

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	15
Einleitung	21
Teil I Die Arzneimittelanwendung in der Pädiatrie	23
A. Die Ausgangsproblematik: Der Mangel an speziell für die Anwendung in der Pädiatrie abgestimmten Arzneimitteln	23
I. Ursachen für den Mangel	24
1. Kinder in der medizinischen Forschung	26
a) Rechtliche Aspekte der klinischen Prüfung	26
aa) Internationale Vorgaben	27
(1) Internationale Regelungen zur Humanforschung	27
(2) Völkerrechtliche Menschenrechtsgarantien	29
bb) Vorgaben der Europäischen Union	29
(1) Europäisches Arzneimittelrecht	29
(2) Charta der Grundrechte	31
cc) Nationale Vorgaben – Das Recht der Bundesrepublik Deutschland	31
(1) Arzneimittelgesetz	31
(2) Verfassungsrechtlicher Rahmen	33
b) Aspekte der Ethik im Rahmen von klinischen Prüfungen	34
2. Pharmazeutische Forschung in der Marktwirtschaft	36
3. Zwischenergebnis	39
II. Konsequenz des Mangels: Die Anwendung von Arzneimitteln im »Off Label Use«	40
1. Off Label-, Unlicensed- und Compassionate Use	40
2. Risiko der unerwünschten Arzneimittelwirkungen	43
3. Rechtliche Situation des Arztes bei der Arzneimittelanwendung im Off Label Use	44
4. Erstattungsfähigkeit von Off Label Use-Verordnungen	46
III. Zusammenfassung	49
B. Das Lösungsmodell: Die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	50
I. Verlauf der Gesetzgebung	50
II. Zielsetzung der Verordnung	52
III. Übersicht über die Struktur und den Inhalt der Verordnung	53
IV. Zusammenfassung	56

A.	Die formalen Aspekte des Rechtsaktes und die Kompetenzen der Europäischen Union	57
I.	Der Vertrag von Lissabon	58
II.	Rechtlicher Rahmen: Das Arzneimittelzulassungsrecht	59
1.	Systematische Einordnung des Arzneimittelzulassungsrechts	59
a)	Europäisches Binnenmarktrecht	59
b)	Öffentliches Sicherheitsrecht: Produktsicherheit und Verbraucherschutz	60
c)	Stoffrecht	61
d)	Öffentliches Wirtschaftsrecht – Wirtschaftsverwaltungsrecht	62
e)	Verwaltungsverfahrenrecht	62
f)	Verwaltungskooperationsrecht	62
2.	Zulassungsverfahren für Humanarzneimittel	64
a)	Zentralisiertes Zulassungsverfahren	65
aa)	Zuständige Behörde: Europäische Arzneimittel-Agentur	66
bb)	Anwendungsbereich des zentralisierten Zulassungsverfahrens	67
cc)	Verfahren	68
dd)	Rechtsfolgen	68
b)	Zulassungsverfahren nach dem Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel i. V. m. den mitgliedstaatlichen Vorschriften zum Arzneimittelzulassungsrecht	69
aa)	Verfahren der gegenseitigen Anerkennung	70
bb)	Dezentralisiertes Verfahren	70
cc)	Verfahren	71
dd)	Rechtsfolgen	72
III.	Kompetenzen: Die Zuständigkeit des europäischen Gesetzgebers	73
1.	Systematische Änderungen im Bereich der Kompetenzen durch den Vertrag von Lissabon	73
2.	Prinzip der begrenzten Einzelermächtigung	74
3.	Anwendung des Art. 95 EGV und Art. 114 AEUV im Rahmen des Arzneimittelzulassungsrechts	75
a)	Arzneimittel als Ware im Binnenmarkt	77
b)	Harmonisierung des nationalen Arzneimittelzulassungsrechts	78
c)	Kinderarzneimittelverordnung als Harmonisierungsmaßnahme im Sinne des Art. 95 EGV (Art. 114 AEUV)	79
4.	Weitere Kompetenzoptionen im Untersuchungssektor	80

a)	Art. 168 AEUV – Beitrag der Union zum Gesundheitsschutz	81
b)	Art. 169 AEUV – Beitrag der Union zum Verbraucherschutz	83
c)	Art. 352 AEUV – Kompetenzergänzungsklausel	84
IV.	Handlungsform: Die äußere Gestalt der Regulierung	86
1.	Verordnung gemäß Art. 288 Abs. 2 AEUV	86
2.	Handlungsformvorgaben des Art. 114 AEUV	87
a)	Vorrang der Richtlinie als traditionelles Mittel	88
b)	Vorrang der Richtlinie aufgrund des Verhältnismäßigkeitsprinzips	88
c)	Erforderlichkeit einer unmittelbar geltenden und umfänglich verbindlichen Form im Fall der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	89
V.	Zwischenergebnis	91
B.	Der Pädiatrieausschuss	92
I.	Institutioneller Kontext des Pädiatrieausschusses	92
1.	Integration des Pädiatrieausschusses in das Ausschusswesen der Europäischen Arzneimittel-Agentur	92
2.	Agenturwesen der Europäischen Union	93
a)	Definition Unionsagentur	94
b)	Struktureller Aufbau der Agenturen	97
c)	Rechtsschutz gegen Agenturenentscheidungen	97
d)	Kritik am Agenturwesen	99
II.	Mitglieder des Pädiatrieausschusses	101
III.	Aufgaben des Pädiatrieausschusses	103
IV.	Exkurs: Uneinigkeit über die Einführung eines kennzeichnenden Symbols	104
V.	Zwischenergebnis	106
C.	Das pädiatrische Prüfkonzept	107
I.	Definition	108
II.	Anwendungsbereich	109
1.	Arzneimittelklassifizierung der Verordnung	109
2.	Differenzierung innerhalb der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe	111
III.	Ausnahmen von der Vorlagepflicht prüfkonzeptkonformer Studienergebnisse	113
1.	Zurückstellung	113
2.	Freistellung	114
IV.	Verfahrensvorschriften: Die Billigung des pädiatrischen Prüfkonzeptes	116
1.	Eingangsfrist für den Billigungsantrag	116

a)	Pharmakokinetische Studien im Ablauf der klinischen Prüfung	117
b)	Bewertung der Fristsetzung	118
2.	Ablauf des Billigungsverfahrens	119
3.	Rechtsmittel gegen Entscheidungen des Pädiatrieausschusses	120
V.	»Compliance-Check«	121
1.	Zuständigkeit für die Überprüfung auf Übereinstimmung	121
2.	Verfahren zur Überprüfung der Übereinstimmung	122
3.	Relevanz der Compliance und die Rechtsfolgen	122
VI.	Ebenenüberschreitende Verfahrensaspekte	123
1.	Ausgestaltung der Interaktion durch den Verordnungstext	124
2.	Konfliktpotential: Zweimalige Bewertung eines pädiatrischen Prüfkonzeptes	124
a)	Genehmigungspflicht bei klinischen Prüfungen von Arzneimitteln	125
b)	Abweichende Voten für den pädiatrischen Prüfungssektor	126
c)	Bewertung	126
3.	Exkurs: Leitfunktion von Entscheidungen der U. S. Food and Drug Administration	127
VII.	Verhältnismäßigkeit des Eingriffs in die unternehmerische Freiheit	129
VIII.	Pädiatrisches Prüfkonzept und Produktinformationen	131
IX.	Zwischenergebnis	132
D.	Das Bonus- und Anreizsystem	133
I.	Systematik	134
II.	Geschützte Arzneimittel	134
1.	Patent	135
2.	Ergänzendes Schutzzertifikat	137
3.	Verlängerung der Zertifikatslaufzeit	138
III.	Arzneimittel für seltene Leiden – Orphan Drugs	140
1.	Verordnung (EG) Nr. 141/2000	140
2.	Verlängerung der Laufzeit des Marktexklusivitätsrechts	141
3.	Verhältnis von Marktexklusivität und Patent	142
IV.	Genehmigung für die pädiatrische Verwendung	144
1.	Ergänzung der bestehenden Verfahrensregelungen durch Art. 30, 31 VO (EG) Nr. 1901/2006	145
2.	Unterlagenschutz gemäß Art. 38 VO (EG) Nr. 1901/2006	146
a)	Entwicklung des Unterlagenschutzes auf Ebene der Europäischen Union	147
b)	Inhalt und Ziele des Unterlagenschutzes für Arzneimittel	149

3.	Bewertung der incentivierten Wirkung der Genehmigung für die pädiatrische Verwendung	150
V.	Anspruch auf Bonus- und Anreizleistungen aufgrund von Studien vor Inkrafttreten der Kinderarzneimittelverordnung?	152
VI.	Zusätzliche Bonus- und Anreizmechanismen	153
1.	Art. 39 VO (EG) Nr. 1901/2006: Bestandsaufnahme mitgliedstaatlicher und unionsrechtlicher Fördermaßnahmen	153
2.	Art. 40 VO (EG) Nr. 1901/2006: Bereitstellung von monetären Fördermitteln durch die Europäische Union	154
3.	Weitere unmittelbare und mittelbare Anreize	155
VII.	Art. 50 VO (EG) Nr. 1901/2006: Erfolgsanalyse des Bonus- und Anreizsystems	157
VIII.	Bewertung des Bonus- und Anreizsystems	157
IX.	Zwischenergebnis	160
E.	Die Dokumentations-, Kommunikations- und Transparenzvorschriften	161
I.	Datenbanken, Verzeichnisse und Register	161
1.	EudraCT	162
2.	Therapiebedarfsinventar	162
3.	Weitere Verzeichnisse	163
II.	EnprEMA	164
III.	Transparenzfördernde Maßnahmen	165
IV.	Zwischenergebnis	165
F.	Sanktionen	167
I.	Gestaltung der Normierung	167
II.	Bewertung	169
1.	Kompetenzen der Europäischen Union für die Festlegung von Sanktionen	170
a)	Rechtslage vor Inkrafttreten des Vertrags von Lissabon	171
b)	Gegenwärtige Rechtslage	171
2.	Schwarze Listen als Sanktionsmaßnahme	172
III.	Zwischenergebnis	174
Teil III	Bewertung des Rechtsaktes und Auswertung der Erkenntnisse	175
A.	Bewertung des Rechtsaktes	175
I.	Akteure und Interessengruppen	175
1.	Pharmazeutische Industrie	176
2.	Zulassungsbehörden auf nationaler sowie europäischer Ebene	177
3.	Fachkreise	178
4.	Weitere Interessengruppen	178
II.	Anwendungsbeobachtungen	179

1. Bereits publizierte Erfahrungswerte	179
2. Bisheriger Klärungsbedarf durch Gerichte	180
a) Interpretation der Fristen für die Verlängerung von ergänzenden Schutzzertifikaten	181
b) Ergänzende Schutzzertifikate bei Negativ- und Nulllaufzeiten	182
III. Erreichbarkeit der Zielsetzung durch die vorgesehenen Maßnahmen	184
IV. Alternative Lösungsansätze	186
1. Regulierung auf mitgliedstaatlicher Ebene	186
2. Reine Zwangsregelung	187
3. Normvermeidende Absprachen	188
4. Exkurs: Computerbasierte Simulationstechniken	191
 B. Untersuchung der angewandten Mechanismen hinsichtlich eines abstrahierbaren Regelungsgehaltes	193
I. Thesen und Ableitungen	193
II. Ergebnis	195
 Zusammenfassung und Ergebnis	197
 Literaturverzeichnis	199
 Verzeichnis der europäischen Sekundärrechtsakte	215
 Übereinstimmungstabellen	217
 Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	219