



## Urteil vom 5. Dezember 2013

---

Besetzung

Richter Beat Weber (Vorsitz),  
Richter Francesco Parrino,  
Richter Stefan Mesmer,  
Gerichtsschreiberin Susanne Flückiger.

---

Parteien

**A.** \_\_\_\_\_ **AG**, **Z.** \_\_\_\_\_,  
vertreten durch lic. iur. Ursula Eggenberger Stöckli,  
Rechtsanwältin, Bratschi Wiederkehr & Buob, Y. \_\_\_\_\_,  
Beschwerdeführerin,  
gegen

**Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut,**  
Vorinstanz.

---

Gegenstand

Änderung des Herstellungsprozesses für den Wirkstoff  
Insulin (...; Gebührenaufgabe);  
Verfügung swissmedic vom 6. August 2010.

**Sachverhalt:****A.**

**A.a** Die A.\_\_\_\_\_ AG (nachfolgend: Antragstellerin oder Beschwerdeführerin) reichte am 30. November 2009 Unterlagen für die Änderung des Herstellungsprozesses (B.\_\_\_\_\_ Human Insulin) der Medikamente C.\_\_\_\_\_ HM (Injektionslösung und Penfill Injektionslösung), D.\_\_\_\_\_ HM (Injektionssuspension, Penfill Injektionssuspension und FlexPen Injektionssuspension) sowie E.\_\_\_\_\_ (Injektionssuspension und Penfill Injektionssuspension) bei Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut (nachfolgend: Institut oder Vorinstanz) als genehmigungspflichtige Änderung eines bekannten Wirkstoffs (Vorakten [VA] C.\_\_\_\_\_1/35; VA C.\_\_\_\_\_2/31; VA D.\_\_\_\_\_1/57; VA D.\_\_\_\_\_2/83; VA D.\_\_\_\_\_3/83; VA E.\_\_\_\_\_1/83; VA E.\_\_\_\_\_2/83) gemäss Art. 13 des Heilmittelgesetzes vom 15. Dezember 2000 (HMG, SR 812.21) für das Inverkehrbringen auf dem Schweizer Markt ein, nachdem die Änderung im Herstellungsprozess des Insulins (Veränderung der genetisch veränderten Hefezelle, welche in rekombinanter Technologie das Insulin herstellt) am 1. Oktober 2009 in der Europäischen Union zugelassen worden war (Antragsdossiers der Antragstellerin: VA C.\_\_\_\_\_1/1-49; VA C.\_\_\_\_\_2/1-45; VA D.\_\_\_\_\_1/1-99; VA D.\_\_\_\_\_2/1-89; VA D.\_\_\_\_\_3/1-89; VA E.\_\_\_\_\_1/1-97; VA E.\_\_\_\_\_2/1-87).

**A.b** Am 8. Januar 2010 teilte das Institut der Antragstellerin mit, der Antrag werde formal beanstandet. Das eingereichte Änderungsgesuch werde als "wesentliche Änderung" gemäss Art. 12 der Verordnung vom 17. Oktober 2001 über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM, SR 812.212.21) sowie gemäss Anhang 9 der Arzneimittel-Zulassungsverordnung vom 9. November 2001 (AMZV, SR 812.212.22), Punkt 1: Änderung des Wirkstoffs, eingestuft. Entsprechend seien angepasste Formulare pro Präparat nachzureichen (VA C.\_\_\_\_\_1/55-57; VA C.\_\_\_\_\_2/47-49; VA D.\_\_\_\_\_1/101-103; VA D.\_\_\_\_\_2/91-93; VA D.\_\_\_\_\_3/91-93; VA E.\_\_\_\_\_1/99-101; VA E.\_\_\_\_\_2/89-91).

Die Antragstellerin kam der Aufforderung am 13. Januar 2010 nach (VA C.\_\_\_\_\_1/58-109; VA C.\_\_\_\_\_2/50-103; VA D.\_\_\_\_\_1/104-115; VA D.\_\_\_\_\_2/94-105; VA D.\_\_\_\_\_3/95-103, Nachtrag vom 25. Januar 2010: 112-115; VA E.\_\_\_\_\_1/102-117; VA E.\_\_\_\_\_2/92-103).

**A.c** Mit Zwischenverfügung vom 18. März 2010 eröffnete das Institut der Antragstellerin, das Gesuch werde in Anwendung von Art. 13 HMG be-

gutachtet (VA C.\_\_\_\_\_1/123 [nachfolgend nur VA C.\_\_\_\_\_1 zitiert, weitere VA-Dossiers identisch geführt]).

**A.d** Mit Vorbescheid vom 26. April 2010 teilte das Institut der Antragstellerin den vorgesehenen Entscheid mit: Änderung des Herstellungsprozesses für die sieben Arzneimittel mit dem Wirkstoff Humaninsulin in Anwendung von Art. 13 HMG und unter Berücksichtigung der Sekundärdaten (Begutachtungsergebnisse der EMEA [European Medicines Agency – Europäische Arzneimittelagentur, seit Dezember 2009: EMA]). Die Vorinstanz stellte fest, dass eine eigenständige wissenschaftliche Begutachtung der Primärdaten durch Swissmedic nicht stattgefunden habe und der positive Zulassungsentscheid der EMEA übernommen werden solle. Gleichzeitig stellte sie eine Gebühr für die Bearbeitung des Gesuchs von Fr. 35'000.- (7 x Fr. 7'000.- [wesentliche Änderung] minus 7 x Fr. 2'000.- [Gebührenverzicht nach Art. 13 HMG]) in Aussicht (VA C.\_\_\_\_\_1/125-129).

**A.e** Die Antragstellerin nahm am 29. April 2010 Stellung zur Gebührenaufgabe und führte aus, die Höhe der Gebühr sei nicht nachvollziehbar. Alle sechs (recte: sieben) erwähnten Präparaten beinhalteten denselben Wirkstoff. Ausserdem handle es sich bei allen drei Insulinen lediglich um unterschiedliche Handlungsformen, die Zusammensetzung sei jedoch identisch. Zudem sei die Änderung nach Art. 13 HMG eingereicht worden, weshalb das Institut keine wissenschaftliche Begutachtung durchführen müssen. Im Übrigen verwies sie auf eine Rechnung von Swissmedic vom Juni 2009 für die Gesuche um Zulassung von anderen Insulinen von A.\_\_\_\_\_, in welcher bei der Prüfung ein Sammelgesuch angenommen worden war (VA C.\_\_\_\_\_1/131-135).

**A.f** Die Swissmedic überprüfte die Gebühren und stellte der Antragstellerin am 11. Juni 2010 einen "Nachtrag zum Vorbescheid" zu. Sie bestätigte im Wesentlichen ihre Absicht, das Gesuch gemäss Art. 13 HMG gutzuheissen und wiederholte, eine eigenständige wissenschaftliche Begutachtung der Primärdaten durch das Institut habe nicht stattgefunden. Die Bearbeitungsgebühr sei indes versehentlich falsch festgesetzt worden und betrage Fr. 119'000.- (7 x Fr. 25'000.- [Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel] – 7 x Fr. 8'000.- [Gebührenverzicht]). Unter Bezugnahme auf die von der Antragstellerin vorgebrachte Gebührenrechnung gab sie an, diese sei versehentlich, und nicht aus Kulanz, zu tief ausgefallen (VA C.\_\_\_\_\_1/142-145).

**A.g** Am 22. Juni 2010 reichte die Antragstellerin dem Institut eine zweite Stellungnahme zu den Gebühren ein (VA C.\_\_\_\_\_1/147-149) und bat um nochmalige Prüfung der Gebührenauflegung. Sie führte aus, Humaninsulin werde biotechnologisch hergestellt und enthalte keinen gentechnisch veränderten Organismus. Vorliegend handle es sich ausserdem um eine einzige Änderung, welche verschiedene Präparate bzw. verschiedene Handelsformen der Präparate betreffe, weshalb das Gesuch wie bis anhin üblich als Sammelgesuch zu bearbeiten sei. Zudem sei das Arzneimittel schon lange im Markt eingeführt und nicht mehr umsatzstark, weshalb die Gebühren im Ausmass einer Neuzulassung nur schwer tragbar seien.

**A.h** Mit Verfügung vom 6. August 2010 hiess das Institut das Gesuch vom 30. November 2009 um Änderung des Herstellungsprozesses für den Wirkstoff Humaninsulin der Insuline A.\_\_\_\_\_: C.\_\_\_\_\_ HM und C.\_\_\_\_\_ HM Penfill (je Injektionslösung), D.\_\_\_\_\_ HM, D.\_\_\_\_\_ HM Penfill und D.\_\_\_\_\_ HM FlexPen (je Injektions-suspension) und E.\_\_\_\_\_ HM und E.\_\_\_\_\_ HM Penfill (je Injektions-suspension) in Berücksichtigung der Sekundärdaten (d.h. der Begutachtungsergebnisse durch die EMEA; Verfahren nach Art. 13 HMG) mit verschiedenen Auflagen gut (Ziff. 1 – 5). Gleichzeitig auferlegte sie der Antragstellerin eine Gebühr von Fr. 119'000.- (Ziff. 6).

Die Vorinstanz begründete die Festlegung der Bewilligungsgebühr wie folgt: Die Änderung im Herstellungsprozess von Humaninsulin stelle in jedem Fall eine wesentliche Änderung und damit eine Neuzulassung dar. Vorliegend handle es sich um eine Änderung an einem biotechnologisch hergestellten Arzneimittel. Humaninsulin enthalte zwar keine gentechnisch veränderten Organismen, werde jedoch mit rekombinanter Technologie hergestellt. Die Begutachtung von Änderungen an biotechnologischen Arzneimitteln generiere generell einen ausserordentlichen Begutachtungsaufwand – unabhängig davon, ob die Änderung an dem gentechnologisch veränderten Organismus *im Arzneimittel* oder die Änderung des gentechnologisch veränderten Organismus *im Herstellungsprozess* erfolge – weswegen derartige Änderungen in *jedem Fall als wesentlich* (Hervorhebungen durch die Vorinstanz) angesehen würden und ihnen zudem auch die vereinfachte Zulassung versagt bleibe. Nach ständiger Praxis des Instituts würden deshalb alle Zulassungsgesuche, welche nicht vereinfacht zugelassen werden könnten, sowie bei welchen die Änderungen als in jedem Fall wesentlich eingestuft würden, nach dem diesbezüglich geregelten Gebührentatbestand berechnet. Da das Gesuch in

Anwendung von Art. 13 HMG begutachtet werde, könne eine Gebührenreduktion von einem Drittel gewährt werden. Gemäss der Verordnung über die Gebühren des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 22. Juni 2006 (Heilmittel-Gebührenverordnung; HGebV, SR 812.214.5; in Kraft bis 31. Dezember 2012, siehe hienach E. 5) sei es indes nicht möglich, die betroffene Änderung als Sammelgesuch zu verrechnen, da Sammelgesuche bei wesentlichen Änderungen nicht vorgesehen seien.

## **B.**

**B.a** Die Beschwerdeführerin – vertreten durch Rechtsanwältin Ursula Eggenberger Stöckli – reichte am 13. September 2010 beim Bundesverwaltungsgericht Beschwerde gegen diese Gebührenaufgabe ein und beantragte, die Ziffer 6 der Verfügung vom 6. August 2010 sei aufzuheben und die Gebühr auf das zulässige Mass zu reduzieren, unter Kosten- und Entschädigungsfolge. Die Ziffern 1 – 5 der Verfügung würden ausdrücklich anerkannt (B-act. 1).

Sie begründete die Anfechtung der Gebührenaufgabe im Wesentlichen damit, dass die Vorinstanz das Gesuch bei der Gebührenfestsetzung fälschlicherweise als Mehrfachgesuch für eine wesentliche Änderung behandelt habe. Es handle sich jedoch richtigerweise um ein Sammelgesuch für eine genehmigungspflichtige – nicht wesentliche – Änderung mit wissenschaftlicher Begutachtung, da die diesbezüglich abschliessend geregelten Voraussetzungen für wesentliche Änderungen vorliegend gar nicht erfüllt seien, d.h. die betroffenen Arzneimittel enthielten keinen gentechnisch veränderten Organismus, die Änderung betreffe den Herstellungsprozess und nicht den Wirkstoff, und die Änderung habe weder Auswirkungen auf den Wirkstoff noch auf dessen Wirksamkeit. Im Übrigen bestritt sie den Gebührenverzicht der Vorinstanz gemäss Art. 13 HMG grundsätzlich nicht, stellte aber in Frage, ob im vorliegenden Fall, in welchem die Vorinstanz einen erheblich reduzierten Aufwand gehabt habe, die Reduktion um einen Drittel dem Kostendeckungs- und dem Äquivalenzprinzip genüge oder ob eine höhere Reduktion angezeigt gewesen wäre.

Sie führte weiter aus, da die Änderung im Herstellungsprozess alle betroffenen Arzneimittel gleichermaßen betreffe und sich in gleicher Weise auf alle Arzneimittel auswirke, erfülle das Gesuch die Voraussetzungen für ein Sammelgesuch. Sammelgesuche seien bei genehmigungspflichtigen Änderungen nach Heilmittel-Gebührenverordnung (HGebV) ausdrücklich erwähnt und zulässig. Dass Gesuche auch ohne ausdrückliche Erwäh-

nung in der HGebV gebührenrechtlich privilegiert werden müssten, wenn die Voraussetzungen eines Sammelgesuchs erfüllt seien, ergebe sich aus dem auch hier anwendbaren gebührenrechtlichen Äquivalenzprinzip. Die Begründung des Instituts, hier sei ein Sammelgesuch nicht möglich, da die Verordnung es nicht regle, greife nicht. Es liege eine Lücke vor, welche, gestützt auf das Äquivalenzprinzip, gemäss der Regelung der Sammelgesuche geschlossen werden dürfe. Das Institut missachte mit seiner Einteilung des Gesuchs die gesetzliche Konzeption für wesentliche Änderungen und stütze die Gebühr in der Folge auf eine unrichtige Tarifposition der HGebV. Zudem versage sie dem Gesuch zu Unrecht die Qualifikation als Sammelgesuch. Sie verletze damit das Äquivalenzprinzip und ihre Eigentumsgarantie.

Ergänzend ist die Beschwerdeführerin der Ansicht, die verfügte Gebühr von Fr. 119'000.- sei auch unter dem Blickwinkel des Aufwands der Behörde unrechtmässig und zu hoch. Das Äquivalenzprinzip sei in der Regel geeignet, die Gebühr im Einzelfall, insbesondere deren Verhältnismässigkeit, zu prüfen. Die Gebühr könne hier zum Aufwand des Instituts in keinem vernünftigen Verhältnis stehen. Zudem dürften Gebühren auf Grund der Eigentumsgarantie nicht über das erforderliche Mass hinausgehen. Selbst das viel aufwändigere erstmalige beschleunigte Zulassungsverfahren koste Fr. 60'000.- und liege noch weit unter der hier verfügten Gebühr von Fr. 119'000.-. Deshalb sei die verfügte Gebühr unverhältnismässig hoch und die Eigentumsgarantie werde in einem unzulässigen Ausmass eingeschränkt.

Die Gebühr bestimme sich richtigerweise wie folgt: 1 x Fr. 2'000.- (genehmigungspflichtige Änderung mit wissenschaftlicher Begutachtung) zuzüglich 6 x Fr. 250.- (jedes weitere Arzneimittel im Rahmen eines Sammelgesuchs) = Fr. 3'500.-; abzüglich Fr. 1'166.- (Reduktion der Gebühr von Fr. 3'500.- um 1/3, wegen der Anwendung des Verfahrens nach Art. 13 HMG) = CHF 2'334.-.

**B.b** Aufforderungsgemäss ging am 5. Oktober 2010 beim Bundesverwaltungsgericht ein Kostenvorschuss von Fr. 3'000.- ein (B-act. 4).

**B.c** In seiner Vernehmlassung vom 15. November 2010 beantragte das Institut, die Beschwerde sei unter Kostenfolgen abzuweisen, soweit darauf einzutreten sei (act. 6).

Es begründete ausführlich, weshalb vorliegend der Tarif für "wesentliche Änderungen" bzw. für "Neuzulassungen" anwendbar sei. Eine Änderung im Herstellungsprozess eines in rekombinanter Technologie hergestellten Wirkstoffs könne gemäss ihrer konstanten Praxis nicht isoliert vom Produkt her betrachtet werden, weshalb in diesen Fällen ein solcher Vorgang in jedem Fall unter den Begriff der "wesentlichen Änderung" zu subsumieren sei. Die Herstellung eines rekombinanten Wirkstoffs stelle im Vergleich zur Herstellung "klassischer" Wirkstoffe eine besondere Herausforderung dar und werde in der Literatur mit dem Term "der Prozess ist das Produkt" umschrieben. Das zur Herstellung des Wirkstoffes eingesetzte Zellsubstrat werde geändert. Der Herstellungsprozess bestimme in diesen Fällen das Produkt bzw. den Wirkstoff, auch wenn der Wortlaut der gesetzlichen Umschreibung möglicherweise den Eindruck erwecken möge, dass der von der Änderung betroffene gentechnisch veränderte Organismus letztlich explizit noch im Endprodukt bzw. im Arzneimittel nachweisbar sein müsse. Die Auslegung der gesetzlichen Bestimmungen ergebe nach dem Rechtssinn, dass nicht die Frage zentral sein könne, ob der Organismus selbst im Endergebnis im Präparat vorhanden sei, sondern ob und inwiefern der entscheidende Herstellungsprozess (des Wirkstoffs) geändert worden sei. Die Anwendung der rekombinanten Technologie bewirke u.a., dass im Vergleich zum bisherigen Herstellungsprozess eine veränderte Wirksamkeit möglich sei und neue Verunreinigungen auftreten könnten, obwohl diese hier im Verlauf des Herstellungsprozesses abgereichert würden. Das Risiko bei der Arbeit mit einem gentechnisch veränderten Organismus sei wesentlich höher als bei synthetisch hergestellten Wirkstoffen, da Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit betroffen sein könnten. Bei der Unterscheidung einer bewilligungspflichtigen Änderung von einer wesentlichen Änderung könne daher nicht – wie die Beschwerdeführerin argumentiere – vom Resultat ausgegangen werden. Die Antragstellerin habe dies deswegen mit einer klinischen Studie und einer Bioäquivalenzstudie belegt. Die Vergleichbarkeit und/oder Identität der Wirkstoffe aus den unterschiedlichen Prozessen sei eine Grundvoraussetzung für die weitere Zulassung – auch im Rahmen einer wesentlichen Änderung.

Das Institut habe die Aminosäuresequenz und die Studien pflichtgemäss begutachtet und in der Folge auf eine Anpassung der Arzneimittelinformation verzichten können. Aus diesem Begutachtungsergebnis könne jedoch nicht der Kurzschluss gezogen werden, es handle sich bei den vorgenommenen Änderungen lediglich um genehmigungspflichtige Änderungen. Es verwies zudem darauf, dass gemäss der Verordnung vom

22. Juni 2006 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV, SR 812.212.23) keine vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln möglich sei, welche mit Hilfe rekombinanter Technologie und Verfahren hergestellt würden.

Ergänzend führte das Institut aus, im Rahmen des Zulassungsverfahrens habe die Gesuchstellerin die Gesuchskategorie "Biotechnologische Arzneimittel" ankreuzen müssen, nachdem dies innerhalb der formalen Kontrolle beanstandet worden sei (oben Bst. A.b). In der Folge habe die Antragstellerin die korrekt ausgefüllten Formulare unter der Kategorie "wesentliche Änderung" nachgereicht. Die Einschätzung des Instituts bezüglich der Qualifizierung der Gesuche sei der Beschwerdeführerin demnach bekannt gewesen. Die nachträgliche Anfechtung dieser Bewilligungskategorie sei demnach widersprüchlich und widerspreche Treu und Glauben.

Die Vorinstanz äusserte sich in der Folge zur Gebührenerhebung im Allgemeinen und hielt in casu fest, bei Zulassungsanträgen der Qualifikation "wesentliche Änderungen" entstehe bei der Begutachtung des im Herstellungsprozess gentechnisch geänderten Organismus ein erhöhter Aufwand, welcher die erhobene Gebühr rechtfertige. Unter Bezugnahme auf das als verletzt gerügte Äquivalenzprinzip begründete sie das Festhalten an der erhobenen Gebühr mit dem Nutzen neuzugelassener Wirkstoffe für Gesuchsteller. Die Gebühr sei gestützt auf das Äquivalenzprinzip nur dann zu reduzieren, wenn sie in einem klaren Missverhältnis zum wirtschaftlichen Nutzen stehe, den die betreffende Leistung des Instituts für den Leistungsempfänger repräsentiere. Bei den durch das Institut erbrachten Leistungen für Zulassungen sei generell von einem sehr hohen wirtschaftlichen Nutzen für den Leistungsempfänger auszugehen, was sich bereits aus dem damit erschliessenden Marktpotenzial in der Schweiz ergebe. Letztlich habe die Beschwerdeführerin sieben Neuzulassungen von Arzneimitteln und dafür Marktzutritt für die von ihr angestrebten wesentlich geänderten Präparate erhalten, was zu einer siebenfachen Gebührenerhebung geführt habe. Es ändere auch nichts daran, dass die in Anwendung von Art. 13 HMG eingereichten und bearbeiteten Gesuche als wesentliche Änderung einzustufen seien. Somit halte die erhobene Gebühr von Fr. 119'000.- für die sieben Neuzulassungen im Vergleich mit dem Gegenwert der erhaltenen Leistung einer Prüfung in Bezug auf das verfassungsrechtliche Äquivalenzprinzip stand. Im Übrigen sei gestützt auf Art. 13 HMG zudem ein Gebührenverzicht um einen Drittel erfolgt. Auch die Eigentumsgarantie und das Verhältnismässigkeitsprinzip seien

in Bezug auf den wirtschaftlichen Nutzen der Zulassung für die Beschwerdeführerin nicht verletzt worden.

Bezüglich den Ausführungen der Beschwerdeführerin, es liege hier ein Sammelgesuch vor, führte Swissmedic aus, dass gemäss ausdrücklicher gesetzlicher Regelung Sammelgesuche bei wesentlichen Änderungen von Arzneimitteln bzw. bei Neuzulassungen nicht möglich seien.

**B.d** Mit Replik vom 11. Januar 2011 hielt die Beschwerdeführerin an ihrem Rechtsbegehren vom 13. September 2010 fest (B-act. 8).

Sie präziserte einleitend zum Sachverhalt, bei der hier streitigen Angelegenheit handle es sich um eine Änderung *im* Herstellungsprozess und nicht – wie die Vorinstanz ausführe – eine Änderung *des* Herstellungsprozesses (Hervorhebung durch die Beschwerdeführerin). Am Herstellungsprozess selbst sei nichts geändert worden. Die Änderung beziehe sich lediglich darauf, dass eine neue Hefezellkultur eingesetzt werde. Dies habe Auswirkungen auf die vorliegend entscheidende Streitfrage, ob die Änderung an der Genstruktur der als "Produktionsmittel" eingesetzten Hefezelle eine "wesentliche Änderung" im Sinne der Verordnung oder nur eine "genehmigungspflichtige Änderung" darstelle.

Sie führte zur Qualifikation des Gesuchs und zur Auslegung der entsprechenden Gesetzgebung aus, es gehe nicht um "die Meinung des Instituts", sondern um die Auslegung der Gesetzgebung nach den üblichen Regeln. Nach Erlass der generell-abstrakten Festlegung der Gebühren habe das Institut diese im Einzelfall zu beachten und rechtsgleich anzuwenden. Die Auslegung der Vorinstanz gehe über den klaren Wortlaut des Gesetzeszwecks hinaus. Vorliegend handle es sich um eine genehmigungspflichtige Änderung und nicht um eine wesentliche. Auch die Unterscheidung im Herstellungsprozess bei synthetisch oder mittels Gentechnologie hergestellten Wirkstoffen bezüglich der Risiken wie Verunreinigung des Wirkstoffs oder der Wirksamkeit etc. ziele ins Leere, da dies bei beiden Prozessen geschehen könne. Entscheidend sei das Endprodukt und dessen Sicherheit. Aus gesundheitspolizeilicher Sicht seien die Auswirkungen der Änderung auf den Wirkstoff und das Endprodukt entscheidend, und nicht allfällige Schwierigkeiten während des Herstellungsprozesses. Auch die Ausführungen des Instituts zum vereinfachten Zulassungsverfahren seien hier nicht massgeblich, da es um die Unterscheidung gehe, ob die Änderung eine wesentliche oder eine genehmigungspflichtige sei. Es sei gar kein (neues) Zulassungsverfahren durchgeführt

worden.

Weiter wies die Beschwerdeführerin die Unterstellung, sie verhalte sich widersprüchlich und gegen Treu und Glauben, zurück, und führte aus, es sei notorisch, dass die Gesuchsteller auf Stufe der formalen Kontrolle gar keine andere Wahl hätten, den Vorgaben des Instituts nachzukommen, da ansonsten das Gesuch gar nicht bearbeitet werde. Dies könnten sich die Gesuchsteller indessen nicht leisten, da dies zu Verzögerungen führe, welche sie sich im kompetitiven Heilmittelmarkt nicht leisten könne. Es sei daher genauso notorisch, dass die Änderungswünsche der Vorinstanz unbesehen und umgehend umgesetzt würden. Dies bedeute indessen nicht, dass sie mit der formalen – von der Vorinstanz verlangten – Änderung des Gesuchs auf ihre Rechte verzichtet und jedes Ergebnis der Begutachtung akzeptiert hätte. Im Gegenteil habe sie die hohe in Aussicht gestellte Gebühr stets angezweifelt.

Die Beschwerdeführerin widersprach im Weiteren den Behauptungen der Vorinstanz, der Genehmigungsprozess der Vorinstanz sei mit einem hohen Aufwand verbunden gewesen und die Beschwerdeführerin habe dank der Genehmigung einen hohen Nutzen dafür erhalten. Sie verwies darauf, dass das Institut nach eigenen Angaben keine eigenständige wissenschaftliche Begutachtung der Dokumentation vorgenommen und den Entscheid der EMA übernommen habe, was gemäss dem Verfahren nach Art. 13 HMG so vorgesehen sei und insofern auch nicht beanstandet werde. Entsprechend sei jedoch der behauptete Aufwand der Vorinstanz für die pflichtgemässe Begutachtung nicht angefallen, auch was die Änderung im Herstellungsprozess der Arzneimittel angehe. Der Aufwand des Instituts sei unbestritten minimal gewesen. Seinen tatsächlichen Aufwand habe das Institut bisher nicht nachgewiesen und den entsprechenden Ausführungen der Beschwerdeführerin auch nicht widersprochen. Zudem handle es sich bei der vorliegenden Genehmigung nicht wie von der Vorinstanz behauptet um sieben Neuzulassungen. Die Insulinprodukte seien seit Jahrzehnten im Handel und das verwendungsfertige Arzneimittel habe nicht geändert. Dass die diesbezüglichen Ausführungen des Instituts nicht zutreffen könnten, zeige sich bereits darin, dass die Genehmigung der Änderung nicht publiziert worden sei (weder als Änderung noch als Neuzulassung). Im Übrigen habe die Neuzulassung der Beschwerdeführerin auch keinen zusätzlichen Nutzen gebracht, da sie keine Packung zusätzlich verkaufen werde. Sie habe im Gegenteil einen beträchtlichen Schaden, wenn sie die unrechtmässige und unangemessen hohe Gebühr bezahlen müsse. Die Änderung sei nur deshalb zur Genehmigung ange-

meldet worden, weil einige Patienten diese Medikamente benötigten und nicht auf andere Präparate umstellen könnten oder wollten.

Was die von der Vorinstanz angewandte gesetzliche Grundlage für die Gebühr betreffe, beziehe sich die zitierte Grundlage auf Änderungen an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel, was im vorliegenden Fall nachweislich nicht gegeben sei, ansonsten hätte der gentechnisch veränderte Organismus in den Packungstexten und der Arzneimittelinformation deklariert werden müssen.

Weiter führte sie zum Äquivalenzprinzip aus, dass die erhobene Abgabe nicht in einem Missverhältnis zum objektiven Wert der Leistung stehen dürfe und sich in vernünftigen Grenzen zu bewegen habe. Der objektive Wert einer staatlichen Leistung bemesse sich entweder nach dem Nutzen für den Pflichtigen oder nach dem Kostenaufwand der Behörde für die konkrete Inanspruchnahme. Aus Sicht des Nutzens der Änderung für die Beschwerdeführerin sei festzustellen, dass ihr die Änderung keinen wirtschaftlichen Nutzen bringe. Der Umsatz sei wegen der kleinen Nachfrage gering, indessen benötigten einige Patienten diese Insuline. Wenn man hingegen die Gebühr am Kostenaufwand der Behörde messe, übersteige sie die vernünftige Grenze. Das Institut habe nur den Entscheid der EMA übernommen. Selbst wenn es die Unterlagen eigenständig geprüft hätte, hätte es die Unterlagen nur einmal prüfen müssen, da diese für alle Arzneimittel gleich seien und die Bioäquivalenz und die klinischen Studien nur einmal hätten durchgeführt werden müssen. Unter den vorliegenden Umständen entspreche die auferlegte Gebühr weder dem objektiven Wert der Leistung noch dem Kostenaufwand des Instituts, sie gehe weit darüber hinaus.

Weiter äusserte sich die Beschwerdeführerin zur Möglichkeit von Sammelgesuchen bei wesentlichen Änderungen und führte aus, die diesbezüglichen Behauptungen des Instituts stünden im Widerspruch zu seiner Praxis. Auch die Auflistung der betroffenen Arzneimittel mit sieben Zulassungsnummern dürfe nicht darüber hinwegtäuschen, dass es sich zwar um individuelle Präparate in insgesamt sieben Formen handle, diese jedoch stets denselben Wirkstoff enthielten, der in drei Formen C. \_\_\_\_\_ HM, D. \_\_\_\_\_ HM und E. \_\_\_\_\_ HM mit unterschiedlichen Hilfsstoffen kombiniert sei. Die Beschwerdeführerin habe auch einzig mit einem Produkt Studien durchführen müssen und die Ergebnisse dieser Studien ohne weiteres auf die anderen Produkte übertragen dürfen. Das Institut habe für D. \_\_\_\_\_ HM und E. \_\_\_\_\_ HM auch keine Studien ver-

langt. Im Übrigen hielt sie an ihrer Auffassung fest, dass vorliegend bei korrekter Einteilung des Gesuchs Sammelgesuche vorgesehen seien und zudem in der Gesetzgebung für wesentliche Änderungen eine Lücke vorliege, wobei sie auf frühere Gebührenrechnungen des Instituts sowie die Ausführungen des Bundesverwaltungsgerichts zu den Voraussetzungen eines Sammelgesuchs verwies (vgl. Urteil C-6969/2007 E. 5.3.5).

**B.e** In ihrer Duplik erneuerte die Vorinstanz ihre in der Vernehmlassung gestellten Begehren (B-act. 10).

Swissmedic hielt im Wesentlichen an seiner Auffassung, vorliegend sei in die Herstellung eingegriffen worden, weshalb eine Änderung in der Herstellung und somit eine Änderung des Herstellungsprozesses erfolgt sei ("der Prozess das Produkt"), fest. Die Veränderung des Expressionsplasmids (hier: Hefe) habe ein anderes Expressionsprotein zur Folge und es würden neue Verunreinigungen auftreten. Der wesentliche Unterschied zwischen synthetischen und biotechnologischen Arzneimitteln bestehe darin, dass sich bei biotechnologischen Arzneimitteln bezüglich neuer Verunreinigungen ein gänzlich neues Problemfeld ergebe, da alle (neuen) Verunreinigungen mit Proteincharakter ein immunologisches Potenzial aufweisen und somit Auswirkungen auf die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels haben würden.

Bei der Frage, ob eine Neuzulassung vorliege, gehe es nicht darum, ob ein Präparat "seit Jahrzehnten im Handel" sei und ob der Absatz allenfalls gesteigert werden könne, sondern bestimme sich einzig nach den Definitionen in Gesetz und Verordnung, wonach eine Neuzulassung bei wesentlichen Änderungen ausdrücklich und ohne Ausnahme gefordert werde. Wenn bei einem Arzneimittel eine Änderung vollzogen werde, sei diese Änderung bewilligungspflichtig. Die Tatsache, dass die Beschwerdeführerin die Vergleichbarkeit der Wirkstoffe erst mit Studien habe nachweisen können, zeige, dass es sich hier nicht um eine genehmigungspflichtige, sondern um eine wesentliche Änderung handle; weil ohne Vorliegen der Studien und ohne deren Begutachtung keine Sicherheit bestanden habe, dass die Änderung im Herstellungsprozess keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit habe. Vorliegend sei gemäss ständiger Praxis des Instituts keine Publikation der Genehmigung der Änderung erfolgt, denn die Änderung habe keine Änderung der Zulassungsbescheinigung zur Folge gehabt. Vor dem Hintergrund von Art. 13 HMG sei es nicht relevant, dass keine selbständige Begutachtung der Dokumentation durch das Institut stattgefunden habe, sondern dass es sich an das Begutach-

tungsergebnis der EMA angeschlossen und basierend darauf die Neuzulassung verfügt habe. Selbständig geprüft habe das Institut aufgrund der eingereichten Unterlagen demgegenüber, ob die beantragte Änderung Auswirkungen auf die Fachinformation nach sich ziehe. Zu den Ausführungen der Beschwerdeführerin bezüglich der vom Institut verlangten Anpassung des Antragformulars im Rahmen der formalen Beanstandung und seinen Ausführungen in der Vernehmlassung hielt die Vorinstanz fest, es seien aufgrund der Beanstandung keine weiteren Unterlagen (neben dem Formular "Gesuch Zulassung/Änderung") nachgefordert worden, da die Zulassungsinhaberin die Unterlagen zum Gesuch bereits korrekt eingereicht gehabt habe. Die Änderung des Formulars sei indes nicht nur eine formale Angelegenheit. Mit der Unterschrift bestätige die Zulassungsinhaberin die Vollständigkeit und Richtigkeit der Angaben.

Zu den Ausführungen der Beschwerdeführerin zur Gebührenansetzung stellte die Vorinstanz fest, vorliegend handle es sich um eine Pauschalgebühr und eben nicht um eine Einzelaufwandaufrechnung nach Stundenansatz. Sinn und Zweck einer Pauschalgebühr sei es, aus verwaltungsökonomischen Gründen eine vereinheitlichte Bemessung vorzunehmen, welche im Einzelfall durchaus gegenüber dem tatsächlich erbrachten Aufwand Abweichungen enthalten könne. Sie verwies auf die vorgenommene Gebührenreduktion nach Art. 13 HMG gemäss ihrer ständigen Praxis, was die Beschwerdeführerin weder im Umfang noch in der Anwendung bestritten habe. Bezüglich der Abrechnung gemäss HGebV hielt sie an ihrer Auffassung fest, dass bei biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln praxisgemäss die Gebührenposition im Anhang Ziffer I Abs. 1 Bst. f abgerechnet werde (Gebühr: Fr. 7'000.-), sofern nicht der Wirkstoff bzw. der Herstellungsprozess betroffen sei. Da eine Änderung des Herstellungsprozesses vorliege, habe zwingend eine Verrechnung gemäss Bst. d (Gebühr: Fr. 25'000.-) zu erfolgen. In Anwendung von Art. 13 HMG sei keine selbständige Begutachtung des Dossiers durch Swissmedic erfolgt und die pauschalisierte Grundgebühr praxisgemäss um einen Drittel reduziert worden.

Zum Äquivalenzprinzip präzisierte die Vorinstanz ihre bisherigen Ausführungen in der Vernehmlassung. Sie habe bezüglich dem Nutzen der Bewilligung für die Beschwerdeführerin nicht behauptet, mit den Neuzulassungen der bereits vorher zugelassenen Präparate werde die Beschwerdeführerin mehr Präparate verkaufen können bzw. hätte einen neuen zusätzlichen Nutzen erhalten. Der wirtschaftliche Nutzen der Beschwerdeführerin beruhe darauf, dass die sieben Präparate auch nach der Ände-

rung in ihrem Herstellungsprozess weiterhin auf dem Heilmittelmarkt in der Schweiz zugelassen bleiben würden. Im Übrigen spielten bei der Gebühr für die Neuzulassung von Medikamenten prospektiv die Chancen des Präparats auf dem Markt bzw. dessen späterer Erfolg keine Rolle für die Kategorieneinteilung nach HGebV. Das Institut verwies im Übrigen darauf, dass gemäss seiner ständigen Praxis wesentliche Änderungen nur publiziert würden, wenn diese zu einer Anpassung der Zulassungsbescheinigung führen würden, was hier nicht der Fall gewesen sei.

Schliesslich hält das Institut an seiner Auffassung fest, dass bei wesentlichen Änderungen (wie vorliegend) keine Sammelgesuche vorgesehen seien. Die von der Beschwerdeführerin ins Recht gelegten Rechnungen würden nicht belegen, dass die frühere Praxis dem widersprechen würde, zumal die angeführten Fälle andere Sachverhalte betroffen hätten. Im Übrigen habe das Institut bereits im Rahmen des vorinstanzlichen Bewilligungsverfahrens mitgeteilt, dass es sich im angeführten Fall um ein Versehen und nicht um Kulanz handle.

**B.f** Mit Verfügung vom 18. Februar 2011 übermittelte das Bundesverwaltungsgericht die Duplik an die Beschwerdeführerin und schloss den Schriftenwechsel ab (B-act. 11).

### **C.**

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

## **Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:**

### **1.**

Angefochten ist Ziffer 6 des Dispositivs der Verfügung des Instituts vom 6. August 2010, in welcher die Gebühr für die Behandlung eines Gesuches um Genehmigung der Änderung des Herstellungsprozesses für den Wirkstoff Humaninsulin von sieben Arzneimitteln auf Fr. 119'000.- festgelegt wurde.

**1.1** Das Verfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht richtet sich im Wesentlichen nach den Vorschriften des Bundesgesetzes vom 20. Dezember 1968 über das Verwaltungsverfahren (VwVG, SR 172.021) und des Bundesgesetzes vom 17. Juni 2005 über das Bundesverwaltungsgericht (VGG, SR 173.32).

**1.2** Die Zuständigkeit zur Beurteilung der vorliegenden Streitsache richtet sich nach Art. 31 ff. VGG. Danach beurteilt das Bundesverwaltungsgericht insbesondere Beschwerden gegen Verfügungen der Anstalten und Betriebe des Bundes (Art. 33 Bst. e VGG). Da Swissmedic eine öffentlich-rechtliche Anstalt des Bundes bildet (Art. 68 Abs. 2 HMG), die angefochtene Anordnung ohne Zweifel als Verfügung im Sinne von Art. 5 Abs. 1 VwVG zu qualifizieren ist und zudem keine Ausnahme gemäss Art. 32 VGG vorliegt, ist das Bundesverwaltungsgericht zur Beurteilung der vorliegenden Sache zuständig.

**1.3** Gemäss Art. 48 Abs. 1 VwVG ist zur Beschwerdeführung vor dem Bundesverwaltungsgericht legitimiert, wer vor der Vorinstanz am Verfahren teilgenommen hat, durch die angefochtene Verfügung besonders berührt ist und ein schutzwürdiges Interesse an deren Aufhebung oder Änderung hat. Als Gesuchstellerin hat die Beschwerdeführerin am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen. Sie ist als Adressatin durch die Gebührenaufgabe ohne Zweifel besonders berührt und hat an deren Abänderung ein schutzwürdiges Interesse.

**1.4** Nachdem auch der Verfahrenskostenvorschuss innert der auferlegten Frist geleistet wurde, ist auf die frist- und formgerecht eingereichte Beschwerde einzutreten.

## **2.**

Die Beschwerdeführerin kann im Rahmen des Beschwerdeverfahrens die Verletzung von Bundesrecht unter Einschluss des Missbrauchs oder der Überschreitung des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des rechtserheblichen Sachverhalts sowie die Unangemessenheit des Entscheids beanstanden (Art. 49 VwVG).

**2.1** Nach der Rechtsprechung hat auch eine Rechtsmittelbehörde, der volle Kognition zusteht, in Ermessensfragen einen Entscheidungsspielraum der Vorinstanz zu respektieren. Sie hat eine unangemessene Entscheidung zu korrigieren, kann aber der Vorinstanz die Wahl unter mehreren angemessenen Lösungen überlassen (BGE 133 II 35 E. 3). Das Bundesverwaltungsgericht hat daher nur den Entscheid der unteren Instanz zu überprüfen und sich nicht an deren Stelle zu setzen (vgl. BGE 126 V 75 E. 6). Insbesondere dann, wenn die Ermessensausübung, die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe oder die Sachverhaltswürdigung hoch stehende, spezialisierte technische oder wissenschaftliche Kenntnisse erfordert, ist eine Zurückhaltung des Gerichts bei der Überprüfung vorins-

tanzlicher Bewertungen angezeigt (vgl. BGE 130 II 449 E. 4.1, BGE 126 II 43 E. 4c, BGE 121 II 384 E. 1, BGE 108 V 130 E. 4c/dd; vgl. auch Verwaltungspraxis der Bundesbehörden [VPB] 67.31 E. 2, VPB 68.133 E. 2.4; RETO FELLER/MARKUS MÜLLER, Die Prüzuständigkeit des Bundesverwaltungsgerichts – Probleme in der praktischen Umsetzung, in: Schweizerisches Zentralblatt für Staats- und Verwaltungsrecht [ZBl] 110/2009, S. 442, YVO HANGARTNER, Behördenrechtliche Kognitionsbeschränkungen in der Verwaltungsrechtspflege, in: Benoît Bovay/Minh Son Nguyen (Hrsg.), *Mélanges en l'honneur de Pierre Moor*, Bern 2005, S. 326 f., BEATRICE WAGNER PFEIFFER, Zum Verhältnis von fachtechnischer Beurteilung und rechtlicher Würdigung im Verwaltungsverfahren, in: ZSR, NF 116, I. Halbbd., S. 442 f.).

**2.2** Das Bundesverwaltungsgericht ist gemäss dem Grundsatz der Rechtsanwendung von Amtes wegen nicht an die Begründung der Begehren der Parteien gebunden (Art. 62 Abs. 4 VwVG). Es kann die Beschwerde auch aus anderen als den geltend gemachten Gründen gutheissen oder den angefochtenen Entscheid im Ergebnis mit einer Begründung bestätigen, die von jener der Vorinstanz abweicht (vgl. FRITZ GYGI, *Bundesverwaltungsrechtspflege*, 2. Aufl., Bern 1983, S. 212).

### **2.3**

**2.3.1** Nach den allgemeinen intertemporalen Regeln sind in verfahrensrechtlicher Hinsicht diejenigen Rechtssätze massgebend, welche im Zeitpunkt der Beschwerdebeurteilung Geltung haben (BGE 130 V 1 E. 3.2), unter Vorbehalt spezialgesetzlicher Übergangsbestimmungen.

**2.3.2** In materiellrechtlicher Hinsicht sind grundsätzlich diejenigen Rechtssätze massgebend, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Sachverhalts Geltung haben. Nachher eingetretene Rechtsänderungen sind an sich unbeachtlich, es sei denn, zwingende Gründe sprächen für die sofortige Anwendung des neuen Rechts. Das trifft vor allem dann zu, wenn Vorschriften um der öffentlichen Ordnung willen oder zur Durchsetzung erheblicher öffentlicher Interessen erlassen worden sind, die auch in hängigen Beschwerdeverfahren zu beachten sind (vgl. BGE 130 V 329 E. 2.3 mit Hinweisen; zum Heilmittelrecht vgl. Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-4853/2009 und C-4687/2010 vom 26. September 2012 E. 4.4 und 7.3, sowie zum Ganzen ULRICH HÄFELIN/GEORG MÜLLER/FELIX UHLMANN, *Allgemeines Verwaltungsrecht*, 6. Aufl., Zürich/St. Gallen 2010, Rz. 322 ff., 326 f. m.H., und MADELEINE CAMPRUBI, in: Christoph Auer/Markus Müller/Benjamin Schindler [Hrsg.], *Kommentar zum Bundes-*

gesetz über das Verwaltungsverfahren [VwVG], Zürich/St. Gallen 2008, Rz. 10 zu Art. 62).

Vorliegend ist daher auf den Zeitpunkt des Erlasses des angefochtenen Verwaltungsakts (Verfügung vom 6. August 2010) abzustellen, weshalb grundsätzlich die rechtlichen Bestimmungen anwendbar sind, die zum damaligen Zeitpunkt Geltung hatten und in der Folge zitiert werden. Nicht anwendbar sind die am 1. Januar 2013 in Kraft getretenen Rechtsänderungen insbesondere der AMZV und nHGebV (siehe hienach E. 3.3, 4.2, 5.4.3), da es sich bei der im Streit liegenden Angelegenheit um einen gebührenrechtlichen und nicht um einen gesundheitspolizeilichen Sachverhalt handelt. Andernfalls läge bei Anwendung des neuen Rechts eine echte, unzulässige Rückwirkung vor (vgl. HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN a.a.O., Rz. 330).

### **3.**

Das Institut hatte ein Gesuch zu bearbeiten und zu beurteilen, mit welchem die Bewilligung des neuen Herstellungsprozesses für den Wirkstoff Humaninsulin (B. \_\_\_\_\_ Human Insulin; vgl. VA C. \_\_\_\_\_ 1/49) der auf die Beschwerdeführerin zugelassenen Arzneimittel C. \_\_\_\_\_ HM, D. \_\_\_\_\_ HM und E. \_\_\_\_\_ HM (je in verschiedenen Handelsformen, insgesamt sieben Zulassungsnummern) beantragt worden war. Für die Bearbeitung des Gesuches und den Erlass der Verfügung erhob es eine Gebühr von Fr. 119'000.-.

**3.1** Die zu beurteilende Abgabe stellt eine Verwaltungsgebühr dar, deren Erhebung nur zulässig ist, wenn sie sich auf eine ausreichende Rechtsgrundlage stützen kann und den einschlägigen verfassungsmässigen Prinzipien, insbesondere dem Kostendeckungs- und dem Äquivalenzprinzip entspricht (vgl. etwa BGE 130 I 113 E. 2.2, BGE 125 I 173 E. 9, BGE 124 I 247 E. 3; HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, a.a.O. Rz. 2626, 2637 – 2646a; MAX IMBODEN/RENÉ A. RHINOW, Schweizerische Verwaltungsrechtssprechung, Basel 1976, Bd. II, S. 778).

**3.2** Nach einheitlicher Lehre und Rechtsprechung bedürfen Verwaltungsgebühren grundsätzlich einer Grundlage in einem Gesetz im formellen Sinn. Delegiert das Gesetz die Kompetenz zur (rechtssatzmässigen) Festsetzung einer Abgabe an den Verordnungsgeber, so muss es zumindest den Kreis der Abgabepflichtigen, den Gegenstand und die Bemessungsgrundlage der Abgabe selber festlegen (vgl. BGE 125 I 173 E. 9, BGE 123 I 248 E. 2, BGE 120 Ia 1 E. 3; HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN,

a.a.O., Rz. 2695 f.). Auf die Festsetzung von Bemessungsregeln und insbesondere der Abgabehöhe im formellen Gesetz kann allerdings dann verzichtet werden, wenn dem Bürger die Überprüfung der Abgabe anhand von verfassungsrechtlichen Prinzipien (insb. Kostendeckungs- und Äquivalenzprinzip) offen steht (vgl. etwa BGE 126 I 180 E. 3a/aa und BGE 130 III 225 E. 2.3).

Das Kostendeckungsprinzip gebietet, dass der Gesamtertrag der Gebühreneinnahmen eines Verwaltungszweiges dessen Kosten nicht oder nur geringfügig übersteigen. Dieses Prinzip muss insbesondere dann eingehalten werden, wenn die Kostenabhängigkeit einer Verwaltungsgebühr im Gesetz ausdrücklich vorgesehen ist (vgl. BGE 126 I 180 E. 3a/aa ff., BGE 121 I 230 E. 3; HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, a.a.O., Rz. 2637 ff.).

Das Äquivalenzprinzip verlangt als gebührenrechtliche Ausgestaltung des Verhältnismässigkeitsprinzips, dass eine Gebühr nicht in offensichtlichem Missverhältnis zum objektiven Wert der staatlichen Leistung stehen darf und sich in vernünftigen Grenzen halten muss. Der Wert der Leistung bestimmt sich dabei nach dem Nutzen, den sie dem Pflichtigen bringt – oder nach dem Kostenaufwand für die konkrete Inanspruchnahme der Verwaltung im Verhältnis zum gesamten Aufwand des betreffenden Verwaltungszweigs, wobei schematische, auf Durchschnittswerten basierende Massstäbe angelegt werden dürfen (vgl. BGE 130 III 225 E. 2.3, BGE 126 I 180 E. 3a/aa, je m.H.; HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, a.a.O., Rz. 2641 ff.).

Es ist nicht notwendig, dass die Gebühren in jedem Fall genau dem Verwaltungsaufwand entsprechen; sie sollen indessen nach sachlich vertretbaren Kriterien bemessen sein und nicht Unterscheidungen treffen, für die keine vernünftigen Gründe ersichtlich sind (vgl. BGE 126 I 180 E. 3a/bb). Zulässig ist insbesondere eine schematisierte, auf Pauschalabgaben beruhende Gebührenordnung, die bestimmte Gruppen von Verwaltungstätigkeiten – aufgrund von Erfahrungswerten – den gleichen Abgaben unterwirft (vgl. etwa BGE 125 I 68, BGE 122 I 289, BGE 120 Ia 174, BGE 118 Ib 352; Urteil des Bundesgerichtes 2P.111/2002 vom 13. Dezember 2002 E. 4.2; HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, a.a.O., Rz. 2641) – was im Einzelfall dazu führen kann, dass die zu erhebende Gebühr den in concreto geleisteten Aufwand nicht zu decken vermag oder aber übersteigt.

**3.3** Gemäss der formell-gesetzlichen Grundlage von Art. 65 Abs. 1 HMG erhebt das Institut für seine Bewilligungen, Kontrollen und Dienstleistungen Gebühren. Hierunter fällt auch die Erteilung, Änderung oder Verlän-

gerung der Zulassung von Arzneimitteln (vgl. Botschaft vom 1. März 1999 zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [Botschaft HMG], BBl 1999 S. 3453 ff., Separatdruck S. 94). Da Zulassungs- und Änderungsverfahren durch Gesuche der Inverkehrbringerin bzw. Zulassungsinhaberin eingeleitet und diesen die Zulassungen erteilt werden, sind durch diese gesetzliche Regelung sowohl das Objekt als auch das Subjekt der Abgabe ausreichend klar festgelegt.

Das Gesetz bestimmt allerdings die Höhe der Abgaben nicht selbst, sondern hält einzig fest, das Institut habe seine Gebühren so zu bemessen, dass es die Vorgaben des Leistungsauftrages hinsichtlich Kostendeckung erfüllen kann (Art. 65 Abs. 5 in Verbindung mit Art. 70 Abs. 1 HMG). Durch diese Regelung ist einzig das gebührenrechtliche Kostendeckungsprinzip angesprochen, das keine Aussagen über die Verteilung der Gebühren auf verschiedene Einzelfälle erlaubt, sondern nur die Höchstgrenze sämtlicher vom Institut (in einem bestimmten Sachgebiet) zu erhebenden Gebühren festlegt. Die Höhe der Abgabe im Einzelfall ergibt sich im vorliegenden Verfahren aus den Vorschriften der Verordnung vom 22. Juni 2006 über die Gebühren des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Heilmittel-Gebührenverordnung HGebV, SR 812.214.5, in Kraft vom 1. Juli 2007 – 31. Dezember 2012), welche das Institut gestützt auf Art. 72 Bst. f HMG erlassen hat. Noch keine Anwendung findet vorliegend die am 1. Januar 2013 in Kraft getretene nHGebV (in der Fassung vom 2. Dezember 2011 [AS 2012 705 ff], siehe oben E. 2.3.2).

Die formell-gesetzliche Delegation der Befugnis zum Erlass der Gebührenordnung ist für das Bundesverwaltungsgericht massgeblich (Art. 190 der Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999 [BV, SR 101], in der Fassung vom 12. März 2000, in Kraft seit dem 1. Januar 2007; vgl. das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-2266/2006 vom 14. September 2007 E. 4.3.4.1; vgl. auch GERHARD SCHMID/FELIX UHLMANN in: Thomas Eichenberger/Urs Jaisli/Paul Richli [Hrsg.], Basler Kommentar Heilmittelgesetz, Basel/Genf/München 2006 [nachfolgend: HMG-Kommentar], N. 7 zu Art. 65 HMG).

Dem Institut als öffentlich-rechtlicher Anstalt kommt im Bereich der delegierten Rechtsetzung eine relativ weitgehende Autonomie zu (Art. 68 Abs. 2 in Verbindung mit Art. 65 Abs. 5 HMG). Gerade bei der generell-abstrakten Festlegung der Gebühren verfügt es über eine grosse Gestaltungsfreiheit (vgl. BGE 114 Ia 321, E. 3, BGE 109 Ia 325, E. 4), die bei der beschwerdeweisen Gebührenüberprüfung zu respektieren ist. Zu be-

achten ist allerdings, dass das Institut die selbstgewählte Gebührenordnung im Einzelfall zu beachten und rechtskonform anzuwenden hat.

**3.4** Die HGebV bestimmt, dass das Institut Gebühren für die Verfügungen und Dienstleistungen (Verwaltungsakte) erhebt, die es im Rahmen seiner Vollzugskompetenz im Bereich des Heilmittelrechts erbringt (Art. 1 Bst. a HGebV). Verwaltungsgebühren muss bezahlen, wer eine Verfügung veranlasst oder eine Dienstleistung beansprucht (Art. 2 Abs. 1 Bst. a und b HGebV). Die Bemessung der Gebühr erfolgt nach den Ansätzen im Anhang der Gebührenverordnung (Art. 3).

#### **4.**

Im vorliegenden Verfahren ist die Höhe der Gebühr für die Genehmigung des neuen Herstellungsprozesses für den Wirkstoff Humaninsulin streitig (vgl. VA C.\_\_\_\_\_ 1/49), wobei die Bewilligung Insulinpräparate der Beschwerdeführerin mit insgesamt sieben Zulassungsnummern von Swiss-mediac betrifft.

**4.1** Die ausreichende Rechtsgrundlage zur angefochtenen Gebührenerhebung wird von der Beschwerdeführerin nicht bestritten. Sie rügt indes, die Bemessung der Gebühr im konkreten Fall werde auf die falsche Gebührenkategorie abgestützt, widerspreche einer rechtlich angemessenen Gebührenerhebung und sprengt jeden vernünftigen Rahmen. Das Institut habe die beantragte Genehmigung der Änderung zu Unrecht als wesentliche Änderung anstelle einer genehmigungspflichtigen Änderung klassifiziert. Zudem sei das eingereichte Gesuch fälschlicherweise als Mehrfachgesuch für sieben Arzneimittel statt als Sammelgesuch behandelt worden. Im Übrigen sei, selbst wenn die Kategorie einer wesentlichen Änderung angenommen werden sollte, die beantragte Zulassung aufgrund der vorliegenden Konstellation als Sammelgesuch zu behandeln.

Demnach sind vorab die für die Beurteilung massgeblichen Begriffe gemäss ihrer vom Gesetzgeber festgelegten Definition darzulegen, wozu entscheidend auf die Legaldefinitionen in Anhang 7 und 9 der AMZV abzustellen ist (so bereits Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-6969/2007 vom 16. Februar 2009 E. 5.3.5).

**4.2** Die Arzneimittelverordnung (VAM) regelt die verschiedenen Änderungskategorien. Darin wird zwischen genehmigungspflichtigen Änderungen (mit und ohne wissenschaftliche Begutachtung, vgl. Art. 10 VAM i.V.m. Anhang 7 Ziff. 2 AMZV und Anhang 7 Ziff. 3 AMZV [je in der bis

31. Dezember 2012 geltenden Fassung; siehe oben E. 2.3.2]), wesentlichen Änderungen, für welche ein neues Zulassungsverfahren durchgeführt werden muss (Art. 12 VAM), und meldepflichtigen Änderungen (Art. 11 VAM) unterschieden. Die Parteien sind sich insoweit einig, dass es sich beim vorliegenden Gesuch um eine genehmigungspflichtige *oder* um eine wesentliche Änderung/ Neuzulassung, *nicht* aber um eine meldepflichtige Änderung handelt.

**4.2.1** Gemäss Art. 10 Abs. 1 VAM sind Änderungen des Arzneimittels *genehmigungspflichtig*, sofern sie nicht die Voraussetzungen der Artikel 11 (meldepflichtige Änderungen) oder 12 (wesentliche Änderungen) erfüllen. Das Institut kann die genehmigungspflichtigen Änderungen umschreiben (Abs. 3). Die Zulassungsinhaberin hat sie in einem Gesuch an das Institut zu beantragen. Als genehmigungspflichtige Änderungen mit wissenschaftlicher Begutachtung gelten gemäss Art. 22a AMZV i.V.m. Art. 2 Abs. 1 Nr. 1 – 3 des Anhangs 7 AMZV:

1. alle Änderungen zur Qualität eines Arzneimittels, sofern es sich nicht um eine meldepflichtige Änderung nach Art. 8 AMZV handelt,
2. Änderungen der Arzneimittelfach- oder Patienteninformation mit Vorlage und Dokumentation,
3. sicherheitsrelevante Arzneimittelfach- oder Patienteninformation (...),
- 4 – 8. (...).

**4.2.2** Wird ein Arzneimittel wesentlich geändert, muss ein neues Zulassungsverfahren durchgeführt werden (Neuzulassung bei *wesentlichen Änderungen*; Art. 12 Abs. 1 VAM). Als wesentlich gilt beispielsweise das Ändern der Wirkstoffe oder der galenischen Form (Art. 12 Abs. 2 VAM). Änderungen an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel gelten in jedem Fall als wesentlich (Art. 12 Abs. 3 VAM).

Einleitend ist darauf hinzuweisen, dass die bundesrätliche Verordnung in Art. 12 Abs. 2 eine beispielhafte Aufzählung der wesentlichen Änderungen und damit keine abschliessende Regelung enthält. In Anhang 9 AMZV nennt das Institut als wesentliche Änderungen, welche die Durchführung eines Zulassungsverfahrens des Arzneimittels erfordern:

1. die Änderung des Wirkstoffes,
2. die Änderung der galenischen Form,

3. die Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel,
4. – 7 (...).

### 4.3

**4.3.1** Der Begriff des *Sammelgesuches* wird weder im HMG noch in der HGebV definiert. Art. 22a AMZV verweist allerdings für die nähere Umschreibung der genehmigungspflichtigen Änderungen nach Art. 10 VAM, der meldepflichtigen Änderungen nach Art. 11 VAM sowie die wesentlichen Änderungen nach Art. 12 VAM auf die Anhänge 7 bis 9 AMZV. In Ziff. 1 Abs. 1 Anhang 7 AMZV (eingefügt durch Ziff. II der Verordnung des Instituts vom 12. September 2002 [AS 2002 3660], bereinigt gemäss Ziff. II Abs. 3 der Verordnung des Instituts vom 22. Juni 2006, in Kraft seit 1. Oktober 2006 [AS 2006 3587]), wird definiert:

"Als Sammelgesuche gelten Gesuche, bei denen die gleiche Änderung bei mehreren Arzneimitteln gleichzeitig beantragt wird."

Zur Abgrenzung wird in Ziff. 1 Abs. 2 Anhang 7 AMZV festgelegt:

"Als Mehrfachgesuche gelten Gesuche, bei denen unterschiedliche Änderungen bei einem oder mehreren Arzneimitteln gleichzeitig beantragt werden."

**4.3.2** Bei genehmigungspflichtigen Änderungen nach Art. 10 VAM sind Sammelgesuche unter gewissen Umständen zulässig (Ziff. 2 Abs. 2 und Ziff. 3 Abs. 2 Anhang 7 AMZV). Für wesentliche Änderungen bzw. Neuzulassungen sieht die AMZV die Einreichung eines Sammelgesuchs nicht vor (vgl. Anhang 9 AMZV).

## 5.

**5.1** Unter den Parteien ist unbestritten, dass die vorliegende Änderung im Herstellungsprozess mittels rekombinanter Technologie erfolgt. Gemäss dieser Technik werden gentechnisch veränderte Organismen (hier: Hefezellen), die das gewünschte Protein produzieren und aus denen es anschliessend gereinigt wird, verwendet. Das Arzneimittel selbst enthält keine gentechnisch veränderten Organismen, da das Protein vorher in verschiedenen Schritten vom Organismus und seinen Inhaltsstoffen, die sich allenfalls in der gleichen Lösung befinden, abgetrennt wird (vgl. CHRISTOPH SCHMIDT, Die Zulassung von Arzneimitteln nach dem Heilmittelgesetz, Basel 2008, Abschnitt III § 2.1 S. 209, mit Verweis auf URSULA

EGGENBERGER STÖCKLI, HMG-Kommentar, N. 7 zu Art. 4: "Insuline werden zurzeit gentechnisch hergestellt.").

**5.2** Nachfolgend ist für die Beantwortung der umstrittenen Frage, ob die von der Vorinstanz auferlegte Gebühr von Fr. 119'000.- rechtmässig erhoben wurde, in einem ersten Schritt zu prüfen, ob es sich beim vorliegenden Gesuch um eine genehmigungspflichtige Änderung (Art. 10 VAM) oder um eine wesentliche Änderung bzw. Neuzulassung (Art. 12 VAM) handelt (E. 5.3 ff.). Falls eine wesentliche Änderung vorliegt, ist in einem zweiten Schritt zu prüfen, unter welche Kategorie der wesentlichen Änderungen (Art. 12 Abs. 2 oder Abs. 3 VAM) diese fällt, was Auswirkungen auf die Gebührenhöhe gemäss Heilmittelgebührenverordnung (HGebV) hat (E. 5.6 f.). In einem dritten Schritt ist zu ermitteln, ob die am 30. November 2009 zur Zulassung angemeldeten Arzneimittel als Sammelgesuch gemäss der hievordargelegten gesetzlichen Regelung eingereicht werden konnten (E. 6.1 ff.). Liegt jedoch ein Fall einer wesentlichen Änderung, die im Verfahren der Neuzulassung zu prüfen ist, vor, ist in einem weiteren Schritt darzulegen, ob die Vorinstanz zu Recht darauf gestützt folgerte, die Gebühr sei siebenfach zu erheben (E. 6.4 ff.).

### **5.3**

**5.3.1** Die Beschwerdeführerin argumentiert hauptsächlich, das in Frage stehende Gesuch betreffe eine genehmigungspflichtige Änderung im Herstellungsprozess mit wissenschaftlicher Begutachtung der Präparate. Die Voraussetzungen für die Annahme einer wesentlichen Änderung sei gemäss der gesetzlichen Definition für wesentliche Änderungen gemäss Anhang 9 AMZV Ziffn. 1 und 3 gar nicht erfüllt, da weder der Wirkstoff in den Präparaten ändere noch eine Änderung an einem gentechnologisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel vorliege.

**5.3.2** Die Vorinstanz stellt sich auf den Standpunkt, die hier zu beurteilenden Gesuche seien als "wesentliche Änderungen" zu klassifizieren, da die vorliegend in Frage stehenden Änderungen mittels rekombinanter Technologie erfolgten. Bei dieser Technologie bestimme der ganze Herstellungsprozess das Endprodukt und erfolge mittels Gentechnik. Deshalb liege hier eine Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel gemäss Anhang 9 Ziff. 3 AMZV vor und sei demnach zwingend eine wesentliche Änderung. Das Gesuch betreffe sieben Arzneimittel. Sammelgesuche seien bei wesentlichen Änderungen implizit (im Gegensatz zu genehmigungspflichtigen Änderungen) nicht vorgesehen, weshalb die siebenfache Gebührenerhebung (in Berücksich-

tigung des Abzugs aufgrund Art. 13 HMG) rechtmässig sei (vgl. Anhang 9 AMZV).

**5.4** Für die vorliegende Konstellation der wesentlichen Änderung im Herstellungsprozess enthalten die rechtlichen Grundlagen keine explizite Regelung, weshalb durch Auslegung zu ermitteln ist, ob die vorliegend beantragte Änderung im Herstellungsprozess der sieben Insulinpräparate als genehmigungspflichtige oder als wesentliche Änderung (Art. 10 bzw. 12 VAM) zu qualifizieren ist.

**5.4.1** Ausgangspunkt jeder Auslegung bildet der Wortlaut der Bestimmung. Ist der Text nicht ganz klar und sind verschiedene Interpretationen möglich, so muss nach seiner wahren Tragweite gesucht werden unter Berücksichtigung aller Auslegungselemente. Dabei dienen die Gesetzesmaterialien als Hilfsmittel, um den Sinn der Norm zu erkennen. Das Bundesgericht lässt sich bei der Auslegung von Erlassen stets von einem Methodenpluralismus leiten (vgl. BGE 134 II 249 E. 2.3, BGE 133 V 9 E. 3.1 mit Hinweisen). Sind mehrere Lösungen denkbar, ist jene zu wählen, die der Verfassung und bei Verordnungsnormen zudem dem Gesetz am besten entspricht. Allerdings findet die verfassungs- und gesetzeskonforme Auslegung im klaren Wortlaut und Sinn einer Bestimmung ihre Schranke (vgl. Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-6969/2007 E. 5.3.1 mit Verweisen auf BGE 131 II 217 E. 2.3, BGE 131 II 697 E. 4.1, je mit Hinweisen).

**5.4.2** Gemäss Wortlaut von Art. 12 VAM (in der hier anwendbaren Fassung, siehe oben E. 2.3 ff.) wird eine wesentliche Änderung eines Arzneimittels definiert beispielsweise als eine Änderung des Wirkstoffs oder der galenischen Form (Abs. 2) oder als Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel (Abs. 3; gleicher Wortlaut im Anhang 9 in Ziffern 1 – 3 AMZV).

**5.4.3** Wie die Beschwerdeführerin ausführt, resultiert bei der vorliegend zu beurteilenden Änderung im Herstellungsprozess von B.\_\_\_\_\_ Human Insulin *nach* dem Herstellungsprozess unbestritten der identische Wirkstoff wie in den bereits zugelassenen Arzneimitteln – dies (... [Herstellungsprozess]; siehe oben E. 5.1). In diesem Sinne ändert der Wirkstoff des Arzneimittels nicht; eine Änderung der galenischen Form liegt auch nicht vor. Eine Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus *im* Arzneimittel bzw. *im* Wirkstoff liegt ebenfalls nicht vor. Diese Konstellation der Änderung ist damit in Art. 12 VAM nicht explizit geregelt.

Jedoch enthält Abs. 2 dieser Bestimmung eine beispielhafte Aufzählung („Als wesentlich gilt beispielsweise ...“), die weitere Konstellationen der wesentlichen Änderung zulässt. Eine Auslegung nach dem Wortlaut verschliesst sich daher der Auffassung des Instituts, wonach auch wesentliche Änderungen im Herstellungsprozess darunter zu verstehen seien, nicht.

**5.4.4** Nichts anderes ergibt sich aus einer systematischen Auslegung, zumal Art. 10 Abs. 1 VAM explizit regelt, dass Änderungen des Arzneimittels dann genehmigungspflichtig seien, wenn sie nicht die Voraussetzungen von Artikel (11 [Meldepflichtige Änderungen] oder 12 [Neuzulassung bei wesentlichen Änderungen] erfüllen. Weiter sieht die AMZV vor, dass die Änderung von Arzneimitteln, die mit Hilfe rekombinanter Technologie hergestellt werden, von der Meldepflicht gemäss Art. 11 VAM ausgeschlossen sind (Anhang 8 Ziff. 2 Abs. 5 AMZV). Der Ordnungsgeber hat demnach in Art. 12 VAM und Anhang 9 AMZV Änderungen des Wirkstoffs, nicht aber explizit die Änderung des Herstellungsverfahrens vorgesehen, und sich auch nicht dazu geäußert, ob die Änderung von Arzneimitteln, die mit Hilfe rekombinanter Technologie hergestellt werden, unter Art. 10 oder 12 VAM zu subsumieren seien. Damit reduziert sich die Prüfung auf die Frage, ob eine wesentliche Änderung vorliegt, und ist verneinendenfalls auf eine genehmigungspflichtige Änderung zu schliessen.

**5.4.5** Im Rahmen der historischen Auslegung (vgl. auch E. 5.6.3) ist vorliegend nicht entscheidend, dass diese Form der Änderungen in Anhang 9 der AMZV gemäss den Änderungen vom 12. September 2002 (AS 2002 3660) und 22. Juni 2006 (AS 2006 3587) noch nicht enthalten war und vom Institut erst mit der Änderung per 1. Januar 2013 (AS 2012 5651) ergänzend eingeführt wurde. In seinem erläuternden Bericht zur Revision der AMZV vom 7. Dezember 2011 (abrufbar unter: <http://www.swissmedic.ch/rechtstexte/00201/02083/index.html?lang=de&download>; zuletzt besucht am 27. November 2013) führte die Vorinstanz auf Seite 7 dazu aus, die Formulierung des Tatbestands der wesentlichen Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel solle aufgrund verschiedener im Rahmen des Vollzugs aufgetretener Unklarheiten präzisiert werden. Jedoch kann es im Sinne der Wahrung der Waffengleichheit im Verfahren (vgl. BGE 122 V 157 E. 2c) nicht angehen, zur Bekräftigung der vorinstanzlichen Argumentation auf deren eigene Würdigung zur von ihr veranlassten neuesten Ordnungsänderung abzustellen, zumal der erläuternde Bericht 16 Monate nach der angefochtenen Verfügung verfasst wurde und die Rechtsänderung erst am 1. Januar

2013 in Kraft getreten ist. Andererseits ist daraus, dass im Zeitpunkt des Ergehens des angefochtenen Entscheides Art. 12 VAM die Herstellung mittels rekombinanter Wirkstoffe nicht explizit erwähnte, nicht e contrario zu schliessen, eine solche Würdigung verschliesse sich den gesetzgeberischen Absichten, zumal im Bereich der Herstellung von Arzneimitteln eine rasante technologische Entwicklung stattfindet (vgl. THEO DINGERMANN/ILSE ZÜNDORF, Rekombinante Wirkstoffe in Europa, in: Pharmazeutische Zeitung online, Ausgabe 37/2010, abrufbar unter: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=35238>; zuletzt besucht am 27. September 2013), mit welcher der Verordnungsgeber nicht immer zeitgleich zu legiferieren vermag.

## **5.5**

**5.5.1** Die Vorschriften des eidgenössischen und kantonalen Arzneimittelrechts, welche bis zum Inkrafttreten des HMG per 1. Januar 2002 galten, waren für Arzneimittel mit synthetischen Wirkstoffen und für Arzneimittel, welche auf gentechnologischem Weg gewonnen wurden, in gleicher Weise anwendbar. Das HMG in der vorliegend anwendbaren Fassung hat daran nichts geändert, da auf Sonderbestimmungen für gentechnologische Arzneimittel im HMG verzichtet wurde (Botschaft zum HMG vom 1. März 1999, BBl 1999 3454 ff., 3472).

**5.5.2** Demnach hat der Gesetzgeber keine Unterscheidung von synthetisch und mittels Gentechnik hergestellten Arzneimitteln vorgesehen. Daraus folgt, dass grundsätzlich gestützt auf die formell-gesetzliche Grundlage zur Gebührenerhebung in Art. 65 Abs. 1 HMG keine unterschiedliche Behandlung über die Zulassungsgebühren abgeleitet werden kann, einzig gestützt auf die Tatsache, dass ein Arzneimittel synthetisch bzw. mittels Gentechnik hergestellt wird. Die Regelung in Art. 65 HMG lässt indessen dem Verordnungsgeber Raum für eine entsprechende Präzisierung auf Verordnungsebene (siehe oben E. 3.3).

**5.5.3** Die Vorinstanz führt im Rahmen ihrer Vernehmlassung aus, bei rekombinant hergestellten Wirkstoffen bestimme der Herstellungsprozess das Produkt bzw. den Wirkstoff. Deshalb könne die Änderung des Herstellungsprozesses nicht isoliert vom Produkt betrachtet werden (und umgekehrt). Die Herstellung eines rekombinanten Wirkstoffs stelle im Vergleich zu derjenigen "klassischer" Wirkstoffe eine besondere Herausforderung dar und werde in der Literatur nicht umsonst mit dem Term "der Prozess ist das Produkt" umschrieben. Vorliegend handle es sich bei der gentechnisch veränderten Hefe, welche mittels Expressionsplasmid das

Insulin herstelle, um den wesentlichen Bestandteil des Herstellungsprozesses ("ohne Hefe kein Insulin"). Dieser Vorgang sei unter eine wesentliche Änderung zu subsumieren. Die Auslegung der Bestimmungen von Art. 12 VAM und Anhang 9 AMZV ergebe nach dem Rechtssinn, dass zentral sei, ob und inwiefern der entscheidende Herstellungsprozess des Wirkstoffs geändert worden sei. Darin bestehe die in den genannten gesetzlichen Bestimmungen vorgenommene Interessenabwägung und Risikobeurteilung, die dazu führe, dass als Rechtsfolge bei wesentlichen Änderung stets eine Neuzulassung notwendig sein solle. Bei gentechnologisch hergestellten Arzneimitteln beständen im Gegensatz zu synthetisch hergestellten Präparaten Unterschiede. (...). Die Änderung des Expressionsplasmids bewirke unter anderem, dass im Vergleich zum bisherigen Herstellungsprozess eine veränderte Wirksamkeit möglich sei und neue Verunreinigungen auftreten könnten (...). Das Risiko bei der Arbeit an einem gentechnisch veränderten Organismus sei wesentlich höher als bei synthetisch hergestellten Wirkstoffen, da Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit betroffen sein könnten (vgl. B-act. 6 S. 4 f.).

Die Beschwerdeführerin widerspricht diesen Ausführungen, indem sie darlegt, eine Veränderung der Wirksamkeit und neue Verunreinigungen könnten auch bei Änderungen von synthetisch hergestellten Wirkstoffen auftreten und seien keinesfalls beschränkt auf gentechnologisch hergestellte Wirkstoffe. (...) Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit könnten bei synthetisch hergestellten Wirkstoffen von einer Änderung genauso betroffen sein, und das Risiko spiele „bei der Arbeit mit einem gentechnischen Organismus während des Herstellungsprozesses“ zur Beurteilung des Fertigprodukts keine Rolle. Aus gesundheitspolizeilicher Sicht seien die Auswirkungen der Änderung auf den Wirkstoff und das Endprodukt entscheidend und nicht allfällige Schwierigkeiten während des Herstellungsprozesses (vgl. B-act. 8 S. 7 f.).

**5.5.4** Inwieweit demnach bei der Herstellung von gentechnologisch hergestellten Arzneimitteln im Gegensatz zu synthetisch hergestellten Präparaten Unterschiede im Hinblick auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit bestehen, kann das Bundesverwaltungsgericht, das nicht als Fachgericht ausgestattet ist, nicht abschliessend beurteilen. Dies gilt ebenso für die Frage, ob und inwieweit gentechnisch hergestellte Arzneimittel im Ergebnis sicherer sind als klassisch hergestellte (vgl. hierzu z.B. DINGERMANN/ZÜNDORF, a.a.O., wonach die Herstellung rekombinanter Wirkstoffe eine Herausforderung sei und dem Herstellungsprozess eine im Vergleich zur Herstellung "klassischer" Wirkstoffe eine überproportional wichtige Be-

deutung zukomme [...]. Die Moleküle unterschiedlicher Chargen würden exakt so hergestellt, wie die, die ihre Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien bewiesen hätten. Für die Patienten bedeute das einen erheblichen Gewinn an Sicherheit.).

Im vorliegenden Fall kann jedoch einerseits festgestellt werden, dass es sich hier um ein seit Jahren bekanntes und erprobtes – mittels rekombinanter Technologie produziertes – Arzneimittel handelt, mit langjähriger Erfahrung in der Herstellung, und zudem bei den in Frage stehenden Arzneimitteln der Nachweis vorliegt, dass der Wirkstoff im Ergebnis identisch mit dem zuvor zugelassenen Produkt ist. Andererseits ist die Argumentation der Vorinstanz schlüssig, wonach der gesamte Herstellungsprozess eines mittels rekombinanter Technologie produzierten Präparats entscheidend und damit als Wirkstoffanteil zu berücksichtigen ist ("der Prozess ist das Produkt"). Wird daran etwas geändert, liegt eine wesentliche Änderung im Sinne der Regelung durch den Ordnungsgeber vor, da die Grundlage für den Wirkstoff bzw. der Ausgangspunkt wesentlich ändert.

**5.5.5** Daraus ergibt sich insgesamt und insbesondere gestützt auf die teleologische Auslegung im Zwischenergebnis, dass die hier zuzulassenden Arzneimittel unter Art. 12 VAM zu subsumieren sind und nicht – wie die Beschwerdeführerin letztlich in strikter Auslegung des Wortlauts *e contrario* argumentiert – unter die Kategorie der genehmigungspflichtigen Änderungen gemäss Art. 10 VAM.

**5.6** Zu prüfen ist in einem zweiten Schritt, ob eine (wesentliche) Änderung des Wirkstoffes gemäss Art. 12 Abs. 2 VAM oder – wie die Vorinstanz darlegt – ein Anwendungsfall von Art. 12 Abs. 3 VAM (Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel) vorliegt, was Auswirkungen auf die zu erhebende Gebühr hat.

**5.6.1** Wie bereits dargelegt wurde, liegt nach dem Wortlaut kein Fall von Art. 12 Abs. 3 VAM vor (oben E. 5.4.3), da der *Wirkstoff* unbestritten keinen gentechnisch veränderten Organismus enthält.

**5.6.2** Gestützt auf den Wortlaut von Art. 12 Abs. 3 VAM findet sich eine Sonderregelung für Wirkstoffe, welche selbst gentechnisch veränderte Organismen im Arzneimittel enthalten. Es liegt auf der Hand, dass die Zulassung dieser Arzneimittel, wenn sie verändert werden, eine besonders sorgfältige und damit auch aufwändigere Prüfung durch die Zulassungs-

behörde erfordern, da die veränderten Organismen direkt auf den Patienten wirken. Es ergibt sich demnach ein gebührenrechtlich relevanter Unterschied zwischen Medikamenten mit gentechnisch veränderten Organismen im Arzneimittel und Arzneimitteln wie im vorliegend zu beurteilenden Fall, welche zwar mittels Gentechnik produziert werden, aber den genveränderten Organismus selbst nicht (mehr) enthalten. Entsprechend geht es bei dieser Regelung auch um eine Differenzierung verschiedener, mittels Gentechnik hergestellter Medikamente, wobei der Sonderfall von Medikamenten, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten, auch gesondert zu behandeln ist und die HGebV dafür auch deutlich höhere Gebühren vorsieht. Ein anderer Fall liegt indes vor, wenn – wie hier – die zu beurteilenden Präparate im Wirkstoff selbst keine gentechnisch veränderten Organismen mehr enthalten.

**5.6.3** Aus historischer Sicht ist festzustellen, dass Humaninsulin unbestritten seit Jahren mittels rekombinanter Technologie hergestellt wird (Einführung in der Schweiz im Jahre 1983; vgl. die Informationen von swissmedic zu Insulinen; abrufbar unter: <http://www.swissmedic.ch/daten/-00080/00259/index.html?lang=de>; zuletzt besucht am 27. September 2013) und war bekannt, erprobt und zugelassen, als das HMG im Jahr 2002 und die hier anwendbaren ausführenden Verordnungen des HMG in Kraft traten. Die im vorliegenden Verfahren vertretene Ansicht der Vorinstanz, bereits die Tatsache, dass die Veränderung im Herstellungsprozess im Rahmen der rekombinanten Technologie erfolge – ohne Veränderung des Endprodukts – gebiete die Anwendung von Art. 12 Abs. 3 VAM, wurde bei der Formulierung der hier anwendbaren, durch das Institut erlassenen Verordnungstexte nicht vorgesehen, obwohl die rekombinante Technologie zu diesem Zeitpunkt bekannt war und in Anhang 8 Ziff. 2 Abs. 5 AMZV als nicht bloss meldepflichtige Änderung auch erwähnt wurde (siehe oben E. 5.2.4). Der Verordnungsgesetzgeber hatte indessen in Anhang 9 zur AMZV nur die Änderungen des Wirkstoffs explizit geregelt und nicht das Herstellungsverfahren. Daraus folgt, dass nicht von einem Versehen des Ordnungsgebers, welcher das Institut selbst ist, ausgegangen werden kann. Die Verordnungen wurden erst im Rahmen der Revision mit Inkrafttreten per 1. Januar 2013 angepasst und insofern ergänzt, als dass die hier in Frage stehenden, mittels rekombinanten Technologien hergestellten Wirkstoffe, *nunmehr* auch in Anhang 9 Ziff. 3 AMZV erfasst sind (vgl. oben E. 5.2.5). Die Änderung ist vorliegend jedoch nicht zu berücksichtigen (vgl. E. 2.3.2).

Nichts anderes ergibt sich auch aus der per 1. Januar 2012 in Kraft gesetzten Verwaltungsverordnung/Anleitung Humanarzneimittel NAS und wesentliche Änderungen, <http://www.swissmedic.ch/rechtstexte/00626/index.html?lang=de>, vom 12. Oktober 2011, in Kraft seit 1. Januar 2012, besucht am 3. September 2013), welche wesentliche Änderungen betrifft (vgl. Ziff. 1.2 der Verwaltungsverordnung). Die zuvor anwendbare und für den vorliegenden Fall einschlägige „Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für Arzneimittel der Humanmedizin mit neuen aktiven Substanzen (NAS-Anleitung)“ vom 31. Januar 2002 (Quelle: swissmedic) enthält im Anhang 1 u.a. die Definition:

„Unter einer neuen chemischen, biologischen oder radiopharmazeutischen Substanz versteht man: (...), einen biologischen Stoff, welche in der Schweiz bereits als Arzneimittel zugelassen worden ist, welcher sich aber (...), im Ausgangsmaterial für die Herstellung oder im Herstellungsprozess unterscheidet.“

Die Verwaltungsverordnung vom 31. Januar 2002 stellt demnach die hier in Frage stehenden Änderungen im Herstellungsprozess einer „Neuen aktiven Substanz“ gleich. Darauf gestützt können zwar Änderungen mittels rekombinanter Technologie unter Art. 12 VAM (wesentliche und nicht genehmigungspflichtige Änderung, siehe hievor E. 5.3 – 5.5.5) subsumiert werden. Indes finden sich im damals geltenden Verwaltungstext keine Hinweise dazu, dass diese Änderung unter die Kategorie „Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel“ gemäss Anhang 9 Ziff. 3 AMZV fallen.

**5.6.4** Unter diesen Umständen ist nicht weiter einzugehen auf den Verweis auf die Verordnung über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren vom 22. Juni 2006 (VAZV; SR 812.212.23), womit die Vorinstanz den Kostenansatz gemäss Art. 12 Abs. 3 VAM begründet (B-act. 6 S. 5), da unbestritten ist, dass die vorliegende Änderung nicht unter die VAZV fällt.

**5.7** Als Zwischenergebnis ist demnach festzuhalten, dass hier zwar eine wesentliche Änderung nach Art. 12 VAM vorliegt. Die Folgerung der Vorinstanz, es bestehe ein Anwendungsfall von Art. 12 Abs. 3 VAM, widerspricht indessen dem anwendbaren Recht, da diese Sichtweise sich nicht mit der Auslegung des bis Ende 2012 geltenden Verordnungstextes deckt.

## 6.

**6.1** Gestützt auf dieses Ergebnis folgt, dass nach der Regelung in Anhang 9 AMZV – anders als bei einer genehmigungspflichtigen Änderung mit wissenschaftlicher Begutachtung (vgl. Anhang 7 AMZV Ziff. 1 Abs. 1) – die Einreichung der Gesuche als Sammelgesuch nicht möglich ist.

## 6.2

**6.2.1** Die Beschwerdeführerin argumentiert, die Voraussetzungen eines Sammelgesuches seien hier erfüllt, da die Änderung im Herstellungsprozess alle in Frage stehenden Arzneimittel gleichermassen betreffe. Dass Gesuche auch ohne ausdrückliche Erwähnung in der HGebV privilegiert sein müssten, wenn die Voraussetzungen eines Sammelgesuchs erfüllt seien, ergebe sich aus dem anwendbaren gebührenrechtlichen Äquivalenzprinzip. Es liege eine Lücke vor, welche – gestützt auf das Äquivalenzprinzip – zu schliessen sei (oben B-act. 8 S. 15 f.).

**6.2.2** Die Vorinstanz stellt sich auf den Standpunkt, bei wesentlichen Änderungen seien keine Sammelgesuche vorgesehen, anders als bei genehmigungspflichtigen Änderungen. Dies gehe klar aus dem Verordnungstext der AMZV hervor. Deshalb seien die hier in Frage stehenden Bewilligungen als Einzelgesuche zu behandeln (B-act. 10 S. 11).

## 6.3

Vorab ist zu prüfen, ob – wie die Beschwerdeführerin vorbringt – hier eine Lücke besteht, welche mittels Lückenfüllung zu schliessen wäre.

**6.3.1** Dem Begriff nach besteht eine Lücke, wenn eine Rechtsfrage, die der Einzelfall aufgibt, gesetzlich nicht geregelt, das Gesetz also unvollständig ist (BGE 134 V 182 E. 4.1 und BGE 125 V 8 E. 3). Gemäss heutiger Auffassung der Methodenlehre handelt es sich bei einer Lücke um eine planwidrige Unvollständigkeit des Gesetzes, die von den rechtsanwendenden Organen behoben werden darf (ULRICH HÄFELIN/WALTER HALLER/HELEN KELLER, Schweizerisches Bundesstaatsrecht, 8. Aufl., Zürich/Basel/Genf 2012, Rz. 139 ff.). Einigkeit besteht in der Literatur und Rechtsprechung darüber, dass die rechtsanwendende Behörde eine Lücke, die nicht bereits durch Gewohnheitsrecht geschlossen wurde, in freier Rechtsfindung schliessen kann. Sie hat dabei von den dem Erlass zugrunde liegenden Wertungen und Zielsetzungen auszugehen und nach der Regel zu entscheiden, die sie als Gesetzgeberin aufstellen würde (vgl. Art. 1 Abs. 2 des Schweizerischen Zivilgesetzbuchs vom 10. Dezember 1907 [ZGB, SR 210]). Dieses Verfahren steht damit der teleologi-

schen Auslegung, die der Ermittlung des Sinnes und des Zwecks einer Gesetzesbestimmung dient, sehr nahe. Um Sinn und Zweck zu ermitteln, muss nach den Interessen gefragt werden, die der Gesetzgeber zu berücksichtigen hatte. Oft wird bei der Lückenfüllung auch auf gesetzliche Regelungen ähnlicher Fragen zurückgegriffen (HÄFELIN/HALLER/ KELLER, a.a.O., Rz. 147).

**6.3.2** Ein qualifiziertes Schweigen liegt vor, wenn die Auslegung des Gesetzes ergibt, dass der Gesetzgeber eine Rechtsfrage nicht bewusst oder unbewusst offen gelassen hat, sondern sie durch bewusstes Schweigen in negativem Sinn entscheiden wollte (vgl. BGE 115 II 97 E. 2b). Bereits aufgrund des aus dem Gesetzmässigkeitsprinzip fließenden Erfordernis des Rechtssatzes, wonach die Staatstätigkeit nur aufgrund und nach Massgabe von generell-abstrakten Rechtsnormen ausgeübt werden darf, die genügend bestimmt sind (HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, a.a.O., Rz. 381 ff.), darf im Verwaltungsrecht nur zurückhaltend von einem qualifizierten Schweigen ausgegangen werden. Solange keine Anhaltspunkte für ein solches Schweigen vorliegen, ist beim Fehlen einer ausdrücklichen Regelung grundsätzlich davon auszugehen, dass der Gesetzgeber keine negative Entscheidung getroffen hat (RENÉ A. RHINOW/BEAT KRÄHENMANN, Schweizerische Verwaltungsrechtsprechung, Ergänzungsband, Basel 1990, Nr. 23 S. 74 mit Hinweisen).

**6.3.3** Die vorliegend anwendbaren Verordnungen zum HMG (VAM, AMZV, HGebV) gehen in ihrer Konzeption davon aus, dass bei wesentlichen Änderungen bzw. Neuanmeldungen immer von einem erheblichen Aufwand für die Behörde auszugehen ist, zumal die Gesuche im Regelfall einer eingehenden Prüfung zu unterziehen sind. Deshalb sind Sammelgesuche bei Neuanmeldungen – in Berücksichtigung der Risikoabschätzung der Änderungsinhalte – nicht vorgesehen worden. Von einem umso grösseren Aufwand wird ausgegangen, wenn die zuzulassende wesentliche Änderung an einem gentechnisch veränderten Organismus in einem Arzneimittel bewilligt werden soll (siehe oben E. 5.6.2). In Berücksichtigung dieses mutmasslichen Aufwands ist die jeweilige Gebührenhöhe in der HGebV angesetzt worden. Dabei wird vorausgesetzt und berücksichtigt, dass eine "wesentliche Änderung" bzw. die Anmeldung eines "neuen" verbesserten Produkts ("Neuzulassung") auch entsprechende finanzielle Auswirkungen für die Antragstellerin beinhaltet. Insofern ist im Verzicht der Regelung von Sammelgesuchen bei wesentlichen Änderungen bzw. Neuzulassungen – anders als bei genehmigungspflichtigen Änderungen oder nur meldepflichtigen Änderungen – ein bewusster Entscheid des

Gesetzgebers gegen die Kostenreduktion bei Mehrfachgesuchen mit wesentlichen Änderungen festzustellen.

**6.3.4** Dies ergibt sich auch aus der Systematik der Bestimmungen: Art. 10 – 12 VAM regeln als Bestandteil des zweiten Kapitels "Zulassung zum Inverkehrbringen", 1. Abschnitt: "Zulassung verwendungsfertiger Arzneimittel", die Änderungen von bereits zugelassenen Arzneimitteln und teilen sie in drei Kategorien ein. Art. 10 Abs. 3 und 11 Abs. 3 VAM enthalten eine explizite Delegationskompetenz an das Institut (Kann-Bestimmung) zur näheren Umschreibung der Änderungskategorien. Das Institut hat gestützt hierauf die Umschreibung in den Anhängen 7 bis 9 der AMZV (je i.V.m. Art. 22a AMZV) vorgenommen und jeweils in Ziff. 1 der Anhänge 7 und 8 einleitend die Abgrenzung zwischen Sammelgesuchen, Mehrfachgesuchen und Sammeltexten vorgenommen. Eine solche einleitende Abgrenzung entfällt im Anhang 9 „Wesentliche Änderungen nach Art. 12 VAM“, was darauf hindeutet, dass hier eine bewusste verfahrensrechtlich abweichende Behandlung von Sammelgesuchen mit wesentlichen Änderungen beabsichtigt bzw. bei wesentlichen Änderungen die Einreichung von Sammelgesuchen explizit ausgeschlossen wurde.

**6.3.5** Damit ergibt sich in der Konzeption der Gebührenerhebung bei wesentlichen Änderungen ein Verzicht auf Sammelgesuche und damit ein qualifiziertes Schweigen des Verordnungsgebers (B-act. 6 S. 11 und 10 S. 11). Demnach liegt hier keine zu füllende Lücke vor, wie die Beschwerdeführerin argumentiert. Die beantragten Änderungen sind deshalb als Einzelgesuche zu behandeln.

**6.3.6** Ergänzend ist festzuhalten, dass im Rahmen der Revision der Verordnungen zum HMG an diesem Konzept nichts geändert wurde. So sind in der seit 1. Januar 2013 angepassten AMZV bei wesentlichen Änderungen weiterhin keine Sammelgesuche vorgesehen (siehe Anhang 9 der AMZV, AS 2012 5651 ff.). Der Antrag der Beschwerdeführerin auf Berücksichtigung der neuen Rechtslage de lege ferenda (vgl. B-act. 12) geht schon deshalb ins Leere, weil hier entgegen ihrer Auffassung eine wesentliche und nicht eine genehmigungspflichtige Änderung vorliegt.

**6.4** Ausgehend von diesen Erkenntnissen verbleibt nunmehr zu prüfen, ob die Kostenerhebung nach HGebV (oben E. 3.4) für die Prüfung der Einzelgesuche, in welchen unbestritten dieselbe Änderung des Arzneimittels mit sieben Zulassungsnummern erfolgt, mit den verfassungsmässigen

gen Prinzipien der Gebührenerhebung (Kostendeckungs- und Äquivalenzprinzip; siehe oben E. 3.2) vereinbar sind.

**6.4.1** Was das Kostendeckungsprinzip betrifft, bringt die Beschwerdeführerin nichts vor, was auf dessen Verletzung hindeuten würde. Entsprechend ist nicht weiter darauf einzugehen.

**6.4.2** Das Äquivalenzprinzip verlangt als gebührenrechtliche Ausgestaltung des Verhältnismässigkeitsprinzips, dass eine Gebühr nicht im offensichtlichen Missverhältnis zum objektiven Wert der staatlichen Leistung stehen darf und sich in vernünftigen Grenzen halten muss. Der Umstand, dass das Äquivalenzprinzip eine dem Nutzen bzw. dem Aufwand entsprechende Gebührenbemessung verlangt, hat aber nicht zwingend zur Folge, dass bei der Begriffsbestimmung einzig auf den beim Institut anfallenden konkreten Prüfungsaufwand abgestellt werden dürfte und – da als Pauschalgebühr geregelt – auch über den konkreten Aufwand der Behörde hinausgehen darf. Indessen wirkt als obere Grenze das Verhältnismässigkeitsprinzip, wonach kein Missverhältnis zwischen Leistung der Behörde und Nutzen für die Antragstellerin zu bestehen hat.

**6.4.3** Im vorliegenden Fall hatte die Vorinstanz im Nachgang zur Europäischen Zulassung durch die EMA die „Neuzulassungen“ der bereits auf dem Schweizer Markt befindlichen Insuline C.\_\_\_\_\_ HM, D.\_\_\_\_\_ HM und E.\_\_\_\_\_ HM (je in verschiedenen Handelsformen, insgesamt sieben Zulassungsnummern) zu prüfen. Die drei mit verschiedenen Namen bezeichneten Insuline unterscheiden sich durch Zumischung verschiedener Hilfsstoffe, welche Einfluss auf die Wirkungsgeschwindigkeit und die Wirkungsdauer haben, sowie durch verschiedene Applikationsformen (C.\_\_\_\_\_ HM: Injektionslösung und Penfill Injektionslösung; D.\_\_\_\_\_ HM: Injektionssuspension, Penfill Injektionssuspension und FlexPen Injektionssuspension; sowie E.\_\_\_\_\_: Injektionssuspension und Penfill Injektionssuspension, siehe B-act. 1.4). Zu prüfen war der neue Herstellungsprozess B.\_\_\_\_\_ Human Insulin, welcher den Wirkstoff aller betroffenen Insuline gleichermassen betraf. Das Gesuch wurde als Sammelgesuch für alle sieben Zulassungsnummern eingereicht, die Zulassungsgesuche je Produkt/Zulassungsnummer, die Dokumentation dreifach (für die drei Insuline; vgl. VA C.\_\_\_\_\_ 1/57). Die Vorinstanz hat in der Folge sieben Dossiers angelegt und im Rahmen der formalen Beanstandung Formulare zur Vervollständigung der Dossiers nachreichen lassen.

**6.4.4** Gestützt darauf ist festzustellen, dass die Vorinstanz die Dossiers parallel führte, die Gesuche insgesamt und nicht einzeln prüfte (identische Kopien in den Dossiers, bsp. VA C.\_\_\_\_\_1/113 f., VA C.\_\_\_\_\_2/105 f., VA D.\_\_\_\_\_1/117 f., VA D.\_\_\_\_\_2/107 f., VA D.\_\_\_\_\_3/105 f., VA E.\_\_\_\_\_1/119 f., VA E.\_\_\_\_\_2/105 f.); so waren auf den internen Berichten wie auch den versendeten Schreiben immer alle Insuline mit sieben Zulassungsnummern aufgelistet (siehe z.B. VA C.\_\_\_\_\_1/115-119).

Wie die Beschwerdeführerin vorbringt, hat sie nur ein einziges Quality Summary (in sieben Fassungen) für alle betroffenen Arzneimittel eingereicht (B-act. 1 S. 19) bzw. nur für ein Produkt Prüfungen durchführen müssen und diese Ergebnisse auf die anderen Präparate übertragen können (B-act. 8 S. 5). Swissmedic spricht selbst von *einer* Studie (B-act. 10 S. 7). Weiter führt die Vorinstanz aus, sie habe selbständig geprüft, ob die beantragte Änderung Auswirkungen auf die Fachinformation nach sich ziehen würde (B-act. 10 S. 7), was indes nicht notwendig gewesen sei. Die Vorinstanz konnte sich zudem auf die Daten der Europäischen Zulassungsbehörde stützen und musste keine eigene wissenschaftliche Begutachtung der Primärdaten durchführen (siehe oben Bst. A.d und hienach E. 6.5).

**6.4.5** Unter den gegebenen Umständen erscheint die zu erhebende Gebühr für die sieben ursprünglich einzeln in je einem separaten Zulassungsverfahren zugelassenen Präparate, welche mit der Verfügung vom 6. August 2010 alle im Rahmen des Änderungsverfahrens neu zugelassen worden sind, zwar als höher im Verhältnis zum objektiv ersichtlichen Aufwand, welchen das Institut hatte. Es handelt sich indes vorliegend um eine Pauschalgebühr, welche höher oder tiefer als der tatsächliche Aufwand ausfallen darf (siehe oben E. 3.2). Zu beachten ist zudem, dass sich die sieben Insuline einerseits in ihren Zusammensetzungen der verschiedenen Produktfamilien mit ihren Hilfsstoffen und andererseits in ihren Darreichungs- bzw. Applikationsformen (Injektionslösungen, Injektionssuspensionen; Ampullen, Fertigpen, Penfill-Patronen) unterscheiden (vgl. Urteil C-6969/2007 des Bundesverwaltungsgerichts vom 16. Februar 2009 E. 5.3.2 f.).

**6.5** Daraus folgt im Ergebnis, dass – unter Berücksichtigung der Qualifikation der Änderung als wesentlich – der Tarif von Fr. 7'000.- (Ziffer 1 Abs. 1 Bst. f Anhang HGebV) siebenfach zu erheben ist. Davon ist gemäss der Praxis des Instituts, was die Beschwerdeführerin grundsätzlich

nicht bestreitet (B-act. 1 S. 14), ein Drittel aufgrund des Äquivalenzprinzips abzuziehen. Damit wird berücksichtigt, dass die Vorinstanz den positiven Zulassungsentscheid der EMA übernehmen konnte und keine eigenständige wissenschaftliche Begutachtung durchführen musste (vgl. Art. 13 HMG). Die Anforderungen an das Äquivalenzprinzip sind damit genügend berücksichtigt.

**6.6** Die Beschwerde ist damit teilweise gutzuheissen und die Gebühr für das Änderungsverfahren auf Fr. 32'666.70 festzusetzen.

## **7.**

Zu befinden bleibt über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteient-schädigung.

**7.1** Gemäss Art. 63 Abs. 1 VwVG werden die Verfahrenskosten in der Regel der unterliegenden Partei auferlegt. Unterliegt diese nur teilweise, so werden die Verfahrenskosten ermässigt. Gemäss Art. 63 Abs. 2 Satz 1 VwVG werden den Vorinstanzen und beschwerdeführenden unterliegenden Bundesbehörden keine Verfahrenskosten auferlegt.

Das für die Kostenverlegung massgebende Ausmass des Unterliegens der Beschwerdeführerin hängt von den in der konkreten Beschwerde gestellten Rechtsbegehren ab. Abzustellen ist auf das materiell wirklich Gewollte (vgl. ANDRÉ MOSER/MICHAEL BEUSCH/LORENZ KNEUBÜHLER, Prozessieren vor dem Bundesverwaltungsgericht, Basel 2008, Rz. 4.43). Die Beschwerdeführerin beantragte, es sei die Dispositivziffer 6 der Verfügung vom 6. August 2010 aufzuheben und die Gebühr sei auf das zulässige Mass zu reduzieren (B-act. 1 S. 2). Das Begehren begründete sie weiter damit, dass genehmigungspflichtige (statt wesentliche) Änderungen und ein Sammelgesuch vorlägen, und darauf gestützt eine Gebühr von Fr. 2'334.- statt Fr. 119'000.- zu erheben sei (vgl. B-act. 1 S. 10 – 12), was im Rahmen des Rechtsbegehrens bzw. als "materiell wirklich Gewolltes" zu berücksichtigen ist (vgl. Urteil A-6384/2011 vom 11. Oktober 2012 E. 9). Entsprechend dem Verfahrensausgang ergibt sich somit ein teilweises Obsiegen der Beschwerdeführerin zu zwei Dritteln und sind die Verfahrenskosten, welche gestützt auf das Reglement vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht (VGKE, SR 173.320.2) auf Fr. 3'000.- bestimmt werden, der Beschwerdeführerin im Umfang von Fr. 1'000.- aufzuerlegen. Der Betrag ist mit dem am 5. Oktober 2010 geleisteten Kostenvorschuss von Fr. 3'000.- zu verrechnen und der Beschwerdeführerin nach Eintritt der Rechtskraft

des vorliegenden Urteils der Saldobetrag von Fr. 2'000.- zurückzuerstat-  
ten.

Der teilweise unterliegenden Vorinstanz sind keine Verfahrenskosten auf-  
zuerlegen.

**7.2** Der anwaltlich vertretenen Beschwerdeführerin ist entsprechend dem  
Umfang ihres Obsiegens eine reduzierte Parteientschädigung zu Lasten  
der Vorinstanz zuzusprechen (Art. 64 Abs. 1 VwVG i.V.m. Art. 7 Abs. 1  
und 2 VGKE). Da die Vertreterin der Beschwerdeführerin keine Kostenno-  
te eingereicht hat, ist die reduzierte Parteientschädigung unter Berück-  
sichtigung des gebotenen und aktenkundigen Aufwands (25-seitige Be-  
schwerde, 17-seitige Replik) unter Nichtberücksichtigung der Eingabe  
vom 20. Mai 2011 (betreffend Situation de lege ferenda) auf Fr. 7'650.-  
(inkl. Auslagen und Mehrwertsteuer) festzulegen (vgl. Art. 14 Abs. 1 und 2  
VGKE).

Die Vorinstanz hat als Bundesbehörde keinen Anspruch auf eine Partei-  
entschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

(Für das Dispositiv wird auf die nächste Seite verwiesen.)

## **Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:**

**1.**

Die Beschwerde wird teilweise gutgeheissen.

**2.**

Dispositivziffer 6 der Verfügung vom 6. August 2010 wird dahingehend abgeändert, als dass die Gebühr für das vorinstanzliche Gesuchsverfahren auf Fr. 32'666.70 festgesetzt wird.

**3.**

Es werden reduzierte Verfahrenskosten von Fr. 1'000.- auferlegt und mit dem geleisteten Kostenvorschuss von Fr. 3'000.- verrechnet. Der Saldobetrag von Fr. 2'000.- wird der Beschwerdeführerin nach erfolgter Rechtskraft des vorliegenden Urteils zurückerstattet.

**4.**

Der obsiegenden Beschwerdeführerin wird zu Lasten der Vorinstanz eine reduzierte Parteientschädigung von Fr. 7'650.- (inklusive Auslagen und Mehrwertsteuer) zugesprochen.

**5.**

Dieses Urteil geht an:

- die Beschwerdeführerin (Gerichtsurkunde)
- die Vorinstanz (Ref-Nr. [...]; Gerichtsurkunde)
- das Departement des Innern (EDI) (Einschreiben)

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Beat Weber

Susanne Flückiger

**Rechtsmittelbelehrung:**

Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen nach Eröffnung beim Bundesgericht, 1000 Lausanne 14, Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten geführt werden (Art. 82 ff., 90 ff. und 100 des Bundesgerichtsgesetzes vom 17. Juni 2005 [BGG, SR 173.110]). Die Rechtsschrift ist in einer Amtssprache abzufassen und hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift zu enthalten. Der angefochtene Entscheid und die Beweismittel sind, soweit sie der Beschwerdeführer in Händen hat, beizulegen (Art. 42 BGG).

Versand: