

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

Sonderfragen des Europäischen Arzneimittelrechts

verfasst von / submitted by

Jürgen Puchinger, BSc (WU)

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2018 / Vienna 2018

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 066 915

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Masterstudium Betriebswirtschaft

Betreut von / Supervisor:

O. Univ.-Prof. Dr. Dr. Arthur Weilingner

Inhaltsverzeichnis

<i>Literaturverzeichnis</i>	<i>4</i>
<i>Abkürzungsverzeichnis.....</i>	<i>9</i>
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	<i>10</i>
<i>Rechtsprechungsverzeichnis</i>	<i>10</i>
1 Einleitung	11
1.1 Problemstellung und Forschungsfrage	11
1.2 Gang der Untersuchung.....	12
1.3 Abgrenzung des Themas.....	12
2 Arzneimittel für seltene Leiden	14
2.1 Grundlegendes	14
2.2 Exkurs: Das Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Europa	15
2.3 Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden	18
2.3.1 Regelungsanliegen der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden	18
2.3.2 Inhalt der Verordnung (EG) Nr. 141/2000	19
2.4 Bestimmungen zur Auslegung der Begriffe der Artikel 3 und 8 der VO (EG) Nr. 141/2000	29
2.4.1 Zur Auslegung der Begriffe des Artikel 3 der VO (EG) Nr. 141/2000	29
2.4.2 Zur Auslegung der Begriffe des Artikel 8 und weiterer Begriffe der VO (EG) Nr. 141/2000	31
2.5 Judikatur	33
2.5.1 Grundlegendes	33
2.5.2 Teva Pharma BV gegen European Medicines Agency	33
2.6 Fazit zum Thema Arzneimittel für seltene Leiden	37
3 Das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel	38
3.1 Grundlegendes	39
3.2 Verordnung (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel	40
3.2.1 Abgrenzung zu verwandten Regelungen	40
3.2.2 Ausgewählte Bestimmungen der Verordnung über Kinderarzneimittel mit Auswirkungen auf das ergänzende Schutzzertifikat	41

3.2.3	Regelungsanliegen der VO (EG) NR. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel	42
3.2.4	Inhalt der VO (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel	43
3.3	Ergänzende nationale Bestimmungen durch das Schutzzertifikatsgesetz in Österreich	52
3.4	Das Verhältnis zwischen Patentgesetz und Schutzzertifikatsgesetz	53
3.5	Judikatur	55
3.5.1	Der Fall Synflorix.....	55
3.5.2	Der Fall Botulinumtoxin.....	58
3.5.3	Der Fall "Inhibitoren der retroviralen Protease"	59
3.5.4	Interpretation der Judikatur.....	60
3.6	Fazit zum Thema ergänzendes Schutzzertifikat für Arzneimittel.....	61
4	Biosimilars	63
4.1	Einleitung	63
4.2	Rechtsgrundlage für Biosimilars	64
4.2.1	Artikel 10 der RL (EG) Nr. 83/2001	64
4.2.2	Für Biosimilars relevante Normen des Anhang I RL (EG) Nr. 83/2001.....	65
4.2.3	Inhalte des Teils II des Anhangs I der RL (EG) Nr. 83/2001	66
4.2.4	Die Guideline on Similar Biological Medicinal Products	68
4.2.5	Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology- derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues.....	69
4.2.6	Zusammenschau der regulatorischen Rahmenbedingungen	72
4.3	Exkurs: Patentierbarkeit von Biosimilars.....	74
4.4	Fazit zum Thema Biosimilars	75
5	Zusammenfassung und Conclusio.....	76
	Arzneimittel für seltene Leiden	76
	Das ergänzende Schutzzertifikat	76
	Biosimilars.....	76
6	Abstract.....	78

Literaturverzeichnis

Aktories, K., & Forth, W. (Eds.). (2005). Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie: für Studenten der Medizin, Veterinärmedizin, Pharmazie, Chemie, und Biologie sowie für Ärzte, Tierärzte und Apotheker; mit 303 Tabellen. Elsevier, Urban&FischerVerlag.

Bundesgesetz betreffend ergänzende Schutzzertifikate (Schutzzertifikatsgesetz 1996 - SchZG 1996). BGBl. I Nr. 126/2013 (NR: GP XXIV RV 2358 und Zu 2358 AB 2413 S. 206. BR: AB 9018 S. 822.)

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products. London: European Medicines Agency, 437.

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Biosimilar medicinal products containing recombinant granulocyte-colony stimulating factor (Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues). London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight heparins. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight heparins. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight heparins. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight heparins. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight heparins. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant human insulin and insulin analogues. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Similar biological medicinal products containing interferon beta. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies: non-clinical and clinical issues. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Similar biological medicinal products containing recombinant erythropoietins. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Similar biological medicinal products containing recombinant follicle-stimulating hormone. London: European Medicines Agency

Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Similar medicinal products containing somatropin (Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues). London: European Medicines Agency

Daller, J. (2016). Biosimilars: A consideration of the regulations in the United States and European union. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 76, 199-208.

European Medicines Agency. Online Ressource:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/12/WC500240710.pdf, Zugriff am 3.4.2018

European Medicines Agency. Online Resource.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000094.jsp, Zugriff am 30.8.2018

- Gundermann, C., Eigendorff, E., & Hartmann, M. (2015). Ressourcenallokation in der Onkologie. *Der Onkologe*, 21(8), 677-683.
- Höffken, K. (2010). Sicherstellung einer effizienten Arzneimittelversorgung in der Onkologie.
- Vogler, S., Zimmermann, N., & Habl, C. (2015). Kostenintensive Arzneyspezialitäten im europäischen Preisvergleich.
- Kröll, R. (2017). Entwicklung des Europäischen Arzneimittelrechts. In *Das europäische Arzneimittelrecht*. Springer Fachmedien Wiesbaden.
- Malkin, B. J. (2015). Biosimilars patent litigation in the EU and the US: a comparative strategic overview. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 4(3), 113-118.
- Mitteilung der Kommission über Arzneimittel für seltene Leiden vom 29.7.2003 (2003/C178/02). *Amtsblatt der Europäischen Kommission*.
- Mordor Intelligence (2018). Global Biosimilar Market – Segmented by Product Class (Monoclonal Antibodies, Recombinant Hormones, Recombinant Growth Factor, Immunomodulators, Anti-inflammatory Agents) and Geography – Growth, Trends and Forecast (2018-2023).
- Mueller, H. (2014). Patenting of Biosimilars?. *Intellectual Property Rights: Open Access*.
- Patentgesetz 1970 StF: BGBl. Nr. 259/1970 (WV) idF BGBl. Nr. 137/1971 (DFB)
 RICHTLINIE 2001/82/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel ABl. L 311
- PDQ Adult Treatment Editorial Board. Chronic Myelogenous Leukemia Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2018 Mar 15. In: *PDQ Cancer Information Summaries* [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65916/>
- RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311

RICHTLINIE DES RATES vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten

RICHTLINIE DES RATES vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten erlassen.

RICHTLINIE DES RATES vom 26. Oktober 1983 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten

RICHTLINIE 93/39/EWG DES RATES vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG betreffend Arzneimittel

Verband forschender Arzneimittelhersteller. Online Ressource:

<https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/orphan-drugs-list>, Zugriff am 18.4.2018

VERORDNUNG (EWG) Nr. 1768/92 DES RATES vom 18. Juni 1992 über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel

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

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, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel

VERORDNUNG (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

VERORDNUNG (EG) Nr. 847/2000 DER KOMMISSION vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“,

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

Zulassung im Arzneimittelrecht: Entwicklung, Gegenstand, Verfahren, Reichweite. Verlag Österreich, 2015.

Abkürzungsverzeichnis

EMA = European Medicines Agency

EuGH = Europäischer Gerichtshof

EWK = Europäischer Wirtschaftsraum

EEA = European Economic Area

CHMP = Committee for Medicinal Products for Human Use

HAMK = Humanarzneimittelkodex

OGH = Oberster Gerichtshof

OLG = Oberlandesgericht

OPMS = Oberster Patent- und Markensenat

RIS = Rechtsinformationssystem

RL = Richtlinie

VO = Verordnung

CML = Chronisch Myeloische Leukämie

EMA = European Medicines Agency

EU = Europäische Union

EuGH = Europäischer Gerichtshof

DNS = Desoxyribonukleinsäure

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Grafische Darstellung des ergänzenden Schutzzertifikates für Arzneimittel, eigene Darstellung basierend auf VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S5

Abbildung 2: Regulatorische Rahmenbedingungen betreffend Biosimilars. Abbildung in Anlehnung an Daller (2016)

Rechtsprechungsverzeichnis

EuGH, 24.11.2011, C-322/10

EuGH, 19.7.2012, C-130/11

OPMS, 27.6.2008, OBp 1/08

OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t

OLG Wien, 4.5.2015, 34R104/15m

EuGH, 22.1.2015, T-140/12, Teva Pharma BV und Teva Pharmaceuticals Europe BV/European Medicines Agency (EMA)

1 Einleitung

Seit dem Contergan Skandal der 1960iger Jahre entwickelte sich das europäische Arzneimittelrecht zu einem immer größeren Rechtsgebiet mit immer komplexeren Normen und Regelwerken. Dies ist einerseits von enormer Wichtigkeit, da es der Anspruch – und auch das Recht – aller Patienten ist mit den besten und vor allem sichersten Arzneimitteln versorgt zu werden. Um dies sicherstellen zu können bedarf es eines umfangreichen und strengen Regelwerks. Dies stellt die Akteure in diesem Normensystem vor die Herausforderung bei ihren Handlungen alle relevanten Normen und Regeln zu beachten. Da es im Rahmen einer Masterarbeit jedoch nicht möglich ist, das gesamte europäische Arzneimittelrecht, vollständig dar zu stellen, beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit drei Spezialfragen welche der Meinung des Autors nach, in den nächsten Jahrzehnten von besonderer Relevanz für das europäische Arzneimittelrecht einerseits und die europäischen Gesundheitssysteme andererseits sein werden.

1.1 Problemstellung und Forschungsfrage

Das europäische Arzneimittelrecht besteht aus einer Vielzahl von Verordnungen, Richtlinien und einzelstaatlichen Bestimmungen. Die sich daraus ergebende Undurchsichtigkeit veranlasste den europäischen Gesetzgeber in den letzten Jahrzehnten zu einer schrittweisen Harmonisierung des Arzneimittelrechts¹. Nicht zuletzt aufgrund der rasanten Entwicklungen in der naturwissenschaftlichen Grundlagen- sowie Arzneimittelforschung kamen in den letzten Jahrzehnten immer mehr neue Substanzklassen auf den Arzneimittelmarkt, welche besondere schutzrechtliche Regelungen benötigen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit für Arzneimittelhersteller nicht nur patentrechtliche Aspekte sondern auch sonderrechtliche Schutzrechte zu berücksichtigen. Aus dieser Problemstellung leitet sich die folgende Forschungsfrage der vorliegenden Arbeit ab:

¹ Für eine detaillierte Darstellung zur Harmonisierung des europäischen Arzneimittelrechts der letzten Jahrzehnte siehe: Kröll, R. (2017). Entwicklung des Europäischen Arzneimittelrechts. In Das europäische Arzneimittelrecht. Springer Fachmedien Wiesbaden, S 140 ff

Welche arzneimittelrechtlichen Schutzrechte sind derzeit auf europäischer Ebene in Kraft, welche zusätzlich zum nationalen Patentrecht das geistige Eigentum an Arzneimitteln schützen?

1.2 Gang der Untersuchung

Da es sich bei der vorliegenden Masterarbeit um eine Literaturübersichtsarbeit handelt, wird zu Beginn ein allgemeiner Überblick über die Entwicklung und die aktuelle Lage des europäischen Arzneimittelrechts gegeben. Von dieser Basis ausgehend werden daraufhin folgende drei Spezialthemen herausgearbeitet, welche sich mit schutzrechtlichen Aspekten von Arzneimitteln im weiteren Sinne beschäftigen:

- Arzneimittel für seltene Leiden und deren schutzrechtlichen Besonderheiten
- Verlängerung des gewerblichen Rechtsschutz von Arzneimitteln durch das ergänzende Schutzzertifikat
- Der Arzneimittelmarkt für Biopharmazeutika nach Ablauf deren Schutzrechte – „*Similar Medicinal Products*“

Im Rahmen der Darstellung der drei Spezialthemen sollen einerseits allgemeine Herausforderungen des europäischen Arzneimittelrechts – insbesondere dessen Harmonisierung – aufgezeigt werden. Andererseits sollen auch regulatorische Lücken und Schwächen der bearbeiteten Verordnungen, Richtlinien und Guidelines herausgearbeitet werden.

Abschließend sollen, auf Basis der zuvor erarbeiteten Inhalte, Thesen zu zukünftigen Entwicklungen im Bereich des europäischen Arzneimittelrechts – mit besonderem Augenmerk auf Schutzrechtsaspekte – formuliert werden.

1.3 Abgrenzung des Themas

Die vorliegende Arbeit behandelt die drei oben genannten Spezialthemen auf europäischer Ebene, es soll nicht auf einzelstaatlichen Regelungen eingegangen werden. Des Weiteren wurden die drei genannten Themen gewählt, weil sie die Dauer des Schutzes des geistigen Eigentums an Arzneimitteln beeinflussen. Deshalb wurden im Rahmen der Recherche

folgende Verordnungen und Richtlinien von der Behandlung im Rahmen dieser Arbeit ausgeschlossen:

- *Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien*
- *Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel – bei dieser Verordnung werden lediglich die Schutzrechts verlängernden Aspekte behandelt*
- *Richtlinie (EG) 98/44 über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen*
- *Richtlinie (EG) 2001/83 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel*
- *Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln*

2 Arzneimittel für seltene Leiden

2.1 Grundlegendes

Seltene Erkrankungen stellen Patienten, Ärzte und Arzneimittelhersteller vor besondere Herausforderungen. Durch die geringe Zahl an Erkrankten gibt es meist wenige Ärzte welche über ausreichend Fachkompetenz verfügen um die Krankheit zu behandeln. Dies führt in weiterer Folge dazu, dass in der Arzneimittelentwicklung oft falsche Parameter als Zielstrukturen herangezogen werden. Des Weiteren müssen Unternehmen, infolge der geringen Zahl an Erkrankten, oft in mehreren Ländern nach potentiellen Probanden für klinische Studien suchen. Diese Punkte verursachen enorme Kosten in der Arzneimittelentwicklung, welche es in der Regel nicht ermöglichen die betreffenden Pharmaka gewinnbringend herzustellen. Dies hat die europäische Gesetzgebung dazu veranlasst ein Anreizsystem zu schaffen, welches es Arzneimittelproduzenten ermöglichen soll gewinnbringende Medikamente für seltene Erkrankungen - sogenannte Orphan Drugs - zu entwickeln. Wesentliche Grundlage dieses Anreizsystems ist die Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden².

Als seltene Erkrankungen gelten Erkrankungen, welche eine Prävalenz von weniger als 5³ pro 10.000 Einwohner haben. Aus der enormen Anzahl von über 6000 verschiedenen seltenen Erkrankungen ergibt sich, dass in der Europäischen Union (=EU) ungefähr 30 Millionen Menschen an einer seltenen Erkrankung leiden. Dieses Ausmaß macht es nicht nur aus individueller Patientensicht essentiell ein attraktives Anreizsystem für die Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung dieser Leiden zu schaffen, sondern vielmehr auch aus volkswirtschaftlicher und gesundheitspolitischer Sicht. Wie bereits erwähnt, wurde dies in der EU durch die Schaffung der Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden erreicht. Auf diese Rechtsgrundlage wird in den nachfolgenden Kapiteln detailliert eingegangen.

² VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999

³ European Medicines Agency. Online Ressource:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/12/WC500240710.pdf,
Zugriff am 3.4.2018

2.2 Exkurs: Das Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Europa

Da es sich bei der Verordnung (EG) NR. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden um eine sehr spezielle Regelung handelt, möchte ich im nachfolgenden Kapitel auf die notwendigen Grundlagen des europäischen Arzneimittelrechts sowie dessen Entwicklung eingehen.

Die heutigen Regelungen des Arzneimittelmarkts gehen auf die Richtlinie des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittelspezialitäten⁴ zurück. Diese war eine Folge des Contergan Skandals, bei welchem ein ungeprüftes Arzneimittel schwere Missbildungen bei ungeborenen Kindern verursachte. Diese Richtlinie hatte einerseits das Ziel Handelshemmnisse, welche aus unterschiedlichen Regulierungen des Arzneimittelmarktes in den Mitgliedstaaten resultierten, abzubauen und andererseits ein Zulassungs- und Überwachungsverfahren zu installieren welches strengere Anforderungen an die Arzneimittelsicherheit stellt. Im Gegensatz zu den heute geltenden Regelungen forderte die RL 65/65/EWG weitaus weniger Nachweise zur Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimittel, vielmehr schaffte sie Minimalansprüche für die Zulassung, welche in allen Mitgliedstaaten gleichsam erfüllt werden mussten. Durch die Richtlinie wurden die Voraussetzungen für ein Zulassungsverfahren geschaffen, jedoch wurden die genauen Voraussetzungen und Inhalte dieses Verfahrens nicht normiert. Dies geschah erst durch die nachfolgenden Richtlinien und Verordnungen⁵.

Zehn Jahre nach der RL 65/65/EWG wurden zwei Folgerichtlinien, nämlich die Richtlinie des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten sowie die Richtlinie des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten erlassen. Diese beiden Richtlinien enthielten, im Vergleich zu jenen aus dem Jahre 1965, strengere Regelungen. Im Speziellen forderten die Richtlinien als Voraussetzung für die Zulassung, dass der therapeutische Nutzen größer als das Risiko der Arzneimittelanwendung sein muss. Des Weiteren wurde

⁴ RICHTLINIE DES RATES vom 26. Januar 1965

zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten

⁵ Zulassung im Arzneimittelrecht: Entwicklung, Gegenstand, Verfahren, Reichweite. Verlag Österreich, 2015. S 45 ff

durch die RL 75/319 EWG der „Ausschuss für Arzneispezialitäten“ geschaffen. Dieser war die Voraussetzung für die gegenseitige Anerkennung von Arzneimittelzulassungen zwischen den Mitgliedstaaten und stellte somit einen wesentlichen Schritt in Richtung eines Binnenmarktes für Arzneimittel dar.⁶

Ein weiterer Schritt in Richtung Binnenmarkt war die Richtlinie des Rates vom 26. Oktober 1983 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten, im Rahmen dieser Richtlinie wurde erstmals normiert, dass die einzelnen Mitgliedstaaten die Zulassung eines in einem anderen Mitgliedstaat zugelassenen Arzneimittels „gebührend“ berücksichtigen müssen. Die folgende Richtlinie 93/39/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG betreffend Arzneimittel, sah erstmals die Möglichkeit vor, die Anerkennung einer Zulassung in anderen Mitgliedstaaten, unter der Voraussetzung dass sie ungerechtfertigter Weise nicht anerkannt wurde, mittels Entscheidung der Kommission zu erzwingen. Ebenfalls im Jahre 1993 wurde die Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln erlassen. Durch diese Verordnung wurde erstmals die Möglichkeit geschaffen, technologisch hochwertige Arzneimittel zentralisiert für die gesamte Union zuzulassen. Der Antrag auf Zulassung, wird bei der durch die VO (EG) Nr. 2309/93 geschaffenen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln gestellt. Diese beurteilt daraufhin den Antrag und erstellt ein Gutachten. Basierend auf diesem Gutachten trifft die Kommission eine Entscheidung über die Zulassung des betreffenden Arzneimittels.⁷

Aufgrund der großen Anzahl an Verordnungen und Richtlinien war das europäische Arzneimittelrecht lange Zeit sehr unübersichtlich und undurchsichtig. Dies veranlasste den europäischen Gesetzgeber im Jahre 2004 zur Erlassung 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. Diese

⁶ Zulassung im Arzneimittelrecht: Entwicklung, Gegenstand, Verfahren, Reichweite. Verlag Österreich, 2015.S 53 ff

⁷ Zulassung im Arzneimittelrecht: Entwicklung, Gegenstand, Verfahren, Reichweite. Verlag Österreich, 2015.S 56 ff

Verordnung fasste alle zuvor ergangenen Richtlinien und Verordnungen zusammen und schuf somit ein einheitliches europäisches Arzneimittelrecht, welches die einzelstaatlichen Regelungen weitgehend vordeterminiert⁸.

Im Ergebnis unterscheidet man seit Erlass der VO (EG) Nr. 726/2004 folgende 3

Zulassungsverfahren:

- Nationales Zulassungsverfahren
- Dezentrales Zulassungsverfahren
- Zentrales Zulassungsverfahren: Dieses ist obligat für Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, neurodegenerativen Erkrankungen, Diabetes, Autoimmunerkrankungen, Viruserkrankungen, dem erworbenen Immundefizienz-Syndrom und für Arzneimittel für seltene Leiden.

⁸ Zulassung im Arzneimittelrecht: Entwicklung, Gegenstand, Verfahren, Reichweite. Verlag Österreich, 2015.S 60 ff

2.3 Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden

2.3.1 Regelungsanliegen der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden

Die VO (EG) Nr. 141/2000 beginnt mit einer dreiseitigen Begründung für deren Erlass, die wesentlichen Punkte daraus möchte ich in den nächsten Absätzen zusammenfassen.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt gibt es Erkrankungen welche so selten sind, dass für deren Behandlung unter normalen marktwirtschaftlichen Bedingungen keine Arzneimittel hergestellt werden würden. Vor Erlass der VO (EG) Nr. 141/2000 gab es zwar einzelstaatliche Bemühungen den Patienten mit seltenen Erkrankungen dasselbe Recht auf ausreichende Behandlung zukommen zu lassen, jedoch waren diese insuffizient und vor allem nicht im Sinne einer Harmonisierung des europäischen Arzneimittelrechts. Im Rahmen der Begründung der VO (EG) Nr. 141/2000 wurde angeführt, dass eine gemeinschaftsrechtliche Lösung eine Aufsplitterung der kleinen Märkte verhindert und infolgedessen zu größeren Märkten mit effizienteren Ressourcenallokation führt⁹.

Des Weiteren, werden in der Begründung Kriterien für seltene Leiden angeführt. Hier ist insbesondere der Prävalenz Schwellenwert von 5 Erkrankten pro 10.000 Personen hervorzuheben. Jedoch wird auch festgehalten, dass Krankheiten mit einer höheren Prävalenz ebenfalls als seltene Leiden klassifiziert werden können, insofern sie mit einer hohen Letalität, schwerer Invalidität oder schwerem chronischem Leiden vergesellschaftet sind. Diese in der Begründung kurz angeführten Kriterien werden in weiterer Folge detailliert im Artikel 3 der Verordnung dargestellt¹⁰.

Bereits in der Begründung wird als zuständige Behörde die Europäische Arzneimittelagentur genannt, dies wird damit argumentiert, dass es Produzenten von Arzneimitteln für seltene Leiden möglich sein soll eine Gemeinschaftsgenehmigung für ihr Erzeugnis zu erhalten.

Weiter muss gewährleistet werden, dass diese Arzneimittel von derselben Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit wie solche für herkömmliche Erkrankungen sind. Dies wird dadurch gewährleistet, dass Arzneimittel für seltene Leiden demselben Bewertungs-

⁹ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 2

¹⁰ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 2

und Zulassungsverfahren wie andere Pharmaka unterzogen werden. Dies wird im Artikel 7 der Verordnung ausführlich behandelt¹¹.

Vor Beschluss der VO (EG) Nr. 141/2000 gab es bereits ähnliche Regelungen in den Vereinigten Staaten und Japan, auf die Erfahrungen in diesen Ländern Bezugnehmend, wird weiter argumentiert, dass der stärkste Anreiz für Produzenten von Arzneimitteln für seltene Leiden ein mehrjähriges Marktexklusivitätsrecht ist. Dieses soll jedoch einerseits nur auf das therapeutische Anwendungsgebiet beschränkt bleiben und andererseits nicht verhindern, dass überlegene Pharmaka für ebendieses Anwendungsgebiet auf den Markt gebracht werden. Wie dies durch die Verordnung erreicht wird, wird im Artikel 8 normiert¹².

2.3.2 Inhalt der Verordnung (EG) Nr. 141/2000

Artikel 1 - Zweck

Als Ziel und Zweck der Verordnung nennt der Artikel 1 *"ein Gemeinschaftsverfahren für die Ausweisung von Arzneimitteln als Arzneimittel für seltene Leiden festzulegen und Anreize für die Erforschung, Entwicklung und das Inverkehrbringen von als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesenen Arzneimitteln zu schaffen"*¹³.

Artikel 2 - Begriffsbestimmungen

Artikel 2 definiert die wesentlichen Begriffe der Verordnung. Gemäß dem Artikel ist unter einem Arzneimittel ein Humanarzneimittel gemäß der Richtlinie 65/65 EWG zu verstehen. Hier ist jedoch kritisch anzumerken, dass die Richtlinie 65/65 EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel im Jahre 2001 durch die Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel ersetzt wurde. Jedoch findet man auch in der aktuellen Version der VO (EG) Nr. 141/2000 den Verweis auf

¹¹ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 3

¹² VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 3

¹³ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 3, 3. Absatz

die Begriffsdefinition der RL (EWG). Nr. 65/65¹⁴, anstatt richtigerweise auf die RL (EG) Nr. 83/2001¹⁵.

Unter einem Arzneimittel für seltene Leiden versteht man gemäß Artikel 2 ein Arzneimittel welches die Voraussetzungen des Artikels 3 derselben Verordnung erfüllt. Als Investor wird eine in der EU niedergelassene juristische oder natürliche Person definiert, welche einen Antrag auf Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden stellt.

Abschließend wird normiert, dass unter dem Begriff Agentur die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln zu verstehen ist¹⁶.

Artikel 3 - Kriterien für die Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden

Im Artikel 3 werden die Voraussetzungen für die Klassifizierung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden normiert.

Ein Investor muss nachweisen, dass das betreffende Arzneimittel geeignet ist Krankheiten zu verhindern, zu diagnostizieren oder zu behandeln, welche lebensbedrohend sind oder in chronischer Invalidität resultieren und die Prävalenz bei nicht mehr als fünf pro zehntausend Einwohner liegt. Liegt diese Voraussetzung nicht vor, gibt es weiterhin die Möglichkeit nachzuweisen, dass das Arzneimittel geeignet ist lebensbedrohende oder zu dauernder Invalidität führende Krankheiten zu verhindern, diagnostizieren oder zu behandeln, ein Inverkehrbringen aufgrund fehlender Anreize aber vermutlich nicht erfolgen würde. Additiv zu den beiden letztgenannten Voraussetzungen darf nicht bereits eine zufriedenstellende Methode zur Diagnose, Verhütung oder Behandlung der betreffenden Krankheit in der Gemeinschaft verfügbar sein. Ist dies jedoch der Fall, muss das betreffende Arzneimittel zumindest zu einer erheblichen Verbesserung für die Erkrankten führen¹⁷.

Zusammenfassend gilt also folgender Logarithmus:

¹⁴ RICHTLINIE 65/65 EWG vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten

¹⁵ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

¹⁶ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 5

¹⁷ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 5

Ein Arzneimittel ist als Arzneimittel für seltene Leiden zu klassifizieren wenn:

- das Arzneimittel für eine Erkrankung mit einer geringeren Prävalenz als fünf pro zehntausend bestimmt ist ODER
- das Arzneimittel für lebensbedrohende oder zu schwerer Invalidität führende Erkrankungen bestimmt ist und entsprechende Anreize für das Inverkehrbringen fehlen UND
- es im europäischen Raum nicht bereits eine zufriedenstellende Methode zur Behandlung der betreffenden Krankheit gibt, oder das betreffende Arzneimittel zusätzlich zu der bereits bestehenden Methode einen erheblichen Nutzen für die Patienten bringt.

Artikel 4 - Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden

Artikel 4 regelt die Schaffung, Organisation und Kompetenzen des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden. Der Ausschuss ist der Europäischen Agentur für die Beurteilung für Arzneimittel unterstellt und hat gemäß des Absatzes 2 des Artikels folgende Kompetenzen und Aufgaben¹⁸:

- Er prüft die Anträge der Investoren auf Klassifizierung als Arzneimittel für seltene Leiden
- Er berät die Kommission in Angelegenheiten welche seltene Erkrankungen betreffen
- Er unterstützt die Kommission bei der Beratung von betroffenen Patientengruppen und bei der Erstellung von Leitlinien

Die Mitglieder des Ausschusses werden einerseits durch die Mitgliederstaaten - jeder benennt einen Vertreter - und andererseits durch die Kommission - sie benennt drei Mitglieder - und die Europäische Arzneimittelagentur - sie benennt ebenfalls drei Mitglieder - bestimmt. Die Ernennung erfolgt für drei Jahre, wobei eine mehrmalige Wiederernennung möglich ist. Ebenfalls für drei Jahre wird der Vorsitzende des Ausschusses von seinen Mitgliedern gewählt¹⁹.

¹⁸ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 5

¹⁹ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 5

Artikel 5 - Verfahren der Ausweisung und der Streichung aus dem Register

Artikel 5 enthält die wesentlichen Verfahrensvorschriften und Fristen für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden. Um solch eine Klassifizierung zu erhalten, muss ein Investor im Stadium der Entwicklung des Pharmakons, das heißt vor dem Antrag für das Inverkehrbringen, einen Antrag bei der Europäischen Arzneimittelagentur stellen²⁰.

Im zweiten Absatz des Artikels werden folgende Angaben als obligate Punkte des Antrages normiert:

- Name, Firma und Anschrift des Investors
- Wirkstoffe des Arzneimittels
- therapeutisches Anwendungsgebiet des Medikaments
- Nachweis beziehungsweise Begründung, dass und warum es sich um ein Arzneimittel für seltene Leiden handelt. Es müssen also die Kriterien des Artikels 3 nachgewiesen werden.

Wie dieser Nachweis, die Begründung und der Antrag ausgestaltet sein müssen wird gemäß Absatz 3 durch die Kommission in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Arzneimittelagentur mittels Leitlinien festgelegt.

Nach Einreichung des Antrages wird dieser durch die Kommission auf seine Gültigkeit geprüft und der Arzneimittelagentur vorgelegt. Anschließend erstellt der Ausschuss innerhalb von 90 Tagen ein Gutachten. Im Rahmen des Gutachtens muss festgestellt werden ob ein Arzneimittel als Arzneimittel für seltene Leiden zu klassifizieren ist. Diesen Beschluss sollte der Ausschuss einstimmig fassen, ist dies jedoch nicht möglich genügt eine Zweidrittelmehrheit zur Annahme eines Antrages. Kommt der Ausschuss zu dem Schluss, dass die Voraussetzungen des Artikels 3 nicht vorliegen und es sich somit um kein Arzneimittel für seltene Leiden handelt, muss er dies ausführlich begründen. In weiterer Folge hat der Investor 90 Tage, ab Erhalt des Gutachtens, Zeit um einen ausführlich begründeten Widerspruch bei der Arzneimittelagentur einzulegen. Dieser wieder vom Ausschuss im Rahmen seiner nächsten Sitzung geprüft und beurteilt²¹.

²⁰ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 6

²¹ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 6

Nach Behandlung eines etwaigen Widerspruchs durch den Ausschuss, wird das endgültige Gutachten durch die Arzneimittelagentur an die Kommission übermittelt. Diese muss innerhalb von 30 Tagen eine Entscheidung treffen. Sollte diese im Widerspruch zum Ergebnis des Gutachtens des Ausschusses stehen, so wird die endgültige Entscheidung gemäß Artikel 10a Absatz 2 getroffen. Dieser Artikel verweist auf die Artikel 5 und 7 des Beschlusses des Rates vom 28. Juni 1999 zur Festlegung der Modalitäten für die Ausübung der, der Kommission übertragenen Durchführungsbefugnisse²². Diese beiden Artikel des Beschlusses (EG) Nr. 468/1999 normieren, dass die Kommission eine Maßnahme erlässt wenn sie mit der Stellungnahme eines Ausschusses übereinstimmt. Ist dies jedoch nicht der Fall, sieht Absatz 4 des Artikel 5 des Beschlusses (EG) Nr. 468/1999 vor, dass die Kommission dem Rat und das Europäische Parlament über ihren abweichenden Vorschlag informiert. Schließlich entscheidet gemäß Absatz 6 der Rat mit qualifizierter Mehrheit über den Vorschlag der Kommission²³.

Abbildung 1 stellt das Verfahren zur Klassifikation eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden zum besseren Verständnis grafisch dar.

²² BESCHLUSS (EG) Nr. 468/1999 DES RATES vom 28. Juni 1999 zur Festlegung der Modalitäten für die Ausübung der der Kommission übertragenen Durchführungsbefugnisse, S 3

²³ BESCHLUSS (EG) Nr. 468/1999 DES RATES vom 28. Juni 1999 zur Festlegung der Modalitäten für die Ausübung der der Kommission übertragenen Durchführungsbefugnisse, S 3

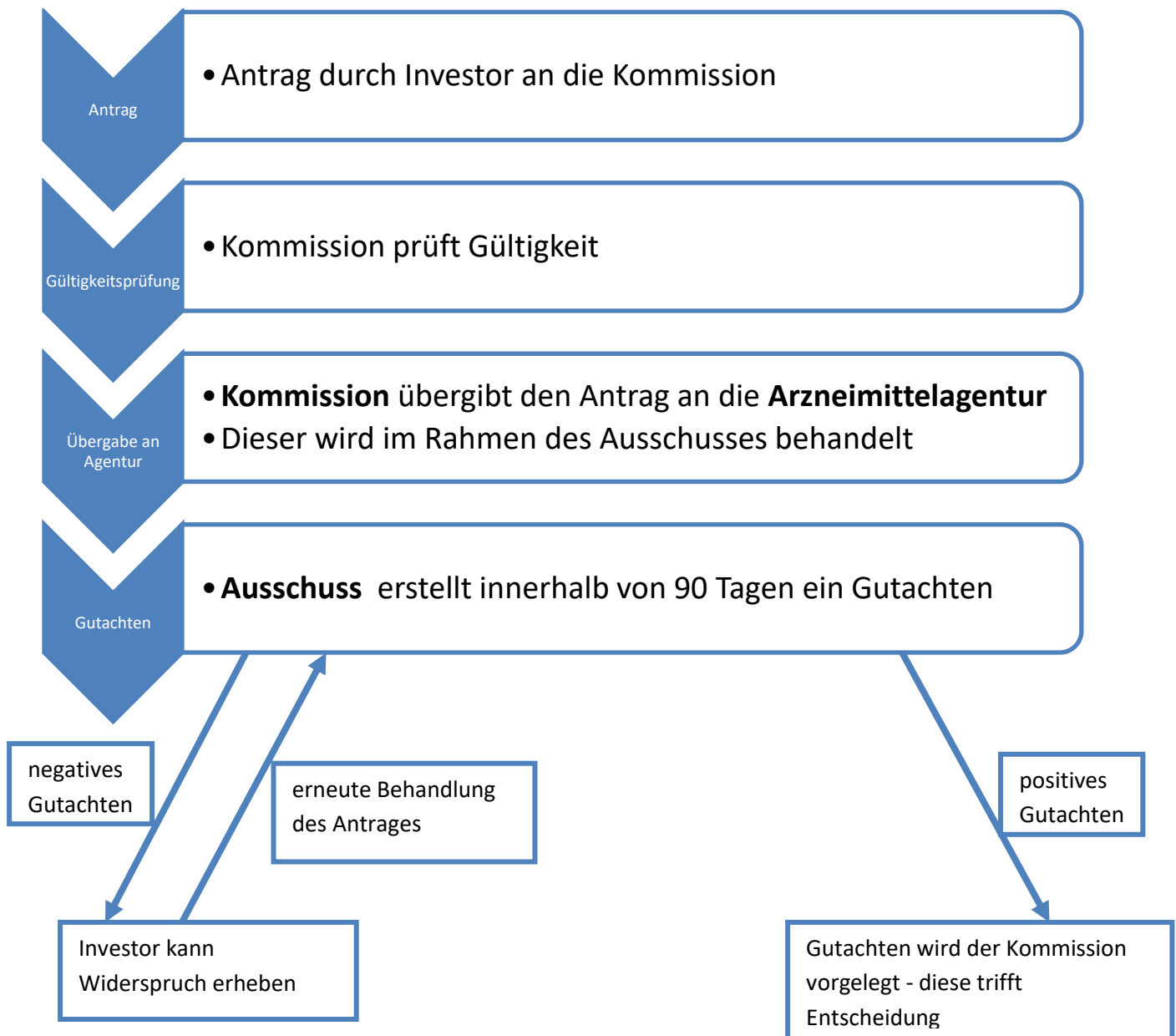


Abbildung 1: Verfahren zur Klassifikation eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden gemäß VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 6

Wurde ein Arzneimittel schließlich als Arzneimittel für seltene Leiden klassifiziert, wird es im Gemeinschaftsregister für Arzneimittel für seltene Leiden eingetragen. Des Weiteren muss nach erfolgter Registrierung ein jährlicher Bericht über den aktuellen Entwicklungsstand des Medikaments durch den Investor bei der Kommission eingereicht werden. Sollte ein Investor sein Arzneimittel auf einen anderen Investor übertragen, so hat ersterer, einen Antrag bei

der Kommission einzureichen, woraufhin diese in Absprache mit der Arzneimittelagentur und den Mitgliedstaaten, eine Übertragung vornehmen kann²⁴.

Zusätzlich zum Verfahren zur Klassifikation als Arzneimittel für seltene Leiden normiert der Artikel 5 der VO (EG) Nr. 141/2000 die Löschung eines Arzneimittels aus dem Gemeinschaftsregister. Dies hat zu erfolgen, wenn einer der nachfolgenden Voraussetzungen erfüllt wird²⁵:

- Der Investor stellt einen dementsprechenden Antrag.
- Wegfall der Kriterien des Artikel 3 (siehe Seite 4f) vor der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels.
- Ablauf des Zeitraums welcher im Artikel 8 normiert wird.

Artikel 6 - Unterstützung bei der Erstellung des Prüfplans

Dieser, im Vergleich zu den meisten anderen der Verordnung, sehr kurz gefasste Artikel räumt dem Investor die Möglichkeit ein vor dem Arzneimittelgenehmigungsverfahren gemäß VO (EWG) Nr. 2309/93²⁶, Auskünfte bei der Europäischen Arzneimittelagentur bezüglich der Testung des Pharmakons auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit einzuholen. An diesem Punkt sei anzumerken, dass die eben genannten VO (EWG) Nr. 2309/93 im Jahre 2004 durch die VO (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur, ersetzt wurde²⁷. Trotz der Erneuerung dieser Verordnung bezieht sich die VO (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden auf die ursprüngliche Version der VO (EWG) Nr. 2309/93. Da die Inhalte der beiden Verordnungen jedoch in den zentralen Punkten gleich blieb²⁸ und um konsistent zur VO (EG) Nr. 141/2000 zu bleiben, werde ich mich nachfolgend ebenfalls auf die VO (EWG) Nr. 2309/93 beziehen.

²⁴ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 7

²⁵ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 7

²⁶ VERORDNUNG (EWG) Nr. 2309/93 DES RATES vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

²⁷ 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

²⁸ vgl. Kröll, R. Das europäische Arzneimittelrecht. S106

Des Weiteren sieht Absatz 2 des Artikels ein Verfahren vor, welches es dem Investor erleichtern soll die Voraussetzungen für die Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 6 VO (EWG) Nr. 2309/93²⁹ zu erfüllen. Kritisch anzumerken ist an dieser Stelle, dass der Artikel keine konkreten Inhalte des genannten Verfahrens nennt. Jedoch interpretiere ich diese Norm dahingehend, dass es einem Investor eines Arzneimittels für seltene Leiden erleichtert werden soll die richtigen Nachweise für eine Genehmigung für das Inverkehrbringen seines Arzneimittels zu erbringen und er daraus einen Vorteil gegenüber anderen Arzneimittelherstellern generiert.

Artikel 7 - Gemeinschaftsgenehmigung für das Inverkehrbringen

Artikel 7 normiert, dass Arzneimittel für seltene Leiden auf Antrag dem zentralisierten Zulassungsverfahren gemäß VO (EWG) Nr. 2309/93³⁰ folgen können, ohne jedoch den Voraussetzungen dieser Verordnung entsprechen zu müssen. Für die Erteilung von Gemeinschaftsgenehmigungen gemäß VO (EWG) Nr. 2309/93 sind von den Unternehmen Gebühren an die Europäische Arzneimittelagentur zu entrichten. Artikel 7 sieht jedoch einen speziellen Zuschuss der Gemeinschaft an die Agentur vor, womit eine Gebührenbefreiung für Hersteller von Arzneimittel für seltene Leiden finanziert werden muss³¹.

Artikel 8 - Marktexklusivitätsrecht

Bei nachfolgendem Artikel 8 handelt es sich um einen der wesentlichsten Teile der Verordnung, nämlich das Marktexklusivitätsrecht für Erzeuger von Arzneimittel für seltene Leiden.

Absatz 1 des Artikels formuliert die Marktexklusivität so, dass nach der Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels für seltene Leiden "*die Gemeinschaft und die Mitgliedstaaten während der nächsten zehn Jahre weder einen anderen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen eines ähnlichen Arzneimittels für dasselbe therapeutische Anwendungsgebiet annehmen noch eine entsprechende Genehmigung*

²⁹ VERORDNUNG (EWG) Nr. 2309/93 DES RATES vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln, S 6

³⁰ VERORDNUNG (EWG) Nr. 2309/93 DES RATES vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

³¹ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 7

erteilen noch einem Antrag auf Erweiterung einer bestehenden Genehmigung stattgeben darf³². Dies bedeutet, dass das betreffende Arzneimittel für das gesamte Anwendungsgebiet Marktexklusivität genießt und somit auch keine anderen Wirkstoffe für dasselbe Anwendungsgebiet zugelassen werden dürfen. Folgendes Beispiel soll zur Illustration der Wirkung des Artikels 8 dienen. Im September 2017 wurde der monoklonale Antikörper Avelumab³³ der Firma Merck für die Behandlung des Merkelzellkarzinoms mit dem Orphan Drug Status zugelassen. Dieser Antikörper bindet an eine bestimmte zelluläre Struktur welche das Wachstum des Merkelzellkarzinoms verhindern soll. Hätte Avelumab keinen Orphan Drug Status könnte ein anderer Arzneimittelhersteller ein Medikament entwickeln, welches an eine andere zelluläre Struktur bindet und ebenfalls das Wachstum des Karzinoms verhindert. Durch den Orphan Drug Status soll dies jedoch verhindert werden.

Diese Marktexklusivität gilt jedoch nicht uneingeschränkt. Die Absätze 2 und 3 des Artikels 8 normieren zwei Einschränkungen. Einerseits kann nach fünf Jahren ein Mitgliedstaat bei der Arzneimittelagentur beantragen, dass die Kriterien des Artikels 3 nicht mehr erfüllt sind und dem betreffenden Medikament der Orphan Drug Status zu entziehen ist. Dieser Antrag wird von der Agentur geprüft. Stellt diese fest, dass zum Beispiel die Rentabilität des Medikaments ausreichend ist, so hat sie den Orphan Drug Status zu entziehen. Kritisch anzumerken ist jedoch, dass die Verordnung keine Kriterien nennt, anhand jener eine "ausreichende Rentabilität" zu messen ist³⁴.

Die zweite Ausnahme, gemäß Absatz 3 des Artikels 8, von der Marktexklusivität zielt auf das Interesse der Patienten an bestmöglichen Arzneimittel ab. Angenommen ein Arzneimittelhersteller entwickelt einen Wirkstoff, welcher dem oben beschriebenen Avelumab überlegen ist und somit das Wachstum eines Merkelzellkarzinoms wesentlich effizienter verhindern kann. Würde die Marktexklusivität uneingeschränkt gelten, würde dieser Wirkstoff keine Zulassung erhalten und den Patienten somit verwehrt bleiben. Diesem Umstand entgegnet Artikel 8 (3) mit der Norm, dass einem ähnlichen Arzneimittel mit derselben Indikation unter folgenden Voraussetzungen eine Zulassung zu erteilen ist:

³² VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 8

³³ Verband forschender Arzneimittelhersteller. Online Ressource: <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/orphan-drugs-list>, Zugriff am 18.4.2018

³⁴ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 8

- Wenn der Investor des ersten Arzneimittels für seltene Leiden dem zweiten Investor seine Zustimmung gibt.
- Wenn der Investor des ersten Arzneimittels für seltene Leiden nicht in ausreichendem Umfang liefern kann.
- Wenn der zweite Investor nachweisen kann, dass sein Arzneimittel für seltene Leiden *"sicherer, wirksamer oder unter anderen Aspekten klinisch überlegen ist"*³⁵.

Artikel 9 - Sonstige Anreize

Die Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden wurde im Rahmen einer Initiative gegen seltene Erkrankungen erlassen. Aus diesem Grund sieht Artikel 9 sonstige Anreize zur *"Förderung der Erforschung, der Entwicklung und des Inverkehrbringens von Arzneimittel für seltene Leiden"*³⁶ vor. Diese sollen in regelmäßigen Abständen aktualisiert werden³⁷.

Artikel 10 und 10a - Allgemeiner Bericht

Artikel 10 normiert, dass die Kommission vor dem 22. Januar 2006 einen allgemeinen Bericht über den Nutzen der Verordnung für die öffentliche Gesundheit abgeben muss. Des Weiteren findet man im Artikel 10a, dass die Kommission vom Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß Artikel 121 der Richtlinie (EG) Nr. 83/2001³⁸ unterstützt werden muss³⁹.

³⁵ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 8

³⁶ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 9

³⁷ Für einen Überblick über gesetzte Maßnahmen siehe:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/orphanmp/doc/orphan_inv_report_20160126.pdf, Zugriff 20.4.2018

³⁸ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, S 33

³⁹ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 9

2.4 Bestimmungen zur Auslegung der Begriffe der Artikel 3 und 8 der VO (EG) Nr. 141/2000

Die Artikel 8 und 3 der VO (EG) Nr. 141/2000 enthalten Voraussetzungen für die Klassifizierung eines Arzneimittels als Orphan Drug. Jedoch findet man in dieser Verordnung keine eindeutigen Regelungen zur Auslegung der Voraussetzungen. Des Weiteren normiert der Artikel 8 der VO (EG) Nr. 141/2000 die Möglichkeit ein zweites, dem ersten "ähnlichen" Arzneimittel als Orphan Drug zu klassifizieren wenn es *"sicherer, wirksamer oder unter anderen Aspekten klinisch wirksamer ist"*⁴⁰. Da sich zur Auslegung dieser Begriffe in der VO (EG) Nr. 141/2000 keine Regelungen finden, erließ die Kommission am 27. April 2000 die Verordnung (EG) Nr. 847/2000 zur Festlegung von Bestimmungen, für die Anwendung der Kriterien, für die Ausweisung eines Arzneimittels für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe "ähnliches Arzneimittel" und "klinische Überlegenheit"⁴¹. Unter Bezugnahme auf die VO (EG) Nr. 847/2000 wird nachfolgend auf die Auslegungsrichtlinien der Artikel 3 und 8 der VO (EG) Nr. 141/2000 eingegangen.

2.4.1 Zur Auslegung der Begriffe des Artikel 3 der VO (EG) Nr. 141/2000

Der Artikel 3 VO (EG) Nr. 141/2000 enthält die Kriterien für die Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden. Die Auslegung dieser Kriterien regelt der Artikel 2 der VO (EG) Nr. 847/2000⁴². Um nachzuweisen, dass es sich bei einer Erkrankung um ein seltenes Leiden handelt, müssen gemäß Artikel 2 VO (EG) Nr. 847/2000 folgende Punkte erfüllt sein:

- Es müssen Unterlagen eingereicht werden, aus welchen hervorgeht, dass in der Gemeinschaft nicht mehr als 5 von zehntausend Personen betroffen sind.
- Es müssen wissenschaftliche Nachweise erbracht werden, welche belegen, dass die betreffende Erkrankung lebensbedrohend ist oder eine chronische Invalidität verursacht.

⁴⁰ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 8

⁴¹ VERORDNUNG (EG) Nr. 847/2000 DER KOMMISSION vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“

⁴² VERORDNUNG (EG) Nr. 847/2000 DER KOMMISSION vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“, S 1

- Der Investor muss einen Literaturüberblick inklusive einen Verweis auf einschlägige Datenbanken einreichen.

Eine weitere Voraussetzung des Artikel 3 VO (EG) Nr. 141/2000 ist, dass die Investition in ein Arzneimittel für seltene Leiden nicht gewinnbringend wäre. Um diese negativen Gewinnaussichten nachzuweisen muss der Investor folgende Unterlagen einreichen⁴³:

- Eine Auflistung aller Kosten welche bei der Entwicklung des Arzneimittels anfallen.
- Offenlegung sämtlicher Zuschüsse, steuerlicher Begünstigungen und sonstige Kostenreduktionen, welche in der Gemeinschaft oder einem Drittland im Zusammenhang mit dem betreffenden Arzneimittel gewährt werden.
- Wenn das betreffende Arzneimittel bereits für eine andere Indikation zugelassen ist, muss detailliert erläutert werden wie sich die Entwicklungskosten auf die bereits zugelassene Indikation und diejenige für das seltene Leiden verteilen.
- Der Investor muss sämtliche Kosten welche ihm während der Marktexklusivität entstehen angeben.
- Es muss eine detailliert begründetere Planung der Einnahmen der ersten Zehn Jahre eingereicht werden. Diese Planung muss von einem Rechnungsprüfer bestätigt werden.

Des Weiteren normiert der Artikel 3 Abs. 1 lit b VO (EG) Nr. 141/2000, dass es noch keine zufriedenstellende Behandlungsmethode für das betreffende seltene Leiden geben darf.

Zum Nachweis dieses Kriterium verlangt die VO (EG) Nr. 847/2000 folgende Unterlagen⁴⁴:

- Der Investor muss einen Bericht erstellen in dem er unter Bezugnahme auf die medizinische Fachliteratur, sämtliche in der Gemeinschaft verfügbaren Behandlungsmethoden für das betreffende Leiden anführt.
- Nach Darstellung der existierenden Methoden muss er begründen warum diese als nicht zufriedenstellend zu klassifizieren sind oder warum sein Arzneimittel der existierenden Behandlungsmethode überlegen ist und somit für die Betroffenen von "erheblichem Nutzen". Gemäß Artikel 3 der VO (EG) Nr. 847/2000 versteht man

⁴³ VERORDNUNG (EG) Nr. 847/2000 DER KOMMISSION vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“, S 2

⁴⁴ VERORDNUNG (EG) Nr. 847/2000 DER KOMMISSION vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“, S 2

unter erheblichem Nutzen einen "klinisch relevanten Vorteil oder einen bedeutenden Beitrag zur Behandlung von Patienten"⁴⁵.

2.4.2 Zur Auslegung der Begriffe des Artikel 8 und weiterer Begriffe der VO (EG) Nr. 141/2000

Der Artikel 3 der VO (EG) Nr. 847/2000 enthält Regelungen zur Auslegung weiterer Begriffe, insbesondere des Artikel 8 der VO (EG) Nr. 141/2000. Auf die wichtigsten Auslegungsnormen soll nachfolgend eingegangen werden.

Unter einem "ähnlichen Arzneimittel", welches insbesondere für die Auslegung des Artikel 8 VO (EG) Nr. 141/2000 relevant ist, versteht man ein Arzneimittel welches "einen oder mehrere ähnliche Wirkstoffe enthält wie ein derzeit zugelassenes Arzneimittel für seltene Leiden, das für dasselbe therapeutische Anwendungsgebiet bestimmt ist"⁴⁶. Unter "ähnlichem Wirkstoff", welcher erst in der Definition des "ähnlichen Arzneimittels", nicht jedoch in der VO (EG) Nr. 141/2000 verwendet wird, versteht man einen "identischen Wirkstoff oder einen Wirkstoff mit denselben Hauptmerkmalen der Molekülstruktur oder demselben Wirkungsmechanismus"⁴⁷. Im Rahmen der Definition des ähnlichen Wirkstoffes geht die VO (EG) Nr. 847/2000 auf biochemische und pharmakologische Details der Molekülstrukturen und Wirkungsmechanismen ein, auf welche im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen wird.

Abschließend definiert die VO (EG) Nr. 847/2000 die klinische Überlegenheit, welche im Rahmen des Artikel 3 VO (EG) Nr. 141/2000 als Voraussetzung für die Erteilung des Orphan Drug Status für ein zweites Medikament gefordert wird. Um einem existierenden Orphan Drug klinisch überlegen zu sein muss ein zweites Arzneimittel eines oder mehrere der nachfolgenden Kriterien erfüllen:

⁴⁵ VERORDNUNG (EG) Nr. 847/2000 DER KOMMISSION vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“, S 3

⁴⁶ VERORDNUNG (EG) Nr. 847/2000 DER KOMMISSION vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“, S 3

⁴⁷ VERORDNUNG (EG) Nr. 847/2000 DER KOMMISSION vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“, S 3

- Die betreffenden Arzneimittel müssen im Rahmen kontrollierter klinischer Studien, mittels adäquater klinischer Endpunkte, miteinander verglichen werden. Dabei muss das zweite Arzneimittel signifikant besser sein.
- Alternativ dazu, kann im Rahmen dieser Studien eine signifikant verbesserte Sicherheit des Arzneimittels nachgewiesen werden.
- Können die beiden erstgenannten Punkte nicht nachgewiesen werden, kann es in Ausnahmefällen reichen, dass das zweite Arzneimittel einen bedeutenden Beitrag zur Behandlung oder Diagnose des betreffenden seltenen Leidens leistet.

Welche Relevanz die angeführten Definitionen und Auslegungsnormen für die praktische Anwendung der VO (EG) Nr. 141/2000 haben, soll im nachfolgenden Kapitel über die aktuelle Rechtsprechung gezeigt werden.

2.5 Judikatur

2.5.1 Grundlegendes

Im nachfolgenden Kapitel wird ein Fall aus der europäischen Rechtsprechung aus dem Jahre 2016 vorgestellt, welcher zur Illustration der Inhalte der VO (EG) Nr. 141/2000 soll. Des Weiteren soll anhand des vorliegenden Falls die Einstellung des Europäischen Gerichtshofs zur Auslegung der Normen dargestellt werden. Des Weiteren soll darauf hingewiesen werden, dass es sich beim nachfolgend vorgestellten Fall um ein wegweisendes Urteil des Europäischen Gerichtshofs handelt.

2.5.2 *Teva Pharma BV gegen European Medicines Agency*

Sachverhalt

Im Februar 2001 erhielt der Arzneimittelhersteller Novartis den Orphan Drug Status für sein Medikament Imatinib (Handelsname Glivec). Dabei handelt es sich um einen sogenannten Tyrosinkinaseinhibitor, welcher zur Behandlung der chronisch myeloische Leukämie eingesetzt wird. Die Erkrankung hat eine Prävalenz von ungefähr 1:17.000⁴⁸ und kann somit als seltenes Leiden klassifiziert werden. Im Mai 2006 erhielt Novartis für sein Arzneimittel Nilotinib ebenfalls den Orphan Drug Status für die Indikation Chronisch Myeloische Leukämie. Bei der Begründung hat sich die EMA dabei auf die Voraussetzungen des Artikel 3 der VO (EG) Nr. 141/2000 gestützt, wonach ein Orphan Drug Status zu erteilen ist, wenn ein Arzneimittel eine wesentliche klinische Verbesserung im Vergleich zur existierenden Methode darstellt.

Im Januar 2012 stellte das niederländische Unternehmen Teva Pharma einen Antrag auf Arzneimittelzulassung für sein generisches Medikament Imatinib Teva für die Indikation Chronisch Myeloische Leukämie. Dieser wurde jedoch von der EMA mit der Begründung abgewiesen, dass für die Indikation Chronisch Myeloische Leukämie Nilotinib Marktexklusivität genießt. Teva Pharma reichte daraufhin beim Europäischen Gerichtshof Klage ein. Dieser antwortete auf die betreffende Klage am 22.1.2015 mit einem

⁴⁸ PDQ Adult Treatment Editorial Board. Chronic Myelogenous Leukemia Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2018 Mar 15. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65916/>

richtungsweisenden Urteil⁴⁹ zur Auslegungstreue der VO (EG) Nr. 141/2000. Darauf, sowie auf die sich daraus ergebenden Konsequenzen soll im folgenden Teil eingegangen werden.

Rechtliche Argumentation von Teva Pharmaceuticals für die Erteilung einer Marktzulassung

Teva Pharmaceuticals stützte seine Argumentation auf zwei Klagegründe.

Klagegrund 1 war eine falsche Auslegung der Absätze 1 und 3 des Artikels 8 der VO (EG) Nr. 141/2000 durch die EMA. Durch die fälschliche Auslegung wurde Imatinib Mesylate von Teva Pharmaceuticals keine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt. Klagegrund 2 stützt sich auf den Artikel 3, Absatz 1, Buchstabe b der VO (EG) Nr. 141/2000, wonach gemäß Teva Pharmaceuticals Nilotinib die Voraussetzungen für ein Orphan Drug nicht erfüllte, diesen Status dadurch nie erhalten hätte dürfen und somit auch keine Marktexklusivität genießen hätte dürfen⁵⁰.

Stellungnahme des Europäischen Gerichtshofs zu den Klagegründen

Da Klagegrund 2 eine Voraussetzung für den Klagegrund 1 ist, wird Klagegrund 2 zuerst behandelt.

Stellungnahme zu Klagegrund 2

Teva Pharmaceuticals argumentierte damit, dass der Kurzbericht (ein Vorbericht des Gutachtens) des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu dem Schluss kam, dass Nilotinib lediglich "eventuell" einen erheblichen Nutzen haben "könne". Somit wäre die Voraussetzung des "erheblichen Nutzens" im Vergleich zur bestehenden Methode gemäß Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe b der VO (EG) Nr. 141/2000⁵¹ nicht erfüllt gewesen. Jedoch ist festzustellen, dass das Gutachten des Ausschusses für Arzneimittel zu dem Schluss kam, dass Nilotinib von erheblichem Nutzen im Vergleich zu Imatinib sei. Des Weiteren ist das Gutachten des Ausschusses, lediglich eine Empfehlung an die Kommission und somit kein anfechtbarer Rechtsakt. Aus diesen Gründen wurde der Klagegrund durch den EuGH

⁴⁹ EuGH, 22.1.2015, T-140/12, Teva Pharma BV und Teva Pharmaceuticals Europe BV/European Medicines Agency (EMA)

⁵⁰ EuGH, 22.1.2015, T-140/12, Teva Pharma BV und Teva Pharmaceuticals Europe BV/European Medicines Agency (EMA), Seite 7

⁵¹ VERORDNUNG (EG) Nr. 141/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, S 5

zurückgewiesen und somit festgestellt, dass Nilotinib zurecht der Orphan Drug Status erteilt wurde⁵².

Stellungnahme zu Klagegrund 1

Bei diesem Klagegrund stützt sich Teva Pharmaceuticals auf den Artikel 8 der VO (EG) Nr. 141/2000 und argumentiert, dass die EMA fälschlicherweise Nilotinib zusätzlich eine 10 jährige Marktexklusivität gemäß Artikel 8 VO (EG) Nr. 141/2000 gewährte, obwohl bereits für Imatinib in derselben Indikation eine 10 jährige Marktexklusivität erteilt wurde. Im Ergebnis wäre die Indikation CML für mehr als 10 Jahre ein exklusiver Markt, obwohl Artikel 8 Abs. 1 VO (EG) Nr. 141/2000 nur einen einzigen zehnjährigen Zeitraum der Marktexklusivität vorsehe. Bei dieser Argumentation stützt sich Teva Pharmaceuticals auf die Mitteilung der Kommission vom 29.7.2003 (2003/C178/02) wonach ein zweites Orphan Drug mit derselben Indikation wie das erste, lediglich für die Restlaufzeit des ersten Marktexklusivität genieße.

Des Weiteren führt Teva Pharmaceuticals ein meiner Ansicht nach, sehr wesentliches Argument an. Wenn man den Artikel 8 der (EG) Nr. 141/2000 so auslegt wie die EMA dies im vorliegenden Fall tat, besteht die Möglichkeit, dass Investoren am Ende der Marktexklusivität ihres Orphan Drugs ein ähnliches Arzneimittel mit derselben Indikation entwickeln, welches dem ersten überlegen ist. Dadurch würde das zweite Medikament ebenfalls den Orphan Drug Status erhalten und eine weitere zehnjährige Marktexklusivität genießen, im Ergebnis hätte der Investor damit für beinahe zwanzig Jahre sämtliche Mitbewerber von der betreffenden Indikation (im vorliegenden Fall: CML) ausgeschlossen⁵³. Der EuGH hält in seinem Urteil T-140/12 fest, dass die Kriterien der klinischen Überlegenheit für die Ausweisung eines Arzneimittels als Orphan Drug, wenn bereits ein Medikament für die betreffende Indikation als Orphan Drug ausgewiesen ist, besonders streng sein müssen. Weiters stellt er fest, dass im Artikel 8 Abs. 1 VO (EG) Nr. 141/2000 normiert wird, dass ein zu einem Orphan Drug ähnliches Arzneimittel eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erhalten kann wenn der Inhaber des Orphan Drug seine Zustimmung gibt. Dieses ähnliche Arzneimittel kann nun dieselbe Indikation wie das Orphan Drug haben und würde somit

⁵² EuGH, 22.1.2015, T-140/12, Teva Pharma BV und Teva Pharmaceuticals Europe BV/European Medicines Agency (EMA), Seite 11

⁵³ EuGH, 22.1.2015, T-140/12, Teva Pharma BV und Teva Pharmaceuticals Europe BV/European Medicines Agency (EMA), Seite 12

ebenfalls als Orphan Drug klassifiziert werden. Hätte das ähnliche Medikament lediglich eine ähnliche Indikation, welche aber kein seltenes Leiden darstellt, dürfte ihm zwar (unter der Voraussetzung der Zustimmung des Inhabers des Orphan Drugs) eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt werden, nicht jedoch der Orphan Drug Status und somit zehnjährige Marktexklusivität⁵⁴.

Schließlich nimmt der EuGH Stellung zu dem oben angeführten Begehren, wonach gemäß der Auslegung des Artikels 8 durch die EMA, verlängerte Marktexklusivitätszeiträume ermöglicht werden könnten. Der EuGH folgt hier der Argumentation der EMA und begründet dies damit, dass der Sinn und Zweck der VO (EG) Nr. 141/2000 derjenige ist, Anreize zu schaffen welche es Investoren ermöglicht Arzneimittel für seltene Leiden zu erforschen und gewinnbringend zu vermarkten. Wenn nun ein Investor ein verbessertes Medikament für ein seltenes Leiden erforscht, so soll ihm, unabhängig davon ob bereits ein Orphan Drug für die betreffende Indikation existiert, eine zehnjährige Marktexklusivität gewährt werden.

Aus den oben genannten und ausgeführten Gründen hat der EuGH die Klage von Teva Pharmaceuticals in vollem Umfang zurückgewiesen.

⁵⁴ EuGH, 22.1.2015, T-140/12, Teva Pharma BV und Teva Pharmaceuticals Europe BV/European Medicines Agency (EMA), Seite 15

2.6 Fazit zum Thema Arzneimittel für seltene Leiden

Der europäische Gesetzgeber wollte mit der VO (EG) Nr. 141/2000 ein Anreizsystem schaffen, welches gewährleistet, dass auch Patienten mit seltenen Erkrankungen einer adäquaten Diagnose, Vorsorge und vor allem Therapie zugeführt werden können. Dieser Intention folgte der EuGH im vorliegenden Urteil. Meiner Ansicht nach stärkt dies die VO (EG) Nr. 141/2000, da der EuGH die Rechtslage stark zugunsten der Orphan Drug Investoren auslegt. Dies ist einerseits notwendig um das Orphan Drug Anreizsystem nicht zu schwächen und somit die Arzneimittelversorgung für Patienten mit seltenen Erkrankungen zu gefährden. Jedoch sehe ich in einer zu strengen Auslegung des Artikels 8 durchaus Missbrauchspotential im Sinne der Argumentation von Teva Pharmaceuticals. Ich halte es für möglich, dass Investoren systematisch knapp vor Ablauf des Orphan Drug Status ähnliche Arzneimittel für dieselbe Indikation auf den Markt bringen und dadurch stark verlängerte Marktexklusivitätszeiträume erreichen können. Da es sich bei dem Teva Pharmaceuticals Fall um ein relativ rezentes Urteil handelt, bleibt abzuwarten ob der EuGH zukünftig seine äußerst strenge Auslegung zugunsten der Investoren fortsetzen wird.

Trotz des aufgezeigten Missbrauchspotentials halte ich es jedoch für erforderlich, die VO (EG) Nr. 141/2000 weiterhin streng zugunsten der Investoren auszulegen. Würde die Linie durch den EuGH nicht fortgesetzt, könnte dies erhebliche Konsequenzen, im Sinne einer sinkenden Investitionstätigkeit im Orphan Drug Sektor und einer daraus folgenden Minderversorgung mit Arzneimittel für Patienten mit seltenen Leiden, haben.

3 Das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel

In den vergangenen Jahrzehnten verschärfte sich das Zulassungsverfahren für Arzneimittel, nicht zuletzt aufgrund des Thalidomid Skandals der 60iger Jahre erheblich. Um ein Medikament auf den Markt bringen zu dürfen müssen pharmazeutische Unternehmen die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit ihres Präparates im Rahmen von vorklinischen und klinischen Studien nachweisen. Aufgrund von heterogenen Regelwerken für die Zulassung innerhalb der Europäischen Union ergaben sich in den vergangenen Jahren Wettbewerbsverzerrungen und eine verlangsamte Entwicklung von Arzneimittel. Dies führte zur Gründung der European Medicines Agency (=EMA), welche für die Kontrolle des europäischen Arzneimittelmarkts und für ein einheitliches Qualitätsmanagement zuständig ist. Die verstärkte Kontrolle und Regulierung des Arzneimittelmarkts führte auch zu einer Verlängerung des Zulassungsverfahrens für Medikamente, dadurch kann es zu mehreren Jahren Wartezeit zwischen Patenterteilung und Marktzulassung eines Präparats kommen, in welcher der Hersteller seine Marktexklusivität nicht nutzen kann. Diesem Umstand begegnete der europäische Gesetzgeber mit einem ergänzenden Schutzzertifikat⁵⁵. Um die VO (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel zu verstehen, ist es essentiell die Grundzüge der Komplexität des pharmazeutischen Marktes und im Besonderen die Schritte des Zulassungsverfahrens für Medikamente zu kennen. Deshalb wird das folgende Kapitel auf die Erfordernisse für eine Marktzulassung eingehen. Anschließend wird auf die Rechtsgrundlage des ergänzenden Schutzzertifikats eingegangen, daraufhin werden drei Fälle aus der Judikatur vorgestellt und komplettiert wird die Arbeit mit einer Conclusio.

⁵⁵ Kröll, R. (2017). Entwicklung des Europäischen Arzneimittelrechts. In *Das europäische Arzneimittelrecht* (pp. 1-21). Springer Fachmedien Wiesbaden.

3.1 Grundlegendes

Im Rahmen der Arzneimittelzulassung unterscheidet man 4 Phasen der klinischen Prüfung. Während der Phase I werden humanpharmakologische Studien durchgeführt, dies bedeutet, dass das Medikament erstmals an gesunden, freiwilligen Probanden getestet wird. In der Phase II wird das zu untersuchende Präparat erstmals, und nur für kurze Zeit, an wenigen Patienten angewendet. Die Phase III besteht anschließend aus randomisierten Doppelblindstudien, im Rahmen welcher die endgültige Wirksamkeit des Medikaments nachgewiesen werden muss. Direkt an die Zulassung anschließend, finden Phase IV Studien statt, welche das bereits zugelassene Medikament überwachen und Aussagen zu Langzeitwirkungen treffen sollen⁵⁶.

Für die oben beschriebenen Phasen der klinischen Prüfung sind die Regelungen der RL 2001/20/EG (Richtlinie über Good Clinical Practice)⁵⁷ maßgeblich.

Ferner unterscheidet man zwischen zentralisiertem und dezentralisiertem Zulassungsverfahren, welche in der VO (EG) Nr. 726/2004⁵⁸ geregelt sind. Im Rahmen des zentralisierten Verfahrens muss ein Antrag an die EMA gestellt werden, welche anschließend das Präparat prüft. Erteilte Zulassungen gelten in der Regel für den gesamten EWR⁵⁹. Davon zu unterscheiden ist das dezentralisierte Verfahren. Hier kann der Antragsteller die Zulassung für ein Arzneimittel in einem Mitgliedstaat beantragen, welcher als Referenzstaat bezeichnet wird. Die durch den Referenzstaat erteilte Zulassung kann anschließend von den restlichen EWR Staaten übernommen werden. Zu beachten ist jedoch, dass Arzneimittel für bestimmte Erkrankungen wie zum Beispiel Krebs oder Diabetes Mellitus zwingend dem zentralisierten Verfahren folgen müssen⁶⁰.

Zwischen dem Zeitpunkt der Antragstellung auf Zulassung des Arzneimittels und tatsächlicher Zulassung können mehrere Jahre vergehen. In diesem Zeitraum gilt jedoch der patentrechtliche Schutz für das Präparat bereits. Dies hat zur Folge dass der Erzeuger des

⁵⁶ Aktories, K., & Forth, W. (Eds.). (2005). *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie: für Studenten der Medizin, Veterinärmedizin, Pharmazie, Chemie, und Biologie sowie für Ärzte, Tierärzte und Apotheker; mit 303 Tabellen*. Elsevier, Urban&FischerVerlag.

⁵⁷ Richtlinie 2001/20/EG, ABl. 2001 Nr. L 121/34.

⁵⁸ 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

⁵⁹ Kröll, R. (2017). Entwicklung des Europäischen Arzneimittelrechts. In *Das europäische Arzneimittelrecht* (pp. 1-21). Springer Fachmedien Wiesbaden.

⁶⁰ Kröll, R. (2017). Entwicklung des Europäischen Arzneimittelrechts. In *Das europäische Arzneimittelrecht* (pp. 1-21). Springer Fachmedien Wiesbaden.

Medikaments, seine Marktexklusivität für mehrere Jahre nicht nutzen kann. Dies macht ein Rechtsinstrument erforderlich, durch welches eine Kompensation für diesen Zeitraum erfolgt. Dies erreichte die europäische Gesetzgebung durch die VO (EG) Nr. 1768/92⁶¹ über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel, welche in den darauffolgenden Jahren überarbeitet wurde. Die aktuelle Version stammt aus dem Jahre 2009⁶². Diese Verordnung wird in den nachfolgenden Kapiteln detailliert erläutert.

3.2 Verordnung (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel

Das folgende Kapitel wird detailliert auf die Rechtsgrundlage für das ergänzende Schutzzertifikat im europäischen Raum, nämlich die VO (EG) Nr. 469/2009 eingehen. An dieses Kapitel anschließend, werden Fälle aus der Judikatur präsentiert.

3.2.1 Abgrenzung zu verwandten Regelungen

Bevor auf die Inhalte der VO (EG) Nr. 469/2009 eingegangen wird, soll hier das ergänzende Schutzzertifikat von einem verwandten Rechtsbehelf, nämlich dem Antrag auf Verlängerung der Laufzeit gemäß VO (EG) Nr.1901/2006⁶³ über Kinderarzneimittel, abgegrenzt werden. Hintergrund des Antrags auf Verlängerung der Laufzeit ist die Tatsache, dass mehr als 50%⁶⁴ der verordneten Medikamente für Kinder keinen klinischen Studien zur Anwendung an pädiatrischen Patienten unterzogen wurden. Die Anwendung von Arzneimittel bei Kindern ohne entsprechender Prüfung bringt erhebliche Risiken mit sich, dies veranlasste das Europäische Parlament zur VO (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel. Gemäß dieser Verordnung können aufrechte Patente oder ergänzende Schutzzertifikate um 6 Monate verlängert werden. Dadurch soll ein Anreiz zur Durchführung von klinischen Studien zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei pädiatrischen Patienten und Patientinnen geschaffen werden.

⁶¹ VERORDNUNG (EWG) Nr. 1768/92 DES RATES vom 18. Juni 1992 über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel

⁶² VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, 1

⁶³ 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, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

⁶⁴ Kröll, R. Das europäische Arzneimittelrecht.S42

3.2.2 Ausgewählte Bestimmungen der Verordnung über Kinderarzneimittel mit Auswirkungen auf das ergänzende Schutzzertifikat

Eine detaillierte Vorstellung der VO (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen, jedoch steht sie in enger rechtlicher Beziehung zum ergänzenden Schutzzertifikat, deshalb werden nachfolgend jene Bestimmungen die die Laufzeit eines ergänzenden Schutzzertifikats verlängern können, vorgestellt.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, stammt die ursprüngliche Verordnung über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats aus dem Jahre 1992 (VO (EG) Nr. 1768/92⁶⁵), diese wurde 2009 überarbeitet und gilt seitdem als VO (EG) Nr. 469/2009. Da die Verordnung über Kinderarzneimittel aus dem Jahre 2006 stammt, bezieht sie sich auf die Verordnung über das ergänzende Schutzzertifikat aus dem Jahre 1992. Im Rahmen der Verordnung über Kinderarzneimittel 2006 wurde die Verordnung über das ergänzende Schutzzertifikat 1992 in folgenden Punkten geändert. Es besteht die Möglichkeit einen Antrag auf Verlängerung der Laufzeit des ergänzenden Schutzzertifikats einzureichen. Der Antrag kann entweder gleichzeitig, oder spätestens 2 Jahre vor Ablauf des Zertifikats gestellt werden. Mit dem Antrag auf Verlängerung der Laufzeit muss ein pädiatrisches Prüfkonzept welches im Artikel 2 VO (EG) 1901/2006 als *"ein Forschungs- und Entwicklungsprogramm, durch das sichergestellt werden soll, dass die Daten erarbeitet werden, die zur Festlegung der Voraussetzungen erforderlich sind, unter denen ein Arzneimittel zur Behandlung der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zugelassen werden kann"*⁶⁶.

Im Ergebnis kann ein ergänzendes Schutzzertifikat um insgesamt 6 Monate verlängert werden, wenn ein entsprechender Antrag auf Verlängerung der Laufzeit inklusive eines pädiatrischen Prüfkonzepts bei der zuständigen Behörde eingereicht wird.

Im nachfolgenden Abschnitt wird die Verordnung über das ergänzende Schutzzertifikat detailliert beschrieben.

⁶⁵ VERORDNUNG (EWG) Nr. 1768/92 DES RATES vom 18. Juni 1992 über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel

⁶⁶ 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, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, S5

3.2.3 Regelungsanliegen der VO (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel

In der Einleitung der VO (EG) Nr. 469/2009 legen das europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union die Gründe für die Schaffung der Verordnung dar. Die Absätze (2) und (3) erwähnen, dass die pharmazeutische Forschung wesentlich zur Volksgesundheit beiträgt. Deshalb sind günstige Regelungen notwendig um den Forschungsbereich zu schützen und damit eine Weiterentwicklung der pharmazeutischen Industrie zu gewährleisten. Die Absätze (4) und (5) gehen auf das weiter oben im Text erwähnte Problem der unterschiedlichen Zeitpunkte von Patentanmeldung und Marktzulassung eines Arzneimittels ein. Hier wird konkludiert, dass der tatsächliche Patentschutz für ein Arzneimittel bis zum Zeitpunkt der Erlassung der VO (EG) Nr. 1768/92 und in weiterer Folge der VO (EG) Nr. 469/2009 für eine Amortisierung nicht ausreichte und die pharmazeutische Industrie somit negativ beeinflusst war⁶⁷.

Die Absätze (6) und (7) beschreiben die Gefahren einer unzulänglichen Regelung, nämlich die Abwanderung von Arzneimittelhersteller sowie die Gefährdung vom freien Verkehr von Medikamenten innerhalb der Europäischen Union. Absatz (8) schließt daraus, dass ein ergänzendes Schutzzertifikat für Arzneimittel notwendig ist, welches für alle Hersteller innerhalb der Union gleichermaßen gültig und durchsetzbar ist. Die Absätze (9), (10) und (11) treffen einleitende Aussagen über die Gültigkeitsdauer eines ergänzenden Schutzzertifikats. Um alle Interessen am pharmazeutischen Bereich zu berücksichtigen soll die Gültigkeitsdauer nicht mehr als 5 Jahre betragen. Des Weiteren ist zu beachten, dass die gesamte Schutzdauer, also die des Patents und des Schutzzertifikats, 15 Jahre nicht überschreiten soll.⁶⁸

⁶⁷ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, 1

⁶⁸ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, 2

3.2.4 Inhalt der VO (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel

Das folgende Kapitel wird auf die Inhalte der einzelnen Artikel der VO (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel eingehen.

Artikel 1 - Definitionen

Artikel 1 der Verordnung definiert alle relevanten Begriffe, zu welchen "Arzneimittel", "Erzeugnis", "Grundpatent", "Zertifikat", und "Antrag auf Verlängerung der Laufzeit" gehören.

Unter einem Arzneimittel versteht man gemäß lit a) *"einen Stoff oder eine Stoffzusammensetzung, der (die) als Mittel zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten bezeichnet wird, sowie einen Stoff oder eine Stoffzusammensetzung, der (die) dazu bestimmt ist, im oder am menschlichen oder tierischen Körper zur Erstellung einer ärztlichen Diagnose oder zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der menschlichen oder tierischen Körperfunktionen angewandt zu werden."*⁶⁹

Gemäß lit b) ist ein Erzeugnis der Wirkstoff beziehungsweise die Wirkstoffzusammensetzung des Arzneimittels. lit c) definiert das Grundpatent als Patent, welches das Erzeugnis seine Verwendung oder sein Herstellungsverfahren schützt und vom Inhaber als Grundlage zur Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats verwendet wird. lit d) definiert Zertifikat als das ergänzende Schutzzertifikat. Abschließend verweist lit e) auf Artikel 13 Absatz 3 derselben Verordnung und auf Artikel 36 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006⁷⁰ des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel, dort wird der Antrag auf Verlängerung der Laufzeit geregelt.

Artikel 2 - Anwendungsbereich

Gemäß Artikel 2 fallen sämtliche Arzneimittel welche im Hoheitsgebiet eines Mitgliedsstaates patentrechtlich geschützt sind und vor der Markteinführung ein Zulassungsverfahren gemäß RL 2001/83/EG⁷¹ oder RL 2001/82/EG⁷² durchlaufen haben.

⁶⁹ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S2

⁷⁰ VERORDNUNG (EG) Nr. 1901/2006 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 12. Dezember 2006, über Kinderarzneimittel, ABI L 2009/378, 1

⁷¹ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABI. L 311

Solche Arzneimittel können unter den Voraussetzungen dieser Verordnung ein Zertifikat erhalten.

Artikel 3 - Bedingungen für die Erteilung des Zertifikates

Wie im Absatz zuvor erwähnt, bedarf es einiger Voraussetzungen um ein Zertifikat zu erhalten, diese werden im Artikel 2 geregelt. Das betreffende Erzeugnis muss über ein Grundpatent und über eine Genehmigung gemäß RL 2001/83/EG⁷³ oder RL 2001/82/EG⁷⁴ verfügen. Diese muss die erste für das Erzeugnis sein und das Arzneimittel darf nicht bereits ein Zertifikat erhalten haben.

Artikel 4, 5 und 6 - Schutzgegenstand, Wirkungen des und Recht auf das Zertifikat

Als Schutzgegenstand des Zertifikats nennt der Artikel 4 die Grenzen des Grundpatents, sowie sämtliche Anwendungsbereiche welche im Rahmen des Zulassungsverfahrens genehmigt wurden. Artikel 4 wird durch den Artikel 5 ergänzt, welcher festhält, dass das Zertifikat dieselben Rechte, Pflichten und Beschränkungen wie das Grundpatent enthält. Des Weiteren, steht gemäß Artikel 6 das Recht auf das Zertifikat lediglich dem Inhaber des Grundpatents sowie seiner Rechtsnachfolge zu.

Artikel 7 - Anmeldung des Zertifikats

Artikel 7 enthält Fristen zur Regelung der Anmeldung des Zertifikates. Diese muss gemäß Abs. (1) innerhalb von sechs Monaten nach der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels erfolgen. Abs. (2) regelt den Fall, in welchem diese Genehmigung bereits vor der Erteilung des Grundpatents erfolgte. Hier muss die Anmeldung des Zertifikates ebenfalls innerhalb von 6 Monaten erfolgen, jedoch ab dem Zeitpunkt der Patenterteilung.

Weiter besteht die Möglichkeit einen Antrag auf Verlängerung der Laufzeit zu stellen, wenn sich das Zertifikat in Anmeldung befindet (hier müssen die Regelungen des Artikel 8 Abs. (1) Buchstabe d und Artikel 8 Abs. (2) beachtet werden) oder wenn das Zertifikat bereits erteilt

⁷² RICHTLINIE 2001/82/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel ABl. L 311

⁷³ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311

⁷⁴ RICHTLINIE 2001/82/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel ABl. L 311

ist. Im zweitgenannten Fall muss der Antrag spätestens zwei Jahre vor Ablauf des Zertifikats gestellt werden. Schließlich enthält Abs. (5) noch eine Übergangsbestimmung, welche besagt, dass ein Zertifikat welches innerhalb von 5 Jahren nach Inkrafttreten der VO (EG) 1901/2006⁷⁵ erteilt wurde, spätestens 6 Monate vor Ablauf zu verlängern ist. Hintergrund des Antrags auf Verlängerung der Laufzeit ist, wie weiter oben bereits erwähnt, dass die verlängerte Laufzeit des Zertifikates von bis zu 6 Monaten, es einem Hersteller ermöglichen soll Studien zur Verträglichkeit des Arzneimittels für Kinder durchzuführen.

Artikel 8 - Inhalt der Zertifikatsanmeldung

In diesem Artikel werden die Inhalte einer Zertifikatsanmeldung geregelt. Diese muss aus einem Antrag mit folgenden Punkten bestehen:

- Name und Anschrift des Anmelders beziehungsweise des Vertreters (falls vorhanden)
- die Nummer des Grundpatents inklusive der Bezeichnung der Erfindung
- den Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens gemäß RL 2001/83/EG⁷⁶ oder RL 2001/82/EG⁷⁷ sowie die Nummer der Genehmigung, inklusive einer Kopie dieser
- einer Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- unter der Voraussetzung das eine Verlängerung der Laufzeit beantragt wird, muss die Kopie eines pädiatrischen Prüfkonzept gemäß Artikel 36 Abs. (1) der VO (EG) Nr. 1901/2006⁷⁸ beigelegt werden

Abs. (2) ergänzt, dass falls ein Antrag auf Verlängerung der Laufzeit im Rahmen der Zertifikatsanmeldung nachgereicht wird, dieser ebenfalls ein pädiatrisches Prüfkonzept enthalten muss. Im Falle eines Antrags auf Verlängerung der Laufzeit nach Zertifikatserteilung, muss dieser gemäß Abs. (3) dasselbe Konzept enthalten. Schließlich stellt Abs. (4) es den Mitgliedsstaaten frei eine Gebühr für die Bearbeitung der Anträge einzuheben.

⁷⁵ 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, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, ABl. L 378

⁷⁶ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311

⁷⁷ RICHTLINIE 2001/82/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel ABl. L 311

⁷⁸ VERORDNUNG (EG) Nr. 1901/2006 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 12. Dezember 2006, über Kinderarzneimittel, ABl. L 2009/378, S12

Artikel 9 - Einreichung der Zertifikatsanmeldung

Die Zertifikatsanmeldung muss bei der Behörde für gewerblichen Rechtsschutz desjenigen Landes eingereicht werden, welches das Grundpatent erteilt hat beziehungsweise für welches eine Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels gemäß Artikel 3 Buchstabe b besteht. In Österreich ist diese Behörde das österreichische Patentamt. Ebenfalls bei dieser Behörde des betreffenden Landes ist der Antrag auf Verlängerung der Laufzeit einzureichen. Nach erfolgter Zertifikatsanmeldung muss die Behörde diese mit folgendem Inhalt bekanntmachen⁷⁹:

- Name und Anschrift des Anmelders
- Nummer des Grundpatents
- Bezeichnung der Erfindung
- Zeitpunkt und Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels
- Falls das erstmalige Inverkehrbringen nicht in der Gemeinschaft stattgefunden hat, auch die Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Gemeinschaft
- Falls ein Antrag auf Verlängerung der Laufzeit gestellt wird muss dieser angegeben werden

Artikel 10 - Erteilung des Zertifikats oder Zurückweisung der Zertifikatsanmeldung

Unter den Voraussetzungen welche in Artikel 9 Abs. 1 angeführt sind, ist die Zertifikatsanmeldung von der zuständigen Behörde zu genehmigen. Falls diese Voraussetzungen nicht gegeben sind, muss die Behörde den Antrag zurückweisen und dies mittels Hinweis, welcher die Daten des Artikels 9 Abs. (2) enthält, bekanntmachen. Falls die inhaltlichen Anforderungen des Artikel 8 Abs. (1) nicht erfüllt sind, hat die Behörde den Antragsteller darauf hinzuweisen und unter einer Frist die Beseitigung der Mängel oder die Bezahlung einer eventuell ausstehenden Gebühr zu fordern. Kommt der Antragsteller der Mängelbehebung nicht nach, so hat die Behörde den Antrag abzuweisen. Diese Regelungen gelten ebenfalls für den Antrag auf Verlängerung der Laufzeit.⁸⁰

⁷⁹ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S4

⁸⁰ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

Artikel 11 - Regelungen zur Bekanntmachung von Zertifikatsanmeldungen

Wie bereits weiter oben im Text erwähnt, muss die zuständige Behörde die Erteilung eines Zertifikats öffentlich bekanntmachen. Der Hinweis muss folgende Punkte enthalten⁸¹:

- Name und Anschrift des Inhabers des Zertifikats
- Nummer des Grundpatents
- Bezeichnung der Erfindung
- Nummer und Zeitpunkt der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels
- Falls das erstmalige Inverkehrbringen nicht in der Gemeinschaft stattgefunden hat, auch die Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Gemeinschaft
- Laufzeit des Zertifikats

Dies sind im Wesentlichen dieselben Punkte, welche bei der Zertifikatsanmeldung bekanntgemacht werden müssen (genannt im Artikel 9 Abs. (2)), ergänzt durch die Laufzeit des Zertifikats. Auf demselben Wege muss die Zurückweisung einer Zertifikatsanmeldung bekanntgemacht werden.

Artikel 12, 13 und 14 - Jahresgebühren, Laufzeit und Erlöschen des Zertifikats

Jahresgebühren werden in der Verordnung nicht explizit festgelegt, die Bestimmung des Artikels 12 stellt es den Mitgliedsstaaten frei Gebühren für das Zertifikat einzuheben.

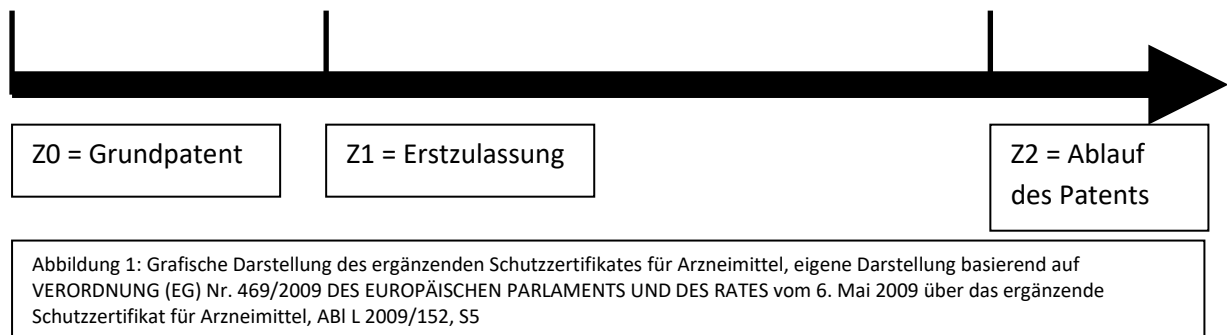
Konkrete Tarife oder Prozentsätze werden jedoch nicht genannt⁸².

Eine der wesentlichsten Bestimmungen der Verordnung findet man im Artikel 13, nämlich die Laufzeit des Zertifikates. Im Absatz (1) wird normiert, dass Zertifikat ab Ablauf der Laufzeit des Grundpatents gilt. Die Dauer berechnet sich aus dem Zeitraum zwischen der Einreichung des Grundpatents und dem Zeitpunkt der ersten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels abzüglich 5 Jahre. Abbildung 1 illustriert die Berechnung mithilfe eines Zeitstrahls. Z0 stellt den Zeitpunkt der Einreichung der Anmeldung des Grundpatents dar, Z1 den Zeitpunkt der ersten Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Gemeinschaft und Z2 den Zeitpunkt des Ablaufes des Grundpatents. Wenn beispielweise

vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S4
⁸¹ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES
vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S4

⁸² VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES
vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S5

zwischen Z0 und Z1 zehn Jahren vergehen, dann ergibt sich die Laufzeit des Zertifikats aus 10 minus 5 = 5 Jahre, diese beginnt im Zeitpunkt Z2 also dem Ablauf des Grundpatents.



Jedoch ist zu beachten, dass gemäß Absatz (2) die Laufzeit des Zertifikates auf maximal fünf Jahre beschränkt ist. Falls ein Antrag auf Verlängerung der Laufzeit gestellt und dieser gemäß Artikel 36 der VO (EG) Nr. 1901/2006⁸³ genehmigt wurde, verlängert sich die Laufzeit des Zertifikates um sechs Monate⁸⁴.

Im Artikel 14 werden vier Gründe für das Erlöschen des Zertifikates aufgelistet:

- bei Ablauf des Zeitraumes welcher im Artikel 13 festgelegt wurde
- Verzicht auf das Zertifikat durch den Inhaber
- falls eine Gebühr gemäß Artikel 12 festgelegt wurde, bei nicht rechtzeitiger Zahlung dieser
- bei der Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Erzeugnisses

Artikel 15 und 16 -Nichtigkeit des Zertifikats, Widerruf der Verlängerung der Laufzeit und Bekanntmachung

Das Zertifikat ist als nichtig zu betrachten falls die Voraussetzungen des Artikel 3 bei der Erteilung nicht gegeben waren, wenn das Grundpatent vor dem Ablauf seiner Laufzeit erloschen oder als nichtig erklärt worden ist. Des Weiteren ist zu beachten, dass ein Nichtigkeitsantrag oder eine Klage auf Nichtigkeit des Zertifikates von jeder Person bei jener

⁸³ VERORDNUNG (EG) Nr. 1901/2006 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 12. Dezember 2006, über Kinderarzneimittel, ABI L 2009/378, S13

⁸⁴ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S5

einzelstaatlichen Behörde, welche für die Nichtigerklärung des Grundpatents zuständig ist, eingereicht werden kann. Gemäß Artikel 16 kann die Verlängerung der Laufzeit widerrufen werden, wenn die Erteilung den Regelungen des Artikel 36 der VO (EG) Nr. 1901/2006 widersprochen hat. Für den Widerruf ist ebenfalls ein Antrag bei der einzelstaatlichen Behörde, welche für den Widerruf des Grundpatents zuständig ist, einzureichen⁸⁵. Falls ein Zertifikat aufgrund von Voraussetzungen des Artikel 14 (siehe vorhergehender Absatz) erlischt oder gemäß Artikel 15 als nichtig erklärt wird, ist dies durch die zuständige Behörde (jene die das Grundpatent erteilt hat) bekanntzumachen.

Artikel 18 und 19 - Rechtsbehelf und Verfahren

Im Artikel 18 und 19 finden sich Hinweise auf die einzelstaatlichen Rechtsbehelfe und Verfahrensvorschriften. Artikel 18 legt definiert keine eigenen Rechtsbehelfe, sondern normiert dass die Rechtsbehelfe welche gegen die einzelstaatlichen Behörden des Artikel 9 Abs. (1), des Artikel 15 Abs. (2) und des Artikel 16 Abs. (2) eingelegt werden können, auch im Zertifikatsverfahren gültig sind. Des Weiteren sieht der Artikel 19 auch keine Verfahrensvorschriften vor, sondern verweist auf einzelstaatliche Regelungen⁸⁶.

Artikel 20 - Zusätzliche Bestimmungen über die Erweiterung der Gemeinschaft

Artikel 20 regelt die Zertifikatsgültigkeit in jenen Ländern, welche 2004 und 2007 der Europäischen Union beigetreten sind. Die Buchstaben a) bis l) normieren im Wesentlichen, dass für Arzneimittel, welche vor dem Beitritt eine Genehmigung für das Inverkehrbringen hatten, innerhalb von 6 Monaten ab Beitritt zur Union ein Antrag auf Zertifikatserteilung gestellt werden kann. Dies gilt für folgende Länder: Bulgarien, die Tschechische Republik, Estland, Zypern, Lettland, Litauen, Ungarn, Malta, Polen, Rumänien, Slowenien, Slowakei⁸⁷.

⁸⁵ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S5

⁸⁶ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S6

⁸⁷ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S7

Artikel 21, 22 und 23 - Übergangsvorschriften, Aufhebung und Inkrafttreten

Die Übergangsvorschriften des Artikels 21 regeln, dass die Verordnung weder auf Zertifikate welche vor dem 2. Januar 1993 erteilt wurden, noch auf jene für welche ein Antrag vor dem 2. Juli 1992 eingereicht wurde, anwendbar ist. Für Österreich, Finnland und Schweden gilt, dass die Verordnung nicht auf Zertifikate angewendet wird, welche vor dem 1. Januar aufgrund einzelstaatlichem Recht erteilt wurden. Schließlich listet Abs. (2) des Artikels 21 noch die Länder welche am 1. Mai 2004 und am 1. Januar 2007 der Union beigetreten sind, und normiert, dass die Verordnung auf diese Ländern angewendet wird ⁸⁸.

Schließlich normiert Artikel 22, dass die Verordnung (EWG) Nr. 1768/92⁸⁹ aufgehoben wird.

Zusammenfassung der Verordnung (EG) 49/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel

Um dem Leser einen Überblick über das beziehungsweise die Anwendung der Verordnung über das ergänzende Schutzzertifikat zu erleichtern wird das folgende Kapitel die wichtigsten Regelungen zusammenfassen und daraus ein Fallprüfungsschema ableiten. Für die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats sind im Wesentlichen folgende zwei Fragen zu beantworten:

Frage 1: Fällt das durch ein Patent geschützte Erzeugnis in den Anwendungsbereich der Verordnung?

Diese Frage ist mit ja zu beantworten, wenn das Erzeugnis im Hoheitsgebiete eines Mitgliedsstaates durch ein Patent geschützt ist und vor seinem Inverkehrbringen einem verwaltungsrechtlichen Genehmigungsverfahren unterzogen wurde⁹⁰.

Frage 2: Sind die Bedingungen für die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats erfüllt?

Hier ist zu prüfen ob das Erzeugnis für welches ein ergänzendes Schutzzertifikat beantragt wird durch ein Grundpatent geschützt ist. Bei der Auslegung dieser Frage sind die Bestimmungen des § 22a Patentgesetz maßgeblich, da dieser normiert das der

⁸⁸ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S7

⁸⁹ VERORDNUNG (EWG) Nr. 1768/1992 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 2. Juli 1992 über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel, ABI L 1992/182,

⁹⁰ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S2

Schutzbereich eines Patents vom Inhalt der Patentansprüche bestimmt wird. Dies ist in der Praxis oftmals schwierig zu beantworten (siehe EuGH, 15.1.2015, C-631/13; OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t; OPMS, 27.6.2008, OBp 1/08), da Ansprüche in Grundpatenten für ein ergänzendes Schutzzertifikat oft nicht ausreichend genau formuliert sind. Dadurch kann es zu Fällen kommen, in welchen Antragsteller ein ergänzendes Schutzzertifikat für ein Erzeugnis, welches gar nicht vom Grundpatent erfasst ist, beantragen. Solche Anträge wären gemäß Artikel 3 lit a) VO (EG) Nr. 469/2009 abzuweisen. Die weiteren Voraussetzungen welche im Rahmen dieser Frage beantwortet werden müssen, sind ob das Erzeugnis über eine gültige Genehmigung für das Inverkehrbringen verfügt und ob nicht bereits ein ergänzendes Schutzzertifikat erteilt wurde⁹¹.

Sind sowohl Frage 1 und Frage 2 zu bejahen, ist ein ergänzendes Schutzzertifikat zu erteilen.

⁹¹ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S2

3.3 Ergänzende nationale Bestimmungen durch das Schutzzertifikatsgesetz in Österreich

Obwohl die VO (EG) Nr. 469/2009 als Verordnung unmittelbar anwendbar ist, erließ der österreichische Gesetzgeber nach Einführung des ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel im Jahre 1992, das Schutzzertifikatsgesetz 1996. Dieses regelt die Anmeldung und Erteilung eines Zertifikats, die Verlängerung der Laufzeit, die Zuständigkeiten und das Schutzzertifikatsregister⁹².

Im § 1 wird normiert, dass ergänzende Schutzzertifikate gemäß der Verordnung über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, durch das Österreichische Patentamt erteilt werden. Der § 2 regelt, dass Anträge schriftlich eingereicht werden müssen und dass jene welche die vorgeschriebenen Erfordernisse nicht erfüllen, zurückgewiesen werden. Hier trifft der Gesetzgeber weder Aussagen über die Inhalte der "vorgeschriebenen Erfordernisse" noch wo man diese findet. Da aber Artikel 8 VO (EG) Nr. 469/2009 die Inhalte der Zertifikatsanmeldung⁹³ normiert, ist davon auszugehen dass der österreichische Gesetzgeber diese mit "vorgeschriebenen Erfordernisse" meint.

Wie bereits weiter oben beschrieben, müssen die Bedingungen des Artikel 3 VO (EG) Nr. 469/2009 für die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats erfüllt sein, das Erzeugnis muss also durch ein Grundpatent geschützt sein, es muss eine gültige Genehmigung vorliegen und es darf nicht bereits ein ergänzendes Schutzzertifikat erteilt worden sein. Gemäß § 3 Schutzzertifikatsgesetz wird jedoch vom Österreichischen Patentamt nicht geprüft ob bereits ein Zertifikat erteilt wurde⁹⁴.

Die Zuständigkeit für die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats beziehungsweise die Verlängerung der Laufzeit wird im § 5 normiert. Dieser regelt, dass das Österreichische Patentamt für sämtliche Angelegenheiten zuständig ist. Die Nichtigkeitsklärung eines Schutzzertifikats erfolgt durch die Nichtigkeitsabteilung des Patentamts⁹⁵.

⁹² Schutzzertifikatsgesetz 1996. S1f

⁹³ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S3

⁹⁴ Schutzzertifikatsgesetz 1996. S1

⁹⁵ Schutzzertifikatsgesetz 1996. S1

Schließlich sieht das Schutzzertifikatsgesetz im § 6 noch die Führung eines Schutzzertifikatsregisters vor. Dieses muss jedermann Einsicht nehmen können und muss folgende Punkte beinhalten:

- Name und Anschrift des Zertifikatsinhabers
- Bezeichnung des Erzeugnisses
- Nummer und Zeitpunkt der Genehmigung für das Inverkehrbringen
- Beginn und Ende der Laufzeit des Schutzzertifikats
- Nummer und Titel des Grundpatents

3.4 Das Verhältnis zwischen Patentgesetz und Schutzzertifikatsgesetz

Betrachtet man das Schutzzertifikatsgesetz, fällt auf dass es nur aus 12 Paragraphen besteht. Dies ist damit zu erklären, dass § 7 des Schutzzertifikatsgesetzes auf die Regelungen des Patentgesetzes verweist. Im Detail gelten insbesondere folgende Normen des Patentgesetzes auch für ergänzende Schutzzertifikate:

- Die Paragraphen 8-11 und 14-19 über Dienstnehmererfindungen
- Der Anspruch auf Erfindernennung
- Die Regelungen zur Vertretung des Patentinhabers (§ 22 Patentgesetz)
- Die Wirkung des Patents
- Das Verhältnis mehrerer Patentinhaber zueinander
- Die Bindung des Patentinhabers an die Rechtsvorschriften
- Die Regelungen zur Übertragung, Pfandrechten und Lizenzen
- Das Erlöschen, Rücknahme, Aberkennung und die Nichtigerklärung des Patents
- Der ganze Teil C. des dritten Abschnitts über die Anfechtung von Patenten (§§ 112 ff)
- Der Instanzenzug samt seinen Rechtsmittel (§§ 138 ff)
- Die Ansprüche aus Patentverletzungen beziehungsweise Zertifikatsverletzungen (§§ 147 ff)

Zusammenfassend gelten also jene Regelungen welche für Patente - insbesondere die Wirkung, Rechtsansprüche und Rechtsmittel - gelten, auch für ergänzende Schutzzertifikate. Im Ergebnis wirkt also ein ergänzendes Schutzzertifikat genauso wie ein Patent.

Nachdem in diesem Kapitel ausführlich auf die Rechtsgrundlage des ergänzenden Schutzzertifikats eingegangen wurde, werden im nachfolgenden Kapitel Fälle aus der Rechtsprechung vorgestellt.

3.5 Judikatur

Das folgende Kapitel wird auf Entscheidungen des obersten Patent- und Markensenats und des Gerichtshofs der Europäischen Union im Zusammenhang mit der VO (EG) Nr. 469/2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel eingehen.

3.5.1 *Der Fall Synflorix*

Beim Fall Synflorix handelt es sich um einen Impfstoff namens "Synflorix - Pneumokokkenpolysaccharid-Konjugatimpfstoff (adsorbiert)" für Säuglinge und Kleinkinder gegen das Bakterium *Streptococcus Pneumoniae*, und die dadurch ausgelösten Erkrankungen. Das Arzneimittel wurde am 30. März 2009 durch die Kommission der Europäischen Gemeinschaft zugelassen. Das Grundpatent, vom 31.5.1990, für welches der Antragsteller ein ergänzendes Schutzzertifikat gemäß VO (EG) Nr. 469/2009 beantragte, lautete auf "Protein D - Ein IGD-bindendes Protein von *Haemophilus Influenzae*" (in weiterer Folge als Protein D bezeichnet). Protein D selbst ist nicht pharmazeutisch wirksam, sondern ist lediglich das Trägerprotein für den eigentlichen Impfstoff (Pneumokokkenpolysaccharide)⁹⁶.

Am 24. September 2009, beantragte der Antragsteller beim österreichischen Patentamt ein ergänzendes Schutzzertifikat für Protein D. Begründet wurde dies damit, dass Protein D einerseits eine eigene, wenn auch geringe, pharmazeutische Wirkung gegen *Haemophilus-influenzae* (welches ähnliche Erkrankungen wie *Streptococcus Pneumoniae* hervorruft) hat und andererseits aufgrund von Entscheidungen des EuGH (C-322/10⁹⁷ und C-422/10⁹⁸) ein ergänzendes Schutzzertifikat auch für Arzneimittel zu erteilen ist, welche aus mehreren Wirkstoffen bestehen wovon nur einer durch ein Grundpatent geschützt ist⁹⁹.

Der Antrag auf Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats wurde jedoch vom österreichischen Patentamt zurückgewiesen. Begründet wurde dies damit, dass Protein D keine eigene Wirkung gegen *Streptococcus Pneumoniae* habe und somit lediglich als Hilfsstoff wirke. Gemäß Art. 1 VO (EG) Nr. 469/2009 kann ein Zertifikat jedoch nur für Wirkstoffe erteilt werden. Diese Entscheidung wurde durch die Rechtsmittelabteilung des Patentamts bestätigt und damit ergänzt, dass das Protein D im Arzneimittel Synflorix

⁹⁶ OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S1f

⁹⁷ EuGH, 24.11.2011, C-322/10

⁹⁸ EuGH, 24.11.2011, C-422/10

⁹⁹ OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S3

kovalent mit anderen Stoffen verbunden sei und somit ein neuer Wirkstoff vorliegt (Impfstoff und das Trägerprotein Protein D). Dies bedeutet, dass für Protein D selbst keine Genehmigung für das Inverkehrbringen vorliegt und somit die Voraussetzung des Artikels 3 lit b) VO (EG) Nr. 469/2009¹⁰⁰ nicht gegeben ist.

Am 2. Jänner 2013 legte der Antragsteller Beschwerde gegen die Entscheidung des Patentamts ein. Daraufhin legte der Oberste Patent- und Markensenat dem EuGH folgende Fragen vor:

Frage 1)

Kann ein Zertifikat, gemäß Art. 1 lit b und Art. 3 lit a und b der VO (EG) Nr. 469/2009¹⁰¹, für einen Wirkstoff erteilt werden (Protein D), wenn dieser im Arzneimittel (Synflorix) auf molekularer Ebene mit anderen Wirkstoffen verbunden ist, und dabei seine eigene Wirkung behält (die Wirkung von Protein D gegen *Haemophilus-Influenzae*)?¹⁰²

Frage 2)

Falls die vorige Frage bejaht wird: Kann ein Zertifikat für einen Wirkstoff (Protein D mit Wirkung gegen *Haemophilus Influenzae*), gemäß Art. 3 lit a und b der VO (EG) Nr. 469/2009¹⁰³, erteilt werden, welcher Teil eines Arzneimittels (Synflorix mit Wirkung gegen *Streptococcus Pneumoniae*) ist, aber selbst nicht von der Genehmigung für das Inverkehrbringen erfasst ist?¹⁰⁴

Frage 3)

Kann ein Zertifikat für einen Stoff (Protein D), gemäß Art. 3 lit a und b der VO (EG) Nr. 469/2009¹⁰⁵, erteilt werden, welcher als Trägerstoff für den eigentlichen Wirkstoff fungiert

¹⁰⁰ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S2

¹⁰¹ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S2

¹⁰² OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S4

¹⁰³ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S2

¹⁰⁴ OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S4

¹⁰⁵ VERORDNUNG (EG) Nr. 469/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel, ABI L 2009/152, S2

und dessen Wirkung (als sogenanntes "Adjuvans") verstärkt, wenn dies nicht ausdrücklich in der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels genannt ist?¹⁰⁶

Am 15. Jänner 2015 beantwortete der EuGH mit dem Urteil C-631/13¹⁰⁷ die gestellten Fragen folgendermaßen:

Antwort zu Frage 1)

Die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats ist grundsätzlich auch für Wirkstoffe, welche mit anderen Wirkstoffen des Arzneimittels kovalent verbunden sind, zulässig.¹⁰⁸

Antwort zu Frage 2)

Ein ergänzendes Schutzzertifikat ist nicht zu erteilen, wenn ein Wirkstoff nicht von der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels erfasst ist.¹⁰⁹

Antwort zu Frage 3)

Ein Trägerprotein (Protein D) ist nur dann als eigener Wirkstoff zu klassifizieren, wenn nachgewiesen werden kann, dass der Stoff eigene immunologische, metabolische oder pharmakologische Wirkungen erzielt, welche zu den Anwendungsgebieten der Genehmigung für das Inverkehrbringen zählen. Um im vorliegenden Fall Protein D als eigenen Wirkstoff zu klassifizieren müsste also nachgewiesen werden, dass es auch eigene Wirkungen gegen *Streptococcus Pneumoniae* erzielt.¹¹⁰

Rechtliche Beurteilung des Obersten Gerichtshofs

Der OGH hat die Antworten des EuGH folgendermaßen ausgelegt.

Die antragstellende Partei war Inhaberin eines Patents für den Impfstoff Synflorix, welcher gegen *Streptococcus Pneumoniae* wirkt. Protein D ist ein Trägerstoff für den Impfstoff (welche die eigentliche Wirkung entfaltet und somit von Artikel 1 lit a VO (EG) Nr. 469/2009 erfasst ist), beide Stoffe sind kovalent miteinander verbunden. Protein D selbst hat keine Wirkung gegen *Streptococcus Pneumoniae* und ist somit kein Arzneimittel iSd Artikel 1 it a

¹⁰⁶ OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S5

¹⁰⁷ EuGH, 15.1.2015, C-631/13

¹⁰⁸ OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S5

¹⁰⁹ OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S5

¹¹⁰ OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S5

VO (EG) Nr. 469/2009. Die Fragestellung ist nun, ob für Protein D ein ergänzendes Schutzzertifikat erteilt werden kann. Dies beantwortete der EuGH damit, dass für einen Stoff (Protein D) der mit einem Wirkstoff (Synflorix) iSd Artikel 1 lit a+b VO (EG) Nr. 469/2009 kovalent verbunden ist, ein ergänzendes Schutzzertifikat erteilt werden kann. Jedoch hat Protein D selbst eine Wirkung gegen Haemophilus Influenzae, diese ist jedoch nicht vom Grundpatent erfasst und somit kann für diese Wirkung gemäß Artikel 3 lit a VO (EG) Nr. 469/2009 kein ergänzendes Schutzzertifikat erteilt werden¹¹¹. Ein ergänzendes Schutzzertifikat kann für Protein D nur erteilt werden wenn nachgewiesen werden kann, dass es eine eigene "pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung" gegen Streptococcus Pneumoniae hat¹¹². Hier stellte der EuGH aber nicht auf die im Grundpatent genannten Wirkungen ab, sondern vielmehr auf die tatsächlichen Protein D Wirkungen. Somit muss laut OGH¹¹³ festgestellt werden ob Protein D Wirkungen gegen Streptococcus Pneumoniae zeigt, falls dies bejaht wird kann ein ergänzendes Schutzzertifikat für Protein D erteilt werden, andernfalls nicht. Da der OGH keine Tatsacheninstanz ist, wurde der Fall an das Patentamt zurückverwiesen. Aktuell (letzte Aktualisierung im RIS: 27.11.2017) werden die Wirkungen von Protein D auf Streptococcus Pneumoniae geprüft.

3.5.2 Der Fall Botulinumtoxin

Bei diesem Fall handelt es sich um ein Medikament, namens Botulinumtoxin (besser bekannt als Botox) welches gegen Migräne-Kopfschmerz eingesetzt wird. Der Antragsteller ist Inhaber des Patents und hat am 12.6.2013 einen Antrag auf Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats beim Wiener Patentamt eingereicht. Das Arzneimittel Botox hat folgende Genehmigungen: Bleropharospasmus, hemifazialer Spasmus und koexistierende fokale Dystonien, zervikale Dystonie, fokale Spastizität, Hyperhidrosis axillaris¹¹⁴. Diese wurden am 10.7.2000, 19.11.2009 und 3.2.2011 erteilt. Das Patentamt hat den Antrag auf Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats abgelehnt und dies damit begründet, dass die Frist von 6 Monaten gemäß Artikel 7 VO (EG) Nr. 469/2009 am 12.6.2013 bereits abgelaufen war¹¹⁵.

¹¹¹ EuGH, 15.1.2015, C-631/13

¹¹² EuGH, 15.1.2015, C-631/13

¹¹³ OGH, 22.4.2015, 4Ob20/15t, S8

¹¹⁴ OLG Wien, 4.5.2015, 34R104/15m, S1

¹¹⁵ OLG Wien, 4.5.2015, 34R104/15m, S1

Darauf legte der Antragsteller Rekurs ein und begründete diesen folgendermaßen: Zusätzlich zu den ursprünglichen Genehmigungen von Botox, erhielt das Arzneimittel am 20.12.2012 eine Genehmigung für die Indikation chronischer Kopfschmerz. Diese ist von den bereits erteilten Genehmigungen verschieden und stelle somit eine erste Genehmigung iSd des Artikel 3 lit d VO (EG) Nr. 469/2009 dar.

Das Wiener Oberlandesgericht löste die Frage in Analogie zum Fall Neurim¹¹⁶.

Zusammengefasst wurde argumentiert, dass eine ergänzende Genehmigung für eine Verwendung eines Arzneimittels (Botox gegen chronische Migränekopfschmerz) welche von den ursprünglichen Genehmigungen verschieden ist, als erste Genehmigung iSd des Artikel 3 lit d VO (EG) Nr. 469/2009 zu betrachten ist. Folglich wurde dem Rekurs des Antragstellers Folge gegeben.

3.5.3 Der Fall "Inhibitoren der retroviralen Protease"

Ähnlich wie bei den bereits behandelten Fällen, beschäftigt sich dieser mit der Frage ob ein Erzeugnis für welches ein ergänzendes Schutzzertifikat beantragt wird, vom Grundpatent erfasst war. Konkret handelt es sich um eine Entscheidung des Obersten Patent- und Markensenats¹¹⁷. Die Beschwerdeführende Partei des Falls, war Inhaberin eines Patents für "Inhibitoren der retroviralen Protease". Im Rahmen dieses Patents wurde für das Erzeugnis "Kombination der Wirkstoffe Lopinavir und Ritonavir (=Kaletra)" am 18. September 2001 ein ergänzendes Schutzzertifikat beantragt. Dieser Antrag wurde am 24. Mai 2007 vom österreichischen Patentamt mit der Begründung, dass das Erzeugnis (Kaletra) nicht vom Grundpatent erfasst sei und somit Artikel 3 lit a VO (EG) Nr. 469/2009 nicht erfüllt sei, abgelehnt¹¹⁸.

Dagegen legte die Antragstellerin Beschwerde ein, welche von der Beschwerdeabteilung des Österreichischen Patentamts zurückgewiesen wurde.

¹¹⁶ EuGH, 19.7.2012, C-130/11

¹¹⁷ OPMS, 27.6.2008, OBp 1/08

¹¹⁸ OPMS, 27.6.2008, OBp 1/08, S2

3.5.4 Interpretation der Judikatur

Die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Fälle, beschäftigten sich hauptsächlich mit der Frage ob ein Erzeugnis für welches ein ergänzendes Schutzzertifikat beantragt wurde vom Grundpatent erfasst war und somit wesentlich mit den Regelungen des Artikel 3 der VO (EG) Nr. 469/2009. Daraus leite ich ab, dass bereits bei der Formulierung des Grundpatents der Anwendungsbereich möglichst genau beschrieben werden muss. Dadurch können Arzneimittelhersteller verhindern, dass sie ein Erzeugnis für welches sie ein ergänzendes Schutzzertifikat beantragen nicht vom Grundpatent erfasst ist.

3.6 Fazit zum Thema ergänzendes Schutzzertifikat für Arzneimittel

Mit der Verordnung über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel hat der europäische Gesetzgeber versucht die patentrechtlichen Besonderheiten der Arzneimittelindustrie zu berücksichtigen und ein effektives Schutzinstrument für forschungsintensive Pharmaunternehmen zu schaffen. Doch ist ihm das gelungen? Angenommen ein Hersteller erhält ein Patent für sein Erzeugnis und benötigt ab Patenterteilung 10 Jahre um eine Genehmigung für das Inverkehrbringen des Medikaments zu erhalten. In diesen 10 Jahren wäre das Erzeugnis jedoch durch das Grundpatent geschützt, obwohl der Hersteller keine Einkünfte daraus erzielen kann. Ohne ergänzendem Schutzzertifikat wäre der effektive patentrechtliche Schutz somit nur die Hälfte der Maximaldauer von 20 Jahren¹¹⁹. Dies wäre zwar für die Hersteller von Generika sehr erfreulich, da sie dadurch früher in den Markt eindringen könnten, für den Erfinder des geschützten Arzneimittels mit Sicherheit jedoch sehr unbefriedigend. Die Verordnung über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel räumt den Hersteller des Medikaments nun das Recht ein, sein Patent für die Dauer zwischen Patenterteilung und Zulassung abzüglich von 5 Jahren zu verlängern. Effektiv erreicht der Hersteller somit zwar nicht die patentrechtliche Höchstdauer von 20 Jahren, aber immerhin eine Schutzdauer 15 Jahren in denen er das ausschließliche Recht an seinem Erzeugnis hat.

Meiner Ansicht nach, ist dem europäischen Gesetzgeber durch das ergänzende Schutzzertifikat ein sehr effektiver Schutz für Arzneimittel gelungen. Wie im obigen Beispiel ersichtlich ist, kann ein Pharmaunternehmen sein erfundenes Medikament bis zu 15 Jahre schützen lassen und genießt somit Monopolstellung für dieses Erzeugnis. Nachdem ich die Frage ob dem europäischen Gesetzgeber durch die Verordnung ein effektiver Schutz für Arzneimittelhersteller gelungen ist, bejahen konnte, möchte ich nun auf die Frage eingehen ob dieser Schutz nicht zu effektiv ausfällt?

Angenommen, bei dem Erzeugnis aus dem eben beschriebenen Beispiel handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper der eine bestimmte Krebsart vollständig heilen kann. Der Hersteller hätte durch sein Patent sowie das ergänzende Schutzzertifikat bis zu 15 Jahre Monopolstellung für das Erzeugnis. Berücksichtigt man, dass in der pharmazeutischen

¹¹⁹ Höchstdauer eines Patents gemäß § 28(1) Patentgesetz

Forschung 80-90 Prozent¹²⁰ der Wirkstoffe nicht auf den Markt kommen, da ihre Wirksamkeit nicht ausreichend nachgewiesen werden konnte, oder die Anwendung mit zu vielen Nebenwirkungen verbunden ist, erscheint ein 15 jähriges Exklusivitätsrecht für ein Arzneimittel durchaus als angemessen. Andererseits kann der Hersteller in diesen 15 Jahren durch seine Monopolstellung den Preis ohne Konkurrenz festlegen. Dies kann in jährlichen Behandlungskosten von mehreren Hunderttausend¹²¹ Euro pro Patient resultieren. An dieser Stelle muss konsequenterweise gefragt werden inwieweit eine alternde Gesellschaft, welche mit einer steigenden Krebsinzidenz¹²² sowie einer steigenden Zahl multimorbider Patienten, 15 jährige Exklusivitätsrechte finanzieren kann. Die Beantwortung dieser, und somit auch jener Frage ob das ergänzende Schutzzertifikat einen zu effektiven Schutz für Arzneimittelhersteller darstellt, würde wohl den Rahmen dieser Arbeit sprengen.

Zusammenfassend, stellt das ergänzende Schutzzertifikat meiner Ansicht nach, ein sehr effizientes Instrument für Pharmaunternehmen dar, das in Anbetracht der enormen Forschungs- und Entwicklungskosten auch gerechtfertigt ist. Jedoch muss sich die Gesetzgebung in den kommenden Jahren und Jahrzehnten Gedanken über die Finanzierung von Arzneimittel machen. Dies könnte schließlich wesentliche Änderungen beim patentrechtlichen Schutz und somit auch beim ergänzenden Schutzzertifikat für Arzneimittel erfordern.

¹²⁰ Höffken, K. (2010), S. 38

¹²¹ vgl. Vogler, Zimmermann und Habl (2015)

¹²² vgl. Gundermann, Eigendorff und Hartmann (2015)

4 Biosimilars

4.1 Einleitung

Durch den wissenschaftlichen Fortschritt im Bereich der Biotechnologie der letzten Jahrzehnte kommen seit den 1990iger Jahren immer mehr biotechnologisch hergestellte Pharmaka auf den Arzneimittelmarkt. Der Unterschied zu chemisch hergestellten Medikamenten besteht darin, dass Biopharmazeutika gemäß VO (EG) Nr. 726/2004¹²³ durch eines der folgenden Verfahren hergestellt werden:

- Technologie der rekombinierten DNS
- Kontrollierte Expression in Prokaryonten und Eukaryonten, einschließlich transformierter Säugetierzellen von Genen, die für biologisch aktive Proteine kodieren
- Verfahren auf der Basis von Hybridomen und monoklonalen Antikörpern

Die Unterschiede im Herstellungsprozess bedingen, dass es nicht möglich ist, exakte Kopien von Biopharmazeutika herzustellen. Kleinste Änderungen im Präparat können jedoch bereits enorme Auswirkungen auf die Wirkungen und Nebenwirkungen haben. Dies bedeutet, dass im Gegensatz zu chemischen Erzeugnissen, keine Generika produziert werden können, sondern lediglich ähnliche biotechnologisch hergestellte Wirkstoffe, sogenannte Biosimilars. Ohne Generika Produktion wäre ein Originator jedoch auch nach Patentablauf ewig vor Konkurrenz geschützt. Dies wäre nicht im Sinne eines ökonomischen Gesundheitssystems, da ein monopolistischer Markt langfristig zu höheren Preisen führen würde. Deshalb wurde 2005 von der EMA die Guideline on similar biological medicinal products¹²⁴ (kurz: Biosimilars Guideline) erlassen. Auf diese Guideline sowie auf ihre rechtliche Basis soll im nachfolgenden Kapitel eingegangen werden.

¹²³ 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, S 33

¹²⁴ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2005). Guideline on similar biological medicinal products. London: European Medicines Agency, 437.

4.2 Rechtsgrundlage für Biosimilars

Die Rechtsgrundlage für Biosimilars findet man gemäß der Biosimilars Guideline in der RL (EG) Nr. 83/2001¹²⁵ und hier im Speziellen im Artikel 10 Abs. 4 und dem Abschnitt 2 des Anhangs 1. Nachfolgend sollen die relevanten Bestimmungen der RL (EG) Nr. 83/2001 vorgestellt werden.

4.2.1 Artikel 10 der RL (EG) Nr. 83/2001

Im Artikel 8 der RL (EG) Nr. 83/2001 sind jene Unterlagen gelistet, welche für die Genehmigung für das Inverkehrbringen durch die Antragstellende Partei einzubringen sind. Artikel 10 der RL (EG) Nr. 83/2001 normiert Ausnahmen von diesen erforderlichen Unterlagen und unterteilt diese in „Generika“ und „biologische Arzneimittel“.

Ein Generikum ist gemäß Artikel 10 Abs. 2 lit. b RL (EG) Nr. 83/2001, *„ein Arzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel durch geeignete Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen*

*wurde.“*¹²⁶ Daraus ergibt sich, dass für die Zulassung eines generischen Arzneimittels der Nachweis der Bioäquivalenz ausreichend ist.

Eine abweichende Regelung sieht Artikel 10 Abs. 4 für biologische Arzneimittel (Biosimilars) vor. Konkret normiert Abs. 4 folgendes: *„Erfüllt ein biologisches Arzneimittel, das einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich ist, die in der Definition von Generika enthaltenen Bedingungen nicht, weil insbesondere die Rohstoffe oder der Herstellungsprozess des biologischen Arzneimittels sich von dem des biologischen Referenzarzneimittels unterscheiden, so sind die Ergebnisse geeigneter vorklinischer oder klinischer Versuche hinsichtlich dieser Bedingungen vorzulegen.“*¹²⁷ Daraus ergibt sich der wesentliche

Unterschied zur Zulassung von Generika, nämlich, dass für die Biosimilar Zulassung vorklinische sowie klinische Studien erforderlich sind. Welchen konkreten inhaltlichen und

¹²⁵ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012

¹²⁶ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 22

¹²⁷ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 23

qualitativen Ansprüchen diese Studien entsprechen müssen, wird im Anhang I der RL (EG) Nr. 83/2001 normiert.

4.2.2 Für Biosimilars relevante Normen des Anhang I RL (EG) Nr. 83/2001

Der Anhang I der RL (EG) Nr. 83/2001 enthält ein umfassendes Regelwerk betreffend „Analytische, Toxikologisch-Pharmakologische und Ärztliche oder Klinische Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimitteln“¹²⁸. Dieses Regelwerk formuliert Anforderungen an jene Unterlagen, welche im Rahmen des Zulassungsverfahrens gemäß Artikel 8 und Artikel 10 der RL (EG) Nr. 83/2001 einem Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels beigelegt werden müssen. Der Anhang I ist in folgende vier Teile untergliedert¹²⁹:

Teil I:

Dieser enthält Angaben zu den Anforderungen an die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, dessen Etikettierung, die Packungsbeilage sowie das Antragsformular.

Teil II:

Dieser enthält Ausnahmen von den Anforderungen des Teils I, welche auf im Wesentlichen gleiche Arzneimittel, auf ähnliche biologische Arzneimittel (Biosimilars) sowie auf Zulassungen unter außergewöhnlichen Bedingungen anwendbar sind.

Teil III:

Dieser normiert die besonderen Anforderungen an biologische Arzneimittel, Radiopharmazeutika, homöopathische und pflanzliche Arzneimittel sowie für Arzneimittel für seltene Leiden.

¹²⁸ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 120

¹²⁹ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 124

Teil IV:

Dieser regelt die Anforderungen für Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln für neuartige Therapien, wie zum Beispiel Gentherapeutika oder Zelltherapeutika menschlichen Ursprungs welche für die Transplantation bestimmt sind.

Da nur Teil II des Anhangs I der RL (EG) Nr. 83/2001 Normen welche für das Zulassungsverfahren von Biosimilars von Relevanz sind, enthält wird nachfolgend lediglich auf diesen Teil eingegangen werden¹³⁰.

4.2.3 Inhalte des Teils II des Anhangs I der RL (EG) Nr. 83/2001

Teil I des Anhangs formuliert die allgemeinen Anforderungen an jene Unterlagen, welche ein Antragsteller auf Arzneimittelzulassung einbringen muss. Da es sich bei Biosimilars jedoch um eine spezielle Gattung von Arzneimittel handelt, werden die Anforderungen an die Unterlagen durch die Normen des Teils II/Punkt 4¹³¹ an die Biosimilar Besonderheiten angepasst.

Wenn ein Antragsteller in seinem Antrag auf ein bereits zugelassenes biologisches Arzneimittel verweist so gilt gemäß Punkt 4 des Teils II des Anhangs I der RL (EG) Nr. 83/2001 folgendes¹³²:

- *Die bereitzustellenden Angaben dürfen sich nicht auf die Module 1, 2 und 3 (pharmazeutische, chemische und biologische Daten) beschränken, sondern müssen durch Daten zur Bioäquivalenz und Bioverfügbarkeit ergänzt werden. Die Art und Menge der zusätzlichen Daten (d.h. toxikologische und weitere präklinische und sachdienliche klinische Daten) sind je nach Einzelfall entsprechend den einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien festzulegen.*
- *Wegen der Verschiedenartigkeit der biologischen Arzneimittel ist von der zuständigen Behörde unter Berücksichtigung der spezifischen Merkmale jedes einzelnen Arzneimittels festzulegen, welche der in Modul 4 und 5 vorgesehenen Studien erforderlich sind.*

¹³⁰ Für die detaillierten Regelungen der Teile I, III und IV siehe: RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 125 ff

¹³¹ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 153

¹³² RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 153

Dies bedeutet, dass zusätzlich zu den Daten aus den Modulen 1, 2 und 3¹³³ - welche für die Zulassung eines Generikums bereits ausreichend sind – Daten aus den Modulen 4 und 5 erforderlich sind. Dies stellt einen enormen Unterschied zu den Anforderungen an die Zulassungsunterlagen für ein Generikum dar. Die Module 1, 2 und 3 fordern lediglich pharmazeutische, chemische und biologische Daten, für deren Nachweis keine umfangreichen präklinischen und klinischen Studien erforderlich sind. Im Gegensatz dazu, fordern die Module 4 und 5 Daten zu folgenden Punkten:

Modul 4:¹³⁴

- Pharmakologie
- Pharmakokinetik
- Toxikologie
- Karzinogenität
- Reproduktions- und Entwicklungstoxizität
- Lokale Verträglichkeit
- Sonstige Toxizitätsstudien (Antigenität, Immunotoxizität, mechanistische Studien, Abhängigkeit, Metaboliten, Verunreinigungen)

Modul 5:¹³⁵

- Berichte über biopharmazeutische Studien
- Berichte über Studien zur Pharmakokinetik unter Einsatz von menschlichem Biomaterial
- Berichte über pharmakokinetische Studien am Menschen
- Berichte über pharmakodynamische Studien am Menschen
- Berichte über Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit
- Erfahrungsberichte nach dem Inverkehrbringen

¹³³ Für deren konkreten Inhalte siehe: RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 125

¹³⁴ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 140

¹³⁵ RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ABl. L 311, Fassung vom 16. November 2012, Seite 145

Wie bereits erwähnt sind jedoch nicht alle Punkte aus den Modulen 4 und 5 für eine Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Biosimilars erforderlich. Vielmehr entscheidet die zuständige Behörde (in den meisten Fällen die EMA) welche Unterlagen vorgelegt werden müssen. Da die RL (EG) Nr. 83/2001 jedoch keine weiteren Regeln über die erforderlichen Studien der Module 4 und 5 enthält, hat das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)¹³⁶ - die für Humanarzneimittel zuständige Stelle in der EMA – eine Guideline betreffend Biosimilars erlassen. Darin werden die regulatorischen Lücken aus der RL (EG) Nr. 83/2001 geschlossen. Auf die Inhalte dieser Guideline¹³⁷ soll nachfolgend eingegangen werden.

4.2.4 Die Guideline on Similar Biological Medicinal Products

Zu Beginn verweist die Biosimilar Guideline auf die rechtliche Grundlage in der RL (EG) Nr. 83/2001, welche vorangehend vorgestellt wurde. In weiterer Folge wird das Konzept des „ähnlichen biologischen“¹³⁸ Arzneimittels“, das sogenannte Biosimilar, vorgestellt. Demnach enthält ein Biosimilar eine Substanz, welche einer bereits in der European Economic Area (EEA) zugelassenen Substanz, ähnlich ist. Die bereits zugelassene Substanz wird als Referenzprodukt bezeichnet. Um eine Zulassung für ein Biosimilar zu erhalten muss der Antragsteller nachweisen, dass seine Substanz dem Referenzprodukt in folgenden Punkten gleichwertig (biosimilar) oder besser (biobetter) ist¹³⁹:

- Qualitätscharakteristika
- Biologische Aktivität
- Wirksamkeit und Sicherheit

Aus diesen Anforderungen ergibt sich, dass der klassische Generika Ansatz bei welchem der Antragsteller lediglich Bioäquivalenz sowie dieselbe Bioverfügbarkeit nachweisen muss, auf Biosimilars nicht anwendbar ist. Vielmehr normiert die Biosimilar Guideline, dass die oben genannten Kriterien mittels geeigneter klinischer und präklinischer Studien belegt werden

¹³⁶ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000094.jsp, Zugriff am 30.8.2018

¹³⁷ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products. London: European Medicines Agency, 437.

¹³⁸ Für die Definition eines „biologischen Arzneimittels“ siehe Seite 53 dieser Arbeit

¹³⁹ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products. London: European Medicines Agency, 437, S2

müssen. Jedoch trifft die Biosimilar Guideline keine Aussagen zu konkreten Inhalten der erforderlichen klinischen und präklinischen Studien. Diese findet man erst in einer ergänzenden Guideline, nämlich der „*Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues*“¹⁴⁰. Diese Guideline legt die konkreten Inhalte der erforderlichen präklinischen sowie klinischen Studien fest. Darauf soll nachfolgend eingegangen werden.

4.2.5 Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues

Die Guideline ist in zwei wesentliche Abschnitte unterteilt, nämlich in präklinische sowie klinische Studien.

Präklinische Studien

Dieser Teil der Guideline normiert drei erforderliche Schritte welche vor Durchführung klinischer Studien, absolviert werden müssen. An diesem Punkt verweist die Guideline auch auf die dritte für Biosimilars relevante Guideline, nämlich die „*Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance-quality issues*“¹⁴¹. Auf deren Inhalte und Stellenwert in der Biosimilar Zulassung und Regulierung soll im nächsten Kapitel eingegangen werden.

Schritt 1 – In vitro Studien

Diese Studien sollen erste potentielle Unterschiede vom Biosimilar zum Referenzprodukt aufzeigen, dazu schreibt die Guideline folgende Studieninhalte vor¹⁴²:

- Bindung der Substanz an seine Zielstruktur (z.b. Rezeptoren, Antigene oder Enzyme)
- Signaltransduktion und funktionelle Aktivität der Zellen, welche von der Substanz beeinflusst werden

¹⁴⁰ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues London: European Medicines Agency

¹⁴¹ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues London: European Medicines Agency

¹⁴² Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues London: European Medicines Agency S5

Von besonderer Bedeutung ist hier die vergleichende Natur der Studien, die Ergebnisse sollen somit in Relation zu den Daten des Referenzprodukts gesetzt werden. Im speziellen, muss gemäß der Guideline das Konzentrations-Aktivitätsverhältnis von dem Referenzprodukt mit dem Biosimilar verglichen werden. Aus diesen Versuchen sollen schließlich erste Rückschlüsse auf potentielle klinische Unterschiede zwischen den beiden Produkten gezogen werden. Daraus ergibt sich der zweite Schritte, nämlich die Evaluierung ob und in welchem Ausmaß in-vivo Studien erforderlich sind.

Schritt 2 – Evaluierung des Bedarfs von in vivo Studien

Gemäß der Guideline müssen folgende Punkte bei der Evaluierung des Bedarfs von in vivo Studien berücksichtigt werden¹⁴³:

- Unterschiede in den Trägerstoffen der aktiven Substanz
- Präsenz von Qualitätsunterschieden zwischen Referenzprodukt und Biosimilar
- Präsenz von Merkmalen welche im Biosimilar vorhanden sind, nicht jedoch im Referenzprodukt (z.b. unterschiedliche Glykosylierungsmuster)

Diese 3 Punkte müssen kumulativ beurteilt werden. Kommt der Antragsteller zu dem Schluss dass die Ergebnisse aus dem physikochemischen und biologischen sowie jene aus den in-vitro Vergleichsstudien zufriedenstellend sind, so kann er sich dazu entscheiden den Schritt 2 nicht durchzuführen und somit auf in-vivo Studien verzichten und stattdessen mit klinischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik Studien beginnen.

Sollte der Antragsteller jedoch zu dem Schluss kommen, dass zusätzliche Daten erforderlich sind um mit klinischen Studien am Menschen zu beginnen, so muss er In Vivo Studien durchführen. Die Anforderungen an diese normiert die Guideline im Schritt 3¹⁴⁴.

Schritt 3 – In Vivo Studien

Vor Beginn einer in Vivo Studie muss der Antragsteller den Fokus festlegen. Dieser hängt von den Ergebnissen der in Vitro Studien ab. Dadurch soll erreicht werden, dass lediglich die lückenhafte Datenlage geschlossen wird und nicht überschüssige Studien durchgeführt

¹⁴³ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues London: European Medicines Agency S6
¹⁴⁴ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues London: European Medicines Agency S6f

werden. Erzielte man beispielsweise in Vitro nicht zufriedenstellende Ergebnisse in den Pharmakodynamischen Vergleichsstudien, so sollen sich gemäß der Guideline die In Vivo Studien lediglich auf die Pharmakodynamik fokussieren. Im Rahmen der Durchführung muss wiederum der vergleichende Charakter zwischen Referenzprodukt und Biosimilar im Vordergrund stehen. Im Speziellen verlangt die Guideline einen Vergleich der Dosis-Wirkungskurven.¹⁴⁵

Schritt 4 – Klinische Studien

Nach erfolgreicher Absolvierung der präklinischen In-Vitro und eventuellen In-Vivo Studien schreibt die Guideline Klinische Studien vor, welche folgenden Punkte beurteilen müssen¹⁴⁶:

- Pharmakokinetik im Menschen
- Pharmakodynamik im Menschen
- Wirksamkeit und Sicherheit im Menschen

Diese Studien stellen den wesentlichen Teil im Zulassungsprozess von Biosimilars dar, da dadurch nachgewiesen werden muss inwiefern das Biosimilar dasselbe Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil im Menschen aufweist. In der Guideline werden umfangreiche pharmakologische Kriterien festgelegt anhand welcher Biosimilars mit dem Referenzprodukt verglichen werden müssen. Die Darstellung dieser Kriterien würde jedoch für den Rahmen dieser Arbeit zu weit führen, deshalb wird an dieser Stelle auf eine detaillierte Ausführung verzichtet.¹⁴⁷

Wenn ein Biosimilar nach der präklinischen wie auch der klinischen Phase, dem Referenzprodukt als äquivalent eingestuft werden kann, so kann der Hersteller auf Basis dieser Daten einen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen bei der EMA stellen.

¹⁴⁵ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues London: European Medicines Agency S7

¹⁴⁶ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues London: European Medicines Agency S7

¹⁴⁷ Committee for Medicinal Products for Human Use. (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues London: European Medicines Agency S8ff

4.2.6 *Zusammenschau der regulatorischen Rahmenbedingungen*

Im Gegensatz zu den anderen behandelten Themengebiete dieser Arbeit gibt es für Biosimilars (noch) keine einschlägige europäische Gesetzgebung. Vielmehr besteht das regulatorische Rahmenwerk aus Guidelines des CHMP der EMA, welche teilweise auf Richtlinien der Europäischen Union verweisen. Da sich das europäische Regelwerk als äußerst unübersichtlich darstellt, soll nachfolgend versucht werden die wichtigsten Bestimmungen für Biosimilars übersichtlich darzustellen.

Im Wesentlichen findet man die alle notwendigen und relevanten Normen in der RL (EG) Nr. 83/2001 und den folgenden Guidelines des CHMP der EMA:

- *Guideline on similar biological medicinal products*
- *Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues*
- *Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues*

Zusätzlich zu den drei allgemeinen Guidelines wurde im Laufe der letzten Jahre noch folgende Substanzgruppen spezifische Guidelines erlassen¹⁴⁸:

- *Biosimilar medicinal products containing recombinant granulocyte-colony stimulating factor*
- *Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight heparins*
- *Non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant human insulin and insulin analogues*
- *Similar biological medicinal products containing interferon beta*
- *Similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies: non-clinical and clinical issues*
- *Similar biological medicinal products containing recombinant erythropoietins*
- *Similar biological medicinal products containing recombinant follicle-stimulating hormone*
- *Similar medicinal products containing somatropin*

¹⁴⁸http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp&mid=WC0b01ac058002958c, Zugriff am 30.8.2018

In der folgenden Abbildung sollen die regulatorischen Rahmenbedingungen aus Gründen der Übersicht dargestellt werden.

<u>Inhalte</u>	<u>Titel der Guideline</u>					<u>Anwendung</u>
Grundlagen	Guideline on Similar Biological Medicinal Products					Anwendbar auf alle Biosimilars
Qualität	Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology-Derived Proteins as active Substance: Quality Issues					
Klinische und prä- klinische Studien	Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology-Derived Proteins as active Substance: Clinical and Non-Clinical Issues					
Anhänge	Humanes EPO	Humanes G-CSF	Humanes Insulin	Wachstums- Hormon	FSH, mABs, Heparin	Substanz spezifisch

Abbildung 2: Regulatorische Rahmenbedingungen betreffend Biosimilars. Abbildung in Anlehnung an Daller (2016)¹⁴⁹.

¹⁴⁹ Daller, J. (2016). Biosimilars: A consideration of the regulations in the United States and European union. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 76, 199-208. S40

4.3 Exkurs: Patentierbarkeit von Biosimilars

Nachdem auf den vorangehenden Seiten die regulatorischen Rahmenbedingungen für das Inverkehrbringen von Biosimilars eingegangen wurde, soll nun auf die Frage der Patentierbarkeit eingegangen werden. Obwohl das erste Biosimilar in Europa vor bereits mehr als 10 Jahre zugelassen wurde, gibt es bis heute kaum Literatur welche sich mit der Frage der Patentierbarkeit auseinandersetzt¹⁵⁰. Wie bereits eingangs des Kapitels beschrieben, handelt es sich bei Biosimilars um Substanzen welche einem Referenzprodukt sehr ähnlich aber nicht gleich sind. Dies wirft die Möglichkeit auf, dass ein Biosimilar Hersteller ein Arzneimittel herstellt welches der Gen- oder Aminosäuresequenz des Referenzprodukts nur zu 20 oder 30 Prozent ähnlich ist, aber dennoch dieselbe Wirkung entfaltet. Hier stellt sich die Frage inwieweit, für das Biosimilar ebenfalls eine Patentanmeldung erfolgen kann. In den allermeisten Fällen wird es wohl an der Neuheit und der erfinderischen Tätigkeit scheitern¹⁵¹. Doch was wäre wenn ein Biosimilar eine dem Referenzprodukt ähnliche Sequenz hat, jedoch durch leichte Modifikationen eine wesentlich bessere Wirkung erzielen könnte? Wären dann die Kriterien der erfinderischen Tätigkeit und der Neuheit erfüllt und könnte der Biosimilar Hersteller damit für sein Produkt ein Patent anmelden? Trotz umfassender Recherchen konnten auf diese Fragen keine Antworten gefunden werden. Es bleibt also abzuwarten ob und wann die ersten Fälle mit diesen Fragestellungen von den europäischen Gerichten beantwortet werden müssen.

¹⁵⁰ Mueller, H. (2014). Patenting of Biosimilars?. Intellectual Property Rights: Open Access.

¹⁵¹ Mueller, H. (2014). Patenting of Biosimilars?. Intellectual Property Rights: Open Access. S. 2

4.4 Fazit zum Thema Biosimilars

Der globale Biosimilar Marktwert betrug 2017 4,5 Milliarden Dollar und wird bis 2025 auf mehr als 60 Milliarden Dollar anwachsen.¹⁵² Dies bedeutet für die Gesundheitssysteme, dass sie Patienten mit hochpotenten Biopharmazeutika zu immer ökonomischeren Preisen versorgen können.

Derzeit gestaltet sich der europäische regulatorische Rahmen als äußerst undurchsichtig. Während für Spezialthemen, wie beispielsweise Orphan Drugs, eigene Verordnungen geschaffen wurden, gibt es derzeit für Biosimilars lediglich Guidelines des CHMP der EMA. In Anbetracht des vorhergesagten enormen Marktwachstums bleibt abzuwarten ob sich das, aus vorwiegend Guidelines bestehende regulatorische Rahmenwerk als juristisch stabil genug erweisen wird.

¹⁵² Mordor Intelligence (2018). Global Biosimilar Market – Segmented by Product Class (Monoclonal Antibodies, Recombinant Hormones, Recombinant Growth Factor, Immunomodulators, Anti inflammatory Agents) and Geography – Growth, Trends and Forecast (2018-2023).

5 Zusammenfassung und Conclusio

Im folgenden Teil meiner Arbeit möchte ich nochmals die wesentlichen Schlüsse der vorangehenden Kapiteln zusammenfassen, einen Zusammenhang der bearbeiteten Spezialthemen herstellen und daraus eine Einschätzung über die zukünftige Entwicklung des europäischen Arzneimittelrechts ableiten.

Arzneimittel für seltene Leiden¹⁵³

Trotz des im Kapitel „Orphan Drugs“ aufgezeigten Missbrauchspotentials halte ich es für erforderlich, die VO (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden weiterhin streng zugunsten der Investoren auszulegen. Würde die Linie durch den EuGH nicht fortgesetzt, könnte dies erhebliche Konsequenzen, im Sinne einer sinkenden Investitionstätigkeit im Orphan Drug Sektor und einer daraus folgenden Minderversorgung mit Arzneimittel für Patienten mit seltenen Leiden, haben.

Das ergänzende Schutzzertifikat¹⁵⁴

Zusammenfassend, stellt das ergänzende Schutzzertifikat meiner Ansicht nach, ein sehr effizientes Instrument für Pharmaunternehmen dar, das in Anbetracht der enormen Forschungs- und Entwicklungskosten auch gerechtfertigt ist. Jedoch muss sich die Gesetzgebung in den kommenden Jahren und Jahrzehnten Gedanken über die Finanzierung von Arzneimittel machen. Dies könnte schließlich wesentliche Änderungen beim patentrechtlichen Schutz und somit auch beim ergänzenden Schutzzertifikat für Arzneimittel erfordern.

Biosimilars¹⁵⁵

Derzeit gestaltet sich der europäische regulatorische Rahmen als äußerst undurchsichtig. Während für Spezialthemen, wie beispielsweise Orphan Drugs, eigene Verordnungen geschaffen wurden, gibt es derzeit für Biosimilars lediglich Guidelines des CHMP der EMA. In Anbetracht des vorhergesagten enormen Marktwachstums bleibt abzuwarten ob sich das,

¹⁵³ Für die detaillierte Conclusio siehe Seite 31 dieser Arbeit.

¹⁵⁴ Für die detaillierte Conclusio siehe Seite 53 dieser Arbeit.

¹⁵⁵ Für die detaillierte Conclusio siehe Seite 66 dieser Arbeit.

aus vorwiegend Guidelines bestehende regulatorische Rahmenwerk als juristisch stabil genug erweisen wird.

Obwohl die drei behandelten Themen primär sehr heterogen wirken, findet man bei genauerer Betrachtung klare Zusammenhänge. Die Verordnung über das ergänzende Schutzzertifikat sowie die Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden stellen beide Rechtsinstrumente für den verlängerten, beziehungsweise effektiveren Schutz von pharmazeutischen Erzeugnissen dar. Dies steht mit dem Thema Biosimilars insofern in Zusammenhang, als das es unumgänglich für deren Hersteller ist, die erwähnten Schutzrechte im Detail zu kennen, da eine Biosimilar Produktion erst nach Ablauf der Schutzrechte des Referenzprodukts möglich ist.

In Anbetracht der rasanten Entwicklungen im Bereich der biologischen Arzneimittel (z.b. monoklonale Antikörper) wird sich der europäische Gesetzgeber in den nächsten Jahren, regulatorischen Herausforderungen stellen müssen. Besonders im Bereich Biosimilars scheinen die rechtlichen Rahmenbedingungen noch nicht besonders entwickelt zu sein. Es bleibt zu hoffen, dass der europäische Gesetzgeber diese Thematik ähnlich klar wie jene der Arzneimittel für seltene Leiden und dem ergänzenden Schutzzertifikat, im Rahmen einer Verordnung reguliert.

6 Abstract

Seit dem Contergan Skandal der 1960iger Jahre entwickelte sich das europäische Arzneimittelrecht zu einem immer größeren Rechtsgebiet mit immer komplexeren Normen und Regelwerken. Dies ist einerseits von enormer Wichtigkeit, da es der Anspruch – und auch das Recht – aller Patienten ist mit den besten und vor allem sichersten Arzneimitteln versorgt zu werden. Um dies sicherstellen zu können bedarf es eines umfangreichen und strengen Regelwerks. Dies stellt die Akteure in diesem Normensystem vor die Herausforderung bei ihren Handlungen alle relevanten Normen und Regeln zu beachten. Da es im Rahmen einer Masterarbeit jedoch nicht möglich ist, das gesamte europäische Arzneimittelrecht vollständig dar zu stellen, beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit drei Spezialfragen welche der Meinung des Autors nach, in den nächsten Jahrzehnten von besonderer Relevanz für das europäische Arzneimittelrecht einerseits und die europäischen Gesundheitssysteme andererseits sein werden. Folgende drei Themengebiete werden im Rahmen der Arbeit behandelt:

- Arzneimittel für seltene Leiden und deren schutzrechtlichen Besonderheiten
- Verlängerung des gewerblichen Rechtsschutz von Arzneimitteln durch das ergänzende Schutzzertifikat
- Der Arzneimittelmarkt für Biopharmazeutika nach Ablauf deren Schutzrechte – „Similar Medicinal Products“