

Martin Lorenz

Das gemeinschaftliche Arzneimittelzulassungsrecht

Unter besonderer Berücksichtigung der Reform 2004/2005



Nomos

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	27
Einleitung	31
I. Teil: Die Verwirklichung des Binnenmarktes für Arzneimittel	33
Kapitel 1: Der Zusammenhang zwischen der Verwirklichung des Binnenmarktes für Arzneimittel und dem Arzneimittelzulassungsrecht	33
Kapitel 2: Weitere Faktoren mit Einfluss auf die Verwirklichung eines Binnenmarktes für Arzneimittel	35
2. Teil: Die Entwicklung des gemeinschaftlichen Arzneimittelzulassungsrechts	41
Kapitel 1: Die Entwicklung bis 1989	41
A. Die Richtlinie 65/65/EWG: Angleichung des Marktzutritts	41
I. Die gesundheitspolitische / sicherheitsrechtliche Motivation	41
II. Die Schaffung des Gemeinsamen Marktes (Binnenmarktes)	42
III. Kompetenzrechtliche Fragen	43
IV. Vereinbarkeit der Einführung einer Genehmigungspflicht durch die Gemeinschaft mit den Gemeinschaftsgrundrechten	45
V. Die Grundsatzfrage	47
B. Die Richtlinien 75/319/EWG und 75/318/EWG	49
C. Die Richtlinie 83/570/EWG	52
D. Das Weißbuch über die Vollendung des Binnenmarktes	54
E. Die Richtlinie 87/22/EWG	54
F. Erlass der Notice to applicants	56
G. Ausdehnung des Anwendungsbereichs der pharmazeutischen Richtlinien	56
Kapitel 2: Die Diskussion über das zukünftige Zulassungssystem in den Jahren 1989/1990	57
A. Ausgangspunkt	57
B. Die verschiedenen Ansätze in der Diskussion	58

I.	Der zentralisierte Ansatz	58
II.	Der dezentralisierte Ansatz	59
III.	Kombination der verschiedenen Modelle	61
C.	Die Vorschläge der Kommission vom 14.11.1990	62
Kapitel 3: Die Zulassungsverfahren ab 1995		62
A.	Einführung	62
B.	Die wesentlichen Merkmale und Ziele der neuen Gemeinschaftsverfahren	64
I.	Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln im Zulassungssystem seit 1995	64
II.	Das zentralisierte Verfahren	64
III.	Dezentralisiertes Verfahren	67
3. Teil: Der gemeinschaftsrechtliche Arzneimittelbegriff		69
Kapitel 1: Der Arzneimittelbegriff nach Art. 1 Nr. 2 der RL 2001/83/EG a.F.		69
A.	Arzneimittel nach der Bezeichnung	69
B.	Arzneimittel nach der Funktion	70
C.	Weitere Kriterien für die Einordnung als Arzneimittel	71
D.	Die Einordnung eines Stoffes durch die zuständigen Stellen	72
I.	Die zuständigen Stellen	72
II.	Der Beurteilungsspielraum bei der Einordnung und die Auswirkungen auf den Binnenmarkt	73
E.	Abgrenzung von Arzneimitteln und sog. Grenzprodukten	74
I.	Bedeutung der Abgrenzung	75
II.	Abgrenzung von Arzneimitteln und Lebensmitteln	75
	1. Allgemeines	75
	2. Dual use-Produkte	76
III.	Abgrenzung von Arzneimitteln und kosmetischen Mitteln	77
IV.	Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten	78
V.	Nationale Behandlung von Grenzprodukten	78
Kapitel 2: Auswirkungen neuerer Gemeinschaftsregelungen auf die Abgrenzung zwischen Arzneimitteln und Grenzprodukten		79
A.	Verordnung 178/2002/EG und die Abgrenzung von Arzneimitteln und Lebensmitteln	79
I.	Auswirkungen der Einführung einer Definition des Lebensmittelbegriffs auf die Abgrenzung	80
II.	Auswirkungen lebensmittelrechtlicher Täuschungs- und Irreführungsverbote auf die Abgrenzung	82

B.	Richtlinie 2002/46/EG und die Abgrenzung von Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln	83
	Kapitel 3: Der Arzneimittelbegriff nach Art. 1 Nr. 2 der RL 2001/83/EG n.F.	85
A.	Arzneimittel nach der Bezeichnung?	86
B.	Arzneimittel nach der Funktion	86
C.	Einordnung von Zweifelsfällen	87
D.	Bewertung	88
	Kapitel 4: Zusammenfassung und Ausblick	88
	4. Teil: Die Zulassungsverfahren ab 1995 - Einzelheiten	90
	Kapitel 1: Kompetenzrechtliche Fragen: Die Wahl der richtigen Rechtsgrundlage	90
A.	Zentralisiertes Verfahren und Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur	90
I.	Ausgangspunkt	90
II.	Einführung eines zentralisierten Verfahrens	91
	1. Art. 95 EG	92
	a) Verhältnis zu Art. 152 EG	92
	b) Voraussetzungen des Art. 95 EG	93
	c) Anwendung der Voraussetzungen auf die fragliche Konstellation	94
	d) Verhältnis von Gesetzgebungskompetenz und Verwaltungskompetenz	94
	e) Zentralisiertes Verfahren als „Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten“?	95
	f) Übertragung von Verwaltungskompetenzen als ungeschriebene Kompetenz zur Verwirklichung der ausdrücklich zugewiesenen Befugnis?	100
	g) Ergebnis	106
	2. Art. 308 EG	106
	3. Ersetzung einer auf Art. 308 EG gestützten Verordnung gemäß Art. 95 EG?	108
	4. Ergebnis	109
	5. Exkurs: Ausblick auf den Vertrag über eine Verfassung für Europa	109
III.	Die Errichtung der Europäischen Arzneimittel-Agentur	110
	1. Errichtung kraft der Organisationsgewalt der Gemeinschaftsorgane?	110
	2. Die richtige Kompetenznorm für die Errichtung der Europäischen Arzneimittel-Agentur	111

a)	Ausgangspunkt	111
b)	Art. 95 EG	112
c)	Art. 308 EG	114
d)	Ergebnis	114
3.	Übertragung von Hoheitsbefugnissen/Entscheidungskompetenzen auf dezentrale Gemeinschaftseinrichtungen	114
a)	Ausgangspunkt: Übertragung nach geltendem EG-Recht oder nach Vertragsänderung?	115
b)	Entscheidungsbefugnisse der EMEA?	115
aa)	Ausgangspunkt: Der Meinungsstand	115
bb)	Entscheidung über die Eröffnung des fakultativen Anwendungsbereichs des zentralisierten Verfahrens	116
cc)	Zulassungsänderungen des Typs 1 nach der VO 542/95/EG bzw. des Typs IB nach der VO 1085/2003/EG	117
dd)	Die Entscheidung über den Zugang zu Dokumenten	118
ee)	Zwischenergebnis	119
c)	Übertragung nach geltendem EG-Vertrag oder erst nach Vertragsänderung?	119
aa)	Ausgangspunkt: Der Meinungsstand	119
bb)	Die Merora-Urteile: Voraussetzungen und Umfang einer Delegation im Rahmen der bestehenden Verträge	119
cc)	Erforderlichkeit einer Vertragsänderung wegen der begrenzten Übertragung von Hoheitsgewalt der Mitgliedstaaten auf die Gemeinschaft?	123
dd)	Gewährleistung des Rechtsschutzes als weitere Grenze der Übertragung von Entscheidungsbefugnissen	124
ee)	Anwendung der Grundsätze auf die Befugnisse der Arzneimittel-Agentur im zentralisierten Verfahren	127
4.	Ergebnis	129
B.	Die Einführung eines dezentralisierten Verfahrens	129
I.	Ausgangspunkt: Entscheidungsbefugnisse der Gemeinschaft im dezentralisierten Verfahren	129
II.	Art. 95 EG	130
III.	Ergebnis	131
	Kapitel 2: Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA)	132
A.	Die Aufgaben der Agentur	132
B.	Der Aufbau der Agentur	133
I.	Das Sekretariat und der Verwaltungsdirektor	133
II.	Der Verwaltungsrat	134
III.	Die wissenschaftlichen Ausschüsse	134
1.	Die Aufgaben des Ausschusses für Humanarzneimittel	135

2.	Die Zusammensetzung des Ausschusses für Humanarzneimittel	136
3.	Die Funktionsweise des Ausschusses für Humanarzneimittel	137
4.	Ausschuss für Humanarzneimittel, EMEA und Mitgliedstaaten	137
C.	Die EMEA und der Gedanke der Subsidiarität	138
D.	Die EMEA und andere Agenturen/Einrichtungen des Gemeinschaftsrechts	139
E.	Die EMEA und Drittstaaten bzw. internationale Organisationen	140
I.	ICH	140
II.	„WHO-Gutachten“	141
III.	MRA	141
F.	Politische Unabhängigkeit und politische Kontrolle	142
G.	Die EMEA und die pharmazeutische Industrie	143
H.	Die EMEA und die Öffentlichkeit	145
Kapitel 3: Anwendungsbereich des zentralisierten Verfahrens nach der Verordnung 726/2004/EG und der dezentralisierten Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG		146
A.	Territoriale Reichweite	146
B.	Persönlicher Anwendungsbereich	147
I.	Ausgangspunkt: Die Niederlassungspflicht	147
II.	Natürliche Personen	147
III.	Gesellschaften	148
1.	Niederlassung von Gesellschaften	148
2.	Gesellschaftsbegriff	149
C.	Sachlicher Anwendungsbereich	150
1.	Das zentralisierte Verfahren	150
	Der obligatorische Anwendungsbereich	150
a)	Rechtslage nach der Verordnung 2309/93/EWG	150
b)	Rechtslage nach der Verordnung 726/2004/EG	151
	Der fakultative Anwendungsbereich	152
a)	Voraussetzungen nach der Verordnung 2309/93/EWG	152
b)	Voraussetzungen nach der Verordnung 726/2004/EG	153
c)	Übergang der Zuständigkeit auf die Gemeinschaft	153
aa)	Zeitpunkt des Zuständigkeitsübergangs	154
bb)	Wiederaufleben der Zuständigkeit der Mitgliedstaaten bei Zurückziehen des Antrags?	154
d)	Sonderfall: Die Zulassung von Generika im zentralisierten Verfahren	156
aa)	Alte Rechtslage	156
bb)	Neue Rechtslage	156
	Hintergrund für die Begrenzung des sachlichen Anwendungsbereichs des zentralisierten Verfahrens	158

4.	Vereinbarkeit der Begrenzung des zentralisierten Verfahrens auf bestimmte Arzneimittel mit dem allgemeinen Gleichheitssatz	158
5.	Abgrenzung zum Anwendungsbereich anderer Gemeinschaftsregelungen	160
a)	Lebensmittelrecht	160
b)	Medizinproduktrecht	160
II.	Das nationale bzw. das dezentralisierte Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG	161
1.	Von der Richtlinie 2001/83/EG erfasste Arzneimittel	161
2.	Von der Richtlinie 2001/83/EG ausgenommene Arzneimittel	162
3.	Abgrenzungsfragen	162
Kapitel 4: Die Phase vor der Antragstellung		162
A.	Das wissenschaftliche Vorverfahren: Wissenschaftliche Beratung vor der Antragstellung	163
B.	Das Verwaltungsvorverfahren im zentralisierten Verfahren	163
I.	Zweck des Vorverfahrens	164
II.	Ablauf des Vorverfahrens	164
C.	Bewertung	165
Kapitel 5: Das Genehmigungsverfahren		166
A.	Die Genehmigungsvoraussetzungen	166
I.	Die Genehmigungsvoraussetzungen der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit	166
1.	Die Zulassungsvoraussetzung der Qualität	167
2.	Die Zulassungsvoraussetzungen der Sicherheit und Wirksamkeit	167
a)	Ausgangspunkt	167
b)	Nutzen-Risiko-Abwägung	168
3.	Erforderlichkeit wissenschaftlichen Sachverstands und Spielraum bei der Beurteilung der Zulassungsvoraussetzungen	169
4.	Beweislast	169
II.	Sonstige Genehmigungsvoraussetzungen	170
1.	Unrichtigkeit der Angaben oder Unterlagen	170
2.	Etikettierung und Packungsbeilage	171
III.	Exklusivität der Genehmigungsvoraussetzungen	171
1.	Ausgangspunkt	171
2.	Bedürfnisprüfung	172
a)	Bisherige Rechtslage	172
b)	Rechtslage nach der Reform 2004/2005	172
c)	Zulässigkeit der Einführung einer Bedürfnisprüfung im Zulassungsrecht?	173

d) Bedürfnisprüfung im Arzneimittelversorgungsrecht der Mitgliedstaaten	175
3. Verlust des Ansehens/Rufschädigung	176
B. Die Antragspflicht	177
I. Zentralisiertes und rein nationales Verfahren	177
II. Mehrstaatenanträge im dezentralisierten Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG	177
III. Sonderfall: Verfahren bei Mehrfachanträgen / Das sog. Co-Marketing	177
1. Zentralisiertes Verfahren	178
a) Die Rechtslage nach der Verordnung 2309/93/EWG	178
b) Die Rechtslage nach der Verordnung 726/2004/EG	179
2. Rein nationales bzw. dezentralisiertes Verfahren	179
3. Exkurs: Die sog. Co-Promotion	180
a) Alte Rechtslage	180
b) Neue Rechtslage	180
c) Arzneimittelzulassungsrechtliche Pflichten bei der Co-Promotion	181
aa) Rechtslage für das zentralisierte Verfahren	181
bb) Rechtslage für das rein nationale bzw. dezentralisierte Verfahren	181
IV. Antragsrücknahme	182
C. Die Anforderungen an den Zulassungsantrag	183
I. Ausgangspunkt: Vollständige und abgekürzte Anträge	183
1. Die maßgeblichen Vorschriften	183
2. Der vollständige Antrag	183
3. Abgekürzte Anträge	186
II. Die Antragstellung bei Generika	186
1. Hintergrund	186
2. Bezugnahme auf Unterlagen ohne Zustimmung des Inhabers der Zulassung für das Referenzarzneimittel	190
a) Alte Rechtslage	190
aa) Wesentliche Gleichheit der in Bezug gesetzten Arzneimittel	190
bb) Unterlagenschutz	191
cc) Bezugnahme auf die Unterlagen eines Referenzarzneimittels, dessen Genehmigung auf Antrag des Erstantragstellers widerrufen wurde? Der <i>AstraZeneca-FaW</i>	193
dd) Das hybride abgekürzte Verfahren	195
ee) Der Unterlagenschutz bei Weiterentwicklungen (Line Extensions)	196
(1) Unterlagenschutz bei während des ursprünglichen Schutzzeitraums neu erforschten Indikationen und neuen Dosierungen: Der <i>Generics-Fäil</i>	197
(2) Unterlagenschutz bei anderen Weiterentwicklungen	200
(a) Der <i>SangStctt/Novartis-Fall</i>	200

(b) Der ^PS-Fall	202
ff) Vereinbarkeit der Regelung über die Möglichkeit der Bezugnahme auf die Unterlagen ohne die Zustimmung des Erstantragstellers mit den Gemeinschaftsgrundrechten	204
(1) Die Ansicht des EuGH	204
(2) Bewertung	205
b) Neue Rechtslage	210
aa) Legäldefinitionen der in Bezug gesetzten Arzneimittel	210
bb) Schutzzeitraum für den Erstantragsteller	211
(1) Schutzzeitraum im nationalen bzw. dezentralisierten Verfahren: Unterlagenschutz und Sperrfrist für das Inverkehrbringen	211
(2) Schutzzeitraum im zentralisierten Verfahren	212
cc) Bezugnahme auf die Unterlagen eines Referenzarzneimittels, dessen Genehmigung nicht mehr gültig ist	213
dd) Das hybride abgekürzte Verfahren	214
ee) Der Schutzzeitraum bei Weiterentwicklungen	215
(1) Gesonderter Unterlagenschutz bei neuen Indikationen	215
(2) Verlängerung der Sperrfrist für das Inverkehrbringen bei „bedeutendem klinischen Nutzen“ einer neuen Indikation	216
(3) Bewertung hinsichtlich des Interessenkonflikts zwischen Generika- und Originalarzneimittelherstellern	218
(4) Schutzzeitraum bei anderen Weiterentwicklungen	219
ff) Vereinbarkeit der neuen Regelungen mit den Gemeinschaftsgrundrechten	219
III. Befreiung von der Pflicht zur Vorlage von Versuchsergebnissen beim Einreichen detaillierter bibliographischer Unterlagen	222
1. Alte Rechtslage	222
2. Neue Rechtslage	224
IV. Die bei sog. Kombinationspräparaten vorzulegenden Unterlagen	224
V. Bezugnahme auf Unterlagen mit Zustimmung des Inhabers der Zulassung für das Referenzarzneimittel (sog. „Informed Consent“ Application)	224
VI. Das Verfahren bei Parallelimporten	225
1. Verfahren bei Zulassungen, die durch die Mitgliedstaaten erteilt wurden	225
a) Ausgangspunkt: Gesetzliche Anhaltspunkten	225
b) Die Ausgestaltung des Verfahrens für Parallelimporte durch die Mitgliedstaaten	227
aa) Ausgangspunkt: Vereinbarkeit mit Art. 28 ff. EG	227
bb) Vollständiges Zulassungsverfahren oder vereinfachtes Verfahren für Importarzneimittel?	227
(1) Rechtsprechung des EuGH: Identitätsnachweis	228
(2) Die Praxis der Mitgliedstaaten	229

(3) Der für eine Parallelimportgenehmigung erforderliche Grad der Identität	230
(a) Allgemeine Grundsätze	230
(b) Relevante Sicherheitsunterschiede zwischen den Arzneimitteln	232
(c) Bezeichnungsunterschiede	232
(d) „Ursprungsidentität“: Der <i>Kohlpharma-Fa</i>	232
(4) Unterlagenschutz bei Parallelimporten?	234
(a) Ausgangspunkt: Unterlagenschutz nur bei fehlender Identität	234
(b) Vereinbarkeit mit den Gemeinschaftsgrundrechten	235
(c) Unzulässigkeit der Umgehung der Unterlagenschutzfrist des Art. 10 der RL 2001/83/EG	238
(d) Unterlagenschutz bei Indikationsunterschieden im Ausfuhr- und Einfuhrmitgliedstaat	239
(5) Folge des Erlöschens der Genehmigung für das im Einfuhrmitgliedstaat zugelassene Arzneimittel	240
(a) Ausgangspunkt: Vereinfachtes Verfahren trotz Erlöschens möglich	240
(b) Automatisches Erlöschen der Genehmigung für den Parallelimport bei Wegfall der Bezugszulassung?	241
(c) Bezugsobjekt bei der Identitätsprüfung, wenn die Bezugszulassung erlischt	242
2. Parallelimport von im zentralisierten Verfahren zugelassenen Arzneimitteln	245
a) Persönliche Anforderungen an den Parallelimporteure	245
b) Kein vereinfachtes Verfahren durch die Mitgliedstaaten	245
c) Notifizierungspflichten des Parallelhändlers	246
aa) Alte Rechtslage	246
bb) Neue Rechtslage	247
VII. Der Antrag bei homöopathischen Arzneimitteln	248
VIII. Der Antrag bei traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln	249
1. Hintergrund	249
2. Die Anforderungen an den Antrag	250
D. Das Verhältnis von Patentrecht und Zulassungsrecht	251
I. Ausgangspunkt	251
II. Das Verhältnis von Patentrecht und Zulassungsrecht: Zielsetzungen und Regelungsbereiche	251
III. Verknüpfungen von Patentrecht und Zulassungsrecht	253
1. Verknüpfung „von Amts wegen“ nach geltendem Zulassungsrecht: Versagung der Zulassung bei Verletzung des Patentrechts?	253
a) Rein nationales bzw. dezentralisiertes Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG	253

b)	Zentralisiertes Verfahren nach der Verordnung 726/2004/EG	255
2.	Verknüpfung durch zivilrechtliche (patentrechtliche) Ansprüche des Patentinhabers	255
IV.	Patentrechtliche Zulässigkeit von auf die Erlangung einer Zulassung gerichteten Handlungen durch den Nichtpatentinhaber	256
1.	Zulässigkeit nationaler Patentrechtsvorschriften, die „Zulassungshandlungen“ verbieten, nach der Rechtsprechung des EuGH: Der <i>Generics/Smith Kline-Fa</i>	256
2.	Durchführung von Versuchen zum Nachweis der Zulassungsvoraussetzungen	258
ä)	Ausgangspunkt	258
b)	Regelungen und Praxis in den Mitgliedstaaten	259
c)	Rechtslage nach der Reform 2004/2005: Die Einführung einer patentrechtlichen Regelung durch das Arzneimittelzulassungsrecht	260
aa)	Die BOLAR-Regelung (Art. 10 Abs. 6 der RL 2001/83/EG n.F.)	260
bb)	Vereinbarkeit der BOLAR-Regelung mit den Gemeinschaftsgrundrechten	261
(1)	Die Erlaubnis zur Durchführung der Versuche	261
(2)	Verkürzung der Marktexklusivität	262
(3)	Ergebnis	263
3.	Antragstellung und Genehmigungserteilung	263
a)	Bisherige Praxis in den Mitgliedstaaten	264
b)	Rechtslage nach der Reform 2004/2005	264
4.	Inverkehrbringen eines zugelassenen Arzneimittels	265
E.	Ausgestaltung der Genehmigungsverfahren: Das Zustandekommen der Entscheidung über die Zulassung	266
I.	Das zentralisierte Verfahren	266
1.	Das Beurteilungsverfahren: Gutachten des CHMP	266
a)	Zuständigkeit für die Erstellung des Gutachtens	266
b)	Frist für die Erstellung des Gutachtens	266
c)	Prüfprogramm bei der Erstellung des Gutachtens	267
d)	Durchführung der Prüfung durch CHMP	267
e)	Negatives Gutachten des CHMP	268
aa)	Gründe für ein negatives Gutachten	268
bb)	Widerspruchsverfahren / Überprüfungsverfahren	268
(1)	Ausgestaltung des Verfahrens	268
(2)	Die zulässigen Überprüfungs-/Widerspruchsgründe	269
cc)	Das endgültige negative Gutachten	271
f)	Positives Gutachten	272
2.	Das Entscheidungsverfahren	272
a)	Hintergrund für Neuerungen	272
b)	Der Entscheidungsentwurf	273

c) Die endgültige Entscheidung	273
aa) Bindung der Entscheidungsträger an das Gutachten des CHMP?	274
(1) Rechtliche Bindung der Entscheidungsträger an das Gutachten des Ausschusses?	274
(2) Faktische Bindungswirkung des Gutachtens des Ausschusses	275
bb) Die Bedeutung des Ständigen Ausschusses im Entscheidungsverfahren	276
(1) Das Verfahren im Ständigen Ausschuss	276
(2) Die Aussetzung des Entscheidungsverfahrens infolge wichtiger neuer Fragen wissenschaftlicher oder technischer Art	278
(a) Der gesetzlich geregelte Fall	278
(b) Andere Konstellationen	278
(c) Problem: Nachreichen wissenschaftlicher Daten durch den Antragsteller nach Erstellung des Gutachtens aber vor der Entscheidung der Gemeinschaftsorgane	280
(d) Überprüfungs-/Widerspruchsverfahren bei Änderung des Gutachtens im Rahmen der ergänzenden Prüfung	283
cc) Die Verteilung der Entscheidungszuständigkeiten im Einzelnen	283
(1) Rechtslage nach der Verordnung 2309/93/EWG	284
(a) Rechtslage bis 2003	284
(b) Änderungen des Entscheidungsverfahrens im Jahr 2003	285
(2) Neuerungen des Entscheidungsverfahrens durch die Verordnung 726/2004/EG	286
(3) Ausblick: Vorschlag der Kommission zur Änderung des Beschlusses 1999/468/EG	287
d) Beteiligungsrechte des Betroffenen im Entscheidungsverfahren	288
aa) Ausgangspunkt: Keine ausdrücklichen Beteiligungsrechte	288
bb) Verteidigungsrechte nach allgemeinen Rechtsgrundsätzen des Gemeinschaftsrechts	288
cc) Anwendung der Grundsätze auf das Entscheidungsverfahren	291
(1) Abweichung des Entscheidungsentwurfs der Kommission vom Gutachten des CHMP zu Lasten des Betroffenen	291
(2) Abweichung der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses vom Entscheidungsentwurf der Kommission zu Lasten des Betroffenen	292
(3) Exkurs: Anhörung vor Entscheidung der Agentur über die Eröffnung des (fakultativen) Anwendungsbereichs	293

II. Das rein nationale bzw. das dezentralisierte Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG	294
1. Rein nationales Verfahren	294
2. Mehrstaatenanträge: Das dezentralisierte Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG a.F. Und die dezentralisierten Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG n.F.	295
a) Der Grundsatz: Gegenseitige Anerkennung	295
aa) Anerkennungsverfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG a.F.	295
(1) Verfahren, wenn bereits eine Zulassung in einem Mitgliedstaat erteilt wurde	295
(2) Verfahren, wenn noch keine Zulassung in einem Mitgliedstaat erteilt wurde	297
bb) Anerkennungsverfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG n.F.	297
(1) Einleitung der Verfahren	298
(2) Verfahren der gegenseitigen Anerkennung	298
(3) Dezentralisiertes Verfahren	298
(4) Das Element der Anerkennung in den Verfahren	299
b) Die Ausnahme: Verfahren bei Geltendmachung von Vorbehalten durch die Mitgliedstaaten	299
aa) Die Vorbehaltsklausel	299
(1) Alte Rechtslage	299
(2) Neue Rechtslage	300
bb) Streitbeilegung durch die Mitgliedstaaten	301
(1) Alte Rechtslage	301
(2) Neue Rechtslage	301
cc) Das gemeinschaftliche Streitbeilegungsverfahren / Schiedsverfahren	303
(1) Das Beurteilungsverfahren: Gutachten des CHMP	303
(2) Das Entscheidungsverfahren	304
(a) Alte Rechtslage	304
(b) Neue Rechtslage	305
(3) Exkurs: Harmonisierungsverfahren (sog. Referral-Verfahren)	305
(a) Einleitung eines Harmonisierungsverfahrens im Fall abweichender Zulassungsentscheidungen der Mitgliedstaaten	305
(b) Einleitung eines Harmonisierungsverfahrens in besonderen Fällen von Gemeinschaftsinteresse	307
dd) Zusammenfassende Bewertung	308
c) Wiederholte Anwendung der Anerkennungsverfahren	309
d) Besonderheiten bei homöopathischen Arzneimitteln	310
e) Besonderheiten bei traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln	311

3.	Sonderfall: Die Genehmigung ohne Antrag (Art. 126a der RL 2001/83/EG n.F.)	312
F.	Bekanntgabe und Veröffentlichung der Entscheidung	313
I.	Zentralisiertes Verfahren	313
II.	Rein nationales bzw. dezentralisiertes Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG	314
G.	Wirkung und Geltungsbereich der endgültigen Entscheidung über den Zulassungsantrag	314
I.	Die Wirkung und der Geltungsbereich der Versagung der Zulassung	314
II.	Die Wirkung der Erteilung der Zulassung	315
1.	Aufhebung des Verbots des Inverkehrbringens	315
2.	Sonderfall: Die Bereitstellung nicht zugelassener Arzneimittel an Patienten / „Compassionate Use“	315
a)	Die Rechtslage nach der Richtlinie 2001/83/EG a.F. und die Praxis der Mitgliedstaaten	315
b)	Die Rechtslage nach der Richtlinie 2001/83/EG n.F.	316
c)	„Compassionate Use“ von unter das zentralisierte Verfahren fallenden Arzneimitteln	317
III.	Der räumliche Geltungsbereich der erteilten Zulassung	318
1.	Im zentralisierten Verfahren erteilte Zulassungen	318
a)	Gemeinschaftsweite Gültigkeit der erteilten Genehmigung	318
b)	Sonderfall: Einschränkung der gemeinschaftsweiten Verkehrsfähigkeit	318
c)	Pflicht zum gemeinschaftsweiten Inverkehrbringen des Arzneimittels bei Inanspruchnahme der Genehmigung?	318
aa)	Alte Rechtslage	318
bb)	Neue Rechtslage	319
cc)	Ergebnis	320
2.	Von den Mitgliedstaaten in Übereinstimmung mit der Richtlinie 2001/83/EG erteilte Zulassungen	320
IV.	Der sachliche Geltungsbereich der erteilten Zulassung	320
1.	Bedingte Genehmigungen	320
a)	Die bedingte Genehmigung in Ausnahmefällen	320
b)	Die bedingte Genehmigung nach Art. 14 Abs. 7 der VO 726/2004/EG	322
c)	Bedingungen hinsichtlich der Verwendung des Arzneimittels	323
aa)	Zentralisierte Zulassungen	323
(1)	Alte Rechtslage	323
(2)	Neue Rechtslage	323
bb)	Zulassungen der Mitgliedstaaten nach der Richtlinie 2001/83/EG	324
d)	Sonstige Bedingungen	325
aa)	Zentralisierte Zulassungen	325

bb)	Zulassungen der Mitgliedstaaten nach der Richtlinie 2001/83/EG	327
e)	Nichtbeachtung von Bedingungen	327
2.	Sonderfall: Die Verwendung von Arzneimitteln außerhalb der zugelassenen Indikation(en) (sog. Off-Label-Use)	327
V.	Der zeitliche Geltungsbereich der erteilten Zulassung	329
1.	Die zeitliche Gültigkeit im Regelfall	329
a)	Die anfängliche Gültigkeitsdauer	329
b)	Wirksamwerden der Genehmigung, Beginn der Geltungsdauer und Ende der Gültigkeit	330
aa)	Zentralisierte Zulassungen	330
bb)	Mitgliedstaatliche Zulassungen	331
c)	Verlängerung der Zulassung	331
aa)	Der Verlängerungsantrag	331
(1)	Zentralisierte Zulassungen	331
(2)	Mitgliedstaatliche Zulassungen	333
bb)	Maßstab der Überprüfung	333
(1)	Zentralisierte Zulassungen	333
(2)	Mitgliedstaatliche Zulassungen	334
cc)	Beurteilungs- und Entscheidungsverfahren	334
(1)	Zentralisierte Zulassungen	334
(2)	Mitgliedstaatliche Zulassungen	335
(a)	Rein nationale Zulassung	335
(b)	Arzneimittel, das ein Anerkennungsverfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG durchlaufen hat	335
dd)	Wirkung der Entscheidung im Verlängerungsverfahren	336
(1)	Alte Rechtslage	336
(2)	Neue Rechtslage	337
(a)	Erteilung der Verlängerung	337
(b)	Versagung der Verlängerung	338
ee)	Änderungen im Verlängerungsverfahren	339
2.	Abweichungen vom Regelfall	339
a)	Die Verfallsklauseln	339
aa)	Nichtinverkehrbringen eines zugelassenen Arzneimittels	340
bb)	NichtVermarktung eines Arzneimittels, das bereits in Verkehr gebracht war	340
cc)	Ausnahmen von den Verfallsklauseln	341
dd)	Rechtliche Zulässigkeit von Verfallsklauseln im euro- päischen Arzneimittelrecht?	342
b)	Zeitliche Geltung bedingter Genehmigungen	345
3.	Gültigkeitsdauer der Genehmigung bei Zulassungsübertragung	345
VI.	Persönlicher Geltungsbereich	346
1.	Zentralisierte Zulassungen	346

2.	Zulassungen der Mitgliedstaaten nach der Richtlinie 2001/83/EG	346
3.	Zulassungsübertragung	347
a)	Zentralisierte Zulassungen	347
b)	Zulassungen der Mitgliedstaaten nach der Richtlinie 2001/83/EG	348
Kapitel 6:	Nachmarktkontrolle	349
A.	Arzneimittelüberwachung (Pharmakovigilanz)	349
I.	Hintergrund	349
II.	Entwicklung der Pharmakovigilanz auf gemeinschaftlicher Ebene	350
1.	Entwicklung bis 1995	350
2.	Pharmakovigilanz seit 1995	351
3.	Pharmakovigilanz nach der Reform 2004/2005	352
III.	Wesentliche Merkmale des Pharmakovigilanz-Systems im zentralisierten Verfahren	352
1.	Zuständigkeiten und Pflichten	352
2.	Neuerungen durch die Verordnung 726/2004/EG	353
IV.	Pharmakovigilanz bei durch die Mitgliedstaaten zugelassenen Arzneimitteln	354
1.	Pharmakovigilanz-System der Mitgliedstaaten	354
2.	Pflichten des Zulassungsinhabers und der Mitgliedstaaten	355
B.	Folgeentscheidungen: Aussetzung, Widerruf, Rücknahme und Änderung der Genehmigung	356
I.	Begrifflichkeiten und Wirkung	356
II.	Voraussetzungen für den Erlass von Folgeentscheidungen	357
III.	Bedeutung der Grundsätze der Rechtssicherheit und des Vertrauensschutzes bzw. des Verhältnismäßigkeitsgrundsatzes bei Folgeentscheidungen	360
1.	Rechtssicherheit / Vertrauensschutz	360
2.	Verhältnismäßigkeit	362
IV.	Beweislast	362
1.	Grundsätze	362
2.	Sonderfall: Nachträgliche Erhöhung der Anforderungen durch die zuständige Behörde	364
V.	Verfahren für den Erlass von Folgeentscheidungen	366
1.	Zentralisierte Zulassungen	366
a)	Das Beurteilungs- und Entscheidungsverfahren im Regelfall	366
b)	Ausnahme: Aussetzungsbefugnis der Mitgliedstaaten	368
c)	Besonderheiten bei Maßnahmen im Bereich der Pharmakovigilanz	368
d)	Begründungs- und Mitteilungspflicht	369
2.	Zulassungen der Mitgliedstaaten nach der Richtlinie 2001/83/EG	369
a)	Rein nationale Zulassungen	369

b)	Zulassungen, die von den Mitgliedstaaten nach Titel III Kapitel 4 der RL 2001/83/EG erteilt wurden	369
aa)	Der Regelfall	369
(1)	Erforderlich zum Schutz der öffentlichen Gesundheit	370
(2)	Genehmigung, die gemäß den Bestimmungen dieses Kapitels erteilt worden ist	370
(a)	Ausgangspunkt und Problemstellung	370
(b)	Rechtsprechung der Gemeinschaftsgerichte	371
(c)	Meinungsstand im Anschluss an diese Rechtsprechung	371
(d)	Bewertung	372
bb)	Der Ausnahmefall	375
c)	Folgeentscheidungen infolge der Prüfung von Pharmakovigilanzdaten	376
aa)	Bisherige Rechtslage	376
bb)	Neue Rechtslage	376
(1)	Der Inhalt der Neuregelung	376
(2)	Anwendungsbereich und Verhältnis zu Art. 36 der RL 2001/83/EG	377
(3)	Prozedurale Aspekte	378
C.	Zulassungsänderungen auf Antrag des Zulassungsinhabers	379
I.	Ausgangspunkt	379
II.	Anwendungsbereich der Änderungsverordnungen	380
III.	Begriff der Änderung und Arten von Änderungen	381
1.	Verfahren bei geringfügigen Änderungen	382
2.	Verfahren bei größeren Änderungen	383
3.	Verfahren bei Änderungen, die einen Erweiterungsantrag erfordern	385
IV.	Die Ergreifung von Notfallmaßnahmen	386
Kapitel 7i Verfahren für besondere Arzneimittelgruppen		387
Ä.	Das Verfahren bei Arzneimitteln für seltene Leiden (sog. Orphan Medicinal Products) nach der Verordnung 141/2000/EG	387
I.	Hintergrund	387
II.	Voraussetzungen für die Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden	388
III.	Verfahren der Ausweisung	388
IV.	Ausweisung und Zulassung	390
V.	Die Anreize für Arzneimittel für seltene Leiden	392
1.	Das Marktexklusivitätsrecht	392
2.	Sonstige Anreize	395
B.	Exkurs: Der Vorschlag der Kommission für eine Verordnung über Kinderarzneimittel	396

Kapitel 8: Gerichtlicher Rechtsschutz gegen Entscheidungen im Zusammenhang mit der Zulassung eines Arzneimittels	397
A. Zentralisiertes Verfahren	397
I. Versagung der Zulassung	397
1. Ausgangspunkt	397
2. Überprüfbarkeit der materiellen Rechtmäßigkeit der Entscheidung: Verletzung des EG-Vertrags oder einer bei seiner Durchführung anzuwendenden Rechtsnorm und Ermessensmissbrauch	398
3. Überprüfbarkeit der formellen Rechtmäßigkeit der Entscheidung	399
a) Ausgangspunkt	399
b) Verletzung wesentlicher Formvorschriften	400
aa) Beteiligungsrechte	400
bb) Begründung	402
(1) Ausgangspunkt	402
(2) Exkurs: Überprüfbarkeit des Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel	402
(3) Verletzung der Begründungspflicht Und ihre Folgen	404
cc) Nichtbeachtung der einschlägigen Fristen	405
II. Erteilung der Zulassung: Zulässigkeit einer Konkurrentenklage?	406
III. Erteilung der zentralisierten Zulassung unter Auflagen/Bedingungen: Isolierte Anfechtbarkeit der Bedingungen?	408
IV. Versagung eines zusätzlichen Schutzzeitraums bei der Genehmigung neuer Indikationen eines bereits zugelassenen Arzneimittels	409
V. Gerichtlicher Rechtsschutz gegen Folgeentscheidungen	410
1. Grundsatz	410
2. Besonderheiten bei der Verlängerung der Zulassung	410
VI. Entscheidungen der Arzneimittel-Agentur	411
VII. Untätigkeit der zuständigen Entscheidungsträger	412
VIII. Vorläufiger Rechtsschutz	413
1. Aussetzung der Durchführung der angefochtenen Handlung	413
a) Ausgangspunkt	413
b) Begründetheit / Erfolgsaussichten eines Antrags auf Aussetzung der Durchführung einer die (bereits bestehende) Arzneimittelzulassung betreffenden Entscheidung	414
aa) Fumus boni iuris	414
bb) Dringlichkeit	415
cc) Interessenabwägung	417
dd) Bewertung	417
2. Erlass einstweiliger Anordnungen	418
B. Rein nationales und dezentralisiertes Verfahren	419
I. Rein nationale Zulassungen	419

II.	Zulassungen, die infolge der Anerkennung der wissenschaftlichen Beurteilung des Referenzmitgliedstaats erteilt werden, ohne dass es zu einer Gemeinschaftsentscheidung kommt: Der Rechtsschutz bei transnationalen Verwaltungsakten bzw. transnationalem Verwaltungshandeln	420
	1. Relevanz der Frage im hier interessierenden Zusammenhang	421
	2. Lösungsmöglichkeiten	422
	a) Lösungen <i>de lege lata</i>	423
	aa) Überblick	423
	(1) Rechtsschutz nur im Referenzmitgliedstaat bei echter Transnationalität	423
	(2) Rechtsschutz im Referenzmitgliedstaat und im anerkennenden Mitgliedstaat bei Mitwirkungshandlungen des anerkennenden Mitgliedstaats	423
	bb) Bewertung und Übertragung auf die vorliegende Konstellation	425
	(1) Rechtsschutz im Referenzmitgliedstaat	425
	(2) Rechtsschutz im anerkennenden Mitgliedstaat	425
	cc) Zusammenfassung	428
	b) Lösungsvorschläge <i>de lege ferenda</i>	428
	aa) Ausgangspunkt: Die Kritik an der bestehenden Rechtslage	428
	bb) Allgemeine LösungsvorschlägeZ-möglichkeiten	429
	cc) Lösungsmöglichkeiten in der vorliegenden Konstellation	430
III.	Gerichtlicher Rechtsschutz gegen die an die Mitgliedstaaten gerichtete Gemeinschaftsentscheidung bzw. gegen nationale Umsetzungsentscheidungen	431
	1. Ausgangspunkt	431
	2. Fragen der parallelen Rechtswegeröffnung	433
	a) Vorabentscheidungsersuchen des nationalen Gerichts	434
	b) Parallele Anhängigkeit des Streitgegenstands vor den Gemeinschaftsgerichten	435
	c) Notwendigkeit der Erhebung einer Nichtigkeitsklage vor dem EuG?	437
	aa) Rechtsprechung des EuGH in Parallelfällen	437
	bb) Bewertung der Rechtsprechung	439
	cc) Offensichtlichkeit der Klagemöglichkeit gegen die Gemeinschaftsentscheidung nach Art. 32 ff. der RL 2001/83/EG n.F.?	441
	dd) Ergebnis	442
	d) Notwendigkeit der Klage vor den nationalen Gerichten?	442
	e) Fragen des einstweiligen Rechtsschutzes	446
	aa) Ausgangspunkt	446
	bb) Vorläufiger Rechtsschutz vor den Gemeinschaftsgerichten	447
	(1) Subsidiarität des vorläufigen Rechtsschutzes vor den Gemeinschaftsgerichten? Die Fälle <i>B</i> und <i>Neue Erba Lautex</i>	448
	(2) Der vorläufige Rechtsschutz in den <i>Anorektika-Fällen</i>	449

cc) Vorläufiger Rechtsschutz vor den nationalen Gerichten	450
dd) Erfolgsaussichten eines Antrags auf vorläufigen Rechtsschutz gegen eine die Arzneimittelzulassung betreffende Entscheidung	454
3. Möglichkeiten einer Vereinfachung des Rechtsschutzes	454
4. Rechtsschutz bei NichtUmsetzung der Gemeinschaftsentscheidung durch die Mitgliedstaaten	455
5. Teil: Zusammenfassende Schlussbetrachtung	457
Literaturverzeichnis	467