

OVG NRW
19.11.2008
13 A 2151/06

1. Im Falle des Erlöschens der fiktiven Zulassung ist die Beteiligung der Kommission vor Ergehen der Versagungsentscheidung im Nachzulassungsverfahren nicht geboten.

2. § 25 Abs. 7 Satz 3 und 4, § 105 Abs. 5 AMG sind Verfahrensvorschriften i. S. d. § 46 VwVfG, die nicht dem sog. absoluten Verfahrensrecht angehören.

AMG § 25 Abs. 7 Satz 3
AMG § 25 Abs. 7 Satz 4
AMG § 105 Abs. 5
VwVfG § 46

VG Köln, 24 K 2302/02
Rechtskraft: ja

Tatbestand:

Die Klägerin vertreibt das pflanzliche Arzneimittel P. aufgrund einer fiktiven Zulassung. Ihr beim Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gestellter Antrag auf Verlängerung der fiktiven Zulassung ("Nachzulassung") blieb ohne Erfolg, weil das Arzneimittel durch den Austausch des Auszugsmittels Methylenchlorid durch überkritisches Kohlendioxid unzulässig modifiziert worden, die fiktive Zulassung daher erloschen sei. Die auf Neubescheidung des Nachzulassungsantrags gerichtete Klage wies das VG ab. Auch der Antrag auf Zulassung der Berufung hatte keinen Erfolg.

Gründe:

Im Hinblick auf die geltend gemachten ernstlichen Zweifel an der Richtigkeit des Urteils (§ 124 Abs. 2 Nr. 1 VwGO) trägt die Klägerin vor, die fiktive Zulassung des Arzneimittels P. sei nicht erloschen. Eine Änderung der arzneilich wirksamen Bestandteile wegen des Austauschs des Auszugsmittels Methylenchlorid durch überkritisches Kohlendioxid habe nicht zu einer Neuzulassungspflicht geführt. Dieses Vorbringen kann ernstliche Zweifel an der Richtigkeit des verwaltungsgerichtlichen Urteils nicht begründen.

Das VG ist zutreffend davon ausgegangen, dass eine Nachzulassung des bezeichneten pflanzlichen Arzneimittels ausscheidet. Die Voraussetzungen für eine Verlängerung der Zulassung nach § 105 Abs. 4f Satz 1 AMG können nicht erfüllt werden, weil die fiktive Zulassung, die mit der Anzeige vom Juni 1978 gemäß Art. 3 § 7 Abs. 1 AMNG entstanden ist, nach Maßgabe von Art. 3 § 7 Abs. 3 AMNG erloschen ist. Der sog. Kurzantrag vom 5.12.1989 bezog sich bereits nicht mehr auf das angezeigte Präparat, sondern auf ein unzulässig geändertes Arzneimittel.

Die Zulässigkeit der Änderung des Auszugsmittels Methylenchlorid durch überkritisches Kohlendioxid beurteilt sich nach dem im Zeitpunkt der Änderung geltenden Recht. Maßgebliche Beurteilungsgrundlage ist daher Art. 3 § 7 Abs. 3 Satz 2 AMNG i. d. F. des Ersten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 24.2.1983 (BGBl. I S. 169). Nach dieser Bestimmung durfte ein Fertigarzneimittel bis zum Erlöschen der Zulassung abweichend von § 29 Abs. 3 AMG auch in geänderter Zusammensetzung der wirksamen Bestandteile nach Art und Menge in den Verkehr gebracht werden, wenn sich die Änderung darauf beschränkte, dass ein bislang enthaltener wirksamer Bestandteil nach der Änderung nicht mehr enthalten ist. Im übrigen verblieb es bei der allgemeinen Bestimmung des § 29 Abs. 3 Satz 1 Nr. 1 AMG i. d. F. vom 16.8.1986 (BGBl. I S. 1296).

Der Austausch des Auszugsmittels führte zugleich zu einer Änderung des arzneilich wirksamen Bestandteils "Petasitidis rhizoma" der Art nach.

Der Senat hat bereits ausgeführt, dass pflanzliche Arzneimittelzubereitungen komplex zusammengesetzte Mehrstoffsysteme sind, die neben den Hauptinhaltsstoffen wirksamkeitsmitbestimmende Stoffe, Leitsubstanzen und Begleitstoffe enthalten.

Vgl. OVG NRW, Beschluss vom 21.5.2008 - 13 A 1096/06 - juris, m. w. N.

Wirkstoff dieser Arzneimittel ist das Substanzgemisch als solches. Bei pflanzlichen Arzneimitteln (vgl. § 4 Abs. 29 AMG) bestimmt das Herstellungsverfahren den Stoff. Neben der zu extrahierenden Ausgangsdroge und den technischen Bedingungen des Extraktionsverfahrens kommt bei Pflanzenextrakten auch dem dabei verwendeten Auszugsmittel Bedeutung zu. Eine Änderung des Extraktionsverfahrens und des eingesetzten Auszugsmittels führt daher - wie das VG zutreffend ausgeführt hat - im allgemeinen und insbesondere dann zu einer Änderung des Wirkstoffs der Art nach, wenn die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe nicht oder nur unzureichend bestimmt sind.

Vgl. auch OVG Berlin, Urteile vom 31.10.2002 - 5 B 24.00 - und - 5 B 25.00 -, jeweils juris.

Die Einschätzung des BfArM und des VG, der pflanzliche Stoff sei wegen des Wechsels des Auszugsmittels verändert worden, hält auch der Senat für zutreffend. Die Ausführungen in der Zulassungsbegründung vermögen hieran nichts zu ändern.

Die Klägerin lässt ausdrücklich offen, ob die Auffassung des VG, der Wirkstoff pflanzlicher Arzneimittel sei das Substanzgemisch als solches, nach dem gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand zutreffend sei. Jedenfalls sei die Annahme des VG bezogen auf den Zeitpunkt der Änderung im Jahre 1988 irrig, denn das BfArM habe die Änderung des Auszugsmittels grundsätzlich als zulässig angesehen, wenn die Vergleichbarkeit der Extrakte belegt sei. Die Vergleichbarkeit ist indes nicht belegt. Im Übrigen ist für die Beurteilung, ob eine Änderung des Auszugsmittels zu einer Änderung des arzneilich wirksamen Bestandteils der Art nach führt, der Zeitpunkt des Ergehens der Entscheidung des BfArM über die begehrte Nachzulassung und der sich ggf. hierauf beziehenden gerichtlichen Entscheidung maßgeblich.

Soweit die Klägerin darauf abhebt, das Auszugsmittel sei bei quantifizierten Extrakten nicht von Bedeutung, vermag die von ihr dazu gegebene Begründung, Änderungen der Zusammensetzung ergäben sich bei Durchführung eines Reinigungsverfahrens und das Vorkommen von Variabilitäten bedeuteten zwangsläufig Veränderungen, ernstliche Zweifel an der Richtigkeit der verwaltungsgerichtlichen Entscheidung nicht aufzuzeigen. Die Klägerin hat auch nicht die stoffliche Übereinstimmung der beiden Extrakte nach dem Stand der Wissenschaft belegt. Ihr Hinweis, es gebe ausweislich des aktuellen Europäischen Arzneibuchs (Grundwerk 2005, Ph. Eur. 5.0/0765) verschiedene Extrakttypen, führt nicht weiter. Denn es geht um die Frage, ob der Extrakt in seiner Gesamtheit den arzneilich wirksamen Bestandteil bildet und ein Wechsel des Auszugsmittels eine Änderung in diesem Sinne bedeutet. Soweit die Klägerin in diesem Zusammenhang auf Monographien (etwa auf die der Kommission E zu Weißdorn) verweist, die die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit betreffen, hat dies für die pharmazeutisch zu beantwortende Frage, ob eine Änderung des arzneilich wirksamen Bestandteils der Art vorliegt, keine Bedeutung.

Soweit die Klägerin ferner geltend macht, seit Ergehen des erstinstanzlichen Urteils habe sich die Sach- und Rechtslage bezogen auf das Arzneimittel Petadolex zu ihren Gunsten geändert, führt dies nicht zum Erfolg des Zulassungsverfahrens. Jedenfalls führen die Ausführungen zur Klassifizierung des Wirkstoffs in dem Arzneimittel nicht weiter. In Rede steht nicht die Frage, ob sog. quantifizierte Extrakte durch das verwendete Auszugsmittel charakterisiert werden, sondern ob der Extrakt in seiner Gesamtheit den arzneilich wirksamen Bestandteil bildet. Der Wechsel des Auszugsmittels stellt daher eine Änderung des arzneilich wirksamen Bestandteils nach der Art dar. Die

Auffassung der Klägerin, die sie auch auf das Gutachten von Prof. Dr. F. stützen will, nach dem das Auszugsmittel unerheblich sei, hilft hier nicht weiter. Die Beklagte weist in ihrer fachlichen Stellungnahme nachvollziehbar darauf hin, dass die in dem Gutachten gemachten Ausführungen die einschlägigen pharmakologischen Guidelines unzutreffend und unvollständig wiedergäben.

Soweit die Klägerin schließlich mit dem Zulassungsantrag rügt, die Kommission E sei vor der Entscheidung über die Versagung der Nachzulassung zu beteiligen gewesen (§ 25 Abs. 7 Satz 3 und 4 AMG) und ein Beanstandungsverfahren nach § 105 Abs. 5 AMG habe durchgeführt werden müssen, verfängt ihre Argumentation nicht. Die Auffassung des VG, die Beteiligung der Kommission sei nicht vor jedweder Versagungsentscheidung zwingend, begegnet aus Sicht des Senats keinen rechtlichen Bedenken. Die Anhörung der Kommission soll in der Tat allein sicherstellen, dass das BfArM bei der Entscheidung über die Frage, ob ein Nachzulassungsantrag wegen unzureichender Begründung der therapeutischen Wirksamkeit zu versagen ist, auch die Besonderheiten der jeweiligen Therapierichtung berücksichtigt hat. Im Falle des Erlöschens der fiktiven Zulassung ist daher die Beteiligung der Kommission nicht geboten.

Es bedarf entgegen der Auffassung der Klägerin allerdings keines Berufungsverfahrens, um der Rechtsfrage weiter nachzugehen, da sie letztlich nicht klärungsbedürftig ist. Die Nichtbeteiligung der Kommission kann nämlich hier kein im Zusammenhang mit der Versagung beachtlicher Verfahrensfehler sein. Diese Frage hat das VG zwar offengelassen. Ihr kommt aber aus Sicht des Senats maßgebliche Bedeutung zu.

§ 46 VwVfG lässt eine Aufhebbarkeit des Verwaltungsaktes ausscheiden, wenn der Verfahrens- oder Formfehler offensichtlich ohne Einfluss auf das Entscheidungsergebnis war.

Zur entsprechenden Anwendung des § 46 VwVfG auf die Bescheidungsklage vgl. OVG NRW, Beschluss vom 29.5.2007 - 13 A 5160/05 -, juris.

Maßgeblich ist daher die Kausalität des Verfahrensfehlers. Wenn der Verfahrensfehler keine Auswirkungen auf die Sachentscheidung hat, entfällt der Aufhebungsanspruch. So liegt es hier. Das Arzneimittelgesetz eröffnet dem BfArM keinen Entscheidungsspielraum bei der Entscheidung über den Antrag auf Nachzulassung des Arzneimittels, wenn die fiktive Zulassung erloschen ist. Es ist i. S. v. § 46 VwVfG daher offensichtlich, dass eine (etwaige) Verletzung von Verfahrensvorschriften des Arzneimittelgesetzes die Entscheidung in der Sache nicht beeinflusst haben kann.

Die genannten Vorschriften des Arzneimittelgesetzes sind auch Verfahrensvorschriften i. S. d. § 46 VwVfG, die nicht dem sog. absoluten Verfahrensrecht angehören. Absolutes Verfahrensrecht liegt (ausnahmsweise) vor, wenn dem Betroffenen unabhängig von dem Entscheidungsergebnis bei Vorliegen eines Verfahrensmangels ein Anspruch vermittelt wird, den Verwaltungsakt aufheben zu lassen. Solche Verfahrensrechte sind Vorschriften, die nicht nur der Ordnung des Verfahrensablaufs dienen, sondern dem Betroffenen eine eigene, unabhängig vom materiellen Recht durchsetzbare Rechtsposition gewähren wollen.

Vgl. etwa BVerwG, Urteil vom 12.11.1997 - 11 A 49.96 -, BVerwGE 105, 348, 353 = NVwZ 1998, 395, 398; Kopp/Ramsauer, VwVfG, Kommentar, 10. Aufl., 2008, § 46 Rn. 18; Sachs, in: Stelkens/Bonk/Sachs, VwVfG, Kommentar, 7. Aufl., 2008, § 45 Rn. 119 ff.; Ziekow, VwVfG, Kommentar, 2006, § 46 Rn. 6.

Diese Qualität haben die hier in Rede stehenden Verfahrensnormen des Arzneimittelgesetzes nicht. Die Beteiligung der Kommission dient der Vermittlung von theoretischem und praktischen Wissen für die Zulassungsentscheidung an das BfArM und soll ihm inhaltlich zutreffende Entscheidungen ermöglichen. Es kann dem Gesetzgeber auch nicht unterstellt werden, dass er ein aufwendiges Beteiligungsverfahren habe regeln wollen, wenn sich das Nachzulassungsverfahren - wie hier - aufgrund des Erlöschens der fiktiven Zulassung in der Sache erledigt hat. Hierfür ist nichts ersichtlich.