Tribunale federale
Tribunal federal

{T 0/2}
2A.243/2006 /bru

Urteil vom 22. Dezember 2006
II. öffentlich-rechtliche Abteilung

Besetzung
Bundesrichter Merkli, Präsident,
Bundesrichter Hungerbühler, Wurzburger, Müller,
Bundesrichterin Yersin,
Gerichtsschreiber Merz.

Parteien
X._____ AG,
Beschwerdeführerin, vertreten durch Rechtsanwälte Dr. Josef Scherrer und Dr. Frank Scherrer,

gegen

Schweizerisches Heilmittelinstitut, Swissmedic,
Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel, p.A. Bundesverwaltungsgericht,

Gegenstand
Widerruf der Zulassung (Arzneimittel Y._____),

Verwaltungsgerichtsbeschwerde gegen das Urteil der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel vom 17. März 2006.

Sachverhalt:
A.
Die X._____ AG vertreibt das Arzneimittel Y._____. Es wurde erstmals im Jahre 1969 bei der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) registriert. Seither wurde die Registrierung mehrmals verlängert und am 19. Dezember 2003 - unter Vorbehalt der Ergebnisse des vorliegenden Verfahrens - in eine provisorische Zulassung umgewandelt. Beim Präparat handelt es sich um ein Anorektikum, das den Wirkstoff Phentermin (als Polystyrolsulfonat) enthält. Es wird als Appetitzügler bei Übergewicht (Adipositas) eingesetzt. Laut aktueller Fachinformation ist es indiziert "zur unterstützenden Behandlung von ernährungsbedingtem Übergewicht zusammen mit einer kalorienreduzierten Diät bei Patienten mit einem 'Body-Mass-Index' (BMI) von mindestens 30 kg/m2, die auf geeignete gewichtsreduzierende Massnahmen allein ungenügend angesprochen haben".
B.
Am 7. November 2001 eröffnete die IKS ein Gruppenrevisionsverfahren bezüglich der zentral wirksamen Anorektika. Die betroffenen Unternehmen, und damit auch die X._____ AG, wurden aufgefordert, bis zum 30. Juni 2002 eine aufdatierte Dokumentation vorzulegen, welche den Langzeitnutzen und die Sicherheit der Präparate belegt. Mit Schreiben vom 26. Juni 2002 reichte die X._____ AG dem Schweizerischen Heilmittelinstitut, Swissmedic (im Folgenden: das Institut), welches das Gruppenrevisionsverfahren in Rechtsnachfolge der IKS weiterführte, eine zusammenfassende Stellungnahme sowie eine aktualisierte Dokumentation zum Nutzen-Risiko-Verhältnis des zu beurteilenden Präparates ein.

Am 10. Februar 2003 erstattete ein vom Institut beauftragter externer Experte diesem einen Bericht zur Wirksamkeit von Anorektika bei der Behandlung von Adipositas. Das Medicine Expert Committee (MEC) begutachtete anschliessend sämtliche von der Gruppenrevision betroffenen Arzneimittel und stellte dem Institut den Antrag, die Registrierung des Präparates der X._____ AG zu löschen. Hierauf gestützt teilte das Institut der

X._____ AG mit Vorbescheid vom 27. Mai 2003 mit, sie beabsichtige, die Registrierung des Arzneimittels zu widerrufen.

Nachdem sich unter anderem die X._____ AG mit Eingabe vom 26. September 2003 geäussert hatte, beurteilte das MEC die vom Revisionsverfahren betroffenen Arzneimittel erneut. Bezüglich dem Arzneimittel Y._____ schloss es erneut auf den Widerruf der Zulassung. Darauf äusserte das Institut in einem zweiten Vorbescheid vom 5. August 2004 gegenüber der X._____ AG ihre Absicht, die Zulassung zu widerrufen. Im Gegensatz zum ersten Vorbescheid schloss sie dabei die Einräumung einer Ausverkaufsfrist aus. In einer Stellungnahme machte die X._____ AG unter anderem geltend, es seien seit einem früheren Gruppenrevisionsverfahren (in den neunziger Jahren) keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse bekannt geworden.

Am 7. Januar 2005 verfügte das Institut den sofortigen Widerruf der (provisorischen) Zulassung des Präparates. Hiergegen erhob die X._____ AG Beschwerde bei der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel (im Folgenden: Rekurskommission). Diese wies die Beschwerde mit Urteil vom 17. März 2006 ab. Sie präzisierte die angefochtene Verfügung des Instituts dahin, dass der Widerruf der Zulassung des Arzneimittels Y._____ per Eintritt der Rechtskraft ihres Urteils erfolge und das Präparat ab diesem Zeitpunkt nicht mehr in Verkehr gebracht und abgegeben werden dürfe.

C.

Die X._____ AG hat am 4. Mai 2006 beim Bundesgericht Verwaltungsgerichtsbeschwerde eingereicht. Sie stellt folgende Anträge:

"Das Urteil der Vorinstanz sei aufzuheben und es sei dem Arzneimittel Y._____ die definitive Zulassung zu erteilen;

Evtl.: das Urteil sei aufzuheben und die Sache sei (unter Aufrechterhaltung der provisorischen Zulassung) mit der Auflage an die Vorinstanz, evtl. an Swissmedic, zurückzuweisen, der Beschwerdeführerin zur Durchführung einer klinischen Studie über den Langzeitnutzen des Arzneimittels Y._____ eine Frist von vier Jahren ab dem Entscheid des Bundesgerichts einzuräumen;

Subevtl.: es sei der Beschwerdeführerin für das Arzneimittel Y._____ eine Ausverkaufsfrist von zwölf Monaten einzuräumen".

D.

Die Rekurskommission schliesst auf Abweisung der Beschwerde. Den gleichen Antrag stellt das Institut mit Vernehmlassung vom 11. August 2006.

Das Bundesgericht zieht in Erwägung:

1.

Mit der hier zulässigen Verwaltungsgerichtsbeschwerde kann die Verletzung von Bundesrecht, einschliesslich Überschreitung oder Missbrauch des Ermessens, gerügt werden (Art. 104 lit. a OG). An die Feststellung des Sachverhalts ist das Bundesgericht indessen gebunden, wenn - wie hier mit der Rekurskommission für Heilmittel - eine richterliche Behörde als Vorinstanz entschieden und den Sachverhalt nicht offensichtlich unrichtig, unvollständig oder unter Verletzung wesentlicher Verfahrensvorschriften ermittelt hat (Art. 105 Abs. 2 OG). Ausgeschlossen ist die Rüge, der angefochtene Entscheid sei unangemessen (Art. 104 lit. c OG).

2.

2.1 Wer mit Heilmitteln umgeht, muss gemäss Art. 3 des Bundesgesetzes vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG; SR 812.21) alle Massnahmen treffen, die nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erforderlich sind, damit die Gesundheit von Mensch und Tier nicht gefährdet wird. Von hier nicht zutreffenden Ausnahmen (vgl. Art. 9 Abs. 2 HMG) abgesehen, dürfen verwendungsfertige Arzneimittel nur in Verkehr gebracht werden, wenn sie vom Institut zugelassen sind (Art. 9 Abs. 1 HMG).

2.2 Die Zulassung setzt gemäss Art. 10 Abs. 1 lit. a HMG insbesondere den Nachweis voraus, dass das Arzneimittel qualitativ hochstehend, sicher und wirksam ist. Im Gesuch um Zulassung müssen deshalb unter anderem Angaben über die Herstellungsmethode, die Zusammensetzung, die Qualität und die Haltbarkeit des Arzneimittels, über seine Heilwirkungen und die unerwünschten Wirkungen, über die Ergebnisse der physikalischen, chemischen, galenischen, biologischen oder mikrobiologischen, pharmakologischen und toxikolo-

gischen Prüfungen sowie über die Ergebnisse der klinischen Prüfungen gemacht und belegt werden (vgl. Art. 11 Abs. 1 HMG; Art. 2 ff. der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln [AMZV; SR 812.212.22]). Die Dokumentation über die klinischen Prüfungen muss insbesondere die therapeutische Wirkung, die klinische Verträglichkeit, den Wirkungscharakter sowie die unerwünschten Arzneimittelwirkungen belegen (Art. 5 Abs. 1 lit. b AMZV).
2.3 Sind die gesetzlichen Voraussetzungen erfüllt, so verfügt das Institut gemäss Art. 16 HMG die Zulassung des Arzneimittels, wobei es diese unter Auflagen und Bedingungen gewähren kann (Abs. 1). Die Zulassung gilt für fünf Jahre, kann aber vom Institut während dieser Zeitspanne widerrufen oder veränderten Verhältnissen angepasst werden (Abs. 2). Nach Ablauf der Frist wird die Zulassung auf Gesuch hin erneuert, wenn die gesetzlichen Voraussetzungen weiterhin erfüllt sind (Abs. 4). Gemäss Art. 16 Abs. 3 HMG und Art. 13 der Arzneimittelverordnung vom 17. Oktober 2001 (VAM; SR 812.212.21) kann das Institut die Arzneimittel gruppenweise periodisch überprüfen, wobei die Zulassungsinhaber die für die Überprüfung notwendigen Angaben und Unterlagen beizubringen haben; hierfür ist ihnen eine angemessene Frist anzusetzen.
2.4 Ist der Qualitätsnachweis nicht erbracht, so erfüllt das betreffende Arzneimittel die Zulassungsvoraussetzungen nicht und darf nicht vertrieben werden; handelt es sich um ein bereits zugelassenes Präparat, so ist die Zulassung zu widerrufen. Diese Massnahme findet in Art. 16 Abs. 2 und 3 HMG in Verbindung mit Art. 66 Abs. 2 lit. b HMG und Art. 9 Abs. 3 VAM eine ausdrückliche gesetzliche Grundlage (Urteil 2A.16/2005 vom 4. August 2005, E. 2 Ingress und 2.4). Sie dient dem Gesundheitsschutz und liegt somit im öffentlichen Interesse (vgl. Art. 1 Abs. 1 HMG).
3.
3.1 Die Beschwerdeführerin macht geltend, es sei unbestritten, dass ihr Präparat das Gewicht der adipösen Patienten senke. Damit erfülle es die Anforderungen an die Wirksamkeit. Es gebe keinen Grund, nun zu einer anderen Beurteilung zu gelangen oder von ihr zusätzliche Nachweise zu verlangen.
3.2 Beim Widerruf der Zulassung nach Art. 16 Abs. 2 Satz 2 HMG wird von veränderten Verhältnissen ausgegangen. In Bezug auf die gruppenweise Überprüfung von Arzneimitteln nach Art. 16 Abs. 3 HMG, die - wie gesehen - ebenfalls zum Widerruf einer Zulassung führen kann, wird in der Botschaft zum Heilmittelgesetz von "in der Zwischenzeit neu gewonnenen Erkenntnissen" ausgegangen (BBl 1999 S. 3504). Wie die Rekurskommission insoweit zutreffend festgehalten hat, haben die Behörden im Verfahren der Überprüfung bereits zugelassener Arzneimittel demnach zu belegen, dass eine Neubeurteilung der Sicherheit oder Wirksamkeit bzw. des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angezeigt ist (vgl. zu Letzterem die Botschaft zum Heilmittelgesetz BBl 1999 S. 3497 zu Art. 10 Abs. 1 lit. a). Sind die Behörden dem nachgekommen, so obliegt der Nachweis der Einhaltung der (geänderten und damit in der Regel verschärften) Zulassungsvoraussetzungen dem Zulassungsinhaber (ebenso Felix Uhlmann, Der Risikobegriff im schweizerischen und europäischen Heilmittelrecht, in: Thomas Sutter-Somm et al. [Hrsg.], Risiko und Recht, Festgabe zum Schweizerischen Juristentag 2004, S. 528).
3.3 Es fragt sich, ob genügt, dass seit der ersten Registrierung des zu beurteilenden Präparates und demnach seit der Überprüfung seiner Wirksamkeit viele Jahre vergangen sind, damit das Institut - vor allem während der fünfjährigen Geltungsdauer der Registrierung bzw. Zulassung - neue Nachweise zur Wirksamkeit verlangen darf. Die Vorinstanz hat das mit der Begründung bejaht, die wissenschaftlichen und technischen Möglichkeiten hätten sich seither wesentlich geändert. Sie führt das insoweit allerdings nicht näher aus (vgl. E. 4.1.1 des angefochtenen Entscheids). Diese Frage kann hier offen gelassen werden, da die Vorinstanzen noch andere hier zutreffende Gründe angegeben haben.
3.4
3.4.1 Die Beteiligten sind sich einig, dass bei der Festlegung der Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis von den Therapiezielen auszugehen ist. Die Beschwerdeführerin meint allerdings, die neuerdings erhobene Forderung der Vorinstanzen, dass eine Therapie eine langfristige Gewichtsreduktion zur Folge haben solle, gelte nicht für ihr Präparat. Dieses sei nämlich nur acht Wochen lang einzunehmen.
3.4.2 Die Anforderungen an die Sorgfaltspflicht (Art. 3 HMG) und damit auch für die Beurteilung der Zulässigkeit eines Präparates können sich wandeln. Sie ergeben sich nämlich aus dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik und nicht etwa nur aus dem Stand im Zeitpunkt der erstmaligen Zulassung des Präparates (BBl 1999 S. 3487 zu Art. 3; Urs Jaisli, in Thomas Eichenberger/Urs Jaisli/Paul Richli [Hrsg.], Basler Kommentar zum Heilmittelgesetz, 2006, N. 42 zu Art. 3 HMG). Nur dadurch wird der Schutz der Gesundheit als oberstes Ziel des Heilmittelgesetzes (vgl. Art. 1 Abs. 1 HMG) bestmöglich gewährleistet.

3.4.3 Die Vorinstanzen sind zurecht von einem so genannten Paradigmenwechsel ausgegangen: In der Behandlungspraxis wurde allgemein bemerkt, dass Patienten das anlässlich des Einsatzes von Anorektika verlorene Gewicht relativ kurze Zeit nach Absetzen der medikamentösen Behandlung wieder erreichen. Gemäss den Feststellungen der Vorinstanzen ist nach den neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen der mit einem Anorektikum kurzzeitig erreichte Gewichtsverlust allein jedoch nicht genügend, um ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis zu begründen. Dieser Gewichtsverlust ist nur dann medizinisch vertretbar, wenn er im Rahmen einer umfassenden Behandlung, welche Ernährungs-, Verhaltens- und Bewegungstherapie sowie therapeutische Betreuung beinhaltet, zu einer Verbesserung der Langzeitresultate führt.

Die Wirksamkeit ist demnach nur dann genügend, wenn die Behandlung von ernährungsbedingtem Übergewicht in einer Weise unterstützt wird, die auf längere Sicht bessere Resultate erwarten lässt als bei einem Verzicht auf den Einsatz des Präparates. Therapieziel ist die Gewichtsabnahme mit zumindest anschliessender Gewichtsstabilisierung über einen längeren Zeitraum. Neben der langfristigen Senkung des Körpergewichts sollen dadurch auch die adipositasbedingte Morbidität und Mortalität verringert und die Lebensqualität gesteigert werden. Das bedeutet vor allem, dass die mit Übergewicht zusammenhängenden Risikofaktoren - Krankheiten (z.B. kardiovaskuläre Probleme, Gelenkschäden), Arbeitsunfähigkeit und vorzeitige Pensionierung - reduziert werden (vgl. H. Hauner et al., Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Ernährung [Hrsg.], Evidenzbasierte Leitlinie, Prävention und Therapie der Adipositas, in der Version 2004 Ziff. 5.2 und 5.4, in der Version 2006 Ziff. 6.2 und 6.4).

Das leuchtet ein: Die möglichen Nebenwirkungen des phenterminhaltigen Präparates (z.B. pulmonaler Hochdruck, Herzklappenveränderungen), die teilweise einen tödlichen Ausgang haben können, mögen zwar eher selten auftreten. Dennoch macht es wenig Sinn, ein wegen der Nebenwirkungen nicht ungefährliches Mittel einzusetzen, wenn der alte, zu behandelnde Gewichtszustand relativ kurz nach Absetzen der medikamentösen Therapie wieder eintritt und deshalb die mit der Behandlung der Adipositas verfolgten Ziele nicht erreicht werden können.
3.4.4 Diese neu gewonnenen Erkenntnisse und der damit einher gegangene Paradigmenwechsel berechtigten die Vorinstanzen, von der Beschwerdeführerin nunmehr den Nachweis zu verlangen, dass ohne die Behandlung mit ihrem Präparat längerfristig schlechtere Behandlungsergebnisse erzielt werden. Die Beschwerdeführerin musste also belegen, dass der Einsatz des Präparates dazu führt, dass die Patienten erfolgreicher behandelt werden können. Sie hatte zu zeigen, dass die kurzzeitige pharmakologische Wirkung, die zu einer Gewichtsreduzierung führte, längerfristige positive Auswirkungen hat. Das kann auch im Rahmen einer weiter dauernden umfassenden Therapie (Betreuung, Ernährungs-, Verhaltens- und Bewegungstherapie) sein. Die Vorinstanzen verlangten insoweit, dass die Behandlung mit dem Anorektikum zumindest noch nach einem Jahr zu einer verminderten "Drop-out-Rate" und einer erhöhten Haltequote führt. Bei der Wahl dieser Zeitspanne (ein Jahr) haben sich die Vorinstanzen auf wissenschaftliche Empfehlungen und Leitlinien gestützt (vgl. E. 4.2.5 und 4.2.6 des angefochtenen Entscheids). Die Beschwerdeführerin hat nicht näher dargetan, inwiefern das mit Blick auf den Nachweis des Langzeitnutzens unhaltbar wäre. Im Interesse des hoch zu wertenden
Gesundheitsschutzes ist diese Anforderung an den Nachweis gegenüber der Beschwerdeführerin weder unangemessen noch unverhältnismässig.
3.5 Die Beschwerdeführerin macht weiter geltend, es sei lange nicht klar gewesen, welche Nachweise von ihr zu erbringen seien. Entsprechende Studien beanspruchten ausserdem mehrere Jahre.
3.5.1 Entgegen der Ansicht der Beschwerdeführerin geht es bei diesen Rügen weniger um eine Gehörsverletzung (vgl. Art. 29 Abs. 2 BV) als vielmehr um die richtige Auslegung und Anwendung des Heilmittelrechts. Das Gruppenrevisionsverfahren wurde im November 2001 eröffnet. Dabei hatten die Behörden der Beschwerdeführerin hinreichend klar gemacht, sie habe zu zeigen, dass die durch kurzzeitige medikamentöse Behandlung erzielte Gewichtsreduktion anhält. Sodann waren seit 1996 international verschiedene Leitlinien publiziert worden, die den hiervor erwähnten Paradigmenwechsel enthielten (vgl. E. 3.4 hiervor). Aufgrund der die Beschwerdeführerin unter anderem nach Art. 3 HMG treffenden Sorgfaltspflicht durfte ihr dies nicht entgangen sein, da sie den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik zu beachten hat. Diese Verpflichtung ergibt sich im Interesse des Gesundheitsschutzes auch allgemein aus dem (Art. 3 HMG zugrundeliegenden) Prinzip der Selbstverantwortung. Sie traf die Beschwerdeführerin bereits vor Inkrafttreten des Heilmittelgesetzes am 1. Januar 2002 als Inhaberin der Zulassung für ein Arzneimittel.

Somit kann sich die Beschwerdeführerin nicht damit entschuldigen, die Behörden hätten sie im Unklaren gelassen, was sie nachzuweisen habe. Im Übrigen hätte sie sich im Zweifelsfalle bei den Behörden erkundigen können. Dazu hatte sie ausreichend Gelegenheit. Ausserdem hat das Institut von der Beschwerdeführerin nicht verlangt, sie habe nachzuweisen, dass ihr Präparat nach Abschluss der medikamentösen Kurzzeitbehandlung noch während mindestens eines Jahres eine pharmakologische Wirkung entfalte. Das hat schon die Rekurskommission zutreffend festgehalten. Sie machte hierbei die Zusatzbemerkung, dass ein derartiger Nachweis wissenschaftlich ohnehin nicht erbracht werden könnte. Entgegen der Behauptung der Beschwerdeführerin hat sie damit jedoch nicht erklärt, der Nachweis, dass eine durch kurzzeitige Behandlung erzielte Gewichtsreduktion länger gehalten werden könne, sei nicht möglich.

3.5.2 Unbehelflich ist der Hinweis der Beschwerdeführerin auf ein (angebliches) Verzeichnis der US-amerikanischen Kontrollbehörde. Abgesehen davon, dass dieses Dokument mit dem Datum des 28. April 2006 und das damit zusammenhängende Vorbringen der Beschwerdeführerin als Nova aus dem Recht zu weisen sind (vgl. Art. 105 Abs. 2 OG; vgl. Alfred Kölz/Isabelle Häner, Verwaltungsverfahren und Verwaltungsrechtspflege des Bundes, 2. Aufl. 1998, Rz. 939 ff., S. 332 ff.), führt es auch zu keiner anderen Beurteilung. Selbst wenn die ausländische Behörde mehrere phenterminhaltige Produkte zugelassen haben sollte, konnte die Beschwerdeführerin nicht gestützt hierauf davon ausgehen, die Schweizer Behörden würden ihr Produkt ohne die Nachweise weiterhin zulassen, zumal das Institut diese verlangt und in zwei Vorbescheiden daran festgehalten hatte.

3.5.3 Ebenso falsch ist die Behauptung der Beschwerdeführerin, das die Arzneimittelbehörde der Europäischen Gemeinschaft beratende Fachgremium (CPMP) habe ihrem Anorektikum-Präparat noch im Jahre 1999 ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis bescheinigt, so dass es ihr nicht zumutbar gewesen sei, eine kostspielige und langwierige klinische Studie in die Wege zu leiten. Vielmehr war der betreffende Ausschuss nach Einleitung eines Verfahrens im Jahre 1997 aufgrund verschiedener Berichte zum Ergebnis gekommen, dass Phentermin ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweise. In den Berichten war insbesondere darauf hingewiesen worden, dass die therapeutische Wirksamkeit eine "langfristige (mindestens ein Jahr lang) Verringerung des Körpergewichts voraussetze"; es gebe keine ausreichenden Beweise für die Langzeitwirkung von Phentermin und erst recht nicht zur Beibehaltung der Gewichtsabnahme (vgl. Urteil des Gerichts erster Instanz der Europäischen Gemeinschaften vom 26. November 2002, in der Rechtssache T-74/00 und andere, Artegodan GmbH et al. gegen Kommission der Europäischen Gemeinschaften, publ. in: Slg 2002 S. II-4945, Rz. 47-59). Auf diese Befunde war die Beschwerdeführerin frühzeitig aufmerksam gemacht worden. Somit bestand für die Beschwerdeführerin Anlass, tätig zu werden und entsprechende Untersuchungen vorzunehmen.

3.5.4 Zwar hat das Gericht erster Instanz der Europäischen Gemeinschaften in seinem Urteil vom 26. November 2002 (in E. 3.5.3 hiervor zitiert) den Entscheid der Europäischen Kommission, mit welchem diese die Zulassung für phenterminhaltige Präparate gestützt auf die erwähnte Einschätzung des Ausschusses zurückgezogen hatte, für nichtig erklärt; auch hat der Gerichtshof der Europäischen Gemeinschaften das Rechtsmittel der Kommission gegen dieses Urteil in der Folge zurückgewiesen (Urteil vom 24. Juli 2003 in der Rechtssache C-39/03 P, publ. in: Slg 2003 S. I-7885). Der Gerichtshof äusserte sich jedoch nicht zur materiellen Seite des Falles, sondern begründete sein Urteil nur mit der Unzuständigkeit der Kommission. Das Gericht erster Instanz befasste sich wohl mit dem Problem des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Anorektika. Es erklärte indes nicht, die Forderung nach vergleichbaren Nachweisen sei prinzipiell unzulässig. Vielmehr ging es ebenfalls davon aus, dass das Unternehmen, welches ein Arzneimittel in Verkehr bringen will, dessen Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nachzuweisen habe; die Behörden müssten bei einem bereits zugelassenen Mittel ernsthafte und stichhaltige Anhaltspunkte liefern, die vernünftige Zweifel an der weiteren
Erfüllung der Zulassungsvoraussetzungen erlaubten (vgl. erwähntes Urteil in der Rechtssache T-74/00, Rz. 188 und 191 f.). Das Gericht erster Instanz hob den Entscheid der Kommission aus anderen Gründen auf: Nach der Rechtslage in der Europäischen Gemeinschaft soll eine Zulassung während der (fünfjährigen) Geltungsdauer grundsätzlich nur dann zurückgenommen werden, wenn neue objektive Angaben oder Informationen die Neubeurteilung untermauern (erwähntes Urteil in der Rechtssache T-74/00, Rz. 194). Insoweit stellte das Gericht fest, dass die Behörden bei ihrem Entscheid im Jahre 1999 keine neuen Gesichtspunkte anzuführen vermochten, die nicht schon einem früheren Entscheid aus dem Jahre 1996 zugrunde lagen, als auf eine Überprüfung hin eine weitere Genehmigung der Arzneimittel erlaubt worden war. Bereits damals sei als Ziel der Behandlung von Fettleibigkeit ein dauerhafter Gewichtsverlust angeführt worden, wobei für die betreffenden Präparate das Fehlen von Nachweisen zum Langzeitnutzen hingenommen worden war (vgl. erwähntes Urteil in der Rechtssa-

che T-74-00, Rz. 203 ff., insbes. Rz. 204, 210 und 214).

Vorliegend ist die Situation aber anders. Das Präparat der Beschwerdeführerin ist in der Schweiz seit seiner erstmaligen Registrierung nicht mehr auf seine Wirksamkeit hin überprüft worden. Nur die Sicherheit, nicht jedoch die Wirksamkeit des Produkts wurde Ende der neunziger Jahre neu bewertet. Wie ausgeführt (E. 3.4 hiervor), rechtfertigen seit der letzten Wirksamkeitsprüfung neue Gesichtspunkte das nunmehrige Vorgehen der Behörden.
3.5.5 Sodann wurde entgegen den Andeutungen der Beschwerdeführerin von ihr nicht verlangt, auf jeden Fall eine Gewichtsreduzierung nachzuweisen, die während eines Jahres "kontinuierlich" stattfindet. Vielmehr wurde ihr die Möglichkeit eines solchen Nachweises lediglich als Alternative eingeräumt. Das Körpergewicht kann bereits nach Ablauf einer kurzzeitigen Einnahme des Präparates (während einiger Wochen) reduziert worden sein, wobei die Vorinstanzen dann gemäss vorstehenden Ausführungen (E. 3.4.4 hiervor) verlangen, dass eine Gewichtsabnahme auch noch nach mindestens einem Jahr anhält. Alternativ hätte die Beschwerdeführerin aber ebenso nachweisen können, dass etwa eine langfristige oder repetitive Einnahme ihres Präparates sicher und wirksam ist und innerhalb eines Jahres zu einer fortgesetzten Gewichtsreduzierung führt. Die Beschwerdeführerin hat allerdings weder die Langzeiteinnahme noch die repetitive Behandlung von der Wirksamkeit und der Sicherheit her dokumentiert, weswegen diese Behandlungsarten schon bisher auch nicht zugelassen sind. Die Beschwerdeführerin räumt zudem selber ein, dass ein "kontinuierlich" über ein Jahr stattfindender Gewichtsverlust nicht erreichbar wäre.
3.6 Nach dem Gesagten war eine entsprechende Neubeurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit, unter anderem mit Blick auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis angezeigt. Somit hatte die Beschwerdeführerin die dazu notwendigen Nachweise beizubringen. An deren Umfang und Qualität sind die selben Anforderungen zu stellen wie im Verfahren der Neuzulassung, kann doch zum Schutze der öffentlichen Gesundheit nicht in Kauf genommen werden, dass ein Arzneimittel (weiterhin) in Verkehr gebracht wird, dessen Sicherheit oder Wirksamkeit - trotz berechtigter Zweifel - nicht nachgewiesen ist. Die Beschwerdeführerin hat diesen Nachweis unstreitig nicht vollständig erbracht, da es an einer Dokumentation zum Langzeitnutzen mangelt.

Angemerkt sei, dass das Präparat schon von seiner Indikation her nur unterstützend, etwa zusammen mit einer Diät, einzusetzen ist. Fehl geht daher der Einwand, eine Untersuchung zum Langzeitnutzen sei nicht möglich, weil das Mittel nur wenige Wochen eingesetzt werde und es noch auf andere Massnahmen ankomme. In der Praxis sind zudem vergleichbare Nachweise zu anderen Anorektika bekannt (vgl. etwa nachfolgende E. 4).

4.
Die Beschwerdeführerin rügt, ihr Präparat werde gegenüber dem Anorektikum Z._____ ungleich behandelt. Letzteres sei nicht in die Gruppenrevision einbezogen worden. Ausserdem sei für dieses Arzneimittel ebenfalls kein "kontinuierlicher" Gewichtsverlust über ein Jahr nachgewiesen worden.

Abgesehen davon, dass das Arzneimittel Z._____ einen anderen Wirkstoff enthält und für eine länger dauernde Behandlungsperiode indiziert ist, wurde es erst im Jahre 1999 von der IKS zugelassen. Dabei wurde der in Erwägung 3.4 hiervor erwähnte Paradigmenwechsel bereits berücksichtigt. Mit Blick darauf waren unter anderem Daten zum Langzeitnutzen vorgelegt worden. Zudem wurde beim Arzneimittel Z._____ die Dokumentation seither fortlaufend aktualisiert, was auch zu einer Anpassung der Fachinformation führte. Betreffend den kontinuierlichen Gewichtsverlust sei schliesslich auf die Ausführungen in Erwägung 3.5.5 hiervor verwiesen. Demzufolge kann von einer ungerechtfertigten Ungleichbehandlung nach Art. 8 Abs. 1 BV (vgl. dazu allgemein BGE 131 I 105 E. 3.1 S. 107; 125 I 161 E. 3a S. 163, 173 E. 6b S. 178; 123 I 1 E. 6a S. 7, je mit Hinweisen) oder nach Art. 27 BV (vgl. zur Gleichbehandlung von Gewerbegenossen allgemein BGE 125 II 129 E. 10b S. 149) keine Rede sein.
5.
Mit ihren Eventualanträgen begehrt die Beschwerdeführerin die Einräumung einer Frist von vier Jahren zur Erstellung und Vorlage der verlangten Dokumentation oder zumindest eine Ausverkaufsfrist von einem Jahr. Fraglich ist schon, ob diese Anträge, die vorinstanzlich noch nicht gestellt worden waren, zulässig sind. Nicht erst der Entscheid der Rekurskommission gab Anlass dazu. Allerdings könnten die Eventualanträge als Minus gegenüber dem - auch vor den Vorinstanzen gestellten - Hauptantrag zulässig sein. Diese Frage kann offen

gelassen werden. Den Eventualanträgen ist bereits aus folgenden Gründen nicht stattzugeben:

Wie hiervor ausgeführt (E. 3), musste sich die Beschwerdeführerin seit Ende der neunziger Jahre bewusst sein, dass die Erstellung der verlangten Dokumentation angezeigt ist. Sie hat jedoch bis heute keine dahingehenden Schritte unternommen. Mit Blick auf die erhebliche seither verstrichene Zeit kann ein weiterer Vertrieb des Produktes ohne entsprechende Nachweise nicht mehr hingenommen werden, zumal das Ergebnis der entsprechenden Studien sehr ungewiss ist (siehe die in E. 3.4.3 hiervor erwähnten Erfahrungen aus der Behandlungspraxis). Damit würde dem Gesundheitsschutz nicht mehr hinreichend Rechnung getragen. Wie das Institut zu Recht bemerkt hat, würde die Gutheissung der Eventualanträge letztlich bloss der Beschwerdeführerin zum wirtschaftlichen Vorteil gereichen. Da andere Anorektika erhältlich sind, deren (günstiges) Nutzen-Risiko-Verhältnis nachgewiesen ist, sind Patienten nicht auf das Mittel der Beschwerdeführerin angewiesen. Schliesslich wusste die Beschwerdeführerin seit dem zweiten Vorbescheid des Instituts vom 5. August 2004, dass sie nicht mehr mit einer Ausverkaufsfrist werde rechnen können, so dass sie bereits damals mit Blick auf den ihr in Aussicht gestellten Entzug der Zulassung entsprechende Dispositionen
treffen konnte.
6.
Nach dem Gesagten erweist sich der sofortige Widerruf der (provisorischen) Zulassung wegen fehlender Nachweise zum Nutzen-Risiko-Verhältnis als verhältnismässig und rechtmässig. Es ist auch keine Ausverkaufsfrist mehr einzuräumen. Der von der Beschwerdeführerin zusätzlich angerufenen Wirtschaftsfreiheit (Art. 27 BV) kommt bei der gestützt auf das Heilmittelgesetz zulässigerweise getroffenen Massnahme keine selbständige Bedeutung zu (vgl. Urteile 2A.200/2003 vom 18. August 2003, E. 3; 2A.278/2005 vom 29. November 2005, E. 5.2). Demnach ist die Verwaltungsgerichtsbeschwerde abzuweisen, soweit auf sie einzutreten ist.
7.
Bei diesem Ausgang hat die Beschwerdeführerin die Kosten des bundesgerichtlichen Verfahrens zu tragen (Art. 153, 153a und 156 OG). Parteientschädigungen werden nicht geschuldet (Art. 159 OG).

Demnach erkennt das Bundesgericht:
1.
Die Verwaltungsgerichtsbeschwerde wird abgewiesen, soweit darauf einzutreten ist.
2.
Die Gerichtsgebühr von Fr. 6'000.– wird der Beschwerdeführerin auferlegt.
3.
Dieses Urteil wird der Beschwerdeführerin, dem Schweizerischen Heilmittelinstitut und der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel schriftlich mitgeteilt.
Lausanne, 22. Dezember 2006
Im Namen der II. öffentlich-rechtlichen Abteilung
des Schweizerischen Bundesgerichts
Der Präsident: Der Gerichtsschreiber: