschwerdeführerin waren demnach die Namen der Experten zugänglich. Ihr Anspruch auf Bekanntgabe der mitwirkenden Experten wurde dadurch erfüllt.

3.4. Das HMEC ist nach Zusammensetzung und Arbeitsweise eine verwaltungsunabhängige, der Funktion nach aber eine verwaltungsinterne beratende Expertenkommission des Instituts; ihre gutachterlichen Meinungsäusserungen sind keine Sachverständigengutachten im Sinne von Art. 12 lit. e VwVG und Art. 57 ff. BZP (vgl. Urteil des Bundesgerichts 2A.131/2006 vom 20. Juli 2006 E. 2). Die Experten des HMEC unterliegen jedoch den allgemeinen Ausstandsbestimmungen von Art. 10 Abs. 1 VwVG (vgl. BGE 119 V 456, E. 4 und 5), da diese Norm nicht nur die Amtsträger erfasst, sondern sämtliche Personen, die an einem Entscheid beteiligt sind und in irgendeiner Form beratend oder instruierend mitwirken (RETO FELLER, *in:* Christoph Auer/Markus Müller/ Benjamin Schindler [Hrsg.], Kommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren, Zürich/St. Gallen 2008 [*im Folgenden:* Kommentar VwVG], Rz. 5 zu Art. 10; STEPHAN BREITENMOSER/MARION SPORI FEDAIL, Praxiskommentar VwVG, Rz. 39 zu Art. 10).

3.4.1. Gemäss Art. 10 Abs. 1 VwVG treten Personen, die eine Verfügung zu treffen oder diese vorzubereiten haben, in Ausstand, wenn sie

a. in der Sache ein persönliches Interesse haben;

b. mit einer Partei durch Ehe oder eingetragene Partnerschaft verbunden sind oder mit ihr eine faktische Lebensgemeinschaft führen;

b^{bis} mit einer Partei in gerader Linie oder bis zum dritten Grade in der Seitenlinie verwandt oder verschwägert sind;

c. Vertreter einer Partei sind oder für eine Partei in der gleichen Sache tätig waren;

d. aus anderen Gründen in der Sache befangen sein könnten.

3.4.2. Da die Beschwerdeführerin weder geltend macht, ein Mitglied des HMEC habe ein persönliches Interesse am Ausgang des Verfahrens oder sei in der gleichen Sache bereits tätig gewesen, noch behauptet, dass eine unzulässige Verwandt- oder Schwägerschaft bestehe, ist im Folgenden einzig zu prüfen, ob ein Mitglied des HMEC aus anderen Gründen in der Sache befangen sein könnte (Art. 10 Abs. 1 Bst. d VwVG).

Es ist Sache der Beschwerdeführerin, die Umstände, welche eine Befangenheit begründen könnten, darzulegen. Dabei ist allerdings kein strikter Beweis erforderlich; es genügt, wenn glaubhaft gemacht wird, dass mit überwiegender Wahrscheinlichkeit eine Befangenheit vorliegt (STEPHAN BREITENMOSER/MARION SPORI FEDAIL, Praxiskommentar VwVG, Rz. 97 zu Art. 10).

Vorliegend weist die Beschwerdeführerin insbesondere darauf hin, dass der zuständige Mitarbeiter des Instituts und ein beigezogener Experte des HMEC sich duzten – was sich aus den Akten ergebe. Im Übrigen begnügt sie sich jedoch mit reinen Spekulationen und legt nicht nachvollziehbar dar, weshalb eine Befangenheit der mitwirkenden Experten des HMEC gegeben sein könnte. Einzig aus dem Umstand, dass der Mitarbeiter des Instituts mit einem Experten des HMEC per Du ist, lässt sich nicht auf eine Befangenheit schliessen (vgl. RETO FELLER, Kommentar VwVG, Rz. 23 zu Art. 10). Wie das Institut zu Recht festhält, ist es in der Schweiz durchaus üblich, sich im beruflichen Umfeld zu duzen. Es liegen keinerlei Hinweise für eine derart intensive Freundschaft vor, welche die Sachlichkeit in der Beurteilung des Zulassungsgesuches bedroht haben könnte. Eine blosse Duzfreundschaft genügt nicht, den Anschein der Befangenheit zu erwecken. Ebenso wenig liegen Hinweise vor, wonach die zwischenmenschlichen Beziehungen zwischen der Beschwerdeführerin einerseits und dem Mitarbeiter des Instituts sowie dem Experten des HMEC andererseits ernsthaft und derart schwerwiegend gestört wären, dass eine unzulässige und unsachliche

Beeinflussung in der Beurteilung des Sachverhaltes wahrscheinlich erschiene. Bei objektiver Betrachtung liegen keine Hinweise vor, die den Verdacht auf eine Befangenheit aufkommen lassen könnten.

3.5. Das rechtliche Gehör umfasst die Rechte der Parteien auf Teilnahme am Verfahren und auf Einflussnahme auf den Prozess der Entscheidfindung. In diesem Sinne dient es einerseits der Sachabklärung, stellt andererseits aber auch ein persönlichkeitsbezogenes Mitwirkungsrecht beim Erlass von Verfügungen dar, welche in die Rechtsstellung des Einzelnen eingreifen (vgl. BGE 126 V 131 f., BGE 121 V 152; A. KÖLZ/ I. HÄNER, a.a.O., Rz. 292 ff.). Zum verfassungsmässigen Anspruch auf rechtliches Gehör (Art. 29 Abs. 2 BV), der für das Verwaltungsverfahren in Art. 26 ff. VwVG konkretisiert worden ist, gehören insbesondere Garantien bezüglich Beweisverfahren, Akteneinsicht, Anhörungsrecht und Begründungspflicht der Behörden. Darin enthalten ist auch der Anspruch, dass die Behörde vorgelegte Beweismittel, die entscheidrelevant sein können, würdigt und in ihrem Entscheid berücksichtigt (Art. 32 Abs. 1 VwVG).

3.5.1. Aus den dem Bundesverwaltungsgericht vorliegenden Akten geht hervor, dass das Institut am 3. Januar 2006 einen Vorbescheid (Vorakten p. 257 ff.) auf Abweisung des Zulassungsgesuches erlassen hat. Mit Schreiben vom 28. Juli 2006 reichte die Beschwerdeführerin verschiedene Unterlagen zur Qualität ein (Vorakten p. 265 ff.). Gleichzeitig bedankte sie sich für die Hinweise auf umstrittene sowie zugelassene Indikationen. Sie beantragte deshalb gemäss dem aktuellen Kommentar zum Europäischen Arzneibuch vorerst die Indikationen X._____. Ferner führte die Beschwerdeführerin aus, der Wirkstoff G._____ sei immer noch monographiert und in Gebrauch. Die Dokumentation zur Klinik sowie zu den Indikationen sei daher für sie noch nicht abgeschlossen. Sie werde zu gegebener Zeit weitere Unterlagen zur Klinik einlegen. Sie wolle die Indikationen in gegenseitiger Absprache mit dem Institut festlegen. So werde zum Beispiel das Universitätsspital K._____ gemäss Schreiben vom 24. Juli 2006 das Präparat weiterhin im Bereich der X._____ einsetzen (Vorakten p. 97).

Das Institut legte dem HMEC in der Sitzung vom 17. April 2007 das Zulassungsgesuch für A._____ zum ersten Mal zur Beurteilung vor, wobei sich keine Hinweise darauf finden, dass die in diesem Zusammenhang von der Beschwerdeführerin eingereichten Unterlagen

dem HMEC bzw. dem Referenten des HMEC nicht weitergeleitet worden wären (Vorakten p. 287 ff.).

Das HMEC kam in seiner Sitzung zum Schluss, das Gesuch sei abzuweisen (Protokoll der Sitzung vom 17. April 2007, Vorakten p. 287 ff.). Es setzte sich dabei durchaus mit den von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Argumenten auseinander. Insbesondere stellte es fest, es fehle eine klinische Dokumentation gemäss heutigem wissenschaftlichem Standard. Auf die Aufforderung, das Institut solle der Firma zulassungsfähige Indikationen nennen, könne nicht eingegangen werden. Für den Referenten des HMEC sei ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis in den von der Firma genannten Indikationen nicht unbestritten. Der Wirkstoff G._____ sei u.a. X._____und könne X._____auslösen. Die Fachinformation sei mit den vorgelegten Unterlagen wissenschaftlich nicht abgestützt. Dem Referenten seien auch keine durch wirklich gute Studien belegte Indikationen für parenteral zu verabreichendes G._____. bekannt. Es bestehe die Gefahr unerwünschter Wirkungen (etwa X._____ Potential insbesondere bei X._____Verabreichung).

Nach einem erneuten abweisenden Vorbescheid vom 11. Januar 2008 (Vorakten p. 351 ff.) reichte die Beschwerdeführerin am 13. Februar und am 4. März 2008 unter Verweis auf Drugdex verschiedene Studien zu teilweise neu beantragten Indikationen ein (Vorakten p. 359 ff. und 361). Wie aus der mit Duplik vom 4. Dezember 2009 im Beschwerdeverfahren eingereichten E-Mail-Korrespondenz hervorgeht, legte das Institut die Eingaben vom 13. Februar und am 4. März 2008 einem Mitglied des HMEC vor und bat um Beurteilung der Frage, ob die neuen Unterlagen geeignet seien, die frühere abweisende Empfehlung des HMEC in Frage zu stellen. Als Beilage wurde ein Entwurf für den Kommentar Klinik mit den referenzierten Studien beigelegt, worin auch die Drugdex-Evaluation aufgeführt war. Nach Prüfung der neuen Unterlagen teilte der Experte des HMEC in seinem Antwortschreiben die Ansicht des Instituts, dass das Gesuch abgewiesen werden müsse.

3.5.2. Aufgrund des dargestellten Sachverhaltes finden sich vorliegend keinerlei Hinweise darauf, dass die Beurteilung des HMEC und von seinen einzelnen Mitgliedern nicht in Kenntnis der vollständigen Unterlagen erfolgt ist – umso mehr, als die eingereichten Studien und die Auszüge aus den Monographien für Fachkreise als zugänglich und bekannt vorausgesetzt werden dürfen und – wie das Institut zu Recht

festhält – in der Regel die Angabe von Drugdex-Referenzen einen ausreichenden Hinweis auf die zu beachtenden Studien darstellen. Das Institut und das HMEC haben die vorgelegten Beweismittel, die entscheidrelevant sein konnten, gewürdigt und in ihrem Entscheid berücksichtigt. Dies geht insbesondere auch aus dem aktenkundigen Kommentar zur Klinik hervor, dessen Inhalt in wesentlichen Teilen in die Verfügung vom 5. Juni 2008 eingeflossen ist. Eine diesbezügliche Verletzung des Anspruchs auf Gewährung des rechtlichen Gehörs ist zu verneinen.

3.6. Gemäss Art. 26 VwVG erstreckt sich das Akteneinsichtsrecht grundsätzlich auf alle Akten, die geeignet sind, Grundlage für die spätere Entscheidung zu bilden, d.h. entscheidrelevant sind oder sein könnten. Dazu gehören grundsätzlich auch Fachberichte bzw. gutachterliche Meinungsäusserungen. Um den Umfang des Akteneinsichtsrechts zu bestimmen, kommt es auf die Bedeutung eines Aktenstückes für die verfügungswesentliche Sachverhaltsdarstellung an (BGE 125 II 473 E. 4c/cc, mit Hinweisen). Weder nach der Akteneinsichtsordnung des Verwaltungsverfahrensgesetzes noch aufgrund der Verfassungsgarantie von Art. 29 Abs. 2 BV besteht allerdings ein Anspruch auf Einsicht in verwaltungsinterne Akten. Als solche gelten Unterlagen, denen für die Behandlung eines Falles kein Beweischarakter zukommt, welche vielmehr ausschliesslich der verwaltungsinternen Meinungsbildung dienen und somit für den verwaltungsinternen Gebrauch bestimmt sind (z.B. Entwürfe, Anträge, Notizen, Mitberichte, Hilfsbelege usw.). Mit dem Ausschluss des Einsichtsrechts in diese Akten soll verhindert werden, dass die interne Meinungsbildung der Verwaltung über die entscheidenden Aktenstücke und die erlassenen begründeten Verfügungen hinaus vollständig vor der Öffentlichkeit ausgebreitet wird (BGE 125 II 473 E. 4a, mit Hinweisen).

3.6.1. Es ist unbestritten, dass sich die Duplikbeilage 4 nicht in den im Beschwerdeverfahren mit Vernehmlassung vom 3. September 2009 eingereichten Vorakten des Instituts finden. Es handelt sich dabei zum einen um eine E-Mail vom 20. März 2008, in welcher der Experten des HMEC um eine Beurteilung der von der Beschwerdeführerin am 13. Februar und 4. März 2008 beantragten Indikationen und neu eingereichten Unterlagen ersuchte. Dieser E-Mail war ein Kommentar Klinik angefügt, in welchem die eingereichten Studien referenziert wurden. Zum andern handelt es sich um die Antwortmail des Experten des HMEC vom 23. März 2008, in welcher er die Einschätzung des

Mitarbeiters des Instituts bestätigte, dass die eingereichten Unterlagen nichts an der Beurteilung des HMEC vom 17. April 2007 (Vorakten p. 287 ff.) änderten. Anschliessend wurden augenscheinlich der Kommentar Klinik noch ergänzt und einige Schreibfehler korrigiert (vgl. Beilage 1 zur Eingabe des Instituts vom 22. Februar 2010). Der Inhalt des korrigierten Kommentars Klinik wurde in der Folge fast wörtlich in die abweisende Verfügung vom 5. Juni 2008 übernommen.

Im Rahmen der am 16. September 2009 auf Gesuch hin teilweise gewährten Akteneinsicht lagen damit der Beschwerdeführerin die Vorakten nicht vollständig vor, so dass sie ihre Replik ohne Kenntnis der später nachgereichten Unterlagen verfassen musste. Nach Eingang der Duplik wurde der Beschwerdeführerin allerdings Einsicht in die fraglichen Aktenstücke gewährt und ihr Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben – wovon sie am 18. Januar 2010 Gebrauch machte. Der Schriftenwechsel wurde erst anschliessend, am 23. Februar 2010 geschlossen.

3.6.2. Aus dem dargestellten Inhalt der E-Mails und des Kommentars Klinik ergibt sich, dass diesen Unterlagen im vorliegenden Fall kein selbstständiger Beweischarakter zukommt, da sie lediglich der verwaltungsinternen Meinungsbildung dienten und für den internen Gebrauch bestimmt waren. Nicht sämtliche internen (Arbeits-)Entwürfe müssen im Rahmen der Akteneinsicht einer Gesuchstellerin zur Kenntnis gebracht werden. Weiter gingen aus der ausführlich begründeten Verfügung vom 5. Juni 2008 sämtliche wesentlichen Abweisungsgründe klar hervor, und die Beschwerdeführerin war in der Lage, Beschwerde zu erheben und diese zu begründen. Eine Gehörsverletzung ist daher auch in dieser Hinsicht zu verneinen.

Zu ergänzen bleibt, dass die Beschwerdeführerin im Verlauf des Beschwerdeverfahrens Gelegenheit hatte, einlässlich zur Beurteilung des Instituts und des HMEC Stellung zu nehmen, weshalb eine allfällige Gehörsverletzung unter den vorliegenden Umständen als geheilt zu gelten hätte. Darüber hinaus ist zu betonen, dass vorliegend angesichts der umfassenden Abklärungen durch die Vorinstanz und der eindeutigen Stellungnahmen des HMEC eine Rückweisung wegen Verletzung des rechtlichen Gehörs zu einem formalistischen Leerlauf und damit zu unnötigen Verzögerungen führen würde, die mit dem Interesse an einer möglichst beförderlichen Beurteilung der Sache nicht zu vereinbaren wären (vgl. Urteil des BVGer C-2249/2006 vom 12. März 2008 E. 3.3 f. mit Hinweisen).

4.
Verwendungsfertige Arzneimittel dürfen in der Schweiz nur dann in Verkehr gebracht werden, wenn sie vom Institut zugelassen worden sind (abgesehen von Ausnahmen, die im vorliegenden Verfahren ohne Belang sind; vgl. Art. 9 Abs. 2 HMG). Die Zulassung setzt insbesondere voraus, dass die Gesuchstellerin belegen kann, dass ihr Arzneimittel qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam ist (Art. 10 Abs. 1 Bst. a HMG). Zulassungsgesuche müssen sämtliche für die Beurteilung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit erforderlichen Angaben und Unterlagen enthalten, die in Art. 11 Abs. 1 HMG genannt sind. Vorzulegen sind in der Regel die in Art. 3 ff. der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (AMZV, SR 812.212.22) detailliert bezeichneten Unterlagen. Das Arzneimittel und die Dokumentation müssen dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen (Art. 3 HMG).

4.1. Die Zulassung stellt eine Polizeibewilligung dar, auf deren Erteilung eine Gesuchstellerin dann Anspruch hat, wenn sie die gesetzlichen Voraussetzungen erfüllt (Art. 16 Abs. 1 HMG; vgl. etwa VPB 69.21 E. 3.1). Die Entscheidung darüber, ob die Zulassung erteilt wird oder nicht, liegt daher nicht im Ermessen der Bewilligungsbehörde. Die Voraussetzungen für die Erteilung einer Polizeibewilligung werden aber oft durch unbestimmte Rechtsbegriffe umschrieben, so dass die Behörde insoweit über einen weiten Beurteilungsspielraum verfügt (vgl. etwa ULRICH HÄFELIN/ GEORG MÜLLER/FELIX UHLMANN, Allgemeines Verwaltungsrecht, 6. Aufl., Zürich 2010, Rz. 2534).

4.2. Das Zulassungsgesuch ist mit den erforderlichen Angaben und Unterlagen nach Art. 11 HMG beim Institut einzureichen. Als Bewilligungsbehörde hat das Institut zu beurteilen, ob die Zulassungsvoraussetzungen, die im Heilmittelgesetz und den gestützt darauf erlassenen Verordnungen nur relativ unbestimmt umschrieben sind, ausreichend nachgewiesen werden. Dabei kommt ihm – wie erwähnt – ein weiter Beurteilungsspielraum zu, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat. Es muss die Zulassung erteilen, wenn die Gesuchstellerin mit ihrer Dokumentation beweisen kann, dass das Präparat den Qualitätsanforderungen entspricht, sicher und wirksam ist – und es darf die Zulassung nicht erteilen, wenn dieser Nachweis nicht erbracht wird (Art. 7 Abs. 3 der Verordnung vom 17. Oktober 2001 über die Arzneimittel

[VAM, SR 812.212. 21]; vgl. auch Botschaft des Bundesrates vom 1. März 1999 zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [im Folgenden: Botschaft HMG], BBl 1999 S. 3453 ff., Separatdruck S. 45). Gegenstand des Zulassungsverfahrens bildet damit nicht etwa die materielle Frage, ob ein Arzneimittel den Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsanforderungen genügt, sondern allein die prozessuale Frage, ob mit den beigebrachten Unterlagen bewiesen worden ist, dass die Zulassungsvoraussetzungen kumulativ erfüllt sind.

Grundsätzlich hat die Gesuchstellerin gemäss Art. 3 Abs. 1 VAM ihr Zulassungsgesuch mit allen erforderlichen Angaben und Unterlagen einzureichen. Auf ein unvollständiges oder mangelhaftes Gesuch tritt das Institut grundsätzlich nicht ein (Art. 3 Abs. 2 VAM). Es kann jedoch in einem derartigen Fall gemäss Art. 3 Abs. 3 VAM der Gesuchstellerin eine Frist von 120 Tagen zur Nachbesserung ansetzen. Grundsätzlich obliegt es also der Gesuchstellerin, eine vollständige und mängelfreie Dokumentation, insbesondere zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit bereits bei Gesuchseinreichung vorzulegen. Die erforderlichen Unterlagen werden in der AMZV und verschiedenen Publikationen des Instituts genau definiert. Es fällt unter die Mitwirkungspflichten der jeweiligen Gesuchstellerin, sich über die geltenden Anforderungen zu informieren. Da sich in der Praxis trotzdem gewisse Unsicherheiten ergeben können, welcher Nachweis im konkreten Verfahren zu erbringen ist, spezifiziert das Institut regelmässig in hängigen Verfahren allenfalls weitere erforderliche Unterlagen und gewährt eine Frist von 120 Tagen zu deren Nachreichung.

4.3. Art. 14 HMG sieht für Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen ein vereinfachtes Zulassungsverfahren vor – unter der Voraussetzung allerdings, dass diese Erleichterung mit den Anforderungen an Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit vereinbar ist und weder Interessen der Schweiz noch internationale Verpflichtungen entgegenstehen (Art. 14 Abs. 1 HMG, insb. Bst. a; vgl. GERHARD SCHMID/FELIX UHLMANN, *in:* Thomas Eichenberger/ Urs Jaisli/Paul Richli [Hrsg.], Basler Kommentar zum Heilmittelgesetz, Basel 2006 [im Folgenden: Kommentar HMG], N. 1 zu Art. 14 HMG).

4.3.1. Im Einzelnen richten sich das vereinfachte Verfahren und die dabei zu erfüllenden Anforderungen nach den Bestimmungen der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 22. Juni 2006 über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von

Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV, SR 812.212. 23). Ein Arzneimittel kann insbesondere dann unter reduzierten Anforderungen zugelassen werden, wenn es einen Wirkstoff enthält, der bereits in einem anderen Arzneimittel enthalten ist, das vom Institut zugelassen ist oder war (Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff, Art. 12 Abs. 1 VAZV).

4.3.2. Wenn die Sicherheit und Wirksamkeit des bekannten Wirkstoffs aufgrund einer umfassenden, dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechenden Dokumentation belegt ist, was im Rahmen eines präparatespezifischen Zulassungsverfahrens geprüft wurde, ist sichergestellt, dass das Institut bei der Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit des neu zuzulassenden Präparates (unter den Voraussetzungen von Art. 12 HMG [Erstanmelderschutz bei Zweitanmeldung]) auf ausreichende Unterlagen zurückgreifen kann. Diese Möglichkeit des Rückgriffs auf eine bereits vorliegende und geprüfte umfassende Dokumentation zu einem Referenzpräparat rechtfertigt die vereinfachte Zulassung von Präparaten mit bekanntem Wirkstoff (vgl. den Entscheid der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel [*im Folgenden:* REKO HM] HM 05.147 vom 20. September 2006 E. 3.2.1). Art. 12 Abs. 2 VAZV sieht in der heute in Kraft stehenden Fassung denn auch vor, dass die Zulassung eines Arzneimittels mit bekanntem Wirkstoff sich auf die Zulassungsunterlagen eines anderen, aktuell vom Institut zugelassenen Arzneimittels stützen kann (Referenzpräparat). Im Rahmen der Prüfung, ob die Voraussetzungen für die Herabsetzung der Zulassungsanforderungen erfüllt sind, und welche Unterlagen im Rahmen des vereinfachten Zulassungsverfahrens beizubringen sind, kann daher nur noch der Nachweis verlangt werden, dass trotz der Unterschiede der Präparate die Wirksamkeit nicht in relevanter Weise herabgesetzt ist und sich keine neuen Sicherheitsrisiken ergeben.

4.3.3. Ist kein Referenzpräparat zugelassen, so kann das Gesuch auf ein anderes vom Institut zugelassenes Arzneimittel, welches nicht über vollständige Zulassungsunterlagen verfügt, Bezug nehmen, sofern das Institut die entsprechenden Unterlagen als ausreichend erachtet (Art. 12 Abs. 3 Bst. a VAZV). Ein Zulassungsgesuch kann sich auch auf die Dokumentation zu einem Zulassungsgesuch in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle im Sinne von Artikel 13 HMG beziehen, sofern das Institut die entsprechenden Unterlagen als ausreichend betrachtet. In diesem Fall muss die Gesuchstellerin alle für die Zulassung relevanten Unterlagen einreichen und zusätzlich belegen,

dass das Arzneimittel im betreffenden Staat bereits zugelassen ist (Art. 12 Abs. 3 Bst. b VAZV). Zudem besteht die Möglichkeit, sich ausschliesslich auf veröffentlichte Fachliteratur zu beziehen, falls die Gesuchstellerin mit einer detaillierten Bibliografie nachweist, dass die Ausgangsstoffe des Arzneimittels für die beantragte Indikation und Anwendungsart seit mindestens 10 Jahren verwendet werden und dass ihre Sicherheit und Wirksamkeit in der wissenschaftlichen Literatur gut dokumentiert und allgemein anerkannt sind (Art. 12 Abs. 3 Bst. c VAZV).

4.3.4. Die Zulassung von Präparaten mit bekanntem Wirkstoff unter reduzierten Anforderungen setzt in erster Linie voraus, dass der (allenfalls teilweise) Verzicht auf den umfassenden Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit (insbesondere durch klinische Prüfungen) sinnvoll oder möglich ist, was anhand der Zusammensetzung, relativen Unbedenklichkeit, therapeutischen Wirkung und Breite, Art der Anwendung, beantragten Indikation und Behandlungsdauer zu beurteilen ist (Art. 14 Abs. 1 VAZV). Richtschnur ist dabei Art. 14 Abs. 1 HMG in Verbindung mit Art. 1 HMG: Ein umfassender Sicherheits- und Wirksamkeitsnachweis nach den Vorschriften der AMZV ist nur dann nicht erforderlich, wenn "auf einfachere Weise garantiert werden kann, dass die Zulassungskriterien Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit erfüllt werden" (Botschaft HMG S. 49, vgl. auch die Entscheide der REKO HM 05.147 vom 20. September 2006 E. 3.2.1 und HM 06.165 vom 19. Oktober 2006 E. 3.2).

Art. 14 VAZV sieht vor, dass bei Arzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen die therapeutische Wirksamkeit und Sicherheit (klinische Prüfungen) nachgewiesen werden können durch:

a. den Nachweis, dass das Arzneimittel mit dem Referenzpräparat therapeutisch äquivalent ist;

b. Bioverfügbarkeitsuntersuchungen;

c. pharmakodynamische Untersuchungen;

d. Anwendungsbelege;

e. eine bibliographische Dokumentation, sofern die Gesuchstellerin zeigen kann, dass die Ergebnisse auf das Arzneimittel übertragbar sind;

f. Prüfungen der In-Vitro-Wirkstofffreisetzung.

4.4. Wie bereits festgehalten wurde, ist es Sache der Gesuchstellerin nachzuweisen, dass das zuzulassende Arzneimittel sämtliche Zulassungsanforderungen erfüllt (vgl. E. 4.2 hiervor). Sie trägt in dieser Beziehung die materielle Beweislast, die sich prozessual in einer besonderen Mitwirkungspflicht ausdrückt (Art. 13 Abs. 1 VwVG).

Macht eine Gesuchstellerin geltend, ihr Präparat könne unter herabgesetzten Anforderungen in einem vereinfachten Verfahren zugelassen werden, hat sie nachzuweisen, dass die Voraussetzungen für eine derartige Ausnahme gegeben sind (vgl. zur Mitwirkungspflicht beim Nachweis der Voraussetzungen für die Ausnahmen von der Zulassungspflicht den Entscheid des Bundesgerichts 2A.669/2005 vom 10. Mai 2006 E. 3.5.2, mit Hinweisen). Da die Voraussetzungen und Modalitäten einer Herabsetzung der Zulassungsanforderungen teilweise relativ unbestimmt umschrieben sind, liegt es am Institut, die zu erbringenden Nachweise im konkreten Einzelfall präparatespezifisch zu bestimmen (vgl. Art. 14 Abs. 2 VAZV) und auf einen allfälligen, nach heutigem Stand von Wissenschaft und Forschung begründeten Verdacht ungenügender Wirksamkeit oder potentieller Sicherheitsrisiken hinzuweisen (Vorsorgeprinzip, vgl. etwa den Entscheid der REKO HM 04.054 vom 29. März E. 4). Dem Institut kommt auch in dieser Beziehung ein weiter Beurteilungsspielraum zu, den es unter Beachtung des Ausnahmecharakters der vereinfachten Zulassung pflichtgemäss, insbesondere in verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu füllen hat.

4.5. Für zulassungspflichtige Arzneimittel, die vor Inkrafttreten des HMG (1. Januar 2002) weder nach kantonalem noch nach Bundesrecht zulassungspflichtig bzw. registrierungspflichtig waren, musste innert eines Jahres nach Inkrafttreten des Gesetzes ein Zulassungsgesuch eingereicht werden. Bis zum (rechtskräftigen) Zulassungsentscheid des Instituts können diese Produkte allerdings weiterhin in Verkehr bleiben; wurde kein Gesuch eingereicht oder ein solches abgewiesen, so dürfen die Produkte dagegen nicht mehr in Verkehr gebracht werden (Art. 95 Abs. 3 HMG; vgl. URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, *in:* Kommentar HMG, Rz. 8 zu Art. 95). Mangels abweichender Bestimmungen richtet sich das Zulassungsverfahren nach den dargestellten, allgemeinen Regeln.

5.

Im Folgenden ist zu prüfen, ob die Beschwerdeführerin mit den

eingereichten Unterlagen den Nachweis der ausreichenden Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit erbracht hat.

5.1. Vorliegend ist die Zulassung eines Arzneimittels strittig, welches vor Inkrafttreten HMG weder nach kantonalem noch nach Bundesrecht zulassungspflichtig war, jedoch gemäss Art. 95 Abs. 3 HMG neu zugelassen werden muss. Das zu beurteilende Produkt wurde demnach noch nie behördlich überprüft, so dass die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit grundsätzlich durch Vorlage einer umfassenden, präparatespezifischen Dokumentation nachzuweisen sind, die den Anforderungen von Art. 3 ff. AMZV und der vom Institut in diesem Zusammenhang publizierten Wegleitungen genügen muss. Insbesondere sind Unterlagen über die analytischen, chemischen, pharmazeutischen, pharmakologischen, toxikologischen und insbesondere klinischen Prüfungen vorzulegen.

Die Beschwerdeführerin hat keine präparatespezifischen klinischen Prüfungen vorgelegt, welche die Sicherheit und Wirksamkeit des zu beurteilenden Arzneimittels bei der Anwendung am Menschen belegen könnten. Mangels Dosisfindungsstudien bleibt insbesondere auch die Frage nach der korrekten Dosierung in den beanspruchten Indikationen offen. Damit steht fest, dass das zu beurteilende Präparat nicht im ordentlichen Verfahren nach den Bestimmungen der AMZV zugelassen werden kann.

5.2. Die Beschwerdeführerin macht in ihrer Beschwerde vom 18. August 2008 allerdings geltend, das Präparat A._____ könne gemäss Art. 14 HMG und Art. 12 Abs. 1 VAZV im vereinfachten Verfahren zugelassen werden, da der Wirkstoff bereits im Arzneimittel H_____ der I._____ (Zulassungsnr. _____, *im Folgenden:* H_____) als X._____ zugelassen sei (vgl. dazu Vorakten p. 53 ff. und Beschwerdebeilage 18). Auch im Ausland seien Präparate mit G._____ als Spasmolytika zugelassen. Dies binde zwar das Institut nicht, sei jedoch ein deutliches Indiz dafür, dass es sich bei A._____ um ein qualitativ hochstehendes, sicheres und wirksames Arzneimittel handle. G._____ werde seit vielen Jahren als X._____ eingesetzt. Diese Wirkung sei allgemein bekannt und in Fachkreisen anerkannt; es handle sich um einen "well established use".

In ihrer Stellungnahme zur Duplik vom 18. Januar 2010 weist die Beschwerdeführerin ergänzend darauf hin, dass die amerikanische

Zulassungsbehörde (FDA) G._____ für verschiedene Indikationen zugelassen habe. Die Genehmigung dieser Indikationen zeige klar, dass ein "well established use" gegeben sei und somit ein günstiges Nutzen/ Risiko-Verhältnis bestehe. Derartige ausländische Registrierungen müssten bei der Beurteilung durch das Institut berücksichtigt und es dürfe nicht ohne Not davon abgewichen werden.

5.3. Aufgrund der Vorbringen der Beschwerdeführerin ist vorab zu prüfen, ob es dieser gelungen ist, zu belegen, dass die Voraussetzungen für eine vereinfachte Zulassung gemäss Art. 14 Abs. 1 Bst. a und Art. 12 ff. VAZV erfüllt sind.

Das Präparat H_____, ein Kombinationspräparat, welches unter anderem den Wirkstoff G._____ enthielt, war unbestrittenermassen in der Schweiz zugelassen. Die Zulassung wurde allerdings per _____ widerrufen (vgl. Swissmedic Journal _____; nicht mehr aufgeführt in der Liste der zugelassenen Arzneimittel unter www.swissmedic.ch/daten/_____/index.html?lang=de [zuletzt besucht am 9. Januar 2012]).

Damit steht fest, dass der Wirkstoff G._____ in einem Arzneimittel enthalten war, das in der Schweiz zugelassen war, so dass die Voraussetzungen für die Zulassung des Arzneimittels A._____ im vereinfachten Verfahren grundsätzlich gegeben sind (Art. 12 Abs. 1 VAZV).

5.4. Heute ist der Wirkstoff G._____ in keinem in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel mehr enthalten. Damit fällt eine vereinfachte Zulassung unter Bezugnahme auf ein Referenzpräparat ausser Betracht (Art. 12 Abs. 2 VAZV). Selbst wenn das Präparat H_____ heute noch zugelassen wäre, so liesse sich eine vereinfachte Zulassung unter Bezugnahme auf die Zulassungsunterlagen des erstangemeldeten Arzneimittels H_____ nicht rechtfertigen:

Anders als A._____ enthielt H_____ nicht nur den Wirkstoff G._____, sondern eine Wirkstoffkombination (X._____...). Dieses Präparat war mit der Indikation " Y._____" zugelassen.

Die beiden Arzneimittel unterscheiden sich in wesentlichen Punkten und können daher nur beschränkt miteinander verglichen werden: Das Arzneimittel H_____ war nicht, wie von der Beschwerdeführerin behauptet, als reines X._____, sondern als Mittel "zum X._____und bei

Y._____" zugelassen. Die Wirkung wurde dabei durch eine Wirkstoffkombination erzielt. Die verschiedenen von der Beschwerdeführerin beantragten Indikationen (vgl. dazu E. 5.5.2 hiernach) sind daher nur sehr begrenzt mit den ehemals zugelassenen Indikationen von H_____ zu vergleichen.

Im vereinfachten Zulassungsverfahren von Arzneimitteln mit bekanntem Wirkstoff kann nur dann und soweit auf die Durchführung eigener, präparatespezifischer Untersuchungen verzichtet werden, wenn sich die nachzuweisenden Produkteeigenschaften (Qualität, Wirksamkeit, Sicherheit) aus den Zulassungsunterlagen des erstangemeldeten Arzneimittels klar ergeben. Dies setzt voraus, dass das zu beurteilende Präparat mit dem Referenzpräparat – insbesondere bezüglich Indikation, Verabreichungsweg, Darreichungsform und Dosierung – übereinstimmt (vgl. so ausdrücklich für die pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen Art. 13 Abs. 1 VAZV). Die beiden Präparate sind jedoch weder therapeutisch noch pharmazeutisch äquivalent, so dass der Nachweis der genügenden Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit ohnehin nicht durch blossen Verweis auf die Zulassungsunterlagen von H_____ hätte erbracht werden können.

5.5. Da zur Zeit in der Schweiz kein Arzneimittel mit dem Wirkstoff G._____ zugelassen ist und die Beschwerdeführerin keine präparatespezifische Dokumentation für die ausländische Zulassung eines Arzneimittels mit diesem Wirkstoff eingereicht hat, könnte die vereinfachte Zulassung von A._____ nur unter den Voraussetzungen von Art. 12 Abs. 3 Bst. c VAZV erfolgen, wie dies die Beschwerdeführerin auch beantragt.

5.5.1. Voraussetzung für die vereinfachte Zulassung nach Art. 12 Abs. 3 Bst. c VAZV ist, dass die Gesuchstellerin durch Einreichung einer detaillierten Bibliografie nachweist, dass die Ausgangsstoffe des Arzneimittels für die beantragten Indikationen und Anwendungen seit mindestens 10 Jahren verwendet werden und dass ihre Sicherheit und Wirksamkeit in der wissenschaftlichen Literatur gut dokumentiert und allgemein anerkannt sind ("well established use").

Ist dies der Fall, so kann anstelle der Vorlage pharmakologischer und toxikologischer Prüfungen auf die veröffentlichte Literatur verwiesen werden, sofern in dieser ausreichend Belege vorhanden sind (Art. 13 Abs. 2 VAZV). Ebenso kann zum Nachweis der Sicherheit und der

therapeutischen Wirksamkeit auf eine bibliographische Dokumentation verwiesen werden, wenn dies – insbesondere bezüglich der beantragten Indikation(en) und der Dosierung – sinnvoll und möglich ist, und zudem nachgewiesen wird, dass die Ergebnisse der bibliographischen Dokumentation auf das zuzulassende Arzneimittel übertragbar sind (Art. 14 Abs. 1 Bst. e VAZV).

Voraussetzung für die Zulassung eines Arzneimittels im vereinfachten Verfahren aufgrund eines "well established use" ist mithin nicht nur, dass durch Vorlage einer bibliographischen Dokumentation die *mindestens 10-jährige, allgemein anerkannte Verwendung* für bestimmte Indikationen unter bestimmten Anwendungsbedingungen (insb. Dosierung) nachgewiesen wird, sondern auch, dass aus der Dokumentation hervorgeht, dass aus pharmakologischer, toxikologischer und klinischer Sicht die Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit nach dem *aktuellen Stand der Technik und Wissenschaft* ausreichend ist (vgl. Art. 3, Art. 10 Abs. 1 Bst. a und Art. 14 Abs. 1 HMG) – dass mithin im Zeitpunkt der Zulassung ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis belegt ist.

5.5.2. Im Rahmen des vorinstanzlichen Gesuchsverfahrens hat die Beschwerdeführerin mehrmals die beantragten Indikationen von A._____ geändert bzw. ergänzt.

Am 15. Dezember 2004 reichte sie einen Entwurf für die Arzneimittelinformation ein, welche folgende Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten vorgesehen hat (Vorakten p. 55 bis 75):

- D.A._____
- D.B._____

Am 28. Juli 2006 legte sie einen neuen Entwurf der Arzneimittelinformation vor (Vorakten p. 205 bis 209). Danach soll A._____ eingesetzt werden bei:

- D.C._____
- D.D._____
- D.E._____

In ihrem Begleitschreiben vom 28. Juli 2006 hielt die Beschwerdeführerin allerdings fest, die Indikationen seien "noch nicht abgeschlossen". Sie wolle diese in Absprache mit dem Institut festlegen (Vorakten pag. 219).

Mit Schreiben vom 13. Februar 2008 bestätigte sie ihre Anträge vom 28. Juli 2006 und beantragte *zusätzlich* die folgenden Indikationen (Vorakten p. 355 bis 359):

- I._____
- Z._____

Am 4. März 2008 reichte sie Unterlagen zu den am 28. Juli 2006 und 13. Februar 2008 beantragten Indikationen ein (Vorakten p. 361 sowie die Beilagen zur Klinik). Die Indikation "Z._____" konkretisierte sie wie folgt:

- Z.A._____
- Z.B._____
- Z.C._____

5.5.3. Die Beschwerdeführerin hat zum Nachweis des "well established use" und eines günstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses von G._____ eine Drugdex-Evaluation vorgelegt, die wissenschaftliche Arbeiten zu diesem Wirkstoff referenziert. Einschlägige Arbeiten wurden eingereicht (vgl. die klinischen Unterlagen zum Zulassungsgesuch [Modul 5] Teil 5.3.5; vgl. auch die Eingaben vom 13. Februar 2008 [Vorakten pag. 355-359] und vom 4. März 2008 [Vorakten pag. 361]). Zudem verwies die Beschwerdeführerin auf die Pharmakopöe Europea 5.0.

Das Institut hielt zur Drugdex-Evaluation generell fest, die vorgelegte Monographie bezeichne zwar die Evidenz für eine Wirksamkeit in den Indikationen D._____, Q._____, I._____, Z._____ – zur Indikation L._____ fehlten aber Angaben. Die entsprechenden Literaturreferenzen seien mehrheitlich älter als 20 Jahre und keinesfalls geeignet, ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis auch nach aktuellem Stand der Wissenschaft aufzuzeigen. Als mit dem Wirkstoff G._____. assoziierte "serious adverse effects" würden X._____...angeführt. Die vorgelegte Drugdex-Evaluation vermöge in keiner Weise zu belegen, dass ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis in den beantragten Indikationen "Z._____" in Fachkreisen unbestritten und allgemein bekannt seien.

Zum Beweiswert des Kommentars zur Pharmakopöe Europea. 5.0 führt das Institut aus, diese enthalte – wie für eine Pharmakopöe üblich – vorwiegend Angaben über Qualität, Gewinnung, Lagerung und Prüfung sowie allgemeine pharmakologische Angaben. Für die klinische Begutachtung eines Arzneimittels seien diese Angaben nicht relevant. Betreffend die Klinik würden in den Abschnitten "Indikationen", "Kontraindikationen" und "Nebenwirkungen" in wenigen Zeilen einige bekannte Anwendungen und Nebenwirkungen aufgelistet, die aber keine Abschätzung des klinischen Nutzen/Risiko-Verhältnisses in verschiedenen Indikationen erlaubten.

5.5.3.1 In der angefochtenen Verfügung hat das Institut die eingereichte Literatur den einzelnen beantragten Indikationen zugeordnet und näher dargelegt, weshalb es zum Schluss komme, der rechtsgenügliche Nachweis eines "well established use" und eines ausreichenden Nutzen/ Risiko-Verhältnisses (nach aktuellem Stand der Wissenschaft) seien nicht erbracht.

5.5.3.2 Für die Indikation Z._____ wurden folgende Arbeiten vorgelegt bzw. referenziert:

- M.A._____
- M.B._____
- M.C._____
- M.D._____
- M.E._____

Das Institut hielt dazu vorab fest, in der aktuellen Ausgabe des pharmazeutischen Nachschlagewerkes "Martindale: The Complete Drug Reference" werde festgehalten: "X._____" Mit dieser Aussage werde ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis auch in der Indikation "Z._____" generell in Frage gestellt. Die vorgelegten Artikel erlaubten nur bedingt Rückschlüsse auf diese Indikation und vermöchten nicht zu zeigen, dass der Einsatz von G._____ in dieser Indikation in Fachkreisen unbestritten und allgemein bekannt seien.

Die Beschwerdeführerin stellt sich im Beschwerdeverfahren auf den Standpunkt, mit diesen Arbeiten sei ausreichend nachgewiesen, dass der Einsatz von G._____ in der Indikation "Z._____" weit verbreitet sei und in der wissenschaftlichen Literatur ihre Fürsprecher habe. Der interoperative, diagnostische Einsatz des Arzneimittels bei X._____ sei

damit belegt. Ergänzend reichte die Beschwerdeführerin in diesem Zusammenhang eine Studie von N._____ *et al.* nach (X._____, *in:* Journal of vascular surgery, _____p. _____; Beschwerdebeilage 17). Zudem machte sie geltend, G._____ werde zu Diagnosezwecken in der X._____ in den Universitätsspitälern in K._____ (_____ [K._____]) und in den Spitälern O._____, P._____, seit über 20 Jahren regelmässig eingesetzt, ohne dass signifikante Nebenwirkungen eingetreten wären (vgl. die Schreiben der K._____ vom 24. Juli 2006 und der Spitäler O._____ vom 18. Juli 2006; Vorakten p. 241 und 243). Damit sei ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis sowie ein "well established use" für die Indikation "Z._____" aufgrund der vorliegenden Unterlagen ausgewiesen.

Zur nachgereichten Arbeit N._____ *et al.* hielt das Institut fest, darin sei bei 86 Patienten mit X._____– vor- und nach der Injektion von 40 mg G._____– untersucht worden. Die Autoren schlössen aus den Ergebnissen, dass mit dieser Methode die mittel- und langfristige Durchgängigkeit eines X._____ vorhergesagt werden könne. Die Arbeit zeige, dass G._____.– zumindest im Rahmen von Studien – zu diagnostischen Zwecken in der X._____ eingesetzt werde. Ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis für die beantragte Indikation "Z._____" könne daraus aber nicht abgeleitet werden, werde doch nur ein *möglicher* diagnostischer Nutzen aufgezeigt, ohne aber das Nutzen/Risiko-Verhältnis zu analysieren. Einen "well established use" von G._____ in der fraglichen Indikation lasse sich aus dieser Studie keinesfalls ableiten.

Die Stellungnahme der ärztlichen Leitung der Spitäler O._____ beziehe sich auf die Indikation P._____, welche von der Beschwerdeführerin im vorinstanzlichen Verfahren nicht beantragt worden sei. Für diese Indikation lägen keine Studien oder wissenschaftlichen Arbeiten vor. Die Aussage der P._____Ärzte wie auch der K._____ sei weder mit klinischen Daten belegt noch unumstritten und werde vom HMEC nicht geteilt. Es sei zwar unbestritten, dass G._____ in adäquaten Dosen zu einer X._____ führe. Ob dieser oder andere unbestrittene Effekte die bekannten Nebenwirkungen von G._____ in den beantragten Indikationen aufwiegen könnten, sei aber von der Beschwerdeführerin für keine Anwendung gezeigt worden. Das Institut weise im Weiteren darauf hin, dass die Beschwerdeführerin nie konkrete Anwendungsvorschriften mit Angaben von Applikationsweise und Dosierungsschema vorgelegt

habe – und sich die die korrekte Dosierung auch aus den nachgereichten Unterlagen nicht entnehmen lasse.

5.5.3.3 Für die Indikation der I._____ wurden folgende Arbeiten vorgelegt bzw. referenziert:

- S.A._____
- S.B._____
- S.C._____
- S.D._____

Das Institut hielt in diesem Zusammenhang fest, keine der vorgelegten Unterlagen dokumentiere ein generell günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis. Die Studie T._____ *et al.* postuliere einzig, dass G._____ bei Patienten, bei denen U._____ nicht eingesetzt werden könne, eine Alternative darstellen könne. Voraussetzung für die Zulassung von A._____ als derartiges Reservemedikament wäre aber, dass die entsprechende Anwendungsbeschränkung aus der Indikationsbeschreibung klar hervorgehe und dass für diese ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis belegt sei. Eine entsprechend formulierte Indikation sei bis jetzt aber nicht beantragt worden. Die Studie T._____ *et al.* vermöge zudem den Nachweis für ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis des Monopräparates A._____ auch in dieser eingeschränkten Indikation nicht zu erbringen, da in dieser Studie G._____ nicht als Monosubstanz, sondern ausschliesslich in Kombination mit anderen X._____aktiven Substanzen untersucht worden sei.

Die Beschwerdeführerin hielt dafür, die vorgelegten Unterlagen zeigten, dass der Einsatz von G._____ bei I._____ verbreitet sei. Die vom Institut angeführte Präzisierung der Studie T._____ et al. sei kein Ausschlusskriterium für die Indikation I._____. Sie wolle A._____ nicht als Reservemedikament für U._____ anmelden, da aufgrund der Unterlagen der "well established use" von G._____ in der Indikation der I._____ umfassend belegt seien. Die in der Drugdex-Evaluation genannten Studien zeigten, dass die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen von G._____ und U._____ in dieser Indikation absolut vergleichbar und einander ebenbürtig seien. Damit sei für A._____ auch ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis nachgewiesen.

5.5.3.4 Nach dem Wortlaut der angefochtenen Verfügung wurden als Belege für die Indikation D._____ folgende Arbeiten geprüft:

- V.A._____
- V.B._____
- V.C._____
- V.D._____

Das Institut hielt vorab fest, die vorgelegten Arbeiten erlaubten keine Aussagen zur beantragten Indikation D._____. Die Unterlagen bezögen sich auf Gefäss-D._____.

Die Beschwerdeführerin bemängelte in ihrer Beschwerde, das Institut habe die Literaturstellen der falschen Indikation zugeordnet. In der am 4. März 2008 eingereichten Bewertung "Studien zur Bedeutung von A._____in der Klinik" (vgl. klinische Unterlagen zum Zulassungsgesuch [Modul 5], pag. 217-221 und Teil 5.3.5) seien die vom Institut in der angefochtenen Verfügung der Indikation "D._____" zugeordneten Literaturstellen als Belege für die Indikation "Z._____: Z._____" aufgeführt. Dies zeige klar, dass das Institut den angeführten Referenzen nicht die erforderliche Aufmerksamkeit geschenkt habe.

Infolge dieser Kritik räumte das Institut im Beschwerdeverfahren ein, die fraglichen Arbeiten in der angefochtenen Verfügung fälschlicherweise unter der Rubrik "D._____" aufgeführt zu haben. Bei der Fehlzuordnung handle es sich jedoch um einen rein formalen Fehler, welche für die inhaltliche Begutachtung irrelevant gewesen sei und für die Beschwerdeführerin keine nachteiligen Auswirkungen gehabt habe. Es werde in der Verfügung inhaltlich korrekt festgehalten, dass sich die Arbeiten auf Gefäss-D._____ bezögen. Die Indikation "Z._____, Z._____" werde in der Beschwerdeschrift erstmals genannt und beinhalte zwei unterschiedliche Anwendungen, deren Vermengung in dieser Formulierung kaum verständlich sei. Sie werde in dieser Form auch durch keinen der vorgelegten Artikel gestützt.

5.5.4. Die angefochtene Verfügung stützte das Institut – bezüglich Prüfung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit – im Wesentlichen auf die fachliche Beurteilung durch die Experten des HMEC. Dieses war in seiner Sitzung vom 17. April 2007 einstimmig zum Beschluss gekommen, dass das Gesuch abgewiesen werden müsse (vgl. Vorakten p. 287 ff.). Es fehle eine klinische Dokumentation gemäss heutigem

wissenschaftlichen Standard. Auf die Aufforderung, das Institut solle der Beschwerdeführerin die möglichen Indikationen nennen, solle und könne nicht eingegangen werden. Der Referent des HMEC führte aus, ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis in den Indikationen D._____, der Q._____ und der L._____ sei in Fachkreisen nicht unbestritten. G._____ könne u.a. X._____ sein und X._____ auslösen. Die vorgelegte Fachinformation sei mit den vorgelegten Unterlagen wissenschaftlich nicht abgestützt. Dem Referenten seien im Übrigen auch keine durch wirklich gute Studien belegte Indikationen für parenteral zu verabreichendes G._____ bekannt.

Nachdem das Institut die von der Beschwerdeführerin am 13. Februar 2008 nachgereichten Unterlagen bzw. Referenzen dem Referenten des HMEC vorgelegt hatte, nahm dieser in seiner E-Mail vom 23. März 2008 Stellung (Duplikbeilage Nr. 4). Er führte aus, die FDA habe folgende Indikationen genehmigt: X._____.... Die Indikation I._____ sei von der FDA nicht genehmigt, ebensowenig der Einsatz bei einer X._____. Die Evidenz für einen Effekt sei zwar grade IIb (some patients react), die "efficacy" (bei denen das Präparat wirke) sei aber IIa (evidence favors efficacy). Insgesamt könnte nur die Indikation W._____ akzeptiert werden, jedoch sei auch hier die Evidenz nicht gut. Es gebe gleich wirksame, weniger toxische Wirkstoffe auf dem Markt. Er vertrete deshalb die Ansicht, die Zulassung des Präparates sei zu verweigern.

5.6. Es ist unbestritten, dass der Wirkstoff G._____ seit über 10 Jahren in verschiedenen medizinischen Bereichen eingesetzt wird. Im Weiteren ist nach Art. 12 Abs. 3 Bst. c VAZV aber zu prüfen, ob es der Beschwerdeführerin gelungen ist, mit Hilfe einer detaillierten Bibliographie nachzuweisen, dass die Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffs des zu beurteilenden Arzneimittels in den beantragten Indikationen in der wissenschaftlichen Literatur gut dokumentiert sind, und dass die Verwendung des Arzneimittels in diesen Indikationen allgemein anerkannt ist ("well established use") – also ein wissenschaftlicher Konsens darüber besteht, dass die Sicherheit und Wirksamkeit und damit das Nutzen/ Risiko-Verhältnis des Arzneimittels (nach aktuellem Stand von Wissenschaft und Technik) ausreichend sind (vgl. E. 5.5.1 hiervor).

5.6.1. Vorliegend bestehen zunächst Zweifel, ob die eingereichten Unterlagen den Anforderungen an eine detaillierte Bibliographie im Sinne von Art. 12 Abs. 3 Bst. c VAZV zu genügen vermögen. Dies ist ohne Zweifel nicht der Fall für die beantragte Indikation "L._____", für welche

keine Literatur vorgelegt wurde und für welche sich – unbestrittenermassen nicht einmal in der Drugdex-Evaluation – Referenzen finden. Ob die blosse Referenzierung von Arbeiten durch Vorlage einer Drugdex-Evaluation überhaupt als ausreichende detaillierte Bibliographie für die Indikationen "D._____" sowie "Q._____" gelten kann, und ob die vorgelegten Arbeiten zu den übrigen beantragten Indikationen dieser Anforderung entsprechen, kann vorliegend offen bleiben.

5.6.2. Selbst wenn die eingereichte Dokumentation als detaillierte Bibliografie akzeptiert würde, so könnte sie nicht belegen, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von G._____ in den beantragten Indikationen in der wissenschaftlichen Literatur gut dokumentiert und allgemein anerkannt sind. Wie die Vorinstanz gestützt auf die Beurteilung der Fachexperten des HMEC überzeugend und nachvollziehbar dargelegt hat, vermag die vorgelegte bzw. referenzierte Literatur ein genügendes Nutzen/Risiko-Verhältnis des zu beurteilenden Präparates in keiner Weise nachzuweisen. Die Dokumentation vermag nicht ausreichend zu dokumentieren, dass für die beantragten, teils nur vage definierten Indikationen und Anwendungsarten die Sicherheit und Wirksamkeit in der wissenschaftlichen Literatur allgemein anerkannt sind. Ohne Bedeutung sind in diesem Zusammenhang die vom Institut fälschlicherweise unter dem Titel "D._____" genannten Arbeiten zur Indikation "Z._____: Z._____", war doch diese Indikation im vorinstanzlichen Verfahren nie beantragt worden und liegt sie damit ausserhalb des im Beschwerdeverfahren zu prüfenden, durch die angefochtene Verfügung definierten Anfechtungsgegenstandes (vgl. BGE 131 V 164 E. 2.1 mit Hinweisen). Darüber hinaus ist zu betonen, dass die beigebrachte Literatur für keine der beantragten Indikationen den Schluss auf die korrekte, in der Arzneimittelinformation zu nennende Dosierung zulässt.

Aus dem Umstand, dass das Präparat bereits seit über 10 Jahren in Schweizer Spitälern in verschiedenen Indikationen eingesetzt wird, kann nicht geschlossen werden, dass es in den diskutierten Indikationen nach heutigem Stand von Wissenschaft und Technik ausreichend sicher und wirksam ist. Dies gilt insbesondere deshalb, weil dieses Arzneimittel bisher in der Schweiz noch nie behördlich überprüft wurde und dem Institut keine vergleichbaren Unterlagen eines Monopräparates mit dem Wirkstoff G._____ vorliegen. Wie das Institut zu Recht betont, kann die Beschwerdeführerin auch aus dem Umstand, dass dieser Wirkstoff in pharmazeutischen Standardwerken und in der europäischen

Pharmakopöe aufgeführt ist, nicht ableiten, dass die Wirksamkeit und Sicherheit ihres Präparates in den beantragten Indikationen ausreichend nachgewiesen sei. Die Pharmakopöe ist allerdings bei der Prüfung der ausreichende Qualität zu beachten – was vorliegend aber ohne Belang ist (vgl. VPB 70.19 E. 3.2).

5.6.3. Die Beschwerdeführerin hat bis heute keine Unterlagen oder Arzneimittelinformationen eingereicht, die für sämtliche beantragten Indikationen detailliert die Anwendung, insbesondere die Dosierung, und die Risiken entsprechend den gesetzlichen Anforderung beschreiben (Art. 13 und Anhang 4 AMZV). Derartige Unterlagen sind unbedingt notwendig, dienen sie doch auch als Ausgangslage zur Prüfung des Nachweises der Sicherheit und Wirksamkeit des zuzulassenden Arzneimittels. Die Einreichung dieser Unterlagen ist Aufgabe der Gesuchstellerin, und die Umschreibung möglicher, genau definierter Indikationen kann nicht dem Institut übertragen werden. Aufgabe des Institutes ist einzig zu prüfen, ob mit den eingereichten Unterlagen die Sicherheit und Wirksamkeit (im Sinne eines günstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses) nachgewiesen worden ist. Unbehelflich sind diesbezüglich die Vorbringen der Beschwerdeführerin, sie hätte in anderen Zulassungsverfahren mehr Hilfestellung des Instituts erhalten und die jeweiligen Arzneimittel seien in der Folge zugelassen worden.

Im Zulassungsverfahren hat das Institut die Gesuchstellerinnen auf Bedenken bezüglich der Wirksamkeit und der Risiken eines Arzneimittels hinzuweisen und ihnen Gelegenheit zu geben, die Unterlagen diesbezüglich zu ergänzen. Das Institut hat dies im Laufe des vorinstanzlichen Verfahren mehrmals getan, und auch im Beschwerdeverfahren hatte die Beschwerdeführerin Gelegenheit, ihr Gesuch zu konkretisieren und zu ergänzen. Bis zum Urteilszeitpunkt stützt sie ihr Zulassungsgesuch auf eine geringe Anzahl teilweise veralteter, nicht alle Indikationen abdeckende wissenschaftliche Arbeiten, welche nicht zu belegen vermögen, dass die Sicherheit und Wirksamkeit allgemein anerkannt sind. Wie auch von der Beschwerdeführerin nicht bestritten, geht aus der eingereichten Literatur hervor, dass bei der Anwendung von G._____ schwere Nebenwirkungen auftreten können. Daran ändert auch der Umstand nichts, dass das Präparat seit vielen Jahren vertrieben wird, ohne dass negative Rückmeldungen eingegangen seien. Die Beschwerdeführerin bringt nichts vor, was die vom HMEC und vom Institut geäusserten, durchaus nachvollziehbaren Bedenken bezüglich der möglichen Nebenwirkungen in Zweifel zu ziehen

vermöchte, so dass sich das Bundesverwaltungsgericht nicht veranlasst sieht, von der wissenschaftlichen Beurteilung der Experten des HMEC abzuweichen (vgl. E. 2.2 hiervor). Es fehlen auch in dieser Hinsicht wissenschaftliche Arbeiten, aus denen ein positives Nutzen/Risiko-Verhältnis abgeleitet werden könnte. Hieran könnte auch eine erneute Begutachtung durch einen Experten nichts ändern, so dass dem diesbezüglichen Antrag der Beschwerdeführerin nicht zu folgen ist.

5.6.4. Damit steht fest, dass das Arzneimittel A._____ (auch) im vereinfachten Verfahren nach Art. 12 Abs. 3 Bst. c VAZV nicht zugelassen werden kann.

5.7. Die Beschwerdeführerin macht allerdings geltend, die vom Institut an den Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des zu beurteilenden Arzneimittels gestellten Anforderungen seien unverhältnismässig (Art. 5 Abs. 2 BV).

5.7.1. Da für das zu beurteilende Präparat noch nie ein Bewilligungsverfahren durchgeführt worden ist, und das Institut daher über keine präparatespezifischen Unterlagen verfügt, ist vorliegend grundsätzlich ein vollständiger Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Präparates zu fordern. Anders als in sogenannten Umwandlungsverfahren, in denen regelmässig eine altrechtliche, auf eine Registrierung bei der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS), beim Bundesamt für Gesundheit (BAG) oder beim Bundesamt für Veterinärwesen (BVET) oder auf eine kantonale Zulassung zurückgehende Dokumentation vorliegt (Art. 95 Abs. 1 und 2 HMG; vgl. VPB 69.21, E. 3), sind daher die bis zum Inkrafttreten des HMG nicht zulassungspflichtig gewesenen Arzneimittel grundsätzlich im selben Verfahren und unter denselben Voraussetzungen zuzulassen, wie Erstanmeldungen. Es widerspräche Art. 16 Abs. 1 HMG, wenn in diesen Fällen auf die Prüfung der Einhaltung der gesetzlichen Zulassungsvoraussetzungen verzichtet und die Zulassung erteilt würde, ohne dass diese Anforderungen erfüllt sind. Erleichterungen im Zulassungsverfahren oder gar die Befreiung von der Zulassungspflicht rechtfertigen sich – wie bereits unter E. 4.3 hiervor ausgeführt – nur unter den gesetzlichen Voraussetzungen und im gesetzlich vorgesehenen Ausmass (Art. 9 Abs. 2 bis 4, Art. 14 und Art. 15 HMG). Vor diesem Hintergrund erweisen sich die vom Institut in concreto im Rahmen seines Ermessens an den Nachweis der Zulassungsvoraussetzungen gemäss

Art. 12 Abs. 3 Bst. c VAZV gestellten Anforderungen als durchaus sachgerecht und verhältnismässig.

Es ist zwar unbestritten, dass das zu beurteilende Präparat seit Jahren ohne Vorkommnisse verwendet wird. Der Auffassung der Beschwerdeführerin, dass aus diesem Grunde die vom Institut an die Zulassung gestellten Anforderungen unverhältnismässig sind, kann indessen nicht gefolgt werden. Ein Arzneimittel kann nur zugelassen werden, wenn die Erfüllung der gesetzlichen Zulassungsvoraussetzungen nachgewiesen wird. Daran ändert auch der Umstand nichts, dass das Arzneimittel bereits seit längerem in Schweizer Spitälern verwendet wird und verschiedene Fachpersonen der Beschwerdeführerin den hohen Stellenwert und den unproblematischen Gebrauch in den eingereichten Schreiben attestiert haben (Vorakten p. 99, 241 und 353). Bei derartigen Schreiben handelt es sich nicht um wissenschaftliche Arbeiten und Studien, die geeignet wären den im schweizerischen Arzneimittelrecht geforderten Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit zu erbringen.

Ebenso wenig kann aus der Zulassung eines Arzneimittels mit dem Wirkstoff G._____ im Ausland geschlossen werden, dass das Arzneimittel der Beschwerdeführerin in der Schweiz zugelassen werden müsste. Aus Art. 13 HMG ergibt sich einzig, dass das Institut die Ergebnisse der dafür durchgeführten Prüfungen zu berücksichtigen hat. Keinesfalls ist es aber an die diesbezüglichen Zulassungsentscheide ausländischer Behörden gebunden (vgl. VPB 68.31 E. 6 mit Hinweisen). Die von der Beschwerdeführerin eingereichten Auszüge aus den veröffentlichten Zulassungen von Präparaten mit dem Wirkstoff G._____ und verschiedenen Werbungen (vgl. Replikbeilagen Nr. 9 bis 13) vermögen keinen Beitrag an den genügenden Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit des vorliegend zu beurteilenden Präparates zu erbringen. Das Institut ist einzig verpflichtet die (eingereichten) Ergebnisse ausländischer Prüfungen für seinen Entscheid zu berücksichtigen und zu würdigen. Veröffentlichte ausländische Zulassungen und Werbungen stellen in diesem Zusammenhang keine aussagekräftigen Beweismittel dar, geben sie doch keine Auskunft über die wissenschaftlichen Prüfungsergebnisse, sondern belegen einzig, dass die jeweilige nationale Behörde zum Schluss gekommen ist, dass das jeweilige konkrete Arzneimittel den eigenen gesetzlichen Bestimmungen entspricht.

5.7.2. Die Beschwerdeführerin stellt sich schliesslich auf den Standpunkt, das Institut hätte das zu beurteilende Arzneimittel unter Auflagen und/ oder Bedingungen zulassen müssen.

Auflagen und Bedingungen zur Zulassung erlauben es dem Institut, den ihm zustehenden Beurteilungsspielraum in angemessener Weise zu nutzen und den Besonderheiten des Einzelfalls gerecht zu werden. Allerdings dürfen Zulassungen nur dann erteilt werden, wenn die gesetzlichen Voraussetzungen erfüllt sind, wenn also die hoch stehende Qualität und ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis nachgewiesen sind. Auflagen und Bedingungen können der Sicherstellung (z.B. «monitored release») oder der Verbesserung (z.B. Nachreichung von formellen Unterlagen) eines an sich genügenden Zulassungsstatus dienen, nicht aber als Ersatz für fehlende Zulassungsvoraussetzungen (vgl. etwa VPB 69.21 E. 3.1 und den Entscheid der Rekurskommission der Interkantonalen Vereinigung für die Kontrolle der Heilmittel Nr. 491 vom 6. Juli 1999 E. 2b). Gravierende Mängel der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit bzw. der diesbezüglichen Dokumentation lassen sich daher durch Nebenbestimmungen der Zulassungsverfügung nicht beheben.

Im vorliegenden Verwahren erweisen sich die nach wie vor bestehenden Mängel in der Dokumentation als derart schwerwiegend, dass eine Zulassung unter Auflagen und Bedingungen nach Auffassung des Bundesverwaltungsgerichts nicht zulässig wäre. Wie das Institut durchaus nachvollziehbar ausführt, ist aufgrund der fehlenden Unterlagen zum Nachweis der relativen Sicherheit und ausreichenden Wirksamkeit und dem günstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses nicht sichergestellt, dass das zu beurteilende Präparat den Anforderungen an die Arzneimittelsicherheit genügt. Die Beschwerdeführerin nennt denn auch keinerlei mögliche Nebenbestimmungen, welche eine Zulassung ohne Beeinträchtigung der Arzneimittelsicherheit ermöglichen würden.

5.7.3. Damit steht fest, dass die Abweisung des Zulassungsgesuches für A._____ den verfassungsmässigen Grundsatz der Verhältnismässigkeit nicht verletzt.

6.
Zu den weiteren – neben der Abweisung des Zulassungsgesuches – in der angefochtenen Verfügung vom 5. Juni 2008 getroffenen Anordnungen (insb. Verbot des weiteren Inverkehrbringens, Anordnung der Information von Abnehmern) äussern sich die Parteien nicht

einlässlich. Angesichts der fehlenden Zulassung erscheinen diese Anordnungen, die sich auf Art. 9 Abs. 1 und Art. 66 HMG stützen können, als erforderlich und angemessen. Auch die Kostenauflage ist nicht zu beanstanden.

7.
Zusammenfassend ist festzuhalten, dass es der Beschwerdeführerin mit der vorgelegten Dokumentation nicht gelungen ist zu belegen, dass das zu beurteilende Arzneimittel ausreichend sicher und wirksam ist. Das Institut hat daher zu Recht das Zulassungsgesuch der Beschwerdeführerin abgewiesen und auch Beschwerde vom 18. August 2008 ist abzuweisen.

8.
Zu befinden bleibt noch über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung.

8.1. Die Gerichtsgebühren in vorliegendem Verfahren werden unter Berücksichtigung von Umfang und Schwierigkeit der Streitsache, der Art der Prozessführung und der finanziellen Lage der Parteien auf Fr. 4'500.- festgelegt (Art. 63 Abs. 4bis VwVG in Verbindung mit Art. 2 und 3 des Reglementes vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht [VGKE, SR 173.320.2]). Sie werden der unterliegenden Beschwerdeführerin auferlegt (Art. 63 Abs. 1 VwVG) und mit dem bereits geleisteten Kostenvorschuss von Fr. 4'500.- verrechnet.

8.2. Der obsiegenden Partei kann nach Massgabe ihres Erfolges von Amtes wegen oder auf Begehren eine Entschädigung für ihr erwachsene, notwendige und verhältnismässig hohe Kosten zugesprochen werden (Art. 64 Abs. 1 VwVG). Als öffentlichrechtliche Anstalt des Bundes hat das obsiegende Institut allerdings keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.
Die Beschwerde vom 18. August 2008 wird abgewiesen.

2.
Die Verfahrenskosten von Fr. 4'500.- werden der Beschwerdeführerin

auferlegt. Sie werden mit dem geleisteten Kostenvorschuss von Fr. 4'500.- verrechnet.

3.
Es wird keine Parteientschädigung zugesprochen.

4.
Dieses Urteil geht an:

– die Beschwerdeführerin (Gerichtsurkunde)
– die Vorinstanz (Ref-Nr._____; Einschreiben)
– das Eidgenössische Departement des Innern (EDI)

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:	Der Gerichtsschreiber:
Stefan Mesmer	Marc Wälti

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen nach Eröffnung beim Bundesgericht, 1000 Lausanne 14, Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten geführt werden (Art. 82 ff., 90 ff. und 100 des Bundesgerichtsgesetzes vom 17. Juni 2005 [BGG, SR 173.110]). Die Rechtsschrift ist in einer Amtssprache abzufassen und hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift zu enthalten. Der angefochtene Entscheid und die Beweismittel sind, soweit sie der Beschwerdeführer in Händen hat, beizulegen (Art. 42 BGG).

Versand: