

# **BVGer C-6513/2010 vom 5. Dezember 2013**

Bundesverwaltungsgericht, 2013-12-05, DE

Quelle: [https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/bvger\\_C-6513\\_2010](https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/bvger_C-6513_2010)

FR: TAF C-6513/2010 du 5 décembre 2013

IT: TAF C-6513/2010 del 5 dicembre 2013

## **Regeste**

Marktüberwachung

## **Erwägungen**

### **E. 1**

Angefochten ist Ziffer 6 des Dispositivs der Verfügung des Instituts vom 6. August 2010, in welcher die Gebühr für die Behandlung eines Gesuches um Genehmigung der Änderung des Herstellungsprozesses für den Wirkstoff Humaninsulin von sieben Arzneimitteln auf Fr. 119'000.- festgelegt wurde.

#### **E. 1.1**

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

#### **E. 1.2**

Die Zuständigkeit zur Beurteilung der vorliegenden Streitsache richtet sich nach Art. 31 ff. VGG. Danach beurteilt das Bundesverwaltungsgericht insbesondere Beschwerden gegen Verfügungen der Anstalten und Betriebe des Bundes (Art. 33 Bst. e VGG). Da Swissmedic eine öffentlichrechtliche Anstalt des Bundes bildet (Art. 68 Abs. 2 HMG), die angefochtene Anordnung 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 Sache zuständig.

#### **E. 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. Als Gesuchstellerin hat die Beschwerdeführerin am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen. Sie ist als Adressatin durch die Gebührenaufgabe ohne Zweifel besonders berührt und hat an deren Abänderung ein schutzwürdiges Interesse.

#### **E. 1.4**

Nachdem auch der Verfahrenskostenvorschuss innert der auferlegten Frist geleistet wurde, ist auf die frist- und formgerecht eingereichte Beschwerde einzutreten.

### **E. 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 rechtserheblichen Sachverhalts sowie die Unangemessenheit des Entscheids beanstanden (Art. 49 VwVG).

### **E. 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). Das Bundesverwaltungsgericht hat daher nur den Entscheid der unteren Instanz zu überprüfen und sich nicht an deren Stelle zu setzen (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 Prüfständigkeit 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: ZSR, NF 116, I. Halbbd., S. 442 f.).

### **E. 2.2**

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).

#### **E. 2.3.1**

Nach den allgemeinen intertemporalen Regeln sind in verfahrensrechtlicher Hinsicht diejenigen Rechtssätze massgebend, welche im Zeitpunkt der Beschwerdebeurteilung Geltung haben (BGE 130 V 1 E. 3.2), unter Vorbehalt spezialgesetzlicher Übergangsbestimmungen.

#### **E. 2.3.2**

In materiellrechtlicher Hinsicht sind grundsätzlich diejenigen Rechtssätze massgebend, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Sachverhalts Geltung haben. Nachher eingetretene Rechtsänderungen sind an sich unbeachtlich, es sei denn, zwingende Gründe sprächen für die sofortige Anwendung des neuen Rechts. Das trifft vor allem dann zu, wenn Vorschriften um der öffentlichen Ordnung willen oder zur Durchsetzung erheblicher öffentlicher Interessen erlassen worden sind, die auch in hängigen Beschwerdeverfahren zu beachten sind (vgl. BGE 130 V 329 E. 2.3 mit Hinweisen; zum Heilmittelrecht vgl. Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-4853/2009 und C-4687/2010 vom 26. September 2012 E.

4.4 und 7.3, sowie zum Ganzen Ulrich Häfelin/Georg Müller/Felix Uhlmann, Allgemeines Verwaltungsrecht, 6. Aufl., Zürich/St. Gallen 2010, Rz. 322 ff., 326 f. m.H., und Madeleine Camprubi, in: Christoph Auer/Markus Müller/Benjamin Schindler [Hrsg.], Kommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren [VwVG], Zürich/St. Gallen 2008, Rz. 10 zu Art. 62). Vorliegend ist daher auf den Zeitpunkt des Erlasses des angefochtenen Verwaltungsakts (Verfügung vom 6. August 2010) abzustellen, weshalb grundsätzlich die rechtlichen Bestimmungen anwendbar sind, die zum damaligen Zeitpunkt Geltung hatten und in der Folge zitiert werden. Nicht anwendbar sind die am 1. Januar 2013 in Kraft getretenen Rechtsänderungen insbesondere der AMZV und nHGebV (siehe hienach E. 3.3, 4.2, 5.4.3), da es sich bei der im Streit liegenden Angelegenheit um einen gebührenrechtlichen und nicht um einen gesundheitspolizeilichen Sachverhalt handelt. Andernfalls läge bei Anwendung des neuen Rechts eine echte, unzulässige Rückwirkung vor (vgl. Häfelin/Müller/Uhlmann a.a.O., Rz. 330).

### **E. 3**

Das Institut hatte ein Gesuch zu bearbeiten und zu beurteilen, mit welchem die Bewilligung des neuen Herstellungsprozesses für den Wirkstoff Humaninsulin (B.\_\_\_\_\_ Human Insulin; vgl. VA C.\_\_\_\_\_1/49) der auf die Beschwerdeführerin zugelassenen Arzneimittel C.\_\_\_\_\_ HM, D.\_\_\_\_\_ HM und E.\_\_\_\_\_ HM (je in verschiedenen Handelsformen, insgesamt sieben Zulassungsnummern) beantragt worden war. Für die Bearbeitung des Gesuches und den Erlass der Verfügung erhob es eine Gebühr von Fr. 119'000.-.

#### **E. 3.1**

Die zu beurteilende Abgabe stellt eine Verwaltungsgebühr dar, deren Erhebung nur zulässig ist, wenn sie sich auf eine ausreichende Rechtsgrundlage stützen kann und den einschlägigen verfassungsmässigen Prinzipien, insbesondere dem Kostendeckungs- und dem Äquivalenzprinzip entspricht (vgl. etwa BGE 130 I 113 E. 2.2, BGE 125 I 173 E. 9, BGE 124 I 247 E. 3; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O. Rz. 2626, 2637 - 2646a; Max Imboden/René A. Rhinow, Schweizerische Verwaltungsrechtsprechung, Basel 1976, Bd. II, S. 778).

#### **E. 3.2**

Nach einheitlicher Lehre und Rechtsprechung bedürfen Verwaltungsgebühren grundsätzlich einer Grundlage in einem Gesetz im formellen Sinn. Delegiert das Gesetz die Kompetenz zur (rechtssatzmässigen) Festsetzung einer Abgabe an den Verordnungsgeber, so muss es zumindest den Kreis der Abgabepflichtigen, den Gegenstand und die Bemessungsgrundlage der Abgabe selber festlegen (vgl. BGE 125 I 173 E. 9, BGE 123 I 248 E. 2, BGE 120 Ia 1 E. 3; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 2695 f.). Auf die Festsetzung von Bemessungsregeln und insbesondere der Abgabehöhe im formellen Gesetz kann allerdings dann verzichtet werden, wenn dem Bürger die Überprüfung der Abgabe anhand von verfassungsrechtlichen Prinzipien (insb. Kostendeckungs- und Äquivalenzprinzip) offen steht (vgl. etwa BGE 126 I 180 E. 3a/aa und BGE 130 III 225 E. 2.3). Das Kostendeckungsprinzip gebietet, dass der Gesamtertrag der Gebühreneinnahmen eines Verwaltungszweiges dessen Kosten nicht oder nur geringfügig übersteigen. Dieses Prinzip muss insbesondere dann eingehalten werden, wenn die Kostenabhängigkeit einer Verwaltungsgebühr im Gesetz ausdrücklich vorgesehen ist (vgl. BGE 126 I 180 E. 3a/aa ff., BGE 121 I 230 E. 3; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 2637 ff.). Das Äquivalenzprinzip

verlangt als gebührenrechtliche Ausgestaltung des Verhältnismässigkeitsprinzips, dass eine Gebühr nicht in offensichtlichem Missverhältnis zum objektiven Wert der staatlichen Leistung stehen darf und sich in vernünftigen Grenzen halten muss. Der Wert der Leistung bestimmt sich dabei nach dem Nutzen, den sie dem Pflichtigen bringt - oder nach dem Kostenaufwand für die konkrete Inanspruchnahme der Verwaltung im Verhältnis zum gesamten Aufwand des betreffenden Verwaltungszweigs, wobei schematische, auf Durchschnittswerten basierende Massstäbe angelegt werden dürfen (vgl. BGE 130 III 225 E. 2.3, BGE 126 I 180 E. 3a/aa, je m.H.; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 2641 ff.). Es ist nicht notwendig, dass die Gebühren in jedem Fall genau dem Verwaltungsaufwand entsprechen; sie sollen indessen nach sachlich vertretbaren Kriterien bemessen sein und nicht Unterscheidungen treffen, für die keine vernünftigen Gründe ersichtlich sind (vgl. BGE 126 I 180 E. 3a/bb). Zulässig ist insbesondere eine schematisierte, auf Pauschalabgaben beruhende Gebührenordnung, die bestimmte Gruppen von Verwaltungstätigkeiten - aufgrund von Erfahrungswerten - den gleichen Abgaben unterwirft (vgl. etwa BGE 125 I 68, BGE 122 I 289, BGE 120 Ia 174, BGE 118 Ib 352; Urteil des Bundesgerichtes 2P.111/2002 vom 13. Dezember 2002 E. 4.2; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 2641) - was im Einzelfall dazu führen kann, dass die zu erhebende Gebühr den in concreto geleisteten Aufwand nicht zu decken vermag oder aber übersteigt.

### **E. 3.3**

Gemäss der formell-gesetzlichen Grundlage von Art. 65 Abs. 1 HMG erhebt das Institut für seine Bewilligungen, Kontrollen und Dienstleistungen Gebühren. Hierunter fällt auch die Erteilung, Änderung oder Verlängerung der Zulassung von Arzneimitteln (vgl. Botschaft vom 1. März 1999 zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [Botschaft HMG], BBl 1999 S. 3453 ff., Separatdruck S. 94). Da Zulassungs- und Änderungsverfahren durch Gesuche der Inverkehrbringerin bzw. Zulassungsinhaberin eingeleitet und diesen die Zulassungen erteilt werden, sind durch diese gesetzliche Regelung sowohl das Objekt als auch das Subjekt der Abgabe ausreichend klar festgelegt. Das Gesetz bestimmt allerdings die Höhe der Abgaben nicht selbst, sondern hält einzig fest, das Institut habe seine Gebühren so zu bemessen, dass es die Vorgaben des Leistungsauftrages hinsichtlich Kostendeckung erfüllen kann (Art. 65 Abs. 5 in Verbindung mit Art. 70 Abs. 1 HMG). Durch diese Regelung ist einzig das gebührenrechtliche Kostendeckungsprinzip angesprochen, das keine Aussagen über die Verteilung der Gebühren auf verschiedene Einzelfälle erlaubt, sondern nur die Höchstgrenze sämtlicher vom Institut (in einem bestimmten Sachgebiet) zu erhebenden Gebühren festlegt. Die Höhe der Abgabe im Einzelfall ergibt sich im vorliegenden Verfahren aus den Vorschriften der Verordnung vom 22. Juni 2006 über die Gebühren des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Heilmittel-Gebührenverordnung HGebV, SR 812.214.5, in Kraft vom 1. Juli 2007 - 31. Dezember 2012), welche das Institut gestützt auf Art. 72 Bst. f HMG erlassen hat. Noch keine Anwendung findet vorliegend die am 1. Januar 2013 in Kraft getretene nHGebV (in der Fassung vom 2. Dezember 2011 [AS 2012 705 ff], siehe oben E. 2.3.2). Die formell-gesetzliche Delegation der Befugnis zum Erlass der Gebührenordnung ist für das Bundesverwaltungsgericht massgeblich (Art. 190 der Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999 [BV, SR 101], in der Fassung vom 12. März 2000, in Kraft seit dem 1. Januar 2007; vgl. das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-2266/2006 vom 14. September 2007 E. 4.3.4.1; vgl. auch Gerhard Schmid/Felix Uhlmann in: Thomas Eichenberger/Urs Jaisli/Paul Richli [Hrsg.],

Basler Kommentar Heilmittelgesetz, Basel/Genf/München 2006 [nachfolgend: HMG-Kommentar], N. 7 zu Art. 65 HMG). Dem Institut als öffentlich-rechtlicher Anstalt kommt im Bereich der delegierten Rechtsetzung eine relativ weitgehende Autonomie zu (Art. 68 Abs. 2 in Verbindung mit Art. 65 Abs. 5 HMG). Gerade bei der generell-abstrakten Festlegung der Gebühren verfügt es über eine grosse Gestaltungsfreiheit (vgl. BGE 114 Ia 321, E. 3, BGE 109 Ia 325, E. 4), die bei der beschwerdeweisen Gebührenüberprüfung zu respektieren ist. Zu beachten ist allerdings, dass das Institut die selbstgewählte Gebührenordnung im Einzelfall zu beachten und rechtskonform anzuwenden hat.

### **E. 3.4**

Die HGebV bestimmt, dass das Institut Gebühren für die Verfügungen und Dienstleistungen (Verwaltungsakte) erhebt, die es im Rahmen seiner Vollzugskompetenz im Bereich des Heilmittelrechts erbringt (Art. 1 Bst. a HGebV). Verwaltungsgebühren muss bezahlen, wer eine Verfügung veranlasst oder eine Dienstleistung beansprucht (Art. 2 Abs. 1 Bst. a und b HGebV). Die Bemessung der Gebühr erfolgt nach den Ansätzen im Anhang der Gebührenverordnung (Art. 3).

### **E. 4**

Im vorliegenden Verfahren ist die Höhe der Gebühr für die Genehmigung des neuen Herstellungsprozesses für den Wirkstoff Humaninsulin streitig (vgl. VA C. \_\_\_\_\_/49), wobei die Bewilligung Insulinpräparate der Beschwerdeführerin mit insgesamt sieben Zulassungsnummern von Swissmedic betrifft.

#### **E. 4.1**

Die ausreichende Rechtsgrundlage zur angefochtenen Gebührenerhebung wird von der Beschwerdeführerin nicht bestritten. Sie rügt indes, die Bemessung der Gebühr im konkreten Fall werde auf die falsche Gebührenkategorie abgestützt, widerspreche einer rechtlich angemessenen Gebührenerhebung und sprengt jeden vernünftigen Rahmen. Das Institut habe die beantragte Genehmigung der Änderung zu Unrecht als wesentliche Änderung anstelle einer genehmigungspflichtigen Änderung klassifiziert. Zudem sei das eingereichte Gesuch fälschlicherweise als Mehrfachgesuch für sieben Arzneimittel statt als Sammelgesuch behandelt worden. Im Übrigen sei, selbst wenn die Kategorie einer wesentlichen Änderung angenommen werden sollte, die beantragte Zulassung aufgrund der vorliegenden Konstellation als Sammelgesuch zu behandeln. Demnach sind vorab die für die Beurteilung massgeblichen Begriffe gemäss ihrer vom Gesetzgeber festgelegten Definition darzulegen, wozu entscheidend auf die Legaldefinitionen in Anhang 7 und 9 der AMZV abzustellen ist (so bereits Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-6969/2007 vom 16. Februar 2009 E. 5.3.5).

#### **E. 4.2**

Die Arzneimittelverordnung (VAM) regelt die verschiedenen Änderungskategorien. Darin wird zwischen genehmigungspflichtigen Änderungen (mit und ohne wissenschaftliche Begutachtung, vgl. Art. 10 VAM i.V.m. Anhang 7 Ziff. 2 AMZV und Anhang 7 Ziff. 3 AMZV [je in der bis 31. Dezember 2012 geltenden Fassung; siehe oben E. 2.3.2]), wesentlichen Änderungen, für welche ein neues Zulassungsverfahren durchgeführt werden muss (Art. 12 VAM), und meldepflichtigen Änderungen (Art. 11 VAM) unterschieden. Die Parteien sind sich insoweit einig, dass es sich beim vorliegenden Gesuch um eine genehmigungspflichtige oder um eine wesentliche Änderung/ Neuzulassung, nicht aber um eine meldepflichtige Änderung handelt.

#### **E. 4.2.1**

Gemäss Art. 10 Abs. 1 VAM sind Änderungen des Arzneimittels genehmigungspflichtig, sofern sie nicht die Voraussetzungen der Artikel 11 (meldepflichtige Änderungen) oder 12 (wesentliche Änderungen) erfüllen. Das Institut kann die genehmigungspflichtigen Änderungen umschreiben (Abs. 3). Die Zulassungsinhaberin hat sie in einem Gesuch an das Institut zu beantragen. Als genehmigungspflichtige Änderungen mit wissenschaftlicher Begutachtung gelten gemäss Art. 22a AMZV i.V.m. Art. 2 Abs. 1 Nr. 1 - 3 des Anhangs 7 AMZV: 1. alle Änderungen zur Qualität eines Arzneimittels, sofern es sich nicht um eine meldepflichtige Änderung nach Art. 8 AMZV handelt, 2. Änderungen der Arzneimittelfach- oder Patienteninformation mit Vorlage und Dokumentation, 3. sicherheitsrelevante Arzneimittelfach- oder Patienteninformation (...), 4 - 8. (...).

#### **E. 4.2.2**

Wird ein Arzneimittel wesentlich geändert, muss ein neues Zulassungsverfahren durchgeführt werden (Neuzulassung bei wesentlichen Änderungen; Art. 12 Abs. 1 VAM). Als wesentlich gilt beispielsweise das Ändern der Wirkstoffe oder der galenischen Form (Art. 12 Abs. 2 VAM). Änderungen an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel gelten in jedem Fall als wesentlich (Art. 12 Abs. 3 VAM). Einleitend ist darauf hinzuweisen, dass die bundesrätliche Verordnung in Art. 12 Abs. 2 eine beispielhafte Aufzählung der wesentlichen Änderungen und damit keine abschliessende Regelung enthält. In Anhang 9 AMZV nennt das Institut als wesentliche Änderungen, welche die Durchführung eines Zulassungsverfahrens des Arzneimittels erfordern: 1. die Änderung des Wirkstoffes, 2. die Änderung der galenischen Form, 3. die Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel, 4. - 7 (...).

#### **E. 4.3.1**

Der Begriff des Sammelgesuches wird weder im HMG noch in der HGebV definiert. Art. 22a AMZV verweist allerdings für die nähere Umschreibung der genehmigungspflichtigen Änderungen nach Art. 10 VAM, der meldepflichtigen Änderungen nach Art. 11 VAM sowie die wesentlichen Änderungen nach Art. 12 VAM auf die Anhänge 7 bis 9 AMZV. In Ziff. 1 Abs. 1 Anhang 7 AMZV (eingefügt durch Ziff. II der Verordnung des Instituts vom 12. September 2002 [AS 2002 3660], bereinigt gemäss Ziff. II Abs. 3 der Verordnung des Instituts vom 22. Juni 2006, in Kraft seit 1. Oktober 2006 [AS 2006 3587]), wird definiert: "Als Sammelgesuche gelten Gesuche, bei denen die gleiche Änderung bei mehreren Arzneimitteln gleichzeitig beantragt wird." Zur Abgrenzung wird in Ziff. 1 Abs. 2 Anhang 7 AMZV festgelegt: "Als Mehrfachgesuche gelten Gesuche, bei denen unterschiedliche Änderungen bei einem oder mehreren Arzneimitteln gleichzeitig beantragt werden."

#### **E. 4.3.2**

Bei genehmigungspflichtigen Änderungen nach Art. 10 VAM sind Sammelgesuche unter gewissen Umständen zulässig (Ziff. 2 Abs. 2 und Ziff. 3 Abs. 2 Anhang 7 AMZV). Für wesentliche Änderungen bzw. Neuzulassungen sieht die AMZV die Einreichung eines Sammelgesuchs nicht vor (vgl. Anhang 9 AMZV).

#### **E. 5.1**

Unter den Parteien ist unbestritten, dass die vorliegende Änderung im Herstellungsprozess mittels rekombinanter Technologie erfolgt. Gemäss dieser Technik werden gentechnisch veränderte Organismen (hier: Hefezellen), die das gewünschte Protein produzieren und aus

denen es anschliessend gereinigt wird, verwendet. Das Arzneimittel selbst enthält keine gentechnisch veränderten Organismen, da das Protein vorher in verschiedenen Schritten vom Organismus und seinen Inhaltsstoffen, die sich allenfalls in der gleichen Lösung befinden, abgetrennt wird (vgl. Christoph Schmidt, Die Zulassung von Arzneimitteln nach dem Heilmittelgesetz, Basel 2008, Abschnitt III § 2.1 S. 209, mit Verweis auf Ursula Eggenberger Stöckli, HMG-Kommentar, N. 7 zu Art. 4: "Insuline werden zurzeit gentechnisch hergestellt.").

## **E. 5.2**

Nachfolgend ist für die Beantwortung der umstrittenen Frage, ob die von der Vorinstanz auferlegte Gebühr von Fr. 119'000.- rechtmässig erhoben wurde, in einem ersten Schritt zu prüfen, ob es sich beim vorliegenden Gesuch um eine genehmigungspflichtige Änderung (Art. 10 VAM) oder um eine wesentliche Änderung bzw. Neuzulassung (Art. 12 VAM) handelt (E. 5.3 ff.). Falls eine wesentliche Änderung vorliegt, ist in einem zweiten Schritt zu prüfen, unter welche Kategorie der wesentlichen Änderungen (Art. 12 Abs. 2 oder Abs. 3 VAM) diese fällt, was Auswirkungen auf die Gebührenhöhe gemäss Heilmittelgebührenverordnung (HGebV) hat (E. 5.6 f.). In einem dritten Schritt ist zu ermitteln, ob die am 30. November 2009 zur Zulassung angemeldeten Arzneimittel als Sammelgesuch gemäss der hievordargelegten gesetzlichen Regelung eingereicht werden konnten (E. 6.1 ff.). Liegt jedoch ein Fall einer wesentlichen Änderung, die im Verfahren der Neuzulassung zu prüfen ist, vor, ist in einem weiteren Schritt darzulegen, ob die Vorinstanz zu Recht darauf gestützt folgerte, die Gebühr sei siebenfach zu erheben (E. 6.4 ff.).

### **E. 5.3.1**

Die Beschwerdeführerin argumentiert hauptsächlich, das in Frage stehende Gesuch betreffe eine genehmigungspflichtige Änderung im Herstellungsprozess mit wissenschaftlicher Begutachtung der Präparate. Die Voraussetzungen für die Annahme einer wesentlichen Änderung sei gemäss der gesetzlichen Definition für wesentliche Änderungen gemäss Anhang 9 AMZV Ziffn. 1 und 3 gar nicht erfüllt, da weder der Wirkstoff in den Präparaten ändere noch eine Änderung an einem gentechnologisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel vorliege.

### **E. 5.3.2**

Die Vorinstanz stellt sich auf den Standpunkt, die hier zu beurteilenden Gesuche seien als "wesentliche Änderungen" zu klassifizieren, da die vorliegend in Frage stehenden Änderungen mittels rekombinanter Technologie erfolgten. Bei dieser Technologie bestimme der ganze Herstellungsprozess das Endprodukt und erfolge mittels Gentechnik. Deshalb liege hier eine Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel gemäss Anhang 9 Ziff. 3 AMZV vor und sei demnach zwingend eine wesentliche Änderung. Das Gesuch betreffe sieben Arzneimittel. Sammelgesuche seien bei wesentlichen Änderungen implizit (im Gegensatz zu genehmigungspflichtigen Änderungen) nicht vorgesehen, weshalb die siebenfache Gebührenerhebung (in Berücksichtigung des Abzugs aufgrund Art. 13 HMG) rechtmässig sei (vgl. Anhang 9 AMZV).

## **E. 5.4**

Für die vorliegende Konstellation der wesentlichen Änderung im Herstellungsprozess enthalten die rechtlichen Grundlagen keine explizite Regelung, weshalb durch Auslegung

zu ermitteln ist, ob die vorliegend beantragte Änderung im Herstellungsprozess der sieben Insulinpräparate als genehmigungspflichtige oder als wesentliche Änderung (Art. 10 bzw. 12 VAM) zu qualifizieren ist.

#### **E. 5.4.1**

Ausgangspunkt jeder Auslegung bildet der Wortlaut der Bestimmung. Ist der Text nicht ganz klar und sind verschiedene Interpretationen möglich, so muss nach seiner wahren Tragweite gesucht werden unter Berücksichtigung aller Auslegungselemente. Dabei dienen die Gesetzesmaterialien als Hilfsmittel, um den Sinn der Norm zu erkennen. Das Bundesgericht lässt sich bei der Auslegung von Erlassen stets von einem Methodenpluralismus leiten (vgl. BGE 134 II 249 E. 2.3, BGE 133 V 9 E. 3.1 mit Hinweisen). Sind mehrere Lösungen denkbar, ist jene zu wählen, die der Verfassung und bei Verordnungsnormen zudem dem Gesetz am besten entspricht. Allerdings findet die verfassungs- und gesetzeskonforme Auslegung im klaren Wortlaut und Sinn einer Bestimmung ihre Schranke (vgl. Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-6969/2007 E. 5.3.1 mit Verweisen auf BGE 131 II 217 E. 2.3, BGE 131 II 697 E. 4.1, je mit Hinweisen).

#### **E. 5.4.2**

Gemäss Wortlaut von Art. 12 VAM (in der hier anwendbaren Fassung, siehe oben E. 2.3 ff.) wird eine wesentliche Änderung eines Arzneimittels definiert beispielsweise als eine Änderung des Wirkstoffs oder der galenischen Form (Abs. 2) oder als Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel (Abs. 3; gleicher Wortlaut im Anhang 9 in Ziffern 1 - 3 AMZV).

#### **E. 5.4.3**

Wie die Beschwerdeführerin ausführt, resultiert bei der vorliegend zu beurteilenden Änderung im Herstellungsprozess von B. \_\_\_\_\_ Human Insulin nach dem Herstellungsprozess unbestritten der identische Wirkstoff wie in den bereits zugelassenen Arzneimitteln - dies (... [Herstellungsprozess]; siehe oben E. 5.1). In diesem Sinne ändert der Wirkstoff des Arzneimittels nicht; eine Änderung der galenischen Form liegt auch nicht vor. Eine Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus im Arzneimittel bzw. im Wirkstoff liegt ebenfalls nicht vor. Diese Konstellation der Änderung ist damit in Art. 12 VAM nicht explizit geregelt. Jedoch enthält Abs. 2 dieser Bestimmung eine beispielhafte Aufzählung ("Als wesentlich gilt beispielsweise ..."), die weitere Konstellationen der wesentlichen Änderung zulässt. Eine Auslegung nach dem Wortlaut verschliesst sich daher der Auffassung des Instituts, wonach auch wesentliche Änderungen im Herstellungsprozess darunter zu verstehen seien, nicht.

#### **E. 5.4.4**

Nichts anderes ergibt sich aus einer systematischen Auslegung, zumal Art. 10 Abs. 1 VAM explizit regelt, dass Änderungen des Arzneimittels dann genehmigungspflichtig seien, wenn sie nicht die Voraussetzungen von Artikel (11 [Meldepflichtige Änderungen] oder 12 [Neuzulassung bei wesentlichen Änderungen] erfüllen. Weiter sieht die AMZV vor, dass die Änderung von Arzneimitteln, die mit Hilfe rekombinanter Technologie hergestellt werden, von der Meldepflicht gemäss Art. 11 VAM ausgeschlossen sind (Anhang 8 Ziff. 2 Abs. 5 AMZV). Der Ordnungsgeber hat demnach in Art. 12 VAM und Anhang 9 AMZV Änderungen des Wirkstoffs, nicht aber explizit die Änderung des Herstellungsverfahrens vorgesehen, und sich auch nicht dazu geäußert, ob die Änderung von Arzneimitteln, die mit Hilfe rekombinanter Technologie hergestellt werden, unter Art. 10 oder 12 VAM zu

subsumieren seien. Damit reduziert sich die Prüfung auf die Frage, ob eine wesentliche Änderung vorliegt, und ist verneinendenfalls auf eine genehmigungspflichtige Änderung zu schliessen.

#### **E. 5.4.5**

Im Rahmen der historischen Auslegung (vgl. auch E. 5.6.3) ist vorliegend nicht entscheidend, dass diese Form der Änderungen in Anhang 9 der AMZV gemäss den Änderungen vom 12. September 2002 (AS 2002 3660) und 22. Juni 2006 (AS 2006 3587) noch nicht enthalten war und vom Institut erst mit der Änderung per 1. Januar 2013 (AS 2012 5651) ergänzend eingeführt wurde. In seinem erläuternden Bericht zur Revision der AMZV vom 7. Dezember 2011 (abrufbar unter: <http://www.swissmedic.ch/rechtstexte/00201/02083/index.html?lang=de&download>; zuletzt besucht am 27. November 2013) führte die Vorinstanz auf Seite 7 dazu aus, die Formulierung des Tatbestands der wesentlichen Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel solle aufgrund verschiedener im Rahmen des Vollzugs aufgetretener Unklarheiten präzisiert werden. Jedoch kann es im Sinne der Wahrung der Waffengleichheit im Verfahren (vgl. BGE 122 V 157 E. 2c) nicht angehen, zur Bekräftigung der vorinstanzlichen Argumentation auf deren eigene Würdigung zur von ihr veranlassten neuesten Ordnungsänderung abzustellen, zumal der erläuternde Bericht 16 Monate nach der angefochtenen Verfügung verfasst wurde und die Rechtsänderung erst am 1. Januar 2013 in Kraft getreten ist. Andererseits ist daraus, dass im Zeitpunkt des Ergehens des angefochtenen Entscheides Art. 12 VAM die Herstellung mittels rekombinanter Wirkstoffe nicht explizit erwähnte, nicht e contrario zu schliessen, eine solche Würdigung verschliesse sich den gesetzgeberischen Absichten, zumal im Bereich der Herstellung von Arzneimitteln eine rasante technologische Entwicklung stattfindet (vgl. Theo Dingermann/Ilse Zündorf, Rekombinante Wirkstoffe in Europa, in: Pharmazeutische Zeitung online, Ausgabe 37/2010, abrufbar unter: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=35238>; zuletzt besucht am 27. September 2013), mit welcher der Ordnungsgeber nicht immer zeitgleich zu legiferieren vermag.

#### **E. 5.5.1**

Die Vorschriften des eidgenössischen und kantonalen Arzneimittelrechts, welche bis zum Inkrafttreten des HMG per 1. Januar 2002 galten, waren für Arzneimittel mit synthetischen Wirkstoffen und für Arzneimittel, welche auf gentechnologischem Weg gewonnen wurden, in gleicher Weise anwendbar. Das HMG in der vorliegend anwendbaren Fassung hat daran nichts geändert, da auf Sonderbestimmungen für gentechnologische Arzneimittel im HMG verzichtet wurde (Botschaft zum HMG vom 1. März 1999, BBl 1999 3454 ff., 3472).

#### **E. 5.5.2**

Demnach hat der Gesetzgeber keine Unterscheidung von synthetisch und mittels Gentechnik hergestellten Arzneimitteln vorgesehen. Daraus folgt, dass grundsätzlich gestützt auf die formell-gesetzliche Grundlage zur Gebührenerhebung in Art. 65 Abs. 1 HMG keine unterschiedliche Behandlung über die Zulassungsgebühren abgeleitet werden kann, einzig gestützt auf die Tatsache, dass ein Arzneimittel synthetisch bzw. mittels Gentechnik hergestellt wird. Die Regelung in Art. 65 HMG lässt indessen dem Ordnungsgeber Raum für eine entsprechende Präzisierung auf Verordnungsebene (siehe oben E. 3.3).

#### **E. 5.5.3**

Die Vorinstanz führt im Rahmen ihrer Vernehmlassung aus, bei rekombinant hergestellten Wirkstoffen bestimme der Herstellungsprozess das Produkt bzw. den Wirkstoff. Deshalb könne die Änderung des Herstellungsprozesses nicht isoliert vom Produkt betrachtet werden (und umgekehrt). Die Herstellung eines rekombinanten Wirkstoffs stelle im Vergleich zu derjenigen "klassischer" Wirkstoffe eine besondere Herausforderung dar und werde in der Literatur nicht umsonst mit dem Term "der Prozess ist das Produkt" umschrieben. Vorliegend handle es sich bei der gentechnisch veränderten Hefe, welche mittels Expressionsplasmid das Insulin herstelle, um den wesentlichen Bestandteil des Herstellungsprozesses ("ohne Hefe kein Insulin"). Dieser Vorgang sei unter eine wesentliche Änderung zu subsumieren. Die Auslegung der Bestimmungen von Art. 12 VAM und Anhang 9 AMZV ergebe nach dem Rechtssinn, dass zentral sei, ob und inwiefern der entscheidende Herstellungsprozess des Wirkstoffs geändert worden sei. Darin bestehe die in den genannten gesetzlichen Bestimmungen vorgenommene Interessenabwägung und Risikobeurteilung, die dazu führe, dass als Rechtsfolge bei wesentlichen Änderung stets eine Neuzulassung notwendig sein solle. Bei gentechnologisch hergestellten Arzneimitteln beständen im Gegensatz zu synthetisch hergestellten Präparaten Unterschiede. (...). Die Änderung des Expressionsplasmids bewirke unter anderem, dass im Vergleich zum bisherigen Herstellungsprozess eine veränderte Wirksamkeit möglich sei und neue Verunreinigungen auftreten könnten (...). Das Risiko bei der Arbeit an einem gentechnisch veränderten Organismus sei wesentlich höher als bei synthetisch hergestellten Wirkstoffen, da Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit betroffen sein könnten (vgl. B-act. 6 S. 4 f.). Die Beschwerdeführerin widerspricht diesen Ausführungen, indem sie darlegt, eine Veränderung der Wirksamkeit und neue Verunreinigungen könnten auch bei Änderungen von synthetisch hergestellten Wirkstoffen auftreten und seien keinesfalls beschränkt auf gentechnologisch hergestellte Wirkstoffe. (...) Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit könnten bei synthetisch hergestellten Wirkstoffen von einer Änderung genauso betroffen sein, und das Risiko spiele "bei der Arbeit mit einem gentechnischen Organismus während des Herstellungsprozesses" zur Beurteilung des Fertigprodukts keine Rolle. Aus gesundheitspolizeilicher Sicht seien die Auswirkungen der Änderung auf den Wirkstoff und das Endprodukt entscheidend und nicht allfällige Schwierigkeiten während des Herstellungsprozesses (vgl. B-act. 8 S. 7 f.).

#### **E. 5.5.4**

Inwieweit demnach bei der Herstellung von gentechnologisch hergestellten Arzneimitteln im Gegensatz zu synthetisch hergestellten Präparaten Unterschiede im Hinblick auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit bestehen, kann das Bundesverwaltungsgericht, das nicht als Fachgericht ausgestattet ist, nicht abschliessend beurteilen. Dies gilt ebenso für die Frage, ob und inwieweit gentechnisch hergestellte Arzneimittel im Ergebnis sicherer sind als klassisch hergestellte (vgl. hierzu z.B. Dingermann/ Zündorf, a.a.O., wonach die Herstellung rekombinanter Wirkstoffe eine Herausforderung sei und dem Herstellungsprozess eine im Vergleich zur Herstellung "klassischer" Wirkstoffe eine überproportional wichtige Bedeutung zukomme [...]). Die Moleküle unterschiedlicher Chargen würden exakt so hergestellt, wie die, die ihre Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien bewiesen hätten. Für die Patienten bedeute das einen erheblichen Gewinn an Sicherheit.). Im vorliegenden Fall kann jedoch einerseits festgestellt werden, dass es sich hier um ein seit Jahren bekanntes und erprobtes - mittels rekombinanter Technologie produziertes - Arzneimittel handelt, mit langjähriger Erfahrung in der Herstellung, und zudem bei den in Frage stehenden Arzneimitteln der Nachweis vorliegt,

dass der Wirkstoff im Ergebnis identisch mit dem zuvor zugelassenen Produkt ist. Andererseits ist die Argumentation der Vorinstanz schlüssig, wonach der gesamte Herstellungsprozess eines mittels rekombinanter Technologie produzierten Präparats entscheidend und damit als Wirkstoffanteil zu berücksichtigen ist ("der Prozess ist das Produkt"). Wird daran etwas geändert, liegt eine wesentliche Änderung im Sinne der Regelung durch den Verordnungsgeber vor, da die Grundlage für den Wirkstoff bzw. der Ausgangspunkt wesentlich ändert.

#### **E. 5.5.5**

Daraus ergibt sich insgesamt und insbesondere gestützt auf die teleologische Auslegung im Zwischenergebnis, dass die hier zuzulassenden Arzneimittel unter Art. 12 VAM zu subsumieren sind und nicht - wie die Beschwerdeführerin letztlich in strikter Auslegung des Wortlauts e contrario argumentiert - unter die Kategorie der genehmigungspflichtigen Änderungen gemäss Art. 10 VAM.

#### **E. 5.6**

Zu prüfen ist in einem zweiten Schritt, ob eine (wesentliche) Änderung des Wirkstoffes gemäss Art. 12 Abs. 2 VAM oder - wie die Vorinstanz darlegt - ein Anwendungsfall von Art. 12 Abs. 3 VAM (Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel) vorliegt, was Auswirkungen auf die zu erhebende Gebühr hat.

##### **E. 5.6.1**

Wie bereits dargelegt wurde, liegt nach dem Wortlaut kein Fall von Art. 12 Abs. 3 VAM vor (oben E. 5.4.3), da der Wirkstoff unbestritten keinen gentechnisch veränderten Organismus enthält.

##### **E. 5.6.2**

Gestützt auf den Wortlaut von Art. 12 Abs. 3 VAM findet sich eine Sonderregelung für Wirkstoffe, welche selbst gentechnisch veränderte Organismen im Arzneimittel enthalten. Es liegt auf der Hand, dass die Zulassung dieser Arzneimittel, wenn sie verändert werden, eine besonders sorgfältige und damit auch aufwändigere Prüfung durch die Zulassungsbehörde erfordern, da die veränderten Organismen direkt auf den Patienten wirken. Es ergibt sich demnach ein gebührenrechtlich relevanter Unterschied zwischen Medikamenten mit gentechnisch veränderten Organismen im Arzneimittel und Arzneimitteln wie im vorliegend zu beurteilenden Fall, welche zwar mittels Gentechnik produziert werden, aber den genveränderten Organismus selbst nicht (mehr) enthalten. Entsprechend geht es bei dieser Regelung auch um eine Differenzierung verschiedener, mittels Gentechnik hergestellter Medikamente, wobei der Sonderfall von Medikamenten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, auch gesondert zu behandeln ist und die HGebV dafür auch deutlich höhere Gebühren vorsieht. Ein anderer Fall liegt indes vor, wenn - wie hier - die zu beurteilenden Präparate im Wirkstoff selbst keine gentechnisch veränderten Organismen mehr enthalten.

##### **E. 5.6.3**

Aus historischer Sicht ist festzustellen, dass Humaninsulin unbestritten seit Jahren mittels rekombinanter Technologie hergestellt wird (Einführung in der Schweiz im Jahre 1983; vgl. die Informationen von swissmedic zu Insulinen; abrufbar unter: <http://www.swissmedic.ch/daten/00080/00259/index.html?lang=de>; zuletzt besucht am 27. September 2013) und war bekannt, erprobt und zugelassen, als das HMG im Jahr 2002 und

die hier anwendbaren ausführenden Verordnungen des HMG in Kraft traten. Die im vorliegenden Verfahren vertretene Ansicht der Vorinstanz, bereits die Tatsache, dass die Veränderung im Herstellungsprozess im Rahmen der rekombinanten Technologie erfolge - ohne Veränderung des Endprodukts - gebiete die Anwendung von Art. 12 Abs. 3 VAM, wurde bei der Formulierung der hier anwendbaren, durch das Institut erlassenen Verordnungstexte nicht vorgesehen, obwohl die rekombinante Technologie zu diesem Zeitpunkt bekannt war und in Anhang 8 Ziff. 2 Abs. 5 AMZV als nicht bloss meldepflichtige Änderung auch erwähnt wurde (siehe oben E. 5.2.4). Der Verordnungsgesetzgeber hatte indessen in Anhang 9 zur AMZV nur die Änderungen des Wirkstoffs explizit geregelt und nicht das Herstellungsverfahren. Daraus folgt, dass nicht von einem Versehen des Ordnungsgebers, welcher das Institut selbst ist, ausgegangen werden kann. Die Verordnungen wurden erst im Rahmen der Revision mit Inkrafttreten per 1. Januar 2013 angepasst und insofern ergänzt, als dass die hier in Frage stehenden, mittels rekombinanten Technologien hergestellten Wirkstoffe, nunmehr auch in Anhang 9 Ziff. 3 AMZV erfasst sind (vgl. oben E. 5.2.5). Die Änderung ist vorliegend jedoch nicht zu berücksichtigen (vgl. E. 2.3.2). Nichts anderes ergibt sich auch aus der per 1. Januar 2012 in Kraft gesetzten Verwaltungsverordnung/Anleitung Humanarzneimittel NAS und wesentliche Änderungen, <http://www.swissmedic.ch/rechtstexte/00626/index.html?lang=de>, vom 12. Oktober 2011, in Kraft seit 1. Januar 2012, besucht am 3. September 2013), welche wesentliche Änderungen betrifft (vgl. Ziff. 1.2 der Verwaltungsverordnung). Die zuvor anwendbare und für den vorliegenden Fall einschlägige "Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für Arzneimittel der Humanmedizin mit neuen aktiven Substanzen (NAS-Anleitung)" vom 31. Januar 2002 (Quelle: swissmedic) enthält im Anhang 1 u.a. die Definition: "Unter einer neuen chemischen, biologischen oder radiopharmazeutischen Substanz versteht man: (...), einen biologischen Stoff, welche in der Schweiz bereits als Arzneimittel zugelassen worden ist, welcher sich aber (...), im Ausgangsmaterial für die Herstellung oder im Herstellungsprozess unterscheidet." Die Verwaltungsverordnung vom 31. Januar 2002 stellt demnach die hier in Frage stehenden Änderungen im Herstellungsprozess einer "Neuen aktiven Substanz" gleich. Darauf gestützt können zwar Änderungen mittels rekombinanter Technologie unter Art. 12 VAM (wesentliche und nicht genehmigungspflichtige Änderung, siehe hievon E. 5.3 - 5.5.5) subsumiert werden. Indes finden sich im damals geltenden Verwaltungsverordnungstext keine Hinweise dazu, dass diese Änderung unter die Kategorie "Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel" gemäss Anhang 9 Ziff. 3 AMZV fallen.

#### **E. 5.6.4**

Unter diesen Umständen ist nicht weiter einzugehen auf den Verweis auf die Verordnung über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren vom 22. Juni 2006 (VAZV; SR 812.212.23), womit die Vorinstanz den Kostenansatz gemäss Art. 12 Abs. 3 VAM begründet (B-act. 6 S. 5), da unbestritten ist, dass die vorliegende Änderung nicht unter die VAZV fällt.

#### **E. 5.7**

Als Zwischenergebnis ist demnach festzuhalten, dass hier zwar eine wesentliche Änderung nach Art. 12 VAM vorliegt. Die Folgerung der Vorinstanz, es bestehe ein Anwendungsfall von Art. 12 Abs. 3 VAM, widerspricht indessen dem anwendbaren Recht, da diese Sichtweise sich nicht mit der Auslegung des bis Ende 2012 geltenden Verordnungstextes deckt.

## **E. 6.1**

Gestützt auf dieses Ergebnis folgt, dass nach der Regelung in Anhang 9 AMZV - anders als bei einer genehmigungspflichtigen Änderung mit wissenschaftlicher Begutachtung (vgl. Anhang 7 AMZV Ziff. 1 Abs. 1) - die Einreichung der Gesuche als Sammelgesuch nicht möglich ist.

### **E. 6.2.1**

Die Beschwerdeführerin argumentiert, die Voraussetzungen eines Sammelgesuches seien hier erfüllt, da die Änderung im Herstellungsprozess alle in Frage stehenden Arzneimittel gleichermaßen betreffe. Dass Gesuche auch ohne ausdrückliche Erwähnung in der HGebV privilegiert sein müssten, wenn die Voraussetzungen eines Sammelgesuchs erfüllt seien, ergebe sich aus dem anwendbaren gebührenrechtlichen Äquivalenzprinzip. Es liege eine Lücke vor, welche - gestützt auf das Äquivalenzprinzip - zu schliessen sei (oben B-act. 8 S. 15 f.).

### **E. 6.2.2**

Die Vorinstanz stellt sich auf den Standpunkt, bei wesentlichen Änderungen seien keine Sammelgesuche vorgesehen, anders als bei genehmigungspflichtigen Änderungen. Dies gehe klar aus dem Verordnungstext der AMZV hervor. Deshalb seien die hier in Frage stehenden Bewilligungen als Einzelgesuche zu behandeln (B-act. 10 S. 11).

## **E. 6.3**

Vorab ist zu prüfen, ob - wie die Beschwerdeführerin vorbringt - hier eine Lücke besteht, welche mittels Lückenfüllung zu schliessen wäre.

### **E. 6.3.1**

Dem Begriff nach besteht eine Lücke, wenn eine Rechtsfrage, die der Einzelfall aufgibt, gesetzlich nicht geregelt, das Gesetz also unvollständig ist (BGE 134 V 182 E. 4.1 und BGE 125 V 8 E. 3). Gemäss heutiger Auffassung der Methodenlehre handelt es sich bei einer Lücke um eine planwidrige Unvollständigkeit des Gesetzes, die von den rechtsanwendenden Organen behoben werden darf (Ulrich Häfelin/Walter Haller/Helen Keller, Schweizerisches Bundesstaatsrecht, 8. Aufl., Zürich/Basel/Genf 2012, Rz. 139 ff.). Einigkeit besteht in der Literatur und Rechtsprechung darüber, dass die rechtsanwendende Behörde eine Lücke, die nicht bereits durch Gewohnheitsrecht geschlossen wurde, in freier Rechtsfindung schliessen kann. Sie hat dabei von den dem Erlass zugrunde liegenden Wertungen und Zielsetzungen auszugehen und nach der Regel zu entscheiden, die sie als Gesetzgeberin aufstellen würde (vgl. Art. 1 Abs. 2 des Schweizerischen Zivilgesetzbuchs vom 10. Dezember 1907 [ZGB, SR 210]). Dieses Verfahren steht damit der teleologischen Auslegung, die der Ermittlung des Sinnes und des Zwecks einer Gesetzesbestimmung dient, sehr nahe. Um Sinn und Zweck zu ermitteln, muss nach den Interessen gefragt werden, die der Gesetzgeber zu berücksichtigen hatte. Oft wird bei der Lückenfüllung auch auf gesetzliche Regelungen ähnlicher Fragen zurückgegriffen (Häfelin/Haller/ Keller, a.a.O., Rz. 147).

### **E. 6.3.2**

Ein qualifiziertes Schweigen liegt vor, wenn die Auslegung des Gesetzes ergibt, dass der Gesetzgeber eine Rechtsfrage nicht bewusst oder unbewusst offen gelassen hat, sondern sie durch bewusstes Schweigen in negativem Sinn entscheiden wollte (vgl. BGE 115 II 97 E. 2b). Bereits aufgrund des aus dem Gesetzmässigkeitsprinzip fliessenden Erfordernis des

Rechtssatzes, wonach die Staatstätigkeit nur aufgrund und nach Massgabe von generell-abstrakten Rechtsnormen ausgeübt werden darf, die genügend bestimmt sind (Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 381 ff.), darf im Verwaltungsrecht nur zurückhaltend von einem qualifizierten Schweigen ausgegangen werden. Solange keine Anhaltspunkte für ein solches Schweigen vorliegen, ist beim Fehlen einer ausdrücklichen Regelung grundsätzlich davon auszugehen, dass der Gesetzgeber keine negative Entscheidung getroffen hat (René A. Rhinow/Beat Krähenmann, Schweizerische Verwaltungsrechtsprechung, Ergänzungsband, Basel 1990, Nr. 23 S. 74 mit Hinweisen).

### **E. 6.3.3**

Die vorliegend anwendbaren Verordnungen zum HMG (VAM, AMZV, HGebV) gehen in ihrer Konzeption davon aus, dass bei wesentlichen Änderungen bzw. Neuanmeldungen immer von einem erheblichen Aufwand für die Behörde auszugehen ist, zumal die Gesuche im Regelfall einer eingehenden Prüfung zu unterziehen sind. Deshalb sind Sammelgesuche bei Neuanmeldungen - in Berücksichtigung der Risikoabschätzung der Änderungsinhalte - nicht vorgesehen worden. Von einem umso grösseren Aufwand wird ausgegangen, wenn die zuzulassende wesentliche Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel bewilligt werden soll (siehe oben E. 5.6.2). In Berücksichtigung dieses mutmasslichen Aufwands ist die jeweilige Gebührenhöhe in der HGebV angesetzt worden. Dabei wird vorausgesetzt und berücksichtigt, dass eine "wesentliche Änderung" bzw. die Anmeldung eines "neuen" verbesserten Produkts ("Neuzulassung") auch entsprechende finanzielle Auswirkungen für die Antragstellerin beinhaltet. Insofern ist im Verzicht der Regelung von Sammelgesuchen bei wesentlichen Änderungen bzw. Neuzulassungen - anders als bei genehmigungspflichtigen Änderungen oder nur meldepflichtigen Änderungen - ein bewusster Entscheid des Gesetzgebers gegen die Kostenreduktion bei Mehrfachgesuchen mit wesentlichen Änderungen festzustellen.

### **E. 6.3.4**

Dies ergibt sich auch aus der Systematik der Bestimmungen: Art. 10 - 12 VAM regeln als Bestandteil des zweiten Kapitels "Zulassung zum Inverkehrbringen", 1. Abschnitt: "Zulassung verwendungsfertiger Arzneimittel", die Änderungen von bereits zugelassenen Arzneimitteln und teilen sie in drei Kategorien ein. Art. 10 Abs. 3 und 11 Abs. 3 VAM enthalten eine explizite Delegationskompetenz an das Institut (Kann-Bestimmung) zur näheren Umschreibung der Änderungskategorien. Das Institut hat gestützt hierauf die Umschreibung in den Anhängen 7 bis 9 der AMZV (je i.V.m. Art. 22a AMZV) vorgenommen und jeweils in Ziff. 1 der Anhänge 7 und 8 einleitend die Abgrenzung zwischen Sammelgesuchen, Mehrfachgesuchen und Sammeltexten vorgenommen. Eine solche einleitende Abgrenzung entfällt im Anhang 9 "Wesentliche Änderungen nach Art. 12 VAM", was darauf hindeutet, dass hier eine bewusste verfahrensrechtlich abweichende Behandlung von Sammelgesuchen mit wesentlichen Änderungen beabsichtigt bzw. bei wesentlichen Änderungen die Einreichung von Sammelgesuchen explizit ausgeschlossen wurde.

### **E. 6.3.5**

Damit ergibt sich in der Konzeption der Gebührenerhebung bei wesentlichen Änderungen ein Verzicht auf Sammelgesuche und damit ein qualifiziertes Schweigen des Verordnungsgebers (B-act. 6 S. 11 und 10 S. 11). Demnach liegt hier keine zu füllende Lücke vor, wie die Beschwerdeführerin argumentiert. Die beantragten Änderungen sind

deshalb als Einzelgesuche zu behandeln.

#### **E. 6.3.6**

Ergänzend ist festzuhalten, dass im Rahmen der Revision der Verordnungen zum HMG an diesem Konzept nichts geändert wurde. So sind in der seit 1. Januar 2013 angepassten AMZV bei wesentlichen Änderungen weiterhin keine Sammelgesuche vorgesehen (siehe Anhang 9 der AMZV, AS 2012 5651 ff.). Der Antrag der Beschwerdeführerin auf Berücksichtigung der neuen Rechtslage *de lege ferenda* (vgl. B-act. 12) geht schon deshalb ins Leere, weil hier entgegen ihrer Auffassung eine wesentliche und nicht eine genehmigungspflichtige Änderung vorliegt.

#### **E. 6.4**

Ausgehend von diesen Erkenntnissen verbleibt nunmehr zu prüfen, ob die Kostenerhebung nach HGebV (oben E. 3.4) für die Prüfung der Einzelgesuche, in welchen unbestritten dieselbe Änderung des Arzneimittels mit sieben Zulassungsnummern erfolgt, mit den verfassungsmässigen Prinzipien der Gebührenerhebung (Kostendeckungs- und Äquivalenzprinzip; siehe oben E. 3.2) vereinbar sind.

##### **E. 6.4.1**

Was das Kostendeckungsprinzip betrifft, bringt die Beschwerdeführerin nichts vor, was auf dessen Verletzung hindeuten würde. Entsprechend ist nicht weiter darauf einzugehen.

##### **E. 6.4.2**

Das Äquivalenzprinzip verlangt als gebührenrechtliche Ausgestaltung des Verhältnismässigkeitsprinzips, dass eine Gebühr nicht im offensichtlichen Missverhältnis zum objektiven Wert der staatlichen Leistung stehen darf und sich in vernünftigen Grenzen halten muss. Der Umstand, dass das Äquivalenzprinzip eine dem Nutzen bzw. dem Aufwand entsprechende Gebührenbemessung verlangt, hat aber nicht zwingend zur Folge, dass bei der Begriffsbestimmung einzig auf den beim Institut anfallenden konkreten Prüfungsaufwand abgestellt werden dürfte und - da als Pauschalgebühr geregelt - auch über den konkreten Aufwand der Behörde hinausgehen darf. Indessen wirkt als obere Grenze das Verhältnismässigkeitsprinzip, wonach kein Missverhältnis zwischen Leistung der Behörde und Nutzen für die Antragstellerin zu bestehen hat.

##### **E. 6.4.3**

Im vorliegenden Fall hatte die Vorinstanz im Nachgang zur Europäischen Zulassung durch die EMA die "Neuzulassungen" der bereits auf dem Schweizer Markt befindlichen Insuline C. \_\_\_\_\_ HM, D. \_\_\_\_\_ HM und E. \_\_\_\_\_ HM (je in verschiedenen Handelsformen, insgesamt sieben Zulassungsnummern) zu prüfen. Die drei mit verschiedenen Namen bezeichneten Insuline unterscheiden sich durch Zumischung verschiedener Hilfsstoffe, welche Einfluss auf die Wirkungsgeschwindigkeit und die Wirkungsdauer haben, sowie durch verschiedene Applikationsformen (C. \_\_\_\_\_ HM: Injektionslösung und Penfill Injektionslösung; D. \_\_\_\_\_ HM: Injektionssuspension, Penfill Injektionssuspension und FlexPen Injektionssuspension; sowie E. \_\_\_\_\_: Injektionssuspension und Penfill Injektionssuspension, siehe B-act. 1.4). Zu prüfen war der neue Herstellungsprozess B. \_\_\_\_\_ Human Insulin, welcher den Wirkstoff aller betroffenen Insuline gleichermassen betraf. Das Gesuch wurde als Sammelgesuch für alle sieben Zulassungsnummern eingereicht, die Zulassungsgesuche je Produkt/Zulassungsnummer, die Dokumentation dreifach (für die drei Insuline; vgl. VA

C.\_\_\_\_\_1/57). Die Vorinstanz hat in der Folge sieben Dossiers angelegt und im Rahmen der formalen Beanstandung Formulare zur Vervollständigung der Dossiers nachreichen lassen.

#### **E. 6.4.4**

Gestützt darauf ist festzustellen, dass die Vorinstanz die Dossiers parallel führte, die Gesuche insgesamt und nicht einzeln prüfte (identische Kopien in den Dossiers, bsp. VA C.\_\_\_\_\_1/113 f., VA C.\_\_\_\_\_2/105 f., VA D.\_\_\_\_\_1/117 f., VA D.\_\_\_\_\_2/107 f., VA D.\_\_\_\_\_3/105 f., VA E.\_\_\_\_\_1/119 f., VA E.\_\_\_\_\_2/105 f.); so waren auf den internen Berichten wie auch den versendeten Schreiben immer alle Insuline mit sieben Zulassungsnummern aufgelistet (siehe z.B. VA C.\_\_\_\_\_1/115-119). Wie die Beschwerdeführerin vorbringt, hat sie nur ein einziges Quality Summary (in sieben Fassungen) für alle betroffenen Arzneimittel eingereicht (B-act. 1 S. 19) bzw. nur für ein Produkt Prüfungen durchführen müssen und diese Ergebnisse auf die anderen Präparate übertragen können (B-act. 8 S. 5). Swissmedic spricht selbst von einer Studie (B-act. 10 S. 7). Weiter führt die Vorinstanz aus, sie habe selbständig geprüft, ob die beantragte Änderung Auswirkungen auf die Fachinformation nach sich ziehen würde (B-act. 10 S. 7), was indes nicht notwendig gewesen sei. Die Vorinstanz konnte sich zudem auf die Daten der Europäischen Zulassungsbehörde stützen und musste keine eigene wissenschaftliche Begutachtung der Primärdaten durchführen (siehe oben Bst. A.d und hienach E. 6.5).

#### **E. 6.4.5**

Unter den gegebenen Umständen erscheint die zu erhebende Gebühr für die sieben ursprünglich einzeln in je einem separaten Zulassungsverfahren zugelassenen Präparate, welche mit der Verfügung vom 6. August 2010 alle im Rahmen des Änderungsverfahrens neu zugelassen worden sind, zwar als höher im Verhältnis zum objektiv ersichtlichen Aufwand, welchen das Institut hatte. Es handelt sich indes vorliegend um eine Pauschalgebühr, welche höher oder tiefer als der tatsächliche Aufwand ausfallen darf (siehe oben E. 3.2). Zu beachten ist zudem, dass sich die sieben Insuline einerseits in ihren Zusammensetzungen der verschiedenen Produktfamilien mit ihren Hilfsstoffen und andererseits in ihren Darreichungs- bzw. Applikationsformen (Injektionslösungen, Injektionssuspensionen; Ampullen, Fertipen, Penfill-Patronen) unterscheiden (vgl. Urteil C-6969/2007 des Bundesverwaltungsgerichts vom 16. Februar 2009 E. 5.3.2 f.).

#### **E. 6.5**

Daraus folgt im Ergebnis, dass - unter Berücksichtigung der Qualifikation der Änderung als wesentlich - der Tarif von Fr. 7'000.- (Ziffer 1 Abs. 1 Bst. f Anhang HGebV) siebenfach zu erheben ist. Davon ist gemäss der Praxis des Instituts, was die Beschwerdeführerin grundsätzlich nicht bestreitet (B-act. 1 S. 14), ein Drittel aufgrund des Äquivalenzprinzips abzuziehen. Damit wird berücksichtigt, dass die Vorinstanz den positiven Zulassungsentscheid der EMA übernehmen konnte und keine eigenständige wissenschaftliche Begutachtung durchführen musste (vgl. Art. 13 HMG). Die Anforderungen an das Äquivalenzprinzip sind damit genügend berücksichtigt.

#### **E. 6.6**

Die Beschwerde ist damit teilweise gutzuheissen und die Gebühr für das Änderungsverfahren auf Fr. 32'666.70 festzusetzen.

#### **E. 7**

Zu befinden bleibt über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung.

### **E. 7.1**

Gemäss Art. 63 Abs. 1 VwVG werden die Verfahrenskosten in der Regel der unterliegenden Partei auferlegt. Unterliegt diese nur teilweise, so werden die Verfahrenskosten ermässigt. Gemäss Art. 63 Abs. 2 Satz 1 VwVG werden den Vorinstanzen und beschwerdeführenden unterliegenden Bundesbehörden keine Verfahrenskosten auferlegt. Das für die Kostenverlegung massgebende Ausmass des Unterliegens der Beschwerdeführerin hängt von den in der konkreten Beschwerde gestellten Rechtsbegehren ab. Abzustellen ist auf das materiell wirklich Gewollte (vgl. André Moser/Michael Beusch/Lorenz Kneubühler, Prozessieren vor dem Bundesverwaltungsgericht, Basel 2008, Rz. 4.43). Die Beschwerdeführerin beantragte, es sei die Dispositivziffer 6 der Verfügung vom 6. August 2010 aufzuheben und die Gebühr sei auf das zulässige Mass zu reduzieren (B-act. 1 S. 2). Das Begehren begründete sie weiter damit, dass genehmigungspflichtige (statt wesentliche) Änderungen und ein Sammelgesuch vorlägen, und darauf gestützt eine Gebühr von Fr. 2'334.- statt Fr. 119'000.- zu erheben sei (vgl. B-act. 1 S. 10 - 12), was im Rahmen des Rechtsbegehrens bzw. als "materiell wirklich Gewolltes" zu berücksichtigen ist (vgl. Urteil A-6384/2011 vom 11. Oktober 2012 E. 9). Entsprechend dem Verfahrensausgang ergibt sich somit ein teilweises Obsiegen der Beschwerdeführerin zu zwei Dritteln und sind die Verfahrenskosten, welche gestützt auf das Reglement vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht (VGKE, SR 173.320.2) auf Fr. 3'000.- bestimmt werden, der Beschwerdeführerin im Umfang von Fr. 1'000.- aufzuerlegen. Der Betrag ist mit dem am 5. Oktober 2010 geleisteten Kostenvorschuss von Fr. 3'000.- zu verrechnen und der Beschwerdeführerin nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils der Saldobetrag von Fr. 2'000.- zurückzuerstatten. Der teilweise unterliegenden Vorinstanz sind keine Verfahrenskosten aufzuerlegen.

### **E. 7.2**

Der anwaltlich vertretenen Beschwerdeführerin ist entsprechend dem Umfang ihres Obsiegens eine reduzierte Parteientschädigung zu Lasten der Vorinstanz zuzusprechen (Art. 64 Abs. 1 VwVG i.V.m. Art. 7 Abs. 1 und 2 VGKE). Da die Vertreterin der Beschwerdeführerin keine Kostennote eingereicht hat, ist die reduzierte Parteientschädigung unter Berücksichtigung des gebotenen und aktenkundigen Aufwands (25-seitige Beschwerde, 17-seitige Replik) unter Nichtberücksichtigung der Eingabe vom 20. Mai 2011 (betreffend Situation de lege ferenda) auf Fr. 7'650.- (inkl. Auslagen und Mehrwertsteuer) festzulegen (vgl. Art. 14 Abs. 1 und 2 VGKE). Die Vorinstanz hat als Bundesbehörde keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE). (Für das Dispositiv wird auf die nächste Seite verwiesen.)

Export aus OpenCaseLaw (CC0). Verbindlich ist allein der vom erlassenden Gericht veröffentlichte Originaltext. Quellen-URL siehe oben.