Sammlung der Rechtsprechung

URTEIL DES GERICHTS (Fünfte Kammer)

4. Juli 2013 *

„Humanarzneimittel — Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Orphacol — Ablehnende Entscheidung der Kommission — Verordnung (EG) Nr. 726/2004 — Richtlinie 2001/83/EG — Allgemeine medizinische Verwendung — Ausnahmefälle“

In der Rechtssache T-301/12

Laboratoires CTRS mit Sitz in Boulogne-Billancourt (Frankreich), Prozessbevollmächtigte: K. Bacon, Barrister, M. Utges Manley und M. Barnden, Solicitors,

Klägerin,

unterstützt durch

Tschechische Republik, vertreten durch M. Smolek und D. Hadroušek als Bevollmächtigte,

durch

Königreich Dänemark, vertreten durch V. Pasternak Jørgensen und C. Thorning als Bevollmächtigte,

durch

Französische Republik, vertreten durch D. Colas, F. Gloaguen und S. Menez als Bevollmächtigte,

durch

Republik Österreich, vertreten durch C. Pesendorfer und A. Posch als Bevollmächtigte,

und durch

Vereinigtes Königreich Großbritannien und Nordirland, zunächst vertreten durch S. Behzadi-Spencer als Bevollmächtigte, dann durch C. Murrel und schließlich durch L. Christie als Bevollmächtigte im Beistand von J. Holmes, Barrister,

Streithelfer,

gegen

Europäische Kommission, vertreten durch E. White, M. Šimerdová und L. Banciella als Bevollmächtigte,

Beklagte,

* Verfahrenssprache: Englisch.

unterstützt durch

Republik Polen, zunächst vertreten durch B. Majczyna und M. Szpunar, dann durch B. Majczyna als Bevollmächtigte,

Streithelferin,

wegen Nichtigerklärung des Durchführungsbeschlusses K(2012)3306 endg. der Kommission vom 25. Mai 2012 zur Ablehnung der Zulassung des Humanarzneimittels für seltene Leiden „Orphacol – Cholsäure“ gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates

erlässt

DAS GERICHT (Fünfte Kammer)

unter Mitwirkung des Präsidenten S. Papasavvas sowie der Richter V. Vadapalas (Berichterstatter) und K. O’Higgins,

Kanzler: S. Spyropoulos, Verwaltungsrätin,

aufgrund des schriftlichen Verfahrens und auf die mündliche Verhandlung vom 12. April 2013

folgendes

Urteil

Vorgeschichte des Rechtsstreits

1 Die Klägerin, die Laboratoires CTRS, hat das Arzneimittel Orphacol entwickelt, das zur Behandlung zweier seltener, aber sehr ernster Lebererkrankungen bestimmt ist. Werden diese Erkrankungen in den ersten Lebenswochen oder -monaten nicht angemessen behandelt, können sie zum Tod führen.

2 Am 30. Oktober 2009 stellte die Klägerin einen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen (im Folgenden: Zulassung) dieses Arzneimittels nach dem in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136, S. 1) in der durch die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 und der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG (ABl. L 378, S. 1) geänderten Fassung vorgesehenen Verfahren.

3 Am 16. Dezember 2010 gab der Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP), der zur Europäischen Arzneimittel-Agentur gehört, ein positives Gutachten ab und empfahl die Erteilung einer Zulassung für dieses Arzneimittel. Am 14. April 2011 gab der Ausschuss, nachdem die Europäische Kommission um Erläuterungen gebeten hatte, ein überarbeitetes, ebenfalls positives Gutachten ab.

4 Am 7. Juli 2011 legte die Kommission dem Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel (im Folgenden: Ständiger Ausschuss) den Entwurf eines Beschlusses vor, wonach der Klägerin eine Zulassung für das Arzneimittel Orphacol versagt werden sollte.

5 Am 13. September 2011 erörterte der Ständige Ausschuss den die Zulassung versagenden Beschlussentwurf der Kommission, schritt jedoch nicht zur Abstimmung und verschob die Debatte auf seine nächste Sitzung.

6 Am 13. Oktober 2011 gab der Ständige Ausschuss eine ablehnende Stellungnahme zu dem die Zulassung versagenden Beschlussentwurf der Kommission ab.

7 Am 24. Oktober 2011 übermittelte die Kommission dem Berufungsausschuss den die Zulassung versagenden Beschlussentwurf.

8 Am 8. November 2011 gab auch der Berufungsausschuss zu dem die Zulassung versagenden Beschlussentwurf der Kommission eine ablehnende Stellungnahme ab.

9 Am 12. Januar 2012 erhob die Klägerin Klage mit dem Antrag, eine Untätigkeit der Kommission festzustellen, da diese es rechtswidrig unterlassen habe, einen endgültigen Beschluss hinsichtlich des Antrags auf Erteilung der Zulassung für das Arzneimittel Orphacol zu erlassen, hilfsweise, den in einem Schreiben der Kommission vom 5. Dezember 2011 enthaltenen Beschluss, ihr diese Zulassung nicht zu erteilen, für nichtig zu erklären.

10 Am 23. April 2012 legte die Kommission dem Ständigen Ausschuss einen geänderten Beschlussentwurf vor, mit dem die Erteilung einer Zulassung an die Klägerin ebenfalls abgelehnt werden sollte.

11 Am 8. Mai 2012 trat der Ständige Ausschuss zusammen, konnte jedoch mangels einer qualifizierten Mehrheit bei der Abstimmung über den geänderten Entwurf keine Stellungnahme abgeben.

12 Am 25. Mai 2012 erließ die Kommission den Durchführungsbeschluss K(2012)3306 endg. zur Ablehnung der Zulassung des Humanarzneimittels für seltene Leiden „Orphacol – Cholsäure“ gemäß der Verordnung Nr. 726/2004 (im Folgenden: angefochtener Beschluss), wobei sie im Wesentlichen ausführte, dass die Voraussetzungen für die Erteilung einer Zulassung im vorliegenden Fall nicht erfüllt seien.

13 Mit Urteil vom 4. Juli 2012, Laboratoires CTRS/Kommission (T-12/12, nicht in der amtlichen Sammlung veröffentlicht), hat das Gericht zum einen die Untätigkeitsklage für unzulässig erklärt und zum anderen festgestellt, dass der Nichtigkeitsantrag der Klägerin erledigt ist, da der angefochtene Beschluss den im Schreiben vom 5. Dezember 2011 enthaltenen, die Zulassung versagenden Beschluss ersetzt hat.

Verfahren und Anträge der Beteiligten

14 Mit Klageschrift, die am 10. Juli 2012 bei der Kanzlei des Gerichts eingegangen ist, hat die Klägerin die vorliegende Klage erhoben.

15 Mit besonderem Schriftsatz, der am selben Tag bei der Kanzlei des Gerichts eingegangen ist, hat die Klägerin gemäß Art. 76a der Verfahrensordnung des Gerichts beantragt, im beschleunigten Verfahren zu entscheiden.

16 Mit Entscheidung vom 26. Juli 2012 hat das Gericht (Fünfte Kammer) diesem Antrag nicht stattgegeben, aber beschlossen, die Rechtssache vorrangig zu behandeln.

17 Am 12. September, am 8. Oktober, am 9. Oktober, am 13. September und am 26. September 2012 haben die Tschechische Republik, das Königreich Dänemark, die Französische Republik, die Republik Österreich und das Vereinigte Königreich Großbritannien und Nordirland beantragt, als Streithelfer zur Unterstützung der Anträge der Klägerin zugelassen zu werden. Am 9. Oktober 2012 hat die

Republik Polen beantragt, als Streithelferin zur Unterstützung der Anträge der Kommission zugelassen zu werden. Diese Streithilfeanträge sind den Beteiligten zugestellt worden, die innerhalb der ihnen gesetzten Fristen Stellung genommen haben. Den Anträgen ist mit Beschluss des Präsidenten der Fünften Kammer des Gerichts vom 23. Oktober 2012 stattgegeben worden.

18 Auf Bericht des Berichterstatters hat das Gericht beschlossen, die mündliche Verhandlung zu eröffnen, und hat im Rahmen prozessleitender Maßnahmen nach Art. 64 der Verfahrensordnung die Kommission und die Französische Republik am 7. März 2013 aufgefordert, vor der mündlichen Verhandlung schriftliche Fragen zu beantworten. Die Kommission und die Französische Republik haben auf diese Fragen fristgemäß geantwortet.

19 In der Sitzung vom 12. April 2013 haben die Beteiligten mündlich verhandelt und Fragen des Gerichts beantwortet.

20 Die Klägerin, unterstützt bei den beiden von ihr geltend gemachten Klagegründen durch die Tschechische Republik, beim ersten Klagegrund durch das Königreich Dänemark und beim zweiten Klagegrund durch die Französische Republik, die Republik Österreich und das Vereinigte Königreich Großbritannien und Nordirland, beantragt,

— den angefochtenen Beschluss für nichtig zu erklären;

— der Kommission die Kosten aufzuerlegen.

21 In ihren Erklärungen zu den Streithilfeschriftsätzen beantragt die Klägerin, das Gericht möge unabhängig von seiner Entscheidung über den ersten Klagegrund über die beiden von ihr geltend gemachten Klagegründe entscheiden.

22 Die Kommission, beim zweiten Klagegrund unterstützt durch die Republik Polen, beantragt,

— die Klage als unbegründet abzuweisen;

— der Klägerin die Kosten aufzuerlegen.

Rechtliche Würdigung

23 Die Klägerin stützt ihre Klage auf zwei Klagegründe. Der erste Klagegrund betrifft einen Verstoß gegen die Verordnung (EU) Nr. 182/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Februar 2011 zur Festlegung der allgemeinen Regeln und Grundsätze, nach denen die Mitgliedstaaten die Wahrnehmung der Durchführungsbefugnisse durch die Kommission kontrollieren (ABl. L 55, S. 13), mit dem der Beschluss 1999/468/EG des Rates vom 28. Juni 1999 zur Festlegung der Modalitäten für die Ausübung der der Kommission übertragenen Durchführungsbefugnisse (ABl. L 184, S. 23) aufgehoben wird. Mit dem zweiten Klagegrund, den das Gericht zuerst prüfen wird, weil ihm dies sachdienlich erscheint, macht die Klägerin geltend, dass die drei in Anhang I des angefochtenen Beschlusses aufgeführten Gründe, aus denen die Kommission ihren Antrag auf Erteilung einer Zulassung abschlägig beschieden habe, offensichtlich unrichtig seien. Die Kommission sei erstens zu Unrecht davon ausgegangen, dass die Verwendung von Cholsäure als „allgemeine medizinische Verwendung“ nicht nachgewiesen worden sei, zweitens, dass die bibliografischen Angaben vollständig sein müssten und der Begriff „außergewöhnliche Umstände“ nicht herangezogen werden könne, und drittens, dass die Erteilung einer Zulassung im vorliegenden Fall zum einen die Ziele der Verordnung Nr. 1901/2006 und zum anderen den Innovationsschutz untergraben würde.

24 Eingangs ist darauf hinzuweisen, dass die Kommission mit ihrer gemäß der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (ABl. 2000, L 18, S. 1) erlassenen Entscheidung K(2002) 5453 vom 18. Dezember 2002 das Arzneimittel „Cholsäure“ als ein Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen hat.

25 Im Übrigen ergibt sich aus den Akten, dass kein Arzneimittel, das Cholsäure als Wirkstoff enthält, in der Europäischen Union eine Zulassung erhalten hat. Dagegen wurden in Frankreich von 1993 bis Oktober 2007 Cholsäurekapseln als Krankenhauszubereitung nach Art. L. 5121-1 (2°) des französischen Code de la santé publique (Kodex über die öffentliche Gesundheit) zur Behandlung von Patienten verwendet. Seitdem sind Cholsäurekapseln in Frankreich nach Art. L. 5121-12 des Code de la santé publique unter dem Namen Orphacol zugelassen (Abgabe an einen „namentlich benannten Patienten aus humanitären Erwägungen [compassionate use]“).

26 Weiter ist darauf hinzuweisen, dass der von der Klägerin gestellte Antrag auf Erteilung einer Zulassung, wie sich aus dem zweiten Erwägungsgrund des angefochtenen Beschlusses ergibt, auf den die allgemeine medizinische Verwendung betreffenden Art. 10a der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311, S. 67) in der durch die Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 (ABl. L 136, S. 34) geänderten Fassung gestützt wurde, wobei das Vorliegen von Ausnahmefällen im Sinne von Art. 14 Abs. 8 der Verordnung Nr. 726/2004 geltend gemacht wurde.

27 Schließlich ist darauf hinzuweisen, dass zum einen das überarbeitete Gutachten des CHMP eine ganze Liste von der Klägerin beigebrachter bibliografischer Nachweise zu Studien aufführt, die in Krankenhäusern, insbesondere in Frankreich, im Zeitraum von mehr als zehn Jahren vor der Stellung des Antrags auf Erteilung einer Zulassung durchgeführt wurden. Das CHMP vertrat zum anderen die Ansicht, die Antragstellerin habe nachgewiesen, dass sie nicht in der Lage sei, eine erschöpfende Dokumentation zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Cholsäure vorzulegen, weil der Wirkstoff nur in Ausnahmefällen verwendet worden sei, und kam am Ende seiner Analyse zu dem Ergebnis, die Antragstellerin habe hinreichend nachgewiesen, dass der Nutzen von Orphacol die Risiken überwiege, so dass er ein positives Gutachten zu dem Antrag auf Erteilung einer Zulassung abgeben könne.

Zu der als fehlerhaft gerügten Schlussfolgerung, dass die Verwendung von Cholsäure als allgemeine medizinische Verwendung nicht nachgewiesen worden sei

28 Die Klägerin, unterstützt durch die Tschechische Republik, die Französische Republik und das Vereinigte Königreich Großbritannien und Nordirland, weist darauf hin, dass das CHMP davon ausgegangen sei, dass die Verwendung von Cholsäure als Krankenhauszubereitung von 1993 bis 2007 hinreichend systematisch und gut dokumentiert gewesen sei, um das Bestehen einer allgemeinen medizinischen Verwendung während eines Zeitraums von mehr als zehn Jahren nachzuweisen.

29 Die Kommission, unterstützt durch die Republik Polen, trägt vor, sie bestreite nicht, dass Cholsäure während eines Zeitraums von mehr als zehn Jahren in der Union verwendet worden sei, doch müsse diese Verwendung auch allgemein im Sinne von Art. 10a der Richtlinie 2001/83 sein. Als ausdrückliche Ausnahme von den Anforderungen im Bereich der in Art. 8 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83 vorgesehenen Angaben sei diese Vorschrift restriktiv anzuwenden. Die Bedingung einer allgemeinen medizinischen Verwendung könne durch die im französischen Recht vorgesehenen Krankenhauszubereitungen nicht erfüllt werden, da diese zum einen nicht in den Anwendungsbereich von Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 fielen und sich zum anderen aus dem Wortlaut dieser Bestimmung eine Pflicht zur Anmeldung und Kontrolle der betreffenden Arzneimittel ergebe. Im Übrigen hat die Kommission in der mündlichen Verhandlung auf eine vom Gericht gestellte Frage ausgeführt, dass Frankreich die Krankenhauszubereitungen nicht nach Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 von deren Bestimmungen ausgenommen haben könne, da dies nur fallweise möglich sei.

30 Die Republik Polen trägt vor, die Klägerin könne sich nicht auf Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 berufen, und verweist insoweit auf die Schlussanträge von Generalanwalt Jääskinen in der Rechtssache C-185/10 (Urteil des Gerichtshofs vom 29. März 2012, Kommission/Polen, noch nicht in der amtlichen Sammlung veröffentlicht), denen sie entnimmt, dass nur die Mitgliedstaaten das Recht hätten, bestimmte Arzneimittel von der Anwendung der Bestimmungen der Richtlinie 2001/83 auszunehmen.

31 Insoweit ist darauf hinzuweisen, dass Art. 8 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83 u. a. unter Buchst. i vorsieht, dass einem Antrag auf Erteilung einer Zulassung die Ergebnisse der vorklinischen und klinischen Versuche des Arzneimittels beizufügen sind.

32 Nach Art. 10a der Richtlinie 2001/83 ist der Antragsteller jedoch abweichend von Art. 8 Abs. 3 Buchst. i nicht verpflichtet, die Ergebnisse der vorklinischen oder klinischen Versuche vorzulegen, wenn er nachweisen kann, dass die Wirkstoffe des Arzneimittels für mindestens zehn Jahre in der Gemeinschaft allgemein medizinisch verwendet wurden und eine anerkannte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Grad an Sicherheit gemäß den Bedingungen des Anhangs I aufweisen. In diesem Fall werden die Ergebnisse dieser Versuche durch einschlägige wissenschaftliche Dokumentation ersetzt.

33 Nach Anhang I Teil III Nr. 5 zweiter Gedankenstrich der Richtlinie 2001/83 kann, wenn ein Antragsteller zur Zulassung eines Arzneimittels für seltene Leiden die Bestimmungen von Art. 10a der Richtlinie und von Teil II Nr. 1 dieses Anhangs (allgemeine medizinische Verwendung) geltend macht, die systematische und dokumentierte Verwendung des betreffenden Stoffes ausnahmsweise auf die Verwendung dieses Stoffes gemäß den Bestimmungen von Art. 5 der Richtlinie hinweisen.

34 Nach Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 kann ein Mitgliedstaat in besonderen Bedarfsfällen Arzneimittel von ihrem Anwendungsbereich ausnehmen, die auf eine nach Treu und Glauben aufgegebene Bestellung, für die nicht geworben wurde, geliefert werden und die nach den Angaben eines zugelassenen Angehörigen der Gesundheitsberufe hergestellt werden und zur Verabreichung an einen bestimmten Patienten unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung bestimmt sind.

35 Wie aus dem Wortlaut dieser Bestimmung hervorgeht, muss für die Anwendung der darin vorgesehenen Ausnahme eine Reihe von Voraussetzungen kumulativ erfüllt sein (Urteil des Gerichtshofs vom 29. März 2012, Kommission/Polen, C-185/10, noch nicht in der amtlichen Sammlung veröffentlicht, Randnr. 30).

36 Bei der Auslegung dieser Bestimmung ist generell zu berücksichtigen, dass Bestimmungen, die Ausnahmen von einem allgemeinen Grundsatz darstellen, nach ständiger Rechtsprechung eng auszulegen sind (Urteil Kommission/Polen, Randnr. 31).

37 Die sich aus Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 ergebende Befugnis, die Anwendung ihrer Bestimmungen auszuschließen, kann somit nur ausgeübt werden, wenn dies unter Berücksichtigung der besonderen Bedürfnisse der Patienten erforderlich ist. Eine andere Auslegung liefe dem Ziel des Schutzes der Gesundheit der Bevölkerung zuwider, das durch die Harmonisierung der Vorschriften über Arzneimittel, insbesondere der Vorschriften über die Zulassung, erreicht wird (Urteil Kommission/Polen, Randnr. 33).

38 Der Begriff „besondere Bedarfsfälle“ in Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie bezieht sich allein auf aus medizinischen Gründen gerechtfertigte Einzelfälle und setzt voraus, dass das Arzneimittel erforderlich ist, um den Bedürfnissen der Patienten gerecht zu werden (Urteil Kommission/Polen, Randnr. 34).

39 Ferner bedeutet das Erfordernis, dass die Arzneimittel „auf eine nach Treu und Glauben aufgegebene Bestellung, für die nicht geworben wurde“, geliefert werden müssen, dass das Arzneimittel vom Arzt nach einer tatsächlichen Untersuchung seiner Patienten und aufgrund rein therapeutischer Erwägungen verschrieben worden sein muss (Urteil Kommission/Polen, Randnr. 35).

40 Im vorliegenden Fall ist die Kommission im angefochtenen Beschluss insbesondere davon ausgegangen, dass, da der Begriff der Krankenhauszubereitung in der Richtlinie 2001/83 nicht vorgesehen sei, zu prüfen sei, ob die Verwendung von Cholsäure als Krankenhauszubereitung mit der in Art. 5 der Richtlinie vorgesehenen Verwendung gleichzusetzen sei. Die Kommission hat dann den Schluss gezogen, dass die Krankenhauszubereitungen nicht die Vorgaben von Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 erfüllten und dass sie daher entgegen den Feststellungen des CHMP in seinem überarbeiteten Gutachten keine allgemeine medizinische Verwendung im Sinne von Art. 10a der Richtlinie 2001/83 belegten.

41 Hierzu ist zunächst darauf hinzuweisen, dass sich aus Art. L. 5121-1 (2°) des französischen Code de la santé publique ergibt, dass Krankenhauszubereitungen Arzneimittel sind, die nach den Angaben des Arzneibuchs und in Übereinstimmung mit den bewährten Verfahren, von denen in den französischen Rechtsvorschriften die Rede ist, hergestellt werden, da keine verfügbare oder von einer Apotheke zum Eigengebrauch einer Gesundheitseinrichtung oder von der nach den genannten Rechtsvorschriften autorisierten pharmazeutischen Stelle dieser Gesundheitseinrichtung angepasste Arzneimittelspezialität vorhanden ist. Die Krankenhauszubereitungen werden auf ärztliche Verschreibung an einen oder mehrere Patienten von einer Apotheke zum Eigengebrauch der genannten Gesundheitseinrichtung abgegeben.

42 Sodann ist darauf hinzuweisen, dass die Französische Republik im Einklang mit ihren geltenden Rechtsvorschriften die Krankenhauszubereitungen schon 1992 von den Bestimmungen der Richtlinie 2001/83 ausgenommen hat, also zu einem Zeitpunkt, zu dem es noch keine Krankenhauszubereitungen auf der Grundlage von Cholsäure gab.

43 Die Französische Republik hat nämlich in Beantwortung einer schriftlichen Frage des Gerichts erläutert, dass der französische Gesetzgeber mit der Festlegung der Rechtsvorschriften über Krankenhauszubereitungen im Gesetz Nr. 92-1279 vom 8. Dezember 1992 zur Änderung des Buchs V des Code de la santé publique und über Pharmazie und Arzneimittel (JORF vom 11. September 1992, S. 16888) diese Zubereitungen vom Anwendungsbereich der Unionsvorschriften über Humanarzneimittel ausgenommen habe. Damit hat die Französische Republik Krankenhauszubereitungen aus Cholsäure seit Beginn der Verwendung dieses Arzneimittels, d. h. seit 1993, von diesem Anwendungsbereich ausgenommen. Die Französische Republik hat ferner angegeben, dass Krankenhauszubereitungen seit dem Inkrafttreten von Art. 21 des Gesetzes Nr. 98-535 vom 1. Juli 1998 zur Erhöhung der Gesundheitssorge und der Überwachung der Gesundheitssicherheit von Produkten, die für Menschen bestimmt sind (JORF vom 2. Juli 1998, S. 910056), einer Meldepflicht unterlegen hätten. Die Französische Republik hat schließlich klargestellt, dass Krankenhauszubereitungen auf der Grundlage von Cholsäure individuell zubereitet worden seien.

44 Es ist festzustellen, dass diese Krankenhauszubereitungen „besondere Bedarfsfälle“ in dem Sinne befriedigen sollten, dass sie für aus medizinischen Gründen gerechtfertigte Einzelfälle bestimmt waren und dass sie erforderlich waren, um den Bedürfnissen der Patienten gerecht zu werden. Es ist nämlich unstreitig, dass sich kein Arzneimittel auf dem Markt befindet, mit dem die fraglichen Lebererkrankungen, die rasch zum Tod der erkrankten Person führen können, behandelbar sind.

45 Diese Krankenhauszubereitungen entsprachen außerdem einer „nach Treu und Glauben aufgegebene[n] Bestellung, für die nicht geworben wurde“, in dem Sinne, dass sie, wie die Französische Republik in der mündlichen Verhandlung erläutert hat, ohne dass ihr die Kommission widersprochen hätte, von einem Arzt nach einer tatsächlichen Untersuchung seiner Patienten und aufgrund rein therapeutischer Erwägungen verschrieben wurden.

46 Daher kann vorliegend nur festgestellt werden, dass die Krankenhauszubereitungen aus Cholsäure den in Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 aufgestellten Bedingungen entsprachen.

47 Keines der Argumente der Kommission kann dieses Ergebnis in Frage stellen.

48 Erstens kann dem Argument der Kommission, dass die Krankenhauszubereitungen nicht in den Anwendungsbereich von Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 fielen, nicht gefolgt werden, da diese Bestimmung keine Arzneimittelart von ihrem Anwendungsbereich ausnimmt.

49 Zweitens kann dem Argument der Kommission, dass eine Anmelde- und Kontrollpflicht für die von Art. 5 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 erfassten Arzneimittel bestehe, nicht gefolgt werden, da dem Wortlaut dieser Bestimmung auch nicht implizit zu entnehmen ist, dass eine solche Pflicht besteht.

50 Drittens ist entgegen dem Vorbringen der Kommission in der mündlichen Verhandlung auch darauf hinzuweisen, dass sich aus dieser Bestimmung nicht ergibt, dass ein Mitgliedstaat Arzneimittel von den Bestimmungen der Richtlinie 2001/83 nur im Einzelfall und nicht nach Kategorien von Arzneimitteln wie den Krankenhauszubereitungen ausnehmen kann.

51 Zum Argument der Republik Polen, dass nur die Mitgliedstaaten das Recht hätten, die Anwendung der Bestimmungen der Richtlinie 2001/83 für bestimmte Arzneimittel auszuschließen, kann nur festgestellt werden, dass es, wie in Randnr. 42 des vorliegenden Urteils ausgeführt, die Französische Republik ist, die Krankenhauszubereitungen von der Anwendung der Bestimmungen dieser Richtlinie ausgenommen hat.

52 Folglich sind die Argumente der Kommission und der Republik Polen zurückzuweisen.

53 Somit ist festzustellen, dass die Kommission zu Unrecht davon ausgegangen ist, dass die Verwendung von Cholsäure als Krankenhauszubereitung in Frankreich von 1993 bis Oktober 2007 keine allgemeine medizinische Verwendung im Sinne von Art. 10a der Richtlinie 2001/83 belege.

Zu der als fehlerhaft gerügten Schlussfolgerung, dass die im Antrag auf Erteilung einer Zulassung gemachten Angaben hätten ergänzt werden müssen, und sodann zu der zu Unrecht erfolgten Verneinung der Möglichkeit einer Berufung auf Ausnahmefälle

54 Die Klägerin, unterstützt durch die Tschechische Republik, die Französische Republik und das Vereinigte Königreich Großbritannien und Nordirland, wirft der Kommission vor, sie sei im angefochtenen Beschluss davon ausgegangen, dass eine Zulassung auf der Grundlage einer allgemeinen medizinischen Verwendung, wie in Art. 10a der Richtlinie 2001/83 vorgesehen, bei Fehlen umfassender Daten zu Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels nicht unter Berufung auf Ausnahmefälle im Sinne von Art. 14 Abs. 8 der Verordnung Nr. 726/2004 erteilt werden könne.

55 Die Kommission, unterstützt durch die Republik Polen, ist der Ansicht, dass die Möglichkeit, einen Antrag auf Erteilung einer Zulassung nach Art. 10a der Richtlinie 2001/83 zu stellen, ausgeschlossen sei, wenn keine umfassenden Informationen über die Wirksamkeit und die Unbedenklichkeit des Produkts zur Verfügung stünden, und dass die Begriffe der allgemeinen medizinischen Verwendung und der Ausnahmefälle einander ausschlössen. Daher sei die Kommission nach Art. 12 der Verordnung Nr. 726/2004 in Verbindung mit deren Art. 6 verpflichtet, die Zulassung zu versagen, wenn der eingereichte bibliografische Antrag die in Art. 10a der Richtlinie 2001/83 genannten Angaben und Unterlagen nicht ausdrücklich und vollständig enthalte.

56 In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass nach Art. 6 der Verordnung Nr. 726/2004 jedem Antrag auf Erteilung einer Zulassung u. a. die in Art. 8 Abs. 3, in Art. 10a und in Anhang I der Richtlinie 2001/83 genannten Angaben und Unterlagen ausdrücklich und vollständig beizufügen sind.

57 Darüber hinaus wird nach Art. 12 Abs. 1 der Verordnung Nr. 726/2004 die Zulassung versagt, wenn sich nach Prüfung der gemäß Art. 6 der Verordnung vorgelegten Angaben und Unterlagen ergibt, dass der Antragsteller die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit des Humanarzneimittels nicht angemessen oder ausreichend nachgewiesen hat.

58 Hinzuweisen ist auch darauf, dass Art. 14 Abs. 8 der Verordnung Nr. 726/2004 und Art. 22 der Richtlinie 2001/83 unter bestimmten Bedingungen die Erteilung einer Zulassung in Ausnahmefällen vorsehen. Sie kann nur erteilt werden, wenn der Antragsteller nachweisen kann, dass er aus objektiven und nachprüfbaren Gründen keine vollständigen Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels bei bestimmungsgemäßem Gebrauch zur Verfügung stellen kann, und muss auf einem der in Anhang I der Richtlinie genannten Gründe beruhen.

59 Im Übrigen sieht Teil II Nr. 6 des Anhangs I der Richtlinie 2001/83 für den Fall, dass der Antragsteller nachweisen kann, dass er keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch erteilen kann, weil die Indikationen, für die das betreffende Arzneimittel bestimmt ist, so selten vorkommen, dass dem Antragsteller billigerweise nicht zugemutet werden kann, die vollständigen Angaben vorzulegen, weil es beim jeweiligen Stand der Wissenschaft nicht möglich ist, vollständige Auskünfte zu erteilen, oder weil die allgemein anerkannten Grundsätze des ärztlichen Berufsethos es nicht gestatten, diese Angaben zu beschaffen, vor, dass die Zulassung unter bestimmten spezifischen Auflagen wie der Abgabe des betreffenden Arzneimittels nur auf ärztliche Verschreibung und gegebenenfalls seiner Verabreichung nur unter strenger ärztlicher Kontrolle, eventuell in Krankenhäusern, erteilt werden kann.

60 Im vorliegenden Fall ist darauf hinzuweisen, dass die Klägerin dem überarbeiteten Gutachten des CHMP zufolge in ihrem Antrag auf Erteilung einer Zulassung nachgewiesen hat, dass sie aus objektiven und nachprüfbaren Gründen wegen der Seltenheit der in Rede stehenden Krankheit sowie aus berufsethischen Erwägungen keine vollständigen Daten zur Verfügung stellen konnte. Zum ersten Grund ergibt sich nämlich aus den Akten, dass unter Zugrundelegung der Zahl der in den letzten 15 Jahren in der Union beobachteten Fälle zum Zeitpunkt der Stellung des Antrags auf Erteilung einer Zulassung 90 Patienten betroffen waren, von denen 19 in Frankreich behandelt wurden. Zum zweiten Grund ist das CHMP, ohne dass seine Beurteilung von der Kommission in Frage gestellt worden wäre, davon ausgegangen, dass es, da die Teilnahme an einem klinischen Versuch die Patienten dem Risiko schwerer Leberschäden oder sogar des Todes aussetzen würde, den Grundsätzen des ärztlichen Berufsethos widerspräche, eine kontrollierte Studie über die Wirksamkeit von Cholsäure im Rahmen der betreffenden Indikationen durchzuführen, denn bei dieser Studie müssten, wie die Klägerin in der mündlichen Verhandlung erläutert hat, die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt werden, von denen die eine die Testbehandlung erhielte und die andere ein Placebo.

61 Die Klägerin hat ihrem Antrag auf Erteilung einer Zulassung außerdem, wie in Randnr. 27 des vorliegenden Urteils festgestellt worden ist, ein Verzeichnis bibliografischer Nachweise über Studien zu Cholsäure beigefügt.

62 Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, dass die Krankenhauszubereitungen den in Teil II Nr. 6 des Anhangs I der Richtlinie 2001/83 angeführten spezifischen Pflichten entsprachen. Schon aus dem Wortlaut von Art. L. 5121-1 (2°) des französischen Code de la santé publique (vgl. Randnr. 41 des vorliegenden Urteils) ergibt sich nämlich, dass diese Zubereitungen auf ärztliche Verschreibung von einer Apotheke zum Eigengebrauch einer Gesundheitseinrichtung abgegeben wurden.

63 Die Kommission ist jedoch der Auffassung, einem Antrag auf Erteilung einer Zulassung könne mangels vollständiger Unterlagen nicht stattgegeben werden, und Ausnahmefälle könnten nicht für einen Zulassungsantrag geltend gemacht werden, der im Rahmen einer allgemeinen medizinischen Verwendung gestellt werde.

64 Zur Frage der vollständigen Unterlagen ist darauf hinzuweisen, dass in Teil II Nr. 1 Buchst. c des Anhangs I der Richtlinie 2001/83 die Möglichkeit ins Auge gefasst wird, eine Zulassung auch bei fehlenden Informationen zu erteilen, sofern begründet wird, warum der Nachweis eines annehmbaren Grades an Unbedenklichkeit und/oder Wirksamkeit des Produkts trotz des Fehlens bestimmter Studien erbracht werden kann. Dass eine Zulassung auch bei nicht vollständigen Unterlagen erteilt wird, ist also nicht ausgeschlossen. Wie soeben ausgeführt, wurde im vorliegenden Fall auch eine solche Begründung gegeben.

65 Zur Frage der gleichzeitigen Heranziehung der Begriffe „allgemeine medizinische Verwendung“ und „Ausnahmefälle“ ist festzustellen, dass dies durch keine Bestimmung der Verordnung Nr. 726/2004 oder der Richtlinie 2001/83 ausgeschlossen wird.

66 Das von der Kommission angeführte Argument, Teil II des Anhangs I der Richtlinie 2001/83, der Ausnahmen wie die auf eine allgemeine medizinische Verwendung gestützte betreffe, sehe nicht die Möglichkeit vor, „außergewöhnliche Umstände“ geltend zu machen, wenn der Antragsteller sich auf eine solche Verwendung berufe, kann mangels einer dahin gehenden ausdrücklichen Angabe nicht ausschlaggebend sein.

67 Die Richtlinie 2001/83 nimmt im Gegenteil in dem besonderen Kontext der Arzneimittel für seltene Leiden wie Orphacol ausdrücklich auf die Möglichkeit Bezug, sowohl die für Ausnahmefälle geltenden Bestimmungen als auch die Bestimmungen für die Inanspruchnahme einer allgemeinen medizinischen Verwendung anzuwenden.

68 Zum einen können nämlich nach Teil III Nr. 5 erster Gedankenstrich des Anhangs I der Richtlinie 2001/83 bei einem Arzneimittel für seltene Leiden die allgemeinen Bestimmungen von Teil II Nr. 6 dieses Anhangs (außergewöhnliche Umstände) gelten. Der Antragsteller muss dann in den präklinischen und klinischen Zusammenfassungen begründen, warum er keine vollständigen Angaben vorlegen kann, und er muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis des betreffenden Arzneimittels für seltene Leiden begründen, was die Klägerin, wie bereits ausgeführt (vgl. Randnr. 27 des vorliegenden Urteils), im vorliegenden Fall getan hat.

69 Zum anderen kann nach dem zweiten Gedankenstrich dieser Bestimmung, wenn ein Antragsteller zur Zulassung eines Arzneimittels für seltene Leiden die Bestimmungen von Teil II Nr. 1 des Anhangs I (allgemeine medizinische Verwendung) geltend macht, die systematische und dokumentierte Verwendung des betreffenden Stoffes ausnahmsweise auf die Verwendung dieses Stoffes gemäß den Bestimmungen von Art. 5 der Richtlinie hinweisen. Im vorliegenden Fall wurde Cholsäure gemäß der letztgenannten Bestimmung verwendet, wie sich aus den Randnrn. 41 ff. des vorliegenden Urteils ergibt.

70 Folglich ist festzustellen, dass diese Voraussetzungen erfüllt wurden. Im Übrigen kann entgegen der Auffassung der Kommission die Tatsache, dass es sich um zwei gesonderte, mit Gedankenstrichen versehene Absätze handelt, nicht dahin verstanden werden, dass diese Bestimmungen einander ausschlössen. Von einer solchen Ausschlusswirkung könnte nämlich nur dann ausgegangen werden, wenn im Wortlaut von Teil II Nr. 1 klar zum Ausdruck käme, dass es nicht möglich ist, von diesen beiden Bestimmungen zugleich Gebrauch zu machen.

71 Somit ist das Vorbringen der Kommission zurückzuweisen.

72 Daher ist festzustellen, dass die Kommission im angefochtenen Beschluss zu Unrecht angenommen hat, dass die von der Klägerin vorgelegten Angaben hätten vollständig sein müssen und dass sie im Rahmen ihres auf eine allgemeine medizinische Verwendung gestützten Antrags nicht das Vorliegen von Ausnahmefällen habe anführen können.

Zu der als fehlerhaft gerügten Schlussfolgerung, dass die Erteilung einer Zulassung die Ziele der Verordnung Nr. 1901/2006 und den Innovationsschutz untergraben würde

73 Die Klägerin, unterstützt durch die Tschechische Republik und das Vereinigte Königreich Großbritannien und Nordirland, wendet sich gegen den dritten von der Kommission im angefochtenen Beschluss zur Ablehnung einer Zulassung angeführten Grund, der dahin geht, dass die Erteilung einer Zulassung erstens die Ziele der Verordnung Nr. 1901/2006, die verlange, dass Anträge auf Erteilung einer Zulassung für neue Kinderarzneimittel pädiatrische Studien enthielten, und zweitens den Innovationsschutz untergrabe, da eine strenge Einhaltung der Anforderungen von Art. 10a der Richtlinie 2001/83 erforderlich sei, um zu vermeiden, dass von der Veröffentlichung von Forschungsergebnissen abgesehen und die Innovation in der Union beeinträchtigt werde.

74 Zum ersten Argument trägt die Kommission vor, dass nach Art. 7 Abs. 1 der Verordnung Nr. 1901/2006 die Anträge auf Erteilung einer Zulassung für ein noch nicht zugelassenes Arzneimittel neben den in Art. 8 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83 genannten Angaben und Unterlagen die Ergebnisse aller durchgeführten Studien sowie Einzelheiten zu sämtlichen in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept zusammengetragenen Informationen enthalten müssten. Was das zweite Argument angehe, veranschauliche der vierte Erwägungsgrund der Richtlinie 1999/83/EG der Kommission vom 8. September 1999 zur Änderung des Anhangs der Richtlinie 75/318/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimittelspezialitäten (ABl. L 243, S. 9) die Intention des Gesetzgebers, dass die Möglichkeit, bibliografische Anträge vorzulegen, die Forschung und die Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Versuche nicht beeinträchtigen solle. Würden aber die Kriterien, die für den Nachweis einer allgemeinen medizinischen Verwendung von zehn Jahren gälten, aufgeweicht, indem akzeptiert werde, dass Verwendungen von Wirkstoffen ohne eine Zulassung ausreichten, um das Bestehen einer solchen Verwendung nachzuweisen, so würde das durch die Rechtsvorschriften eingeführte System von Anreizen zur Förderung der Innovation ernsthaft gefährdet.

75 Insoweit ist zum ersten Argument festzustellen, dass nach Art. 9 der Verordnung Nr. 1901/2006 deren Art. 7 u. a. für die gemäß Art. 10a der Richtlinie 2001/83 zugelassenen Arzneimittel nicht gilt.

76 Aus dem Vorstehenden ergibt sich aber, dass die Klägerin das Vorliegen einer allgemeinen medizinischen Verwendung im Sinne dieser Bestimmung nachgewiesen hat.

77 Das zweite Argument wird im angefochtenen Beschluss nicht als Grund für die Versagung der beantragten Zulassung, sondern als bloße Bemerkung angeführt, die die zuvor getroffene Feststellung nicht in Frage zu stellen vermag. Davon ganz abgesehen kann im Übrigen nur festgestellt werden, dass es sich im vorliegenden Fall nicht um ein Aufweichen der Kriterien handelt, die für den Nachweis einer allgemeinen medizinischen Verwendung gelten, sondern um die Heranziehung dieser Verwendung im Rahmen von Ausnahmefällen, im Einklang mit den Bestimmungen der Verordnung Nr. 726/2004 und der Richtlinie 2001/83.

78 Daher ist festzustellen, dass die Kommission im angefochtenen Beschluss zu Unrecht angenommen hat, dass die Erteilung einer Zulassung im vorliegenden Fall die Ziele der Verordnung Nr. 1901/2006 und den Innovationsschutz untergraben würde.

79 Nach alledem hat die Kommission die Zulassung zu Unrecht versagt. Somit ist, ohne dass es einer Prüfung des ersten Klagegrundes bedarf, der angefochtene Beschluss für nichtig zu erklären.

Kosten

80 Nach Art. 87 § 2 der Verfahrensordnung ist die unterliegende Partei auf Antrag zur Tragung der Kosten zu verurteilen. Da die Kommission unterlegen ist, sind ihr gemäß dem Antrag der Klägerin die Kosten aufzuerlegen.

81 Nach Art. 87 § 4 Abs. 1 der Verfahrensordnung tragen die Mitgliedstaaten, die dem Rechtsstreit als Streithelfer beigetreten sind, ihre eigenen Kosten. Daher haben die Tschechische Republik, das Königreich Dänemark, die Französische Republik, die Republik Österreich, die Republik Polen und das Vereinigte Königreich Großbritannien und Nordirland ihre eigenen Kosten zu tragen.

Aus diesen Gründen hat

DAS GERICHT (Fünfte Kammer)

für Recht erkannt und entschieden:

1. **Der Durchführungsbeschluss K(2012)3306 endg. der Kommission vom 25. Mai 2012 zur Ablehnung der Zulassung des Humanarzneimittels für seltene Leiden „Orphacol – Cholsäure“ gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates wird für nichtig erklärt.**

2. **Die Europäische Kommission trägt ihre eigenen Kosten sowie die Kosten von Laboratoires CTRS.**

3. **Die Tschechische Republik, das Königreich Dänemark, die Französische Republik, die Republik Österreich, die Republik Polen und das Vereinigte Königreich Großbritannien und Nordirland tragen ihre eigenen Kosten.**

Papasavvas Vadapalas O’Higgins

Verkündet in öffentlicher Sitzung in Luxemburg am 4. Juli 2013.

Unterschriften