



Urteil vom 1. Februar 2018

Besetzung

Richter Beat Weber (Vorsitz),
Richterin Caroline Bissegger, Richter David Weiss,
Gerichtsschreiberin Susanne Flückiger.

Parteien

A. _____ AG,
Beschwerdeführerin,

gegen

Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut,
Vorinstanz.

Gegenstand

Heilmittel, Zulassung von B. _____; Verfügung Swissmedic
vom 22. April 2016.

Sachverhalt:**A.**

A.a Am 29. Mai 2006 forderte das Schweizerische Heilmittelinstitut swiss-medica (*nachfolgend*: Institut oder Vorinstanz) die A. _____ AG (*nachfolgend*: A. _____ AG, Gesuchstellerin oder Beschwerdeführerin) auf, anlässlich der periodischen Überprüfung der Qualitätsunterlagen eine vollständige Dokumentation zur Qualität des Arzneimittels Bronchialpastillen C. _____, Zulassungs-Nr. (...), einzureichen. Am 30. November 2006 kam die Gesuchstellerin der Aufforderung nach und führte aus, sie habe Anpassungen (z. B. eine Neueinteilung der Wirk- und Hilfsstoffe nach aktuellem Stand der Technik) vorgenommen. Das Produkt verändere sich inhaltlich jedoch nicht. Gleichzeitig bat sie das Institut um eine "gesamthafte Überprüfung" sinngemäss im Hinblick auf eine Modifikation des Produkts.

Am 17. Januar 2007 stellte das Institut zwischen der gemäss Formular Volldeklaration vom 30. Juni 2004 zugelassenen Zusammensetzung der Bronchialpastillen und der neu eingereichten Volldeklaration Diskrepanzen in der Zusammensetzung fest. Es folgte eine Diskussion zwischen dem Institut und der A. _____ AG zur Umformulierung der Bronchialpastillen. Letztere stellte am 22. Mai 2009 einen Antrag auf Verlängerung der Zulassung der Bronchialpastillen C. _____, Lutschpastillen, für den Zeitraum der Neukonzipierung bis zur Zulassung des angepassten Präparats. Mit Zwischenverfügung vom 9. Oktober 2009 erliess das Institut die provisorische weitere Zulassung der Bronchialpastillen bis zum Abschluss des Verfahrens um Verlängerung der Zulassung (vgl. Urteil BVGer C-568/2013 vom 10. Juli 2015 Bst. C in fine).

A.b Nach diverser Korrespondenz, einer Besprechung zwischen dem Institut und der A. _____ AG über das weitere Vorgehen und einer weiteren Stellungnahme des Instituts zur Modifikation der Bronchialpastillen C. _____ in ein zuckerfreies Codein-haltiges Monopräparat, reichte die Gesuchstellerin am 26. Februar 2010 ein Gesuch für die Umformulierung der Bronchialpastillen C. _____ ein. Am 26. Juli 2010 ergänzte sie das Gesuch aufforderungsgemäss, bat das Institut jedoch, das Gesuch vorerst noch nicht zu bearbeiten (vgl. Urteil BVGer C-1223/2011 vom 14. Mai 2014 Bst. A.a-b).

A.c Mit Schreiben vom 2. November 2010 teilte die Gesuchstellerin dem Institut mit, sie beabsichtige die Rückkehr zur alten Zusammensetzung

eines Kombinationspräparats mit Lidocain und Ephedrin und unter Erhöhung des Codeinphosphats. Demnach sei das hängige Gesuch für das Codein-Monopräparat nicht weiter zu bearbeiten. Am 15. Dezember 2010 reichte die Gesuchstellerin ein Gesuch für Bronchialpastillen C._____, Zulassungsnummer (...), in angepasster Formulierung des bisherigen Kombinationspräparats ein (vgl. BVGer C-1223/2011 Bst. A.c und C-568/2013 Bst. D).

A.d Mit Verfügung vom 20. Januar 2011 schrieb das Institut das Verfahren zur Zulassungsnummer (...) – Bronchialpastillen C._____, Lutschpastillen, Gesuchs-ID: (...), Gesuch um Änderung der Zusammensetzung vom 26. Februar 2010 (Codein-Monopräparat) – infolge Rückzugs als gegenstandslos ab und setzte eine Gebühr von Fr. 500.– fest (vgl. BVGer C-1221/2011 Bst. A.d).

B.

B.a Die Gesuchstellerin focht die Verfügung des Instituts vom 20. Januar 2011 am 21. Februar 2011 beim Bundesverwaltungsgericht an und beantragte, die Gebühr für das Änderungsgeuch für Bronchialpastillen C._____, Lutschpastillen, sei zu erlassen, weil sie das Änderungsgeuch vom 26. Februar 2010 für das Monopräparat auf Veranlassung des Instituts eingereicht habe. Das Institut habe sich nunmehr mit dem Belassen der alten Zusammensetzung einverstanden erklärt. Das Gesuch vom 26. Februar 2010 sei deshalb nie zurückgezogen, sondern der neuen Ausgangslage angepasst worden.

B.b Mit Urteil vom 14. Mai 2014 hiess das Bundesverwaltungsgericht die Beschwerde vom 21. Februar 2011 mit der Begründung gut, bei der Eingabe vom 15. Dezember 2010 handle es sich gegenüber derjenigen vom 26. Februar 2010 nicht um ein neues Gesuch; vielmehr handle es sich immer noch um die Prüfung der Zulassung der Bronchialpastillen C._____. (Zul.-Nr. [...]), welche noch nicht abgeschlossen sei (vgl. Verfahren BVGer C-1223/2011 und C-568/2013 Bst. D).

B.c Am 24. Februar 2016 erliess swissmedic eine Verfügung, mit welcher sie das Änderungsgeuch vom 26. Februar 2010 (Monopräparat) der A._____ AG mit der Gesuchs-ID (...) als gegenstandslos geworden abschrieb. Dieser Entscheid trat unangefochten in Rechtskraft (vgl. Urteil BVGer C-1453/2014 vom 12. Juni 2014 Bst. D).

C.

C.a Am 15. April 2011 teilte Swissmedic der A. _____ AG im Rahmen des Verfahrens der Anpassung der Umformulierung respektive Anpassung der Bronchialpastillen C. _____ die "List of Questions" mit und orientierte dahingehend, dass das Änderungsgesuch innert einer angemessenen Frist positiv abgeschlossen werden müsse, damit die Verlängerung der Zulassung erteilt werden könne (vgl. Bst. A.c). Am 12. Januar 2012 erliess Swissmedic einen Vorbescheid, mit welchem sie der A. _____ AG die Gutheissung des Änderungsgesuchs vom 15. Dezember 2010 nach Erfüllen der Bedingungen/Auflagen in Aussicht stellte. Nachdem die A. _____ AG weitere Unterlagen nachgereicht hatte, erliess Swissmedic am 27. Juni 2012 einen weiteren Vorbescheid, mit welchem der Gesuchstellerin die Abweisung des Gesuchs vom 15. Dezember 2010 in Aussicht gestellt wurde. Daraufhin reichte diese zusammen mit weiteren Unterlagen eine neue Stellungnahme ein. In der Folge erliess das Institut am 21. Dezember 2012 eine – dem Vorbescheid vom 27. Juni 2012 im Ergebnis entsprechende – abweisende Verfügung (vgl. Urteil BVGer C-568/2013, Bst. E).

C.b Am 1. Februar 2013 reichte die A. _____ AG gegen diese Verfügung beim Bundesverwaltungsgericht Beschwerde ein und beantragte, die Verfügung des Instituts vom 21. Dezember 2012 sei aufzuheben und das Gesuch um Änderung der Zusammensetzung des Präparates Bronchialpastillen C. _____, Lutschpastillen (Kombinationspräparat), vom 15. Dezember 2010 sei gutzuheissen; eventualiter sei das Verfahren zur neuen Entscheidung über das Änderungsgesuch vom 15. Dezember 2010 zurückzuweisen (vgl. Urteil BVGer C-568/2013 Bst. F.).

C.c Mit Urteil C-568/2013 vom 10. Juli 2015 wies das Bundesverwaltungsgericht die Beschwerde vom 1. Februar 2013 ab. Am 25. Mai 2016 wies das Bundesgericht die dagegen erhobene Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten als unbegründet ab (Urteil im Verfahren 2C_769/2015).

D.

D.a Am 21. Dezember 2012 erliess das Institut einen Vorbescheid, in welchem es das Gesuch vom 22. Mai 2009 um Verlängerung der Zulassung für das Präparat Bronchialpastillen C. _____, Lutschpastillen, abwies (siehe oben Bst. A.b). Am 14. Februar 2013 erliess es eine dem Vorbescheid entsprechende Verfügung, wonach die Zulassung des Präparats

nach Eintritt der Rechtskraft dieser Verfügung erlöschen werde (vgl. Urteil BVGer C-1453/2013 Bst. G).

D.b Mit Beschwerde vom 19. März 2013 focht die Beschwerdeführerin diesen Bescheid beim Bundesverwaltungsgericht an und beantragte die Aufhebung der Verfügung und eventualiter Rückweisung der Sache zur neuen Entscheidung (Urteil BVGer C-1453/2013, Bst. H).

D.c Mit Urteil C-1453/2013 vom 9. November 2016 wies das Bundesverwaltungsgericht die Beschwerde vom 19. März 2013 gegen die Verweigerung der Verlängerung der Zulassung der Bronchialpastillen C._____, Lutschpastillen, ab. Am 29. Mai 2017 wies das Bundesgericht die dagegen erhobene Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten als unbegründet ab (Urteil im Verfahren 2C_1153/2016).

E.

E.a Mit Eingabe vom 22. September 2014 reichte die Antragstellerin bei Swissmedic ein Zulassungsgesuch für B._____, Bronchialpastillen (Präparat mit bekanntem Wirkstoff [BWS], ohne Innovation, Monopräparat), ein. Sie führte aus, der bekannte Wirkstoff Codeinphosphat werde für die beantragte Indikation bereits seit Jahrzehnten verwendet. Sie verwies darauf, dass sie den identischen Antrag schon einmal gestellt, aber wieder zurückgezogen habe (Vorakten Swissmedic [SM] 1-269, oben Bst. A.b/c).

Mit Schreiben vom 10. Oktober 2014 beanstandete Swissmedic das Gesuch um Zulassung von B._____, Bronchialpastillen, Gesuchs-ID: (...), formal und teilte der Antragstellerin mit, welche Akten noch einzureichen beziehungsweise anzupassen seien (SM 271-273). Nachdem die Antragstellerin am 9. Januar 2015 zu den Beanstandungen Stellung genommen und die Akten ergänzt hatte (SM 275-357), teilte das Institut am 14. Januar 2015 mit, die formale Kontrolle sei abgeschlossen und die Unterlagen seien zur Bearbeitung weitergeleitet worden (SM 359).

Am 13. Mai 2015 stellte das Institut der Antragstellerin die List of Questions zu. Sie verwies darin im Hinblick auf die Bewilligungsfähigkeit von B._____, Bronchialpastillen, gestützt auf die eingereichte Dokumentation zur Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität auf bedeutende Bedenken (SM 361-385). Mit Eingabe vom 11. August 2015 reichte die Antragstellerin ihre Stellungnahme zur List of Questions und zu dem Gesuchsanpassungen ein und beantwortete die gestellten Fragen (SM 387-587). Am 11. No-

vember 2015 erliess das Institut einen Vorbescheid und stellte der Antragstellerin die Abweisung des Gesuchs in Aussicht. Sie begründete dies im Wesentlichen damit, dass die Dokumentation zur Qualität auch nach den Ergänzungen vom 11. August 2015 als mangelhaft beurteilt werde und das Präparat B._____, Bronchialpastillen, auch aus klinischen Gründen abgewiesen werden solle (SM 589-603). Nachdem die Antragstellerin nach erstreckter Frist (vgl. SM 607) am 9. Februar 2016 ihre Stellungnahme und ihre ergänzten Unterlagen eingereicht und gerügt hatte, die hier verlangten Anforderungen gingen teilweise weit über die ihr bekannte gängige Praxis von Swissmedic hinaus (SM 609-733), wies das Institut mit Verfügung vom 22. April 2016 das Zulassungsgesuch für B._____, Bronchialpastillen, Gesuchs-ID: (...), ab und auferlegte der Antragstellerin eine Gebühr von Fr. 15'000.–. Sie begründete dies im Wesentlichen damit, dass die Dokumentation zur Qualität (Quality Review) als mangelhaft beurteilt worden sei (SM 735-749).

E.b Mit Eingabe vom 25. Mai 2016 stellte die Antragstellerin beim Institut ein Wiedererwägungsgesuch mit den Anträgen, die Verfügung vom 22. April 2016 sei aufzuheben und das Gesuch sei gutzuheissen, allenfalls mit Auflagen (SM 751-784).

Mit Schreiben vom 16. Juni 2016 teilte Swissmedic der Antragstellerin mit, sie trete auf das Wiedererwägungsgesuch nicht ein, da mit der Beschwerdeerhebung die gerichtliche Überprüfung der Sache Vorrang habe. Ungeachtet dessen würden in der Begründung des Gesuchs keine Tatsachen und Beweismittel aufgeführt, welche die Wiedererwägung und den Widerruf der in Frage stehenden Verfügung rechtfertigen würden (SM 785-787).

E.c Mit Eingabe vom 25. Mai 2016 (Poststempel) erhob die A.____ AG (*nachfolgend*: Beschwerdeführerin) gegen die Verfügung vom 22. April 2016 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht und beantragte die Aufhebung der Verfügung vom 22. April 2016 und die Gutheissung des Gesuchs, allenfalls unter Auflagen. Eventualiter sei die Verfügung zur Korrektur an das Institut zurückzuweisen. Sie verwies ausserdem darauf, dass sie beim Institut gleichentags ein Wiedererwägungsgesuch eingereicht habe und erklärte dieses zum integrierenden Bestandteil der Beschwerde. Sie rügte sinngemäss eine Verletzung des anwendbaren Rechts sowie eine unvollständige Feststellung des Sachverhalts. Ausserdem habe das Institut ihr das rechtliche Gehör verweigert (Beschwerdeakten [B-act.] 1).

Am 15. Juni 2016 ging der auferlegte Kostenvorschuss von Fr. 4'000.– beim Bundesverwaltungsgericht ein (B-act. 4).

E.d In seiner Vernehmlassung vom 22. August 2016 beantragte das Institut die vollumfängliche Abweisung der Beschwerde unter Kostenfolge (B-act. 6.1).

E.e Replikweise hielt die Beschwerdeführerin am 30. September 2016 an ihren Anträgen fest (B-act. 12).

E.f In ihrer Duplik vom 7. November 2016 beantragte die Vorinstanz weiterhin, die Beschwerde sei unter Kostenfolge abzuweisen (B-act. 14).

E.g Mit prozessleitender Verfügung vom 9. November 2016 übermittelte der Instruktionsrichter die Duplik an die Beschwerdeführerin zur Kenntnisnahme und schloss den Schriftenwechsel ab (B-act. 15).

F.

Mit Eingabe vom 25. Mai 2016 reichte die A. _____ AG bei Swissmedic ein neues (ergänztes) Zulassungsgesuch für B. _____, Bronchialpastillen, Zulassung eines Arzneimittels mit bekannten Wirkstoffen, ein. Dieses wurde unter der Gesuchs-ID (...) vom Institut entgegengenommen.

Mit Verfügung vom 21. Dezember 2017 hiess das Institut das Gesuch vom 25. Mai 2016 (Gesuchs-ID: [...]) unter Auflagen und unter Auferlegung von Gebühren gut (vgl. B-act. 18 f.).

G.

Auf die weiteren Vorbringen der Parteien und die eingereichten Akten wird – soweit erforderlich – im Rahmen der nachfolgenden Erwägungen eingegangen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.

Angefochten ist eine Verfügung des Instituts vom 22. April 2016, in welcher dieses das Zulassungsgesuch der Beschwerdeführerin für B. _____, Bronchialpastillen, Gesuchs-ID (...), vom 22. September 2014, abgewiesen hat.

1.1 Das Verfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht richtet sich im Wesentlichen nach den Vorschriften des VwVG und des VGG.

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 das Institut eine öffentlich-rechtliche 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.

1.3 Die Beschwerdeführerin hat am vorinstanzlichen Verfahren als Partei teilgenommen, ist als Adressatin durch die angefochtene Verfügung vom 22. April 2016 besonders berührt und hat an deren Aufhebung oder Änderung ein schutzwürdiges Interesse (Art. 48 Abs. 1 VwVG). Nachdem auch der Verfahrenskostenvorschuss innert der auferlegten Frist geleistet wurde, ist auf die frist- und formgerecht eingereichte Beschwerde einzutreten.

2.

2.1 Anfechtungsobjekt im Verfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht bildet der vorinstanzliche Entscheid. Es sind grundsätzlich nur Rechtsverhältnisse zu überprüfen beziehungsweise zu beurteilen, zu denen die zuständige Verwaltungsbehörde vorgängig und verbindlich – in Form einer Verfügung – Stellung genommen hat. Insoweit bestimmt die Verfügung den beschwerdeweise weiterziehbaren Anfechtungsgegenstand. Davon zu unterscheiden ist der Streitgegenstand, worunter das Rechtsverhältnis verstanden wird, welches – im Rahmen des durch die Verfügung bestimmten Anfechtungsgegenstandes – den aufgrund der Beschwerdebegehren effektiv angefochtenen Verfügungsgegenstand bildet (vgl. BGE 122 V 34 E. 2a mit Hinweisen sowie MOSER/BEUSCH/KNEUBÜHLER, Prozessieren vor dem Bundesverwaltungsgericht, 2. Aufl. 2013, Rz. 2.1).

2.2 Vorliegend hat die Beschwerdeführerin die Verfügung vom 22. April 2016 als Ganzes angefochten. Der Anfechtungsgegenstand stimmt demnach mit dem zu prüfenden Streitgegenstand überein.

3.

3.1 Mit der Beschwerde an das Bundesverwaltungsgericht kann gerügt werden, die angefochtene Verfügung verletze Bundesrecht (einschliesslich

der Überschreitung oder des Missbrauchs von Ermessen), beruhe auf einer unrichtigen oder unvollständigen Feststellung des rechtserheblichen Sachverhalts oder sei unangemessen (Art. 84 Abs. 1 HMG in Verbindung mit Art. 49 VwVG).

3.2 Das Bundesverwaltungsgericht ist nach 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. BGE 128 II 145 E. 1.2.2 sowie FRITZ GYGI, Bundesverwaltungsrechtspflege, 2. Auflage, Bern 1983, S. 212).

3.3 Das Bundesverwaltungsgericht überprüft nur den Entscheid der unteren Instanz und setzt sich nicht an deren Stelle. 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. Urteil BGer 2C_769/2015 vom 25. Mai 2016 E. 2.2 m.H. sowie 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 VPB 67.31 E. 2, VPB 68.133 E. 2.4; MOSER/BEUSCH/KNEUBÜHLER, a.a.O., Rz. 2.154 ff.; YVO HANGARTNER, Behördenrechtliche Kognitionsbeschränkungen in der Verwaltungsrechtspflege, in: Bovay/Nguyen [Hrsg.], Mélanges en l'honneur de Pierre Moor, 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.).

3.4

3.4.1 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.

3.4.2 In materiell-rechtlicher Hinsicht sind grundsätzlich diejenigen Rechtssätze massgebend, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Tatbestandes Geltung haben, wobei nach ständiger Praxis auf den im Zeitpunkt des Erlasses des angefochtenen Verwaltungsaktes eingetretenen Sachverhalt abgestellt wird (BGE 130 V 329 E. 6, BGE 129 V 1 E. 1.2 m.H. und MOSER/BEUSCH/KNEUBÜHLER, a.a.O., Rz. 2.202 f. m.H.). Demnach ist

vorliegend auf den Sachverhalt abzustellen, wie er zum Zeitpunkt der angefochtenen Verfügung vom 22. April 2016 Bestand hatte. Tatsachen, die jenen Sachverhalt seither verändert haben, sollen im Normalfall Gegenstand einer neuen Verwaltungsverfügung sein (BGE 121 V 362 E. 1b).

4.

Die Beschwerdeführerin rügt in formeller Hinsicht, die Vorinstanz habe ihren Anspruch auf rechtliches Gehör verletzt.

4.1 Der in Art. 29 Abs. 2 BV garantierte Anspruch auf rechtliches Gehör umfasst die Rechte der Parteien auf Teilnahme am Verfahren und auf Einflussnahme auf den Prozess der Entscheidungsfindung. In diesem Sinne dient es einerseits der Sachabklärung, stellt andererseits aber auch ein persönlichkeitsbezogenes Mitwirkungsrecht beim Erlass von Verfügungen dar, welche in die Rechtsstellung des Einzelnen eingreifen (vgl. bspw. BGE 126 V 130 E. 2b; 121 V 150 E. 4 sowie KÖLZ/HÄNER/BERTSCHI, *Verwaltungsverfahren und Verwaltungsrechtspflege des Bundes*, 3. Aufl. 2013, Rz. 213 ff.; 487 ff.). Zum verfassungsmässigen Anspruch auf rechtliches Gehör, der für das Verwaltungsverfahren in Art. 26 ff. VwVG konkretisiert worden ist, gehören insbesondere Garantien bezüglich Beweisverfahren, Begründungspflicht der Behörden und Akteneinsicht. Darin enthalten ist ebenfalls das Recht, sich vor Erlass einer Verfügung zu allen rechtserheblichen Punkten äussern zu können (Art. 30 VwVG), sowie der Anspruch, dass sich die Behörden mit den rechtserheblichen Parteivorbringen einlässlich auseinandersetzen (Art. 32 Abs. 1 VwVG; vgl. etwa BGE 136 I 184 E. 2.2.1, 112 Ia 109; VPB 61.31 E. 3.1.1). Die Begründungspflicht verlangt, dass behördliche Anordnungen derart einlässlich begründet werden, dass die Betroffenen die Verfügung sachgerecht anfechten können (Art. 35 Abs. 1 VwVG; vgl. BGE 129 I 232 E. 3.2). Dabei kann sich die verfügende Behörde auf die wesentlichen Gesichtspunkte beschränken und muss auf Vorbringen, die nicht entscheiderelevant sind, nicht eingehen. Erforderlich ist, dass sich aus der Gesamtheit der Begründung ergibt, weshalb die Behörde den Vorbringen der Partei nicht folgen konnte (vgl. zum Ganzen KÖLZ/HÄNER/BERTSCHI, a.a.O., Rz. 629 ff.; BGE 134 I 83 E. 4.1 m.H.).

Da die Verletzung des Gehörsanspruchs grundsätzlich ungeachtet der Erfolgsaussichten in der Sache selbst zur Aufhebung der angefochtenen Verfügung führen kann, rechtfertigt es sich, diese Rüge vorab zu beurteilen (vgl. BGE 124 V 180 E. 1a mit Hinweisen; vgl. auch HÄFELIN/HALLER/KELLER, *Schweizerisches Bundesstaatsrecht*, 9. Aufl. 2016, Rz. 839).

4.2 Im vorliegenden Verfahren hat die Vorinstanz in der List of Questions am 13. Mai 2015 – unter Fristeinräumung für die Gesuchstellerin – dargelegt, dass davon ausgegangen werde, dass aufgrund bedeutender Bedenken bezüglich der Qualität des Gesuchs ein negativer Vorbescheid ergehen werde, sofern die Bedenken nicht mit den Antworten auf die Fragen ausgeräumt werden könnten (vgl. SM 361 ff.). In den Beilagen erläuterte das Institut ausführlich die bedeutenden Bedenken (major objections) bezüglich der Qualität (Quality Review; Fragen 1-3) mit weiteren detaillierten Fragen (other concerns; Fragen 4-47) zum zu bewilligenden Präparat. Betreffend der Regulatory Review, der Preclinical Review und der Clinical Review ergaben sich teilweise ausführliche Fragen, aber keine bedeutenden Bedenken. Nachdem die Gesuchstellerin die Fragen beantwortet und Akten dazu nachgereicht hatte (SM 387 ff.), legte die Vorinstanz ihr mit Vorbescheid vom 11. November 2015 ausführlich begründet dar, dass das Gesuch unter den weiter bestehenden Bedenken und der Summe der als ungenügend beantworteten Fragen bezüglich der Qualität sowie aus klinischen Gründen die Zulassung nicht erteilt werden könne (SM 589 ff.). Die Gesuchstellerin konnte sich dazu nochmals innert erstreckter Frist äussern und das Gesuch nachbessern (SM 609 ff.). In der Folge hat die Vorinstanz – nach Prüfung der ergänzten Akten – das Zulassungsgesuch abgewiesen.

4.3 Die Beschwerdeführerin erläutert nicht nachvollziehbar, inwiefern die Vorinstanz das rechtliche Gehör gemäss den oben dargelegten Regeln (E. 4.1) verletzt haben sollte. Soweit sie rügt, die Vorinstanz habe innerhalb des Verfahrens die Zulassungsanforderungen geändert, betrifft dies das materielle Zulassungsverfahren und ist auf die entsprechenden materiellen Erwägungen hierzu (E. 6.3.1 ff.) zu verweisen. Soweit sie beanstandet, sie habe nach dem als negativen Entscheid in Aussicht gestellten Vorbescheid ihr Gesuch nachgebessert und vor Verfügungserlass nicht nochmals eine Möglichkeit erhalten, Stellung zu nehmen, ist sie auf die Bestimmungen des Zulassungsverfahrens von Arzneimitteln zu verweisen (Art. 9 ff., Art. 84 Abs. 1 HMG i.V.m. Art. 29 ff. VwVG; siehe hiernach E. 5.1 ff.).

4.4 Zusammenfassend ergibt sich, dass der Beschwerdeführerin im vorliegenden Zulassungsverfahren sowohl mit der List of Questions am 15. Mai 2015 (SM 361 ff.) als auch nach Zustellung des ausführlich begründeten Vorbescheids vom 11. November 2015 (SM 589 ff.) die Möglichkeit zur Stellungnahme eingeräumt wurde. Ihre Eingaben vom 11. August 2015 (SM 387 ff.) und vom 9. Februar 2016 (SM 609 ff.) fanden zudem Eingang in den Vorbescheid und in die angefochtene Verfügung vom 22. April 2016.

Von einer Verletzung des rechtlichen Gehörs kann hier demnach nicht die Rede sein.

5.

Im vorliegenden Verfahren ist streitig und vom Bundesverwaltungsgericht zu prüfen, ob die Vorinstanz das Gesuch um Zulassung von B. _____ zu Recht abgewiesen hat (E. 6).

Im Folgenden ist zunächst der rechtliche Rahmen, in welchem sich die vorliegende Streitfrage stellt, darzulegen.

5.1 Gemäss Art. 9 Abs. 1 HMG dürfen verwendungsfertige Arzneimittel in der Schweiz nur dann in Verkehr gebracht werden, wenn sie vom Institut zugelassen worden sind (abgesehen von Ausnahmen, die im vorliegenden Verfahren ohne Belang sind; vgl. etwa Art. 9 Abs. 2 HMG). Vorbehalten sind internationale Abkommen über die Anerkennung von Zulassungen. Werden Arzneimittel oder pharmazeutische Hilfsstoffe in Verkehr gebracht, so müssen sie den Anforderungen der Pharmakopöe entsprechen, sofern entsprechende Vorschriften aufgeführt sind (Art. 8 HMG, vgl. auch Art. 52 HMG). Die Zulassungsvoraussetzungen werden in Art. 10 HMG geregelt. Das Zulassungsgesuch muss die für die Beurteilung erforderlichen Angaben und Unterlagen enthalten (Art. 11 Abs. 1 HMG); dazu gehören unter anderem die Herstellungsmethode, die Zusammensetzung, die Qualität und die Haltbarkeit (Bst. c), die Heilwirkungen und die unerwünschten Wirkungen (Bst. e), die Ergebnisse der physikalischen, chemischen, galenischen und biologischen oder mikrobiologischen sowie der pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen (Bst. g) und die Ergebnisse der klinischen Prüfungen (Bst. h). Der Bundesrat bestimmt unter Berücksichtigung international anerkannter Richtlinien und Normen die Anforderungen an die Organisation, Durchführung und Aufzeichnung der pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen nach Absatz 1 Bst. g und erlässt Vorschriften über das Kontrollverfahren. Das Institut umschreibt die Angaben und Unterlagen nach Abs. 1 näher. Es kann weitere Angaben und Unterlagen vorsehen (Art. 11 Abs. 2 Bst. a und Abs. 3 HMG).

5.2 Die Zulassung eines Arzneimittels setzt insbesondere voraus, dass die Gesuchstellerin belegen kann, dass ihr Arzneimittel qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam ist (Art. 10 Abs. 1 Bst. a HMG). Zulassungsgesuche müssen grundsätzlich sämtliche für die Beurteilung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit erforderlichen Angaben und Unterlagen ent-

halten, die in Art. 11 Abs. 1 HMG genannt sind. Vorzulegen sind in der Regel die in Art. 3 ff. der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (AMZV, SR 812.212.22) detailliert bezeichneten Unterlagen. Das Zulassungsgesuch muss eine vollständige Dokumentation enthalten, die dem aktuellen Stand von Wissenschaft entspricht und Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels belegt (Art. 2 Satz 1 AMZV). Gemäss Art. 3 Abs. 1 AMZV muss die Dokumentation über die analytischen, chemischen und pharmazeutischen Prüfungen belegen, dass die Prüfverfahren dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen und validiert sind. Insbesondere muss sie Angaben und Unterlagen enthalten über die qualitative und die quantitative Zusammensetzung aller Bestandteile (Bst. a), die Herstellungsverfahren (Bst. b), die Kontrolle der Ausgangsstoffe (Bst. c), die Kontrolle der Zwischenprodukte (Bst. d), die Kontrolle des Fertigproduktes (Bst. e) und Haltbarkeitsversuche (Bst. f). Die Prüfverfahren sind so zu beschreiben, dass sie sich bei einer Kontrolle nachvollziehen lassen (Art. 3 Abs. 2 AMZV).

5.3 Die Zulassung stellt eine Polizeibewilligung dar, auf deren Erteilung eine Gesuchstellerin dann Anspruch hat, wenn sie die gesetzlichen Voraussetzungen erfüllt (Art. 16 Abs. 1 HMG; vgl. etwa VPB 69.21 E. 3.1). Die Entscheidung darüber, ob die Zulassung erteilt wird oder nicht, liegt daher nicht im Ermessen der Bewilligungsbehörde. Die Voraussetzungen für die Erteilung einer Polizeibewilligung werden aber oft durch unbestimmte Rechtsbegriffe umschrieben, so dass die Behörde über einen gewissen Beurteilungsspielraum verfügt, den sie in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. etwa HÄFELN/MÜLLER/UHLMANN, Allgemeines Verwaltungsrecht, 7. Aufl. 2016, Rz. 2661). Als Bewilligungsbehörde hat das Institut zu beurteilen, ob die Zulassungsvoraussetzungen, die gerade auch im Heilmittelgesetz und den gestützt darauf erlassenen Verordnungen nur relativ unbestimmt umschrieben sind, ausreichend nachgewiesen werden. Dabei hat es den ihm zustehenden Beurteilungsspielraum in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger und rechtsgleicher Weise zu nutzen. Es muss die Zulassung erteilen, wenn die Gesuchstellerin mit ihrer Dokumentation beweisen kann, dass das Präparat den Qualitätsanforderungen entspricht, relativ sicher und wirksam ist – und es darf die Zulassung nicht erteilen, wenn dieser Nachweis nicht erbracht wird (Art. 7 Abs. 2 VAM; vgl. auch Botschaft des Bundesrates vom 1. März 1999 zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [Botschaft HMG], BBl 1999 S. 3453 ff., Separatdruck S. 45). Gegenstand des Zulassungsverfahrens bildet damit nicht

etwa die Frage, ob ein Arzneimittel den Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsanforderungen genügt, sondern ob mit den beigebrachten Unterlagen bewiesen worden ist, dass diese Zulassungsvoraussetzungen kumulativ erfüllt sind (REKO HM 05.147 vom 20. September 2006 E. 3.1).

6.

6.1 Das vorliegende Verfahren betrifft unbestritten eine beantragte Neuzulassung eines neu entwickelten Arzneimittels nach Art. 9 – 11 HMG sowie Art. 7 VAM und nicht ein Änderungs- oder Überprüfungsverfahren (gemäss Art. 9 – 13 VAM; vgl. bspw. Bronchialpastillen C._____, Verfahren C-568/2013, oben Bst. C.). Ebenfalls hier nicht anwendbar sind die Regelungen, welche die besonderen Zulassungsvoraussetzungen bei Arzneimitteln bestimmen, die altrechtlich vor Geltung des HMG in identischer oder ähnlicher Formulierung zugelassen waren (vgl. Zulassung von D._____ vom 22.12.2010, SM 763 ff.) und bei der (Weiter-)Zulassung allenfalls unter die Übergangsbestimmungen nach Art. 95 HMG gefallen sind.

Soweit die Beschwerdeführerin sich demnach darauf beruft, bei früheren Zulassungen oder Anpassungen von altrechtlich bereits zugelassenen Arzneimitteln hätten sich die vom Institut auferlegten Bedingungen von den jetzt gestellten Anforderungen unterschieden, ist sie auf die entsprechenden Unterschiede und Voraussetzungen in den Zulassungsverfahren gemäss Art. 9-13 VAM respektive Art. 95 HMG zu verweisen und kann sie daraus im Hinblick auf das Zulassungsgesuch von B._____ vom 22. September 2014 nichts zu ihren Gunsten ableiten.

6.2 Vorliegend ist umstritten und vom Bundesverwaltungsgericht zu prüfen, ob die Beschwerdeführerin die Zulassungsvoraussetzungen für das Arzneimittel B._____ gemäss Art. 10 f. HMG, insbesondere die qualitativen Voraussetzungen, erfüllt hat.

6.2.1 Die Vorinstanz begründet die Abweisung des Gesuchs gestützt auf Art. 10 und 16 HMG, Art. 7 VAM sowie die Bestimmungen der AMZV (siehe oben E. 5.1-3) im Wesentlichen darauf, dass die Dokumentation zur Qualität als mangelhaft beurteilt worden sei. Konkret seien gemäss der Richtlinie „*Guideline on Stability Testing: Stability Testing of Existing Active Substances and Related Finished Products, CPMP/QWP/122/2, rev 1 corr*“ für die Beurteilung und Festlegung der Haltbarkeit von Arzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen ICH- (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human

Use) konforme Stabilitätsdaten von mindestens zwei Chargen im vorgesehenen Primärpackmittel im Zeitpunkt der Einreichung notwendig. Diese Anforderung gelte unabhängig von der Stabilität des Wirkstoffs oder des Fertigprodukts. Im Verfügungszeitpunkt lägen indes nur Daten einer einzigen Produktionscharge/Validierungscharge (Nr. ...) über maximal 20 Monate vor. Die als supportive Daten vorgelegten Ergebnisse der Charge (Nr. ...) über 58 Monate könnten für die Beurteilung der Haltbarkeit nicht berücksichtigt werden, da diese Charge nicht in der beantragten Primärverpackung (PVC/Aluminium Blister) gelagert worden sei und die Lagerungsbedingungen nicht den ICH-Vorgaben entsprochen hätten. Ebenfalls nicht als supportive Daten zur Beurteilung der Haltbarkeit könnten die vorgelegten Ergebnisse der Bronchialpastillen C. _____ berücksichtigt werden, da die Zusammensetzung der Pastillen sich deutlich vom vorliegenden Präparat unterscheide und auch diese Chargen nicht unter kontrollierten, ICH-konformen Bedingungen gelagert worden seien. Zudem seien keine Abbauprodukte bestimmt worden. Eine abschliessende Beurteilung der Stabilität der B. _____-Pastillen sei deshalb nicht möglich und es könne keine Laufzeit für das Fertigprodukt festgelegt werden. Als weitere Qualitätsmängel machte sie geltend, es könne aufgrund der Datenlage keine Bulk-Standzeit genehmigt werden. Es fehle ausserdem ein konkreter Zeitplan für die Prozessvalidierung von zwei weiteren Produktionschargen. Die bisher vorliegenden Daten zur Stabilität des Wirkstoffs respektive zur Bestimmung der Abbauprodukte im Fertigprodukt seien ferner nicht ausreichend. Zudem sei der Prüfplan wieder geändert worden, der (von der Geschwisterin wieder verworfene) Prüfzeitpunkt nach 24 Monaten werde als zwingend notwendig erachtet. Ausserdem sei bisher nicht ausreichend nachgewiesen worden, dass das Fertigprodukt photostabil sei, zumal die durchgeführte Studie nicht unter ICH-konformen Bedingungen stattgefunden habe (SM 741 ff.).

6.2.2 Die Beschwerdeführerin rügt beschwerdeweise, die Vorinstanz begründe ihren Entscheid damit, dass nur Stabilitätsdaten von einer statt zwei Chargen der B. _____-Bronchialpastillen vorlägen und eine abschliessende Beurteilung der Stabilität nicht möglich sei. Sie stütze sich dabei auf eine Guideline der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicine Agency, EMA), die für Schweizer Firmen nicht rechtsbindend sei, was das Institut in seiner „Anleitung Zulassung von Humanarzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen“ selbst bestätige; die EMA-Guideline lege gemäss seinen Angaben in der Anleitung zudem nicht unmittelbar Rechte und Pflichten von Privaten fest. Im Zeitpunkt der Verfügung habe sie die Forderung aus der List of Questions, wonach 6 Monatsdaten und Daten einer Accelerated

Studie vorliegen müssten, erfüllt, da die Daten einer abgeschlossenen Accelerated Studie sowie 20 Monatsdaten vorgelegen hätten. Dies stehe im Widerspruch zu den Forderungen in der List of Questions. In Frage 45 werde ein voraussichtlicher Zeitplan für die Nachreichung der Daten an 3 Produktionschargen verlangt. Das Institut akzeptiere in der angefochtenen Verfügung nur eine Charge. Es nehme jedoch von ihrer Antwort auf die List of Questions vom 11. August 2015 keine Kenntnis, die den Termin vom 31. Dezember 2019 nenne und zusätzlich einen Zwischenbericht in Aussicht stelle. Sie habe dem Institut ausserdem am 9. Februar 2016 mitgeteilt, dass selbstverständlich eine zweite Validierungscharge (Nr. ...) in das Stabilitätsprogramm aufgenommen werde (B-act. 1).

6.2.3 Vernehmlassungsweise macht die Vorinstanz geltend, die Beschwerdeführerin habe den Nachweis der hochstehenden Qualität für die beantragte Arzneimittelzulassung nicht ausreichend dokumentieren, konkret die Stabilität der B. _____ Bronchialpastillen nicht ausreichend belegen können. Bis heute würden keine ausreichenden Stabilitätsdaten oder valide supportive Daten vorliegen, die überhaupt erst eine abschliessende Beurteilung der Stabilität des Arzneimittels B. _____ ermöglichen würden. Der Nachweis der Stabilität eines Arzneimittels sei eine wichtige Voraussetzung für die Beurteilung der Qualität eines Arzneimittels. Der Nachweis der Stabilität müsse deshalb vor Zulassung einwandfrei anhand von mehr als einer Charge belegt werden. Umfangreiche Stabilitätsdaten, welche bei korrekten Lagerbedingungen (bzgl. Packmittel, Temperatur, Luftfeuchtigkeit) erhoben werden müssten, seien bereits vor der Zulassung notwendig, um ein Verfalldatum und einen Lagerungshinweis für ein neues Arzneimittel festlegen zu können. Die drei wichtigsten Zulassungsvoraussetzungen (Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit) müssten kumulativ erfüllt sein, was hier nicht der Fall gewesen sei.

Die Beschwerdeführerin sei bereits mit der List of Questions und später mit Vorbescheid (explizit bezüglich der geforderten zwei Chargen) über die fehlenden Stabilitätsdaten sowie über den vom Institut geforderten Nachweis darüber informiert worden. Das Institut habe die Ankündigung der Geschwisterin, Daten bis am 31. Dezember 2019 nachzureichen, zur Kenntnis genommen. Die in Aussicht gestellte Nachreichung von Daten bis am 31. Dezember 2019 vermöge jedoch den für eine Zulassung im Verfügungszeitpunkt geforderten Dokumentationsnachweis nicht zu ersetzen, da eine Zulassung für ein Arzneimittel grundsätzlich erst erteilt werden könne, wenn die gesetzlichen Voraussetzungen im Verfügungszeitpunkt

erfüllt seien. Vorliegend stelle der fehlende Nachweis der Stabilität und somit der Qualität, der Sicherheit und der Wirksamkeit von B._____ einen gravierenden Mangel dar. Unter diesen Umständen sei auch eine Zulassung mit Auflagen nicht möglich gewesen.

6.2.4 In ihrer Replik vom 30. September 2016 führt die Beschwerdeführerin aus, bei den Ausführungen der Vorinstanz handle es sich um theoretische Abhandlungen. Es würden allgemeine Vorgaben aufgeführt, ohne spezifisch auf den vorliegenden Fall einzugehen. Bei Codeinphosphat handle es sich nachweislich um einen gut bekannten und untersuchten Wirkstoff. Die Abbauprodukte seien nicht unbekannt, sondern gut in der Literatur dokumentiert. Ein neuartiger Abbaupfad von Codeinphosphat in B._____-Pastillen sei nicht zu erwarten, was aufgrund der vorliegenden Daten auch bestätigt werde. Zur Identifikation der Abbauprodukte seien ebenfalls Stresstests durchgeführt worden. Die Abbauprodukte seien somit bekannt. Was die validen supportiven Stabilitätsdaten betreffe, die vom Institut nicht akzeptiert würden, und was durch die abweichende Primärverpackung begründet werde, verweist die Beschwerdeführerin auf die ICH-Richtlinie und führt aus, dass unterschiedliche Abbauprodukte aufgrund des unterschiedlichen Primärpackmaterials (Glasflasche anstatt Alu/PVC Blister) ausgeschlossen werden könnten. Sie führt ausserdem aus, dass entgegen der Ausführungen der Vorinstanz zwei Chargen eingereicht worden seien (Charge Nr. [...] und [...]). Von der Charge (Nr. ...), die gemäss ICH-Guideline gelagert worden sei, lägen Accelerated-Daten über 6 Monate und Long-Term Daten innerhalb von 20 Monaten vor, welche die Stabilität bestätigten. Die Charge (Nr. ...) sei zwar nicht im vorgesehenen Primärpackmaterial gelagert worden, es sei jedoch aufgrund der verfügbaren Daten eine relevante Veränderung aufgrund des unterschiedlichen Packmaterials nicht zu erwarten. Sie verweist ausserdem auf die Bronchialpastillen C._____, die in PVC/Alu-Blister sogar eine bessere Stabilität zeigten als die alten Daten in der Plastikdose. Dass die Verpackung beim vorliegenden Präparat einen minimalen bis keinen Einfluss auf die Stabilität habe, zeigten auch die Ergebnisse der durchgeführten Photostabilitätsstudie. Dass der Patient über Jahre hinweg einer Gefahr ausgesetzt werde, sei unnötige Dramatisierung und Stimmungsmache. Von einer Gefährdung des Patienten könne aufgrund der vorliegenden Resultate sicher nicht die Rede sein. Insgesamt liege – zusammen mit neusten Daten der Bronchialpastillen C._____ (Charge [Nr. ...]) – ein Gesamtpaket an Daten vor, welche die Stabilität von B._____ belegten. Die Daten aus der Long-Term- und der Accelerated-Studie sowie die Stresstests würden bestätigen, dass das Produkt bezüglich der Stabilität nicht kritisch sei (B-act. 12).

6.2.5 In ihrer Duplik vom 7. November 2016 führte die Vorinstanz nochmals aus, für die Zulassung sei entscheidend, die Stabilität des Wirkstoffes in einem Arzneimittel bestehend aus einem bestimmten Wirkstoff und verschiedenen Hilfsstoffen zu zeigen; vorliegend werde eine neue Kombination von Hilfsstoffen verwendet, deshalb seien neue Abbauprodukte nicht im Voraus auszuschliessen. Zudem sei es selbst bei bekannten Abbauprodukten wichtig, eine quantitative Abschätzung vornehmen zu können. Je nach Art der Abbauprodukte müssten Limiten definiert werden, welche die Unbedenklichkeit des Arzneimittels sicherstellten. Dafür müssten vor Erteilung der Zulassung ausreichend Stabilitätsdaten vorliegen. Damit aus statistischer Sicht relevante Aussagen gemacht werden könnten, werde verlangt, dass Daten von mehreren Chargen vorlägen. Diese Daten seien aber nur dann für die Beurteilung brauchbar, wenn das Arzneimittel bei diesen Stabilitätsstudien korrekt bezüglich Packungsmittel, Temperatur und Luftfeuchtigkeit gelagert worden sei. Das Institut wiederholte, die Charge (Nr. ...) könne für die Beurteilung der Stabilität nicht berücksichtigt werden, da diese Charge nicht nur in einem anderen Primärpackmittel (Mehr Dosenbehältnis: Glasflasche statt einzeln verpackt in Alu/PVC-Blister), sondern ausserdem nicht unter kontrollierten, ICH-konformen Bedingungen gelagert worden sei. Ausserdem seien die Ergebnisse dieser Charge unvollständig und sei die Charge (Nr. ...) nicht nach einem ICH-konformen Prüfplan (0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, 60 Monate nach der Herstellung) geprüft worden. Der von der Beschwerdeführerin gewählte Prüfumfang von 5, 48 und 58 Monaten nach Herstellung sei nicht ausreichend, um eine abschliessende, wissenschaftliche Beurteilung der Stabilität machen zu können. Ausserdem sei die Charge nur einmal (nach 58 Monaten) auf ein bekanntes Abbauprodukt geprüft worden. Unbekannte Abbauprodukte und die Summe der Abbauprodukte seien zu keinem Zeitpunkt bestimmt worden. Zudem seien die Ergebnisse unvollständig, zumal die Resultate der Prüfung der mikrobiologischen Reinheit und des Wassergehalts fehlten. Dass das Institut einen ICH-konformen Prüfplan als wichtig erachte, sei schon aus der List of Questions ersichtlich gewesen. Soweit die Beschwerdeführerin im Übrigen vorbringe, unterschiedliche Abbauprodukte aufgrund des unterschiedlichen Primärpackmaterials könnten ausgeschlossen werden, handle es sich um eine Behauptung, die sie nicht durch Daten belege. Im Zulassungsverfahren sei klar dargelegt worden, welche Anforderungen für die Gutheissung des eingereichten Zulassungsgesuchs erfüllt sein müssten und ob diese, beziehungsweise welche dieser Anforderungen in diesem Zeitpunkt bereits erfüllt respektive nicht erfüllt seien. Es seien mit der Eröffnung des Vorbescheids auch klare Vorgaben gemacht worden, was wie erfüllt sein müsse, damit das Zulassungsgesuch gutgeheissen

werden könne. Betreffend die Stabilitätsdaten gehe es um den geforderten Nachweis der Stabilität im Verfügungszeitpunkt, damit ein Arzneimittel überhaupt zugelassen werden könne. Am Abweisungsgrund im Verfügungszeitpunkt (fehlende Stabilitätsdaten einer zweiten Charge), vermöchten die Ausführungen der Beschwerdeführerin nichts zu ändern. Die Charge (Nr. ...) könne weder als zweite Stabilitätscharge noch als supportive Charge verwendet werden. Dasselbe gelte auch für die Daten der Bronchialpastillen C._____ (Charge [Nr. ...]).

6.3

6.3.1 Vorab ist festzuhalten, dass die Vorbringen der Beschwerdeführerin zum Zulassungsverfahren, wonach angeblich unterschiedliche Anforderungen (während des Verfahrens) verlangt worden seien, sich nicht als zutreffend erweisen; führte die Vorinstanz doch bereits in der List of Questions am 13. Mai 2015 unter anderem aus, die als supportive Daten vorgelegten Ergebnisse der ersten Charge (Nr. ...) könnten nicht berücksichtigt werden, das gelte auch für die als supportiven Daten vorgelegten Ergebnisse der Bronchialpastillen (Frage 3, SM 369). Weiter führte das Institut in Frage 45 aus, die Stabilitätsberichte der ersten 3 Produktionschargen in der beantragten Primärverpackung, gelagert gemäss ICH-Richtlinie Q1A(R2) unter Langzeit (long term) beschleunigten (accelerated) Bedingungen, sollten nachgereicht werden. Ein voraussichtlicher Zeitplan solle eingereicht werden (SM 379). Im Vorbescheid vom 11. November 2015 führte das Institut wiederum aus, dass die Charge (Nr. ...) als Validierungscharge akzeptiert werde und der Herstellungsprozess für das Fertigprodukt an *zwei weiteren* Chargen zu validieren sei. Es führte weiter aus, dass die Charge (Nr. ...) nicht akzeptiert werde und begründete ausführlich weshalb (vgl. SM 595).

Die Beschwerdeführerin wusste demnach bereits nach Zugang der List of Questions, dass die von ihr als erste Charge bezeichnete Charge (Nr. ...) vom Institut nicht akzeptiert werde und sie (weitere genau umschriebene) Daten der Chargen 1-3 (nebst einem voraussichtlichen Zeitplan) einreichen musste, um eine Zulassung für B._____ zu erhalten. Sie musste ausserdem spätestens mit dem Vorbescheid zur Kenntnis nehmen, dass sie mit der fehlenden Verwertbarkeit der Charge (Nr. ...) für einen genügenden Qualitätsnachweis die Daten einer zweiten, nach ICH-Richtlinien validierten Charge einreichen musste. Trotzdem erklärte sie sich im Rahmen ihrer Eingabe vom 9. Februar 2016 lediglich bereit, nach der Zulassung noch zwei weitere Validierungschargen durchzuführen (SM 611 Ziff. 2, SM 698 Ziff. 3.2.P.3.5.2 und 3.2.P.3.5.2.3). Ausserdem führte sie unter

Ziff. 8 (Stabilitätsdaten) aus, es sei ihr bewusst, dass im Normalfall Stabilitätsdaten von mindestens zwei Chargen im vorgesehenen Primärpackmittel vorliegen müssten. In Anbetracht der sehr guten Stabilität und der supportiven Stabilitätsdaten von Charge (Nr. ...) und der alten Formulierung (gem. Modul 3.2.P.8.1) erachte sie die vorliegenden Daten der Charge (Nr. ...) jedoch als ausreichend. Selbstverständlich werde eine zweite Stabilitätscharge in das Stabilitätsprogramm aufgenommen (SM 617). Im Hinblick auf die klaren Angaben der Vorinstanz im Verwaltungsverfahren, dass die Charge (Nr. ...) entgegen den Ausführungen der Beschwerdeführerin für die Zulassung nicht reiche, erweisen sich deren Ausführungen im Beschwerdeverfahren, sie habe sehr wohl zwei genügend aussagekräftige Chargen eingereicht, als aktenwidrig und unbehelflich. Zudem begründet die Beschwerdeführerin nicht nachvollziehbar, weshalb im vorliegenden Fall der Normalfall nicht gelten sollte – obwohl sie nachweislich wusste, dass im Normalfall mindestens zwei Chargen im vorgesehenen Primärpackmittel vorliegen müssen.

6.3.2 Die Beschwerdeführerin macht Verletzungen des geltenden (Heilmittel-)Rechts geltend, bezeichnet aber nicht konkret, welche Bestimmungen das Institut verletzt haben soll. Sie rügt im Wesentlichen die Anwendung von internationalen Richtlinien respektive die aus ihrer Sicht falsch angewendeten Richtlinien, die bei der Zulassung von Arzneimitteln als Hilfsmittel dienen, aber nicht (direkt) anwendbar seien. Soweit sie die Verwaltungsweisungen von Swissmedic und internationale Richtlinien meint, handelt es sich hier zwar nicht um direkt anwendbares Recht, aber um – wie die Vorinstanz zu Recht ausführt (B-act. 6.1 Rz. 4 f. S. 5) – Regeln, die zur gleichartigen Rechtsanwendung verwendet werden, um internationale Standards bei der Zulassung von Arzneimitteln zu erfüllen, die rein technischer Natur sind und die durchaus für alle neu zuzulassenden Arzneimittel gelten und beachtlich sind (vgl. Art. 11 HMG i.V.m. Art. 3 Abs. 3 AMZV, oben E. 5.1; vgl. auch AW-Verwaltungsverordnung, Stand 1.9.2014 [SM 825-887]). Die Beschwerdeführerin verkennt mit ihrer Argumentation, dass der anwendbare rechtliche Rahmen daran nichts ändert, zumal Art. 11 HMG und die vom formellen Gesetz abgeleiteten gesetzlichen Verordnungen die Vorgaben für ein vollständiges Zulassungsgesuch detailliert präzisieren (vgl. insb. Art. 3 Abs. 1 AMZV). Damit wird gewährleistet, dass nur Arzneimittel zugelassen werden, die qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam sind (Art. 10 Abs. 1 Bst. a HMG, oben E. 5.2).

Die Argumentation der Beschwerdeführerin, die sich überwiegend auf technisch-pharmazeutische Details stützt, erweist sich in juristischer Sicht nicht

als nachvollziehbar, zumal sich das Bundesverwaltungsgericht gemäss ständiger Rechtsprechung in spezifisch-technischer Hinsicht bei der Überprüfung von Verfügungen der Fachbehörde Swissmedic eine gewisse Zurückhaltung auferlegt (oben E. 3.3 m.H.). Im Hinblick auf die dargelegten gesetzlichen Grundlagen, insbesondere Art. 10 Abs. 1 Bst. a und 11 HMG (oben E. 5.1 ff.) ergibt sich somit Folgendes: Für die Neuzulassung eines Arzneimittels sind – wie bereits ausgeführt – die genannten gesetzlichen Regelungen zu beachten. Die Vorinstanz hat der Beschwerdeführerin gestützt darauf in der List of Questions und insbesondere im Vorbescheid klar und einlässlich dargelegt, dass für die Zulassung eines neu entwickelten Arzneimittels, das in dieser Form (hinsichtlich des Wirkstoffs Codeinphosphat zusammen mit einer neuen Kombination von Hilfsstoffen [u.a. Maltitol-Lösung und Acesulfam K bei B._____ anstelle von Saccharose und getrocknetem Glukosesirup bei den Bronchialpastillen C._____; vgl. B-act. 6.1 Rz. 14 Bst. a S. 9, SM 636]) neu ist, für den Zulassungszeitpunkt zwei Chargen vorzulegen sind, zusammen mit den vorgeschriebenen Prüfschemata und Belegen gemäss den zu beachtenden internationalen Richtlinien (vgl. E. 5.1 in fine). Sie hat auch mehrfach dargelegt und ausführlich begründet, weshalb die erste Charge (Nr. ...) nicht zur Validierung von B._____ verwendet werden könne. Die Beschwerdeführerin hat indessen die verlangten Belege zur Stabilität betreffend das Arzneimittel B._____ (insb. eine zweite validierbare Charge mit entsprechenden Belegen) auch mit der Eingabe vom 9. Februar 2016 nicht eingereicht und lediglich in Aussicht gestellt, nach der Zulassung eine weitere Validierungscharge in das Stabilitätsprogramm aufzunehmen (SM 689).

6.3.3 Der Nachweis der genügenden Stabilität eines Präparats als Teil der Qualitätsanforderungen im Zulassungszeitpunkt erweist sich gemäss geltender Rechtslage – entgegen der Auffassung der Beschwerdeführerin – ohne Weiteres als massgeblich. Deshalb konnte nicht im April 2016 ein Arzneimittel zugelassen werden, dessen Validierung erst per Ende 2019 feststeht und bei dem im Verfügungszeitpunkt im Frühling 2016 erst ein Zwischenbericht bis 31. August 2017 (SM 408, B-act. 12 Punkt 8/9) in Aussicht gestellt war. Zudem kann es nicht angehen, ein neues Präparat zuzulassen, wenn für dieses mindestens zwei verwertbare Chargen mit identischer Zusammensetzung und in der beantragten Primärverpackung verlangt werden, aber bisher nur die Resultate einer (auch nicht gemäss den Richtlinien vollständig geprüften resp. ausgewerteten) Charge vorliegen. Dies gilt umso mehr, als die Zulassung eine Polizeibewilligung darstellt (oben E. 5.3). Dass aufgrund der langjährigen Erfahrungen der Herstellerin und gemäss den Hinweisen in der Literatur von diesem neuen Arzneimittel

eher keine Gefahren für die Patienten ausgehen können, respektive nicht mit Gefahren zu rechnen sei, wie die Beschwerdeführerin ausführt, widerspricht der formell-gesetzlichen Anforderung, dass eine Gesuchstellerin mit dem Gesuch, spätestens aber bis zum Zulassungszeitpunkt belegen muss, dass ihr Arzneimittel qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam ist (Art. 10 Abs. 1 Bst. a HMG, oben E. 5.2).

6.3.4 Es ist deshalb zutreffend, dass B._____ mit unvollständiger Dokumentation zur Stabilität noch nicht auf den Markt gebracht werden durfte (Art. 16 Abs. 1 Abs. 1 Satz 1 e contrario und Art. 7 Abs. 3 VAM). Unter diesen Umständen konnten auch die vorgelegte weitere Charge (Nr. ...), die einerseits nicht unter korrekten Bedingungen gelagert wurde (gelagert in Glasflasche statt einzeln verpackt in PVC/Alu Blister, ohne ICH-konformes Prüfschema; auch unterschiedliche Zusammensetzung hinsichtlich Aromastoff; vgl. SM 480, 698), sowie die Chargen betreffend das Medikament Bronchialpastillen C._____ (vgl. SM 715), die eine andere Wirkstoff- und Hilfsstoff-Zusammensetzung enthalten, die fehlende zweite Charge für B._____ nicht ersetzen.

6.3.5 Somit ergibt sich zusammenfassend, dass die Beschwerdeführerin mit den beigebrachten Unterlagen nicht beweisen konnte, dass die Zulassungsbedingungen für das Arzneimittel B._____ kumulativ erfüllt waren (siehe oben E. 5.3). Das Institut hat unter diesen Umständen das Gesuch der Beschwerdeführerin vom 22. September 2014 zu Recht abgewiesen.

6.3.6 Unter diesen Umständen erweist es sich nicht als massgeblich, dass das Institut im Vorbescheid ergänzend zu den qualitativen Abweisungsgründen ausführte, das Präparat B._____ solle auch aus klinischen Gründen nicht zugelassen werden; dies wegen des nicht untersuchten Einflusses der Zuckeralkohole Malitol und Sorbitol auf die Bioverträglichkeit von Codein. Wegen der ungenügend nachgewiesenen Stabilität von B._____ erweisen sich die von der Vorinstanz für das Zulassungsgesuch festgestellten „weiteren Mängel“ (vgl. SM 743 ff.; vgl. Wiedererwägungsgesuch vom 25. Mai 2016 S. 3 ff. [SM 755 ff.]) ebenfalls nicht mehr als relevant.

7.

Der Vollständigkeit halber ist auf die gerügte Verletzung der verfassungsmässigen Grundsätze des rechtstaatlichen Handelns nach Art. 5 BV und dem Schutz vor Willkür und der Wahrung von Treu und Glauben (BV 9) einzugehen.

7.1 Soweit die Beschwerdeführerin sinngemäss rügt, der angefochtene Entscheid widerspreche den Grundsätzen des rechtstaatlichen Handels, ist festzuhalten, dass die Abweisung des Gesuchs für B._____, Bronchialpastillen, auf einer formell-gesetzlichen Grundlage beruht und im öffentlichen Interesse steht, zumal es sich bei der Zulassung eines Arzneimittels um eine Polizeibewilligung handelt; zum Schutz des Publikums sollen nur qualitativ hoch stehende, sichere und wirksame Heilmittel in Verkehr gebracht werden dürfen (oben E. 5.2 f.). Wie gesagt waren die verlangten Qualitätsanforderungen zur Zulassung von B._____ im Verfügungszeitpunkt am 22. April 2016 nicht erfüllt (oben E. 6.3.5). Aufgrund der bedeutenden Qualitätsmängel des Gesuchs bestand auch kein Raum dafür, das Arzneimittel unter Auflagen zuzulassen. Daher erweist sich die Verweigerung der Zulassung auch als verhältnismässig.

7.2 Soweit die Beschwerdeführerin eine Verletzung von Treu und Glauben gemäss Art. 9 BV rügt, erweist sich die Rüge weder als begründet noch als nachvollziehbar, da weder eine Verletzung des rechtlichen Gehörs (oben E. 4.4) noch eine Verfahrensänderung im in Frage stehenden Bewilligungsverfahren ersichtlich ist (oben E. 6.3.1). Soweit die Beschwerdeführerin eine Ungleichbehandlung im vorliegenden Verfahren im Vergleich zu den Anforderungen bei der Zulassung anderer (eigener) Arzneimittel beanstandet, ist sie einerseits auf das bereits Gesagte (oben E. 6.1.2) zu verweisen, und andererseits auf die laufende Weiterentwicklung der Technik hinzuweisen, zumal die Beschwerdeführerin hier ein neu konzipiertes Arzneimittel (hinsichtlich Wirkstoff und Hilfsstoffen) zur Zulassung anmeldete (siehe hierzu B-act. 6.1 Rz. 13 S. 8 f.). Es mag zutreffen, dass die Vorinstanz der Beschwerdeführerin in der Vergangenheit bei der Anpassung der altrechtlichen Zulassungen entgegenkam. Die Beschwerdeführerin kann daraus aber für das vorliegende Neuzulassungsverfahren nichts zu ihren Gunsten ableiten.

7.3 Demnach erweist sich auch die Rüge der Verletzung von verfassungsmässigen Grundsätzen als unbegründet.

8.

Betreffend die in der Verfügung vom 22. April 2016 erhobenen Gebühren in der Höhe von Fr. 15'000.– ergibt sich Folgendes:

8.1 Gemäss Art. 1 Bst. a der Verordnung vom 2. Dezember 2011 über die Gebühren des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Heilmittel-Gebühren-

verordnung; HGebV; SR 812.214.5) erhebt das Institut Verfahrensgebühren für Verwaltungshandlungen wie Verfügungen, die es im Rahmen seiner Vollzugskompetenz im Bereich des Heilmittelrechts ausführt. Die Gebühren werden nach den festen Gebührenansätzen (Pauschalgebühren) gemäss den Anhängen 1, 3 und 5 oder nach Aufwand bemessen (Art. 4 Abs. 1 HGebV). Laut Anhang 1 Bst. A Ziff. I Ziff. 1 Ziff. 1.1 Bst. d HGebV liegen die Kosten für die Prüfung eines Gesuchs um Zulassung eines Humanarzneimittels mit bekanntem Wirkstoff ohne Innovation bei Fr. 15'000.–.

8.2 Gestützt auf diese Verordnungsbestimmungen hat die Vorinstanz der Beschwerdeführerin als Veranlasserin der angefochtenen Verfügung vom 22. April 2016 somit zu Recht eine Verwaltungsgebühr in der Höhe von Fr. 15'000.– auferlegt.

9.

9.1 Aufgrund der vorstehenden Erwägungen ergibt sich zusammenfassend, dass die Vorinstanz das Gesuch vom 22. September 2014 um Zulassung von B._____, Bronchialpastillen, Gesuchs-ID (...), zu Recht abgewiesen hat und die Auferlegung einer Gebühr in der Höhe von Fr. 15'000.– rechters war, weshalb die Beschwerde gegen die Verfügung vom 22. April 2016 abzuweisen ist.

9.2 Der Vollständigkeit halber bleibt anzumerken, dass das von der Beschwerdeführerin am 25. Mai 2016 beim Institut eingereichte Gesuch für B._____, Bronchialpastillen, Gesuchs-ID (...) (s.o. Bst. F.), das von Swissmedic am 21. Dezember 2017 gutgeheissen wurde, auf den Ausgang des vorliegenden Verfahrens keinen Einfluss hat, zumal es sich dabei um ein neues – sich vom vorliegend zu beurteilenden Zulassungsverfahren unterscheidendes – Zulassungsgesuch mit neuer Gesuchsidentität handelt und die Beschwerde nicht zurückgezogen wurde (siehe oben E. 2).

10.

Zu befinden bleibt über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung.

10.1 Bei diesem Ausgang des Verfahrens sind der unterliegenden Beschwerdeführerin die Verfahrenskosten aufzuerlegen (Art. 63 Abs. 1 VwVG). Sie werden auf Fr. 4'000.– bestimmt und sind aus dem einbezahlten Kostenvorschuss in gleicher Höhe zu entnehmen.

Weder der unterliegenden Beschwerdeführerin noch der obsiegenden Vorinstanz ist eine Parteientschädigung zuzusprechen (Art. 64 Abs. 1 e contrario und Art. 7 Abs. 3 des Reglements vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht (VGKE, SR 173.320.2).

(Dispositiv: siehe nächste Seite)

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird abgewiesen.

2.

Die Verfahrenskosten von Fr. 4'000.– werden der Beschwerdeführerin auferlegt und aus dem geleisteten Kostenvorschuss in gleicher Höhe entnommen.

3.

Es werden keine Parteientschädigungen zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

- die Beschwerdeführerin (Gerichtsurkunde; Beilage: Eingabe der Swissmedic vom 22.01.2018 [inkl. Beilage])
- die Vorinstanz (Ref-Nr. [...]; Gerichtsurkunde)
- das Eidgenössische Departement des Innern EDI (Einschreiben)

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Beat Weber

Susanne Flückiger

Rechtsmittelbelehrung:

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

Versand: