

Teil 3: Reformbedarf des AMNOG-Verfahrens

Seit der Einführung des AMNOG-Verfahrens sind nunmehr rund 13 Jahre vergangen. Zwischenzeitlich wurden die dem Verfahren zugrunde liegenden Normen vielfach geändert. § 35a SGB V wurde zwischenzeitlich durch 12 Gesetze geändert und § 130b SGB V wurde sogar durch 14 Gesetze geändert. Das AMNOG-Verfahren wird als komplexe Regelungsmaterie angesehen und daher wurden von vornherein Nachsteuerungs- und Änderungsbedarfe erwartet bzw. anerkannt. Dies wird zum Ausdruck gebracht, indem das Verfahren von Beginn an als „lernendes System“ beschrieben wird.⁴¹³ Und, nach wie vor werden Reformen gefordert.⁴¹⁴

Das AMNOG-Verfahren ist insbesondere darauf gerichtet, dass den Menschen im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen und die Preise und Verordnungen von Arzneimitteln wirtschaftlich und kosteneffizient sein müssen.⁴¹⁵ Von einem Reformbedarf ist daher jedenfalls auszugehen, wenn diese Ziele nicht oder nur eingeschränkt erreicht werden. Daneben könnten durch Reformen auch zusätzliche Ziele erreicht werden. Teil 3 dieser Darstellung konzentriert sich zunächst auf die mit der Einführung des AMNOG-Verfahrens ausgerufenen Ziele. Weitere Ziele und Reformoptionen werden im Schlussteil (Teil 6) näher diskutiert und Vorschläge erarbeitet.

Im Hinblick auf das Ziel, dass die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen sollen, wird regelmäßig die sehr frühe Verfügbarkeit

413 Vgl. N. N., DAZ 2012, Nr. 26, S. 76; Bleß, AMNOG: Das lernende System, in: Pfannstiel/Jaekel/Da-Cruz (Hrsg.), Innovative Gesundheitsversorgung und Market Access, S. 67; s. zum Verständnis als „lernendes System“ auch G-BA, Pressemitteilung Nr. 12 / 2021 vom 19.03.2021; abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/34-215-945/12_2021-03-19_10%20Jahre%20AMNOG.pdf; Barth, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 35a SGB V, Rn. 2; Greiner/Gensorowsky/Witte, Interdisziplinäre Plattform Nutzenbewertung, AMNOG 2.0: Auf dem Weg zu einem effizienten System, Heft 18, März 2024, 10–17, 11; Jablonka, Interdisziplinäre Plattform Nutzenbewertung, AMNOG 2.0: Auf dem Weg zu einem effizienten System, Heft 18, März 2024, 24–31, 24.

414 S. Woskowski/Burgard, MedR 2022, 736–744; Rybak, A&R 2024, 64–66, 64 ff.; aktuell Mutschler, Interview mit Christian Hilmer (Janssen-Cilag), Market access & health policy 2024, Heft 3, 6–9, 8 f.

415 BT-Drs. 17/2413, S. 15; s. dazu bereits oben Teil 1 Kapitel 1 und Teil 2 Kapitel 3.

von Arzneimittelinnovationen in Deutschland betont (Kapitel 1).⁴¹⁶ Die wesentlichen Wirkungen des AMNOG-Verfahrens treten jedoch erst später ein, denn das AMNOG-Verfahren stellt keine vierte Hürde im Sinne eines Verfahrens zur Aufnahme von Arzneimittelinnovationen in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung dar⁴¹⁷ und die im Rahmen des AMNOG-Verfahrens ausgehandelten oder durch die Schiedsstelle festgesetzten Erstattungsbeträge gelten erst ab dem siebten Monat (gemäß § 130b Abs. 3a S. 2 SGB V), insofern kommt es für die Analyse eines etwaigen Reformbedarfs auch darauf an, ob Arzneimittelinnovationen dauerhaft verfügbar bleiben (Kapitel 2) und ob eine Marktdurchdringung gelingt (Kapitel 3) und die Innovationen auch bei allen Patienten und Patientinnen ankommen.

Kapitel 1: Frühe Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen

Die Durchführung des AMNOG-Verfahrens beginnt mit dem Inverkehrbringen des Arzneimittels, denn schon zu diesem Zeitpunkt sind Nutzenachweise vorzulegen.⁴¹⁸ Insofern kann auch das AMNOG-Verfahren ein Markteintrittshindernis darstellen. Unter Gesundheitsökonomern wird jedenfalls diskutiert, ob und ggf. inwieweit das AMNOG-Verfahren Verfügbarkeitsverzögerungen hervorruft.⁴¹⁹

Büssgen/Stargardt kommen zu dem Ergebnis, dass ein internationaler Trend zum schnelleren Markteintritt nach der Zulassung besteht, aber dieser Trend in Deutschland nach Einführung des AMNOG schwächer ausgeprägt war als in anderen Ländern. Arzneimittelinnovationen kommen nach den Ergebnissen von Büssgen/Stargardt also tendenziell schneller nach der Zulassung auf den Markt, als es noch vor einigen Jahren der Fall war. Dies gilt auch für den deutschen Markt, aber andere Länder konnten eine etwas stärkere Beschleunigung erreichen, als es in Deutschland der Fall war.

416 Vgl. aktuell nur Weppner, Interdisziplinäre Plattform Nutzenbewertung, AMNOG 2.0: Auf dem Weg zu einem effizienten System, Heft 18, März 2024, S. 70; Greiner/Gensorowsky/Witte, Interdisziplinäre Plattform Nutzenbewertung, AMNOG 2.0: Auf dem Weg zu einem effizienten System, Heft 18, März 2024, 10- 17, 13.

417 S. oben Teil 2 Kapitel 2 A. I.

418 S. oben Teil 2 Kapitel 3 B. I.

419 Büssgen/Stargardt, The European Journal of Health Economics 2023, 437–451; Kritischer Kommentar dazu bei Gandjour, The European Journal of Health Economics 2023, 1243–1244; Replik zum Kommentar: Büssgen/Stargardt, The European Journal of Health Economics 2023, 1245–1248.

Büssgen/Stargardt erkennen dabei an, dass es gewisse Aufholeffekte gab, aber zum Beispiel habe das Vereinigte Königreich Deutschland überholt, sodass durchaus ein Zusammenhang und negativer Einfluss durch das AMNOG-Verfahren bestehen könne.⁴²⁰ Eine methodisch abweichende Analyse sieht Deutschland wiederum auf dem Spitzenplatz hinsichtlich einer frühen Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen im Vergleich mit 38 anderen Ländern.⁴²¹

Dieser gesundheitsökonomischen Diskussion lässt sich aber jedenfalls entnehmen, dass Arzneimittelinnovationen im internationalen Vergleich grundsätzlich früh verfügbar sind und sich der Trend zur Verkürzung der Zeiten von der Zulassung bis zum Markteintritt auch weiter fortgesetzt hat – wenn auch möglicherweise geringfügig langsamer als in anderen Ländern. Die Einführung einer Preisregulierung durch das AMNOG-Verfahren hat daher bisher jedenfalls keine intensiven Markteintrittsschranken geschaffen, sodass insoweit zunächst eine positive Bilanz zu ziehen ist.

Zur Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen lässt sich daher zusammenfassend festhalten, dass sie in Deutschland in einer vergleichsweise hohen Anzahl⁴²² und – international betrachtet – jedenfalls mit geringer Verzögerung nach der Zulassung⁴²³ in den Verkehr gebracht werden.⁴²⁴ Hinsichtlich der Anzahl der verfügbaren Arzneimittelinnovationen steht Deutschland – im europäischen Vergleich – auf der Spitzenposition.⁴²⁵

Dies spricht dafür, dass das Zusammenspiel des AMNOG-Verfahrens, das zunächst eine freie Preisfestsetzung zulässt, mit der Vorgeiflichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung,⁴²⁶ die einen niederschweligen Zugang

420 Büssgen/Stargardt, *The European Journal of Health Economics* 2023, 1245–1248, 1247.

421 Newton/Scott/Troein, EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey, Updated July 2022, S. 10; Zusammenfassung abrufbar unter: https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf.

422 Newton/Scott/Troein, EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey, Updated July 2022, S. 9 ff.; Zusammenfassung abrufbar unter: https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf.

423 Newton/Scott/Troein, EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey, Updated July 2022, S. 12; Zusammenfassung abrufbar unter: https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf.

424 Vgl. Büssgen/Stargardt, *The European Journal of Health Economics* 2023, 437–451, 440.

425 Newton/Scott/Troein, EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey, Updated July 2022, S. 8 ff.; Zusammenfassung abrufbar unter: https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf.

426 S. oben Teil 2 Kapitel 2 A.

zum deutschen Pharmamarkt zulässt, eine sehr innovationsfreundliche Konzeption darstellt. Dadurch wird das Ziel, den Menschen im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung zu stellen,⁴²⁷ weitgehend umgesetzt. Die Frage, welche Arzneimittel jeweils die besten und wirksamsten sind, wird durch dieses Zusammenspiel nicht beantwortet, aber da zugelassene Arzneimittel weitgehend auf den deutschen Markt eintreten, sind jedenfalls *auch* die besten und wirksamsten Arzneimittel (zunächst) verfügbar.

Kapitel 2: Dauerhafte Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen

Vom initialen Eintritt in den Markt ist allerdings die Frage nach einer dauerhaften Verfügbarkeit zu trennen. Durch die zunächst freie Preisbildung in den ersten Monaten spricht für pharmazeutische Unternehmen wenig gegen einen frühen Markteintritt. Vielmehr kann der frühe Markteintritt in den größten Pharmamarkt Europas⁴²⁸ die Erhebung anwendungsbegleitender Daten ermöglichen und so möglicherweise auch dazu beitragen Nutzennachweise in anderen Ländern zu erbringen oder zumindest zu erleichtern.⁴²⁹

Für eine Betrachtung der Auswirkung des AMNOG-Verfahrens ist daher auch die Frage nach Marktrückzügen ab dem Zeitpunkt der Geltung der Erstattungsbeträge (A.) und der Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen (B.) relevant.

A. Marktrückzüge

Ein Marktrückzug (sog. Opt-Out)⁴³⁰ von an sich wünschenswerten Arzneimittelinnovationen kann insbesondere durch einen – aus Sicht des phar-

427 BT-Drs. 17/2413, S. 15; s. dazu bereits oben Teil 1 Kapitel 1 und Teil 2 Kapitel 3.

428 Bauer/May, IBES Diskussionsbeitrag Nr. 225, April 2019, Anpassung von AMNOG-Preisfaktoren im Zeitverlauf – Eine Analyse mit Fokus auf das Kriterium der europäischen Vergleichspreise, S. 49; abrufbar unter: https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/Forschung/IBES_Diskussionbeitraege/IBES_2019_Nr225.pdf.

429 S. zur Üblichkeit eines Nutzennachweises in anderen Ländern oben Teil 2 Kapitel 2 B.

430 § 4 Abs. 7 Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V regelt die Abwicklungsmodalitäten des Marktrückzuges; s. dazu Kaltenborn, VSSR 2018, 277–307, 282 ff.

mazeutischen Unternehmens – unzureichenden Erstattungsbetrag ausgelöst werden,⁴³¹ der sich als sog. Referenzpreis auf Preise in anderen Ländern auswirken könnte.⁴³² Ein unzureichender Erstattungsbetrag kann durch gesetzliche Begrenzungen der Höhe des Erstattungsbetrages entstehen: Insofern galten die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie bis zum Inkrafttreten des GKV-FinStG als Preisobergrenze, wenn kein Zusatznutzen nachgewiesen wurde.⁴³³ Nunmehr gelten die strengeren Grenzen durch die Abschlagsregelungen (d. h. der sog. „Leitplanken“) und dem Kombinationsabschlag.⁴³⁴ Ohne Nachweis eines – seit dem GKV-FinStG „erheblichen“ oder „beträchtlichen“ – Zusatznutzens sind die Möglichkeiten zur Aushandlung des Erstattungsbetrages daher von vorneherein begrenzt.

Ursache eines Marktrückzuges können allerdings auch andere Gründe sein: Zum Beispiel kann ein – ggf. auch nur kurz – später zugelassenes Arzneimittel erhebliche Vorteile mit sich bringen, sodass eine Verdrängungswirkung eintritt. Oder es können sich in der sog. vierten Phase, d. h. im Rahmen anwendungsbegleitender Beobachtungen, die das pharmazeutische Unternehmen im Rahmen seiner Verkehrssicherungspflicht durchführen muss,⁴³⁵ Nebenwirkungen zeigen, die im Verlust der Zulassung münden.⁴³⁶

Eine Beurteilung von Marktrückzügen ist daher problematisch: Die Nutzen-Risiko-Bewertung im Rahmen des Zulassungsverfahrens schließt ein, dass ggf. vorhandene alternative Therapiemöglichkeiten berücksichtigt werden.⁴³⁷ Daher ist jedenfalls davon auszugehen, dass zugelassene Arzneimittelinnovationen keine wesentlichen Nachteile aufweisen, die grundlegend gegen eine Anwendung sprechen. Marktrückzüge betreffen also nicht stets Arzneimittel, die keinen Wert für die Versorgung haben.⁴³⁸

431 Vgl. Cassel/Ulrich, AMNOG-Check 2017, S. 137; s. kritisch dazu Haas/Pietsch, Gesundheits- und Sozialpolitik 2018, 50–53, 51 ff.

432 Vgl. Kaltenborn, VSSR 2018, 277–307, 278.

433 S. oben Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a).

434 S. oben Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a) (1) und (2).

435 S. oben Teil 2 Kapitel 1 A. II. 3.

436 S. ausführlich zu Gründen des Marktrückzuges N. N., GKV 90 Prozent, 2023, Ausgabe 32; abrufbar unter: https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/31/meldungen/31_a_mnog_optout/31_amnog_optout.html.

437 S. dazu bereits oben Teil 2 Kapitel 1 B.; vgl. Brock, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 84 AMG, Rn. 79.

438 Vgl. im Ergebnis Nitz, 5 Jahre AMNOG, in: Voit (Hrsg.), Compliance- und Regulierungsfragen / Naturheilkunde und Innovationen, 2018, S. 75.

Es bestehen vielmehr gute Gründe für eine Arzneimittelvielfalt.⁴³⁹ Neben Lieferschwierigkeiten durch Lieferkettenstörungen o. Ä. können zum Beispiel auch patientenindividuelle Umstände (Unverträglichkeiten u. v. m.) zu einem Bedarf an Arzneimittelalternativen führen. Welche konkrete Bedeutung das jeweilige Arzneimittel in der Versorgung hat, kann aber sehr unterschiedlich zu bewerten sein. Soweit therapeutische Alternativen bestehen, kann ein Marktrückzug weniger problematisch sein, als es zum Beispiel bei vernachlässigten Erkrankungen oder Kinderarzneimitteln, die nur unzureichend erforscht werden,⁴⁴⁰ der Fall ist.

Versicherte können – durch die Vorgeiflichkeit der Zulassung⁴⁴¹ – weiterhin einen Anspruch auf die Beschaffung eines solchen Arzneimittels haben. Ein Marktrückzug bedeutet daher nicht, dass eine Versorgung mit dem jeweiligen Arzneimittel per se ausgeschlossen ist, denn Arzneimittel sind auch nach einer Marktrücknahme grundsätzlich weiter verkehrsfähig. Sie müssen ggf. aber (teuer) aus dem Ausland beschafft werden. Dabei handelt sich aber nicht „lediglich“⁴⁴² um einen anderen Bezugsweg,⁴⁴³ denn die Krankenkassen stellen teils aufwendige Genehmigungsanforderungen etc. auf. Der Beschaffungsaufwand ist daher weit höher und typischerweise zeitaufwendiger. Insbesondere für Langzeittherapien ist dieser Weg daher problematisch:

„Ergänzend möchten wir noch darauf hinweisen, dass der Einzelimport nach § 73 Absatz 3 AMG keine Lösung der strukturellen Probleme bei nicht in den Verkehr gebrachten, aber in Europa zugelassenen, Arzneimitteln bietet. Bei einer Dauertherapie ist bei einem Einzelimport die

439 S. zu Festbetragsarzneimitteln Greiner, *Gesundh ökon Qual manag* 2023; 193–198, 197.

440 Gassner, *PharmR* 2004, 436–446, 436; Moll, *DAZ.online*, Meldung vom 20.04.2019; abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/04/18/puma-arzneimittel-eine-bedrohte-spezies>.

441 S. oben Teil 2 Kapitel 2 A.

442 So aber wohl Haas/Tebinka-Olbrich/Erdmann/Henck/Blindzellner/Göppel/Lehmann, *Ergebnisse des AMNOG-Erstattungsbetragsverfahrens*, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), *Arzneimittel-Kompass* 2022, 258–278, 272: „Ein Marktrückzug des pharmazeutischen Unternehmens aus Deutschland führte in solchen Fällen lediglich dazu, dass die ggf. noch höheren Kosten für den Import aus anderen Ländern zu übernehmen sind. Oft bleibt es jedoch nur bei einer Androhung der Marktrücknahme. Es lassen sich sieben Marktrücknahmen im direkten zeitlichen Zusammenhang mit einem Schiedsverfahren identifizieren, die mehrheitlich in der Frühphase des AMNOG zustande kamen.“

443 Vgl. ähnlich Kaltenborn, *VSSR* 2018, 277–307, 284 f.

Lieferfähigkeit nicht immer gegeben und die Lieferzeiten sind oft sehr lang und nicht kalkulierbar. Zudem ist der bürokratische Aufwand der Beschreitung dieses Weges mit der Genehmigungspflicht durch die Kasse hoch und der Ausgang des Genehmigungsverfahrens ungewiss. Auch sind hierbei die Kosten durch Aufschläge auf den jeweiligen Marktpreis in der Regel erheblich.“⁴⁴⁴

Es ist außerdem auch problematisch, sich auf eine Verfügbarkeit von Arzneimitteln im Ausland zu verlassen:

„Engpass

Am 19. Mai 2015 hat die EMA auf Antrag von Dendreon die Zulassung von Provenge® zurückgezogen. Hintergrund sind wirtschaftliche Gründe. Im November 2014 musste Dendreon den Bankrott erklären (Bankruptcy nach Chapter 11) und wurde im Februar 2015 im Rahmen eines Bieterverfahrens für US\$ 495 Mio. an Valeant Pharmaceutical International verkauft. Das deutsche Verfahren der frühen Nutzenbewertung nach dem AMNOG hatte am 19. März 2015 die Festlegung eines nicht quantifizierbaren Zusatznutzens ergeben, befristet auf drei Jahre. Kurz zuvor, mit Datum vom 25. Februar 2015, hatte das National Institute for Care and Health Excellence (NICE) in Großbritannien eine Empfehlung gegen Sipuleucel-T ausgesprochen. Begründung war ein zu hoher Preis in Relation zum Nutzen des Präparates.

[...]

Aktueller Status

Patienten haben nur die Möglichkeit, sich in einem US-amerikanischen Zentrum behandeln zu lassen.“⁴⁴⁵

444 Offener Brief an den Bundesminister für Gesundheit von drei Fachgesellschaften vom 22.08.2023 (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG), der Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin e. V. (dagnä) und Deutsche Arbeitsgemeinschaft HIV- und Hepatitis-kompetenter Apotheken e.V. (DAHKA)); abrufbar unter: https://www.dagnae.de/images/pdf/20230822_Stellungnahme_GKV-FinStG_Lauterbach.pdf.

445 Wörmann/Lüftner, in: Bokemeyer/Hallek/Lüftner/Weißinger, Arzneimittellengpässe in der Hämatologie und Onkologie, 2017, S. 30 f.; bei dem Wirkstoff Sipuleucel-T (Provenge®) handelt es sich um ein onkologisches Gentherapeutikum, das zur Behandlung von asymptomatischem oder minimal symptomatischem, metastasierendem (nicht viszeral), kastrationsresistentem Prostatakarzinom bei männlichen Erwachsenen, bei denen eine Chemotherapie klinisch noch nicht indiziert ist; s. zum Nutzenbewertungsverfahren die Übersicht des G-BA; abrufbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/143/#dossier>.

Im Fall eines Marktrückzuges entsteht daher ein Risiko⁴⁴⁶ der impliziten Rationierung⁴⁴⁷, wenn Ärzte und Ärztinnen auf eine Verordnung dieser Arzneimittel verzichten oder die Beschaffung nicht gelingt. Das Wirtschaftlichkeitsgebot bezieht sich auf die Kosten des gesamten Therapieansatzes, sodass Ärzte und Ärztinnen grundsätzlich auch Beschaffungskosten bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einpreisen müssen.⁴⁴⁸

Welche und wie viele Marktrückzüge tatsächlich zu Versorgungsproblemen geführt haben, ist nur schwer zu beurteilen. Neben Marktrückzügen ist außerdem auch zu erwarten, dass Arzneimittel aufgrund fehlender Chancen im AMNOG-Verfahren gar nicht eingeführt wurden.⁴⁴⁹ Insoweit ist nochmal darauf hinzuweisen, dass ein fehlender Nachweis des Zusatznutzens nicht bedeutet, dass kein Zusatznutzen besteht. Im Hinblick auf den frühen Zeitpunkt der Durchführung der (ersten) Nutzenbewertung können schlicht Ergebnisse von anwendungsbegleitenden Studien noch fehlen.⁴⁵⁰

B. Evidenzabhängigkeit des AMNOG-Verfahrens

Marktrückzüge die auf einen fehlenden Nachweis des Zusatznutzens zurückzuführen sind, belegen die hohe Evidenzabhängigkeit des AMNOG-Verfahrens, denn die Erstattungsbetragsverhandlungen sind an die Ergebnisse der Nutzenbewertung gebunden (vgl. § 130b Abs. 1 S. 1 SGB V). Eine Grenze der medizinwissenschaftlichen Entscheidungsfindung liegt allerdings dort, wo sich keine *hinreichende* Evidenz⁴⁵¹ generieren lässt.

446 S. zum Risiko einer willkürlichen impliziten Rationierung auch *Schmitz-Luhn*, Explikation im Gesundheitswesen – Priorisierung, Rationierung, Kostendruck und Standard: Herausforderungen und Möglichkeiten solidarischer Gesundheitsversorgung, in: Glück auf! Medizinrecht gestalten, Festschrift für Franz-Josef Dahm, 2017, S. 448 f.

447 S. grundlegend zur impliziten Rationierung als Rechtsproblem *Huster/Strech/Marckmann/Freyer/Börchers/Neumann/Wasem/Held*, MedR 2007, 703–706.

448 BSG, Urteil vom 13.05.2015, B 6 KA 18/14, Rn. 35 ff. juris.

449 Nitz, 5 Jahre AMNOG in: Voit (Hrsg.), Compliance- und Regulierungsfragen / Naturheilkunde und Innovationen, 2018, S. 74.

450 S. oben Teil 2 Kapitel 2 B.

451 S. zur Evidenzabhängigkeit des Verfahrens *Greiner/Witte*, Zahlen, Daten, Fakten, in: Storm (Hrsg.) AMNOG-Report 2022, S. 43 ff.

Ob eine *hinreichende* Evidenz vorliegt, hängt von der durch den G-BA (und das IQWiG) verwendeten Bewertungsmethodik ab. Dabei stellt sich die Frage, ob teils zu strenge Maßstäbe angelegt werden.⁴⁵²

Das AMNOG-Verfahren sieht kein allgemeines Instrument zur Reaktion auf besondere Schwierigkeiten im Rahmen der Evidenzgenerierung zum Beispiel durch eine geringe Anzahl von Probanden, bei gentechnischen Einmaltherapien und bestimmter Endpunkte⁴⁵³ vor. Es gibt also zum Beispiel keine offene Härtefallklausel o. ä.

Die einzige Sonderregelung besteht für Orphan Drugs (d. h. Arzneimitteln zur Behandlung seltener Erkrankungen)⁴⁵⁴, denn der Zusatznutzen von Orphan Drugs wird gesetzlich fingiert (gemäß § 35a Abs 1 S. II SGB V). Der GKV-Spitzenverband fordert allerdings eine Abschaffung dieser Fiktion.⁴⁵⁵ Am Beispiel dieser Diskussion um Orphan Drugs lässt sich das Spannungsfeld um die Evidenzabhängigkeit des AMNOG-Verfahrens deutlich aufzeigen:

452 So Nitz, 5 Jahre AMNOG, in: Voit (Hrsg.), Compliance- und Regulierungsfragen / Naturheilkunde und Innovationen, 2018, S. 74 f.; s. zum Beispiel zur Diskussion um die späteren Aberkennung des Zusatznutzens des Wirkstoffs Semaglutid (Rybelsus®/Ozempic®), Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)), der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), der Deutschen Gesellschaft für Atheroskleroseforschung (DGAF), der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), der Retinologischen Gesellschaft (RG), des Berufsverbands der Augenärzte (BVA) der Forschergruppe Diabetes e.V. am Helmholtz-Zentrum München und des Bundesverbands der Niedergelassenen Diabetologen (BVND) zur Dossierbewertung (A20–93, Version 1.0, Stand 28.1.2021) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur Nutzenbewertung von Semaglutid in Form einer subkutanen Applikation sowie in einer oralen Darreichungsform für die Behandlung von Patienten und Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 gemäß §35a SGB V, vom 19.02.2021; abrufbar unter: https://www.ddg.info/fileadmin/user_upload/Stellungnahme_Semaglutid_Fusion_210219_final.pdf; s. auch die Tragenden Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V (Neubewertung aufgrund neuer Wissenschaftlicher Erkenntnisse) Semaglutid (Diabetes mellitus Typ 2) vom 15. April 2021, S. II ff.; wohl auch Rybak, A&R 2024, 64–66, 64.

453 S. zu den Grenzen der Evidenzgenerierung oben Teil 2 Kapitel 2 A. II. 1., 2., 3.

454 S. zum besonderen Status oben Teil 2 Kapitel I C.

455 N. N., GKV 90 Prozent, 2022, Ausgabe 27, Orphan Drugs: Zusatznutzen darf keine Fiktion bleiben; abrufbar unter: https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/27/meldungen/27_orphandrugs/27_orphandrugs.html; Osterloh, Dtsch Arztebl 2022; Jg. 119 Heft 3: A-72.

I. Fiktion des Zusatznutzens bei Orphan Drugs

Die intensive Forderung des GKV-Spitzenverbandes zur Abschaffung der Fiktion des Zusatznutzens bei Orphan Drugs verbindet der GKV-Spitzenverband mit einer Forderung nach aussagekräftigen Studien:

„Sonderregelung für Orphan Drugs abschaffen

Diese Zahlen verdeutlichen, dass es eine Reform bei der Zulassung und Preisfestsetzung von Orphan Drugs braucht. Die Nutzenbewertung darf nicht erst ab einer bestimmten Umsatzschwelle und damit Monate und manchmal Jahre nach der Zulassung und Anwendung greifen. Ohne die Sonderregelung für Orphan Drugs gäbe es für alle Hersteller einen stärkeren Anreiz, auch zu diesen Arzneimitteln aussagekräftige Studien in Auftrag zu geben und patientenrelevante Daten vorzulegen.“⁴⁵⁶

Demgegenüber wurde der Nachweise des Zusatznutzens von Orphan Drugs aus Sicht der forschenden Pharma-Unternehmen bereits im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens erbracht:

„Dieses Verfahren unterscheidet sich für Orphan Drugs nur in zwei Punkten von dem bei anderen Arzneimitteln: Im Dossier kann sich der Hersteller zur Zusatznutzen-Frage auf die Bewertung im Rahmen des Zulassungsverfahrens berufen, da der Orphan-Status an den Nachweis eines Zusatznutzens gebunden ist und vor der Zulassung auf europäischer Ebene erneut überprüft wird. Und die Quantifizierung des Zusatznutzens nimmt der G-BA selbst und ohne Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor.“⁴⁵⁷

Der sog. Orphan-Drug-Status wurde mit der Verordnung (EG) 141/2000⁴⁵⁸ vor fast 25 Jahren eingeführt, um Anreize zur Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen zu setzen.⁴⁵⁹ Anreize werden gesetzt, da eine

456 N. N., GKV 90 Prozent, 2022, Ausgabe 27, Orphan Drugs: Zusatznutzen darf keine Fiktion bleiben; abrufbar unter: https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/27/meldungen/27_orphandrugs/27_orphandrugs.html.

457 Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V., Was der Orphan Drug-Status für ein Medikament bedeutet (und was nicht), Meldung vom 26.02.2024; abrufbar unter: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/was-der-orphan-drug-status-fuer-ein-medikament-bedeutet.html>.

458 Verordnung (EG) 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:02000R0141-20090807&from=NL>.

459 S. ausführlich zum Orphan Drug-Status Natz/Rieger, A&R 2021, 66–75.

Erforschung von Arzneimitteln zur Behandlung seltener Erkrankungen typischerweise problematisch ist, da regelmäßig nur wenige Probanden für Studien rekrutiert werden können.⁴⁶⁰

Neben der Gewährung der erweiterten Phase der Marktexklusivität⁴⁶¹ führt der Orphan-Drug-Status außerdem zu erleichterten Bedingungen im Rahmen des Zulassungsverfahrens.⁴⁶² Diese Erleichterungen im Rahmen des Zulassungsverfahrens gehen also mit einer bewussten Absenkung der Anforderungen einher⁴⁶³ und belegen dadurch, dass der Orphan-Drug-Status Kompromisscharakter hat. Im Streit um die Abschaffung der Fiktion des Zusatznutzens entsteht daher ein Spannungsfeld:

Einerseits wird den pharmazeutischen Unternehmen vorgeworfen, zum Beispiel sog. „Slicing“ zu betreiben. Beim „Slicing“ geht es um eine künstliche Aufspaltung einer an sich nicht seltenen Erkrankung in kleine Subpopulationen, obwohl die Vermarktung auf eine größere Patientenpopulation abzielt.⁴⁶⁴ Es geht also um die Frage, ob sich pharmazeutische Unternehmen dadurch die Vorteile im Zulassungsverfahren und die Anerkennung des fiktiven Zusatznutzens im AMNOG missbräuchlich verschaffen.⁴⁶⁵

Andererseits würde eine vollständige Abschaffung der Anerkennung des fiktiven Zusatznutzens dazu führen, dass die Höhe des Erstattungsbetrages – ohne Verhandlungsspielraum – von der zweckmäßigen Vergleichstherapie abhinge, denn eine Abschaffung der Fiktion des Zusatznutzens würde zugleich dazu führen, dass die Abschlagsregelungen (d. h. die sog. „Leitplanken“) auch für Orphan Drugs gelten würden, was derzeit nicht der Fall ist.⁴⁶⁶ Der Erstattungsbetrag kann dadurch auf eine Höhe begrenzt sein, die einen gewinnbringenden Vertrieb ausschließt und so einen Marktrückzug provoziert. Falls die Forderung zur Abschaffung der Fiktion des

460 S. zur Evidenzgenerierung mit einer geringen Anzahl von Probanden oben Teil 2 Kapitel 2 A. II. 1.

461 S. zum Patent- und Unterlagenschutz oben Teil 2 Kapitel 3 A.

462 S. ausführlich zu den Orphan-Drug-Regelungen *Fleischfresser*, in: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht – Kommentar, Stand: 135. Aktualisierung 2019, § 21 Anm. 100; vgl. zusammenfassend *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 20 und ausführlich zu den Unterschieden im Rahmen des Zulassungsverfahrens *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 183 ff.

463 S. oben Teil 2 Kapitel 1 C.

464 *Laschet*, ÄrzteZeitung Meldung vom 15.09.2022; abrufbar unter: <https://www.aerztezeitung.de/Kooperationen/Orphan-Drugs-Risiken-fuer-ein-Modell-432358.html>.

465 S. zum Vorwurf der „Orphanisierung“ auch *Natz/Sude*, A&R 2013, 211–217, 214.

466 Vgl. zur aktuellen Ausnahme für Orphan Drugs *Stadelhoff*, Gesundheitsrecht.blog Nr. 7, 2023, S. 3; abrufbar unter: <https://doi.org/10.13154/294-9623>; s. dazu bereits oben Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a) (1).

Zusatznutzens Erfolg hätte und hohe Evidenzanforderungen zum Nachweis des Zusatznutzens auch an Orphan Drugs gestellt würden, d. h. konträr zu den Erleichterungen im Rahmen des Zulassungsverfahrens, würde die europarechtliche Ausweisung als Orphan Drug konterkariert.⁴⁶⁷

II. Keine Öffnungsklausel für Besonderheiten der Evidenzgenerierung

Die erhebliche Spannweite der Diskussion deutet darauf hin, dass gute Gründe für beide Positionen bestehen. Fragen der Evidenzgenerierung sind – auch jenseits des Streits um die Fiktion des Zusatznutzens – ein regelmäßiger Diskussionspunkt:

Für die im offenen Brief der Fachgesellschaften⁴⁶⁸ kritisierten Vermarktungsverzichte (Amivantamab (Rybrevant®), Teclistamab (Tecvali®), Nivolumab/Relatlimab (Opdualag®) und Lenacapavir (Sunlenca®)) finden sich verschiedentliche Stellungnahmen, die für alle vier genannten Arzneimittel die Erwartung einer hohen Wirksamkeit zum Ausdruck bringen⁴⁶⁹ oder den Marktrückzug deutlich kritisieren.⁴⁷⁰ Jedenfalls scheint kein breiter

467 Vgl. im Ergebnis *Natz/Rieger*, A&R 2021, 66–70; s. zu Forderungen einer Reform der Evidenzanforderungen im AMNOG-Verfahren *N. N.*, Ärzte Zeitung 49/23, 46 f.; abrufbar unter: <https://resource-cms.springernature.com/springer-cms/rest/v1/content/26478198/data/v3>; s. kritisch zu hohen Nachweisanforderungen *Fricke*, Frühe Nutzenbewertung: kritische Aspekte vor dem Hintergrund der ersten Verfahren, in: *Fink/Kücking/Walzik/Zerth* (Hrsg.), *Solidarität und Effizienz – ein Suchprozess*, Festschrift für Herbert Rebscher, 2014, S. 356 ff.

468 Offener Brief an den Bundesminister für Gesundheit von drei Fachgesellschaften vom 22.08.2023 (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG), der Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin e. V. (dagnä) und Deutsche Arbeitsgemeinschaft HIV- und Hepatitis-kompetenter Apotheken e.V. (DAHKA)); abrufbar unter: https://www.dagnae.de/images/pdf/230822_Anschreiben_MdB_Lauterbach_GKV-final.pdf.

469 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Teclistamab, Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien, Berlin, den 22. Dezember 2023, S. 8; abrufbar unter: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Stellungnahmen/AMNOG/A-Z/Teclistamab/Teclistamab-20231222.pdf.

470 S. zur hohen Erwartungshaltung an die Kombination aus Relatlimab und Nivolumab, *Siegmund-Schultze*, Dtsch Arztebl 2021, Jg. 118 Heft 2 (Supplement: Perspektiven der Onkologie), S. 16; Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V., Politischer Streit zulasten der Patientinnen und Patienten – Marktrücknahme des Krebsmedikamentes Amivantamab, Pressemitteilung vom 29.08.2022; abrufbar unter: <https://www.dgho.de/aktuelles/presse/pressemeldunge>

medizinwissenschaftlicher Konsens dahingehend zu bestehen, dass eine Verfügbarkeit dieser Präparate unwichtig ist und der Vermarktungsverzicht ein durchweg sinnvolles Resultat der AMNOG-Regulierung darstellt.

Gleichmaßen ist es auch wahrscheinlich, dass pharmazeutische Unternehmen an sich mögliche und sinnvolle Maßnahmen zur Evidenzgenerierung unterlassen – z. B., um Entwicklungskosten möglichst gering zu halten –, sodass es auch nicht auszuschließen ist, dass versucht wird, den Orphan-Drug-Status durch „Slicing“ zu erreichen, um Evidenzanforderungen zu unterlaufen.

Dass sich dadurch die Forderung nach einer (vollständigen) Abschaffung der Fiktion des Zusatznutzens rechtfertigen lässt, erscheint allerdings zweifelhaft, denn zwischen verschiedenen Orphan Drugs bestehen Unterschiede hinsichtlich des Potentials zur Evidenzgenerierung. Zum Beispiel kann eine Evidenzgenerierung bei Erkrankungen, die nur knapp die Schwelle zum Orphan-Drug-Status unterschreiten, leichter sein als bei besonders seltenen Erkrankungen.⁴⁷¹ Bestimmte Erkrankungsbilder, Therapieansätze und Endpunkte können außerdem die Möglichkeit zur Evidenzgenerierung erschweren⁴⁷², sodass praktische Grenzen im Rahmen der Evidenzgenerierung jedenfalls anzuerkennen sind.

Ein weiteres Beispiel stellen Arzneimittel für Kinder⁴⁷³ dar, für die auf europäischer Ebene eine mit dem Orphan-Drug-Status vergleichbare besondere Genehmigung geschaffen wurde. Mit der Genehmigung für die pädiatrische Verwendung (Paediatric use marketing authorisation = PUMA) sind sehr ähnliche Vorteile verbunden.⁴⁷⁴ Die Einführung der PUMA-Regulierung⁴⁷⁵ sollte *„dazu beitragen, das Desaster bei den zur Behandlung*

n/politischer-streit-zulasten-der-patientinnen-und-patienten-marktruecknahme-des-krebsmedikamentes-amivantamab.

471 S. zur Diskussion um die Frage, ab wann eine Erkrankung als selten angesehen werden kann bzw. sollte, *Thürmann*, Die Frühbewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln aus ärztlicher Sicht, in: Wille, Allokation im marktwirtschaftlichen System Bd. 67, Wettbewerb im Arzneimittel- und Krankenhausbereich, 2013, S. 107, 117 f.

472 S. oben Teil 2 Kapitel 2 A. II. 1., 2., 3.

473 S. zur Notwendigkeit der Übertragung vorhandener Evidenz auf Patientengruppen für die keine hinreichende Evidenz vorliegt (insbesondere bei pädiatrischer Verwendung), BT-Drs. 18/10208, S. 39.

474 S. ausführlich zum Beispiel bei *Meier*, in: *Meier/von Czettritz/Gabriel/Kaufmann*, Pharmarecht, § 3, Rn. 329–334; *Gassner*, PharmR 2004, 436–446, 438.

475 Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung

von Kindern eingesetzten Arzneimitteln zu beenden.“⁴⁷⁶ Mit Blick auf diese Situation wird für sog. PUMA-Arzneimittel wiederum die Einführung einer Fiktion des Zusatznutzens gefordert.⁴⁷⁷ Es ist daher festzustellen, dass die Positionen denkbar weit auseinanderliegen und keine Annäherung stattfindet.⁴⁷⁸

III. Zwischenfazit

Die Bedeutung des Nachweises des Zusatznutzens führt zu einer hohen Abhängigkeit von Evidenz zum Nutzen der Arzneimittelinnovation. Die derzeitige Ausgestaltung des AMNOG-Verfahrens könnte daher als konsequente Grundentscheidung des Gesetzgebers verstanden werden, ausschließlich medizinwissenschaftlich fundierte Entscheidungen zur Ermittlung des Erstattungsbetrages treffen zu wollen. Insoweit ist allerdings darauf hinzuweisen, dass dazu regelmäßig anwendungsbegleitende Studien erforderlich sind.⁴⁷⁹

Da sich pharmazeutische Unternehmen dem AMNOG-Verfahren nicht entziehen können,⁴⁸⁰ besteht keine Möglichkeit zur Vermarktung des Arzneimittels in Deutschland – zum Beispiel an Selbstzahler⁴⁸¹ – ohne Beachtung der aus dem AMNOG-Verfahren folgenden Preisobergrenze (gemäß § 78 Abs. 3 S. 2 AMG). Ein Marktrückzug aus Deutschland bedeutet daher

(EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (vom 27.12.2006; L 378/1).

476 Gassner, PharmR 2004, 436–446, 436; Moll, DAZ.online, Meldung vom 20.04.2019; abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/04/18/puma-arzneimittel-eine-bedrohte-spezies>.

477 Moll, DAZ.online, Meldung vom 20.04.2019; abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/04/18/puma-arzneimittel-eine-bedrohte-spezies>.

478 Vgl. bereits vor mehr als sechs Jahren zum fünfjährigen Jubiläum des AMNOG-Verfahrens, Nitz, 5 Jahre AMNOG, in: Voit (Hrsg.), Compliance- und Regulierungsfragen / Naturheilkunde und Innovationen, 2018, S. 74 f.

479 S. oben Teil 2 Kapitel 2 B.

480 S. oben Teil 2 Kapitel 3 B.

481 In anderen EU bzw. EWR-Staaten ist eine Vermarktung im privaten Sektor möglich, vgl. Newton/Scott/Troein, EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey, Updated July 2022, S. 8; abrufbar unter: https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf; s. dazu bereits oben Teil 2 Kapitel 2 B.

zugleich, dass eine anwendungsbegleitende Evidenzgenerierung auf dem größten Pharmamarkt Europas⁴⁸² nicht mehr stattfindet.

Eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung im Rahmen des Zulassungsverfahrens lässt den Schluss zu, dass zugelassene Arzneimittelinnovationen keine wesentlichen Nachteile aufweisen, die allgemein gegen eine Anwendung sprechen,⁴⁸³ sodass es regelmäßig um Arzneimittel geht, deren Zusatznutzen – nach den Maßstäben des AMNOG-Verfahrens – *noch* nicht nachgewiesen wurden. Da die Anerkennung als Orphan Drug (gemäß Art. 3 Abs. 1 b) Verordnung (EG) 141/2000) voraussetzt, dass *„noch keine zufriedenstellende Methode für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung des betreffenden Leidens zugelassen wurde oder daß das betreffende Arzneimittel – sofern eine solche Methode besteht – für diejenigen, die von diesem Leiden betroffen sind, von erheblichem Nutzen sein wird“*,⁴⁸⁴ geht mit dem Status bereits ein gewisser Nachweis eines Zusatznutzens einher.⁴⁸⁵

Nach dem Grundsatz der Europarechtsfreundlichkeit⁴⁸⁶ sollten die Regelungen zum Orphan-Drug-Status jedenfalls nicht konterkariert⁴⁸⁷ werden, zumal nach rund 20 Jahren der Orphan-Drug-Regulierung auf EU-Ebene weiterhin Bedarf an zusätzlichen Forschungsanreizen besteht⁴⁸⁸. Strengere Evidenzanforderungen im Rahmen der Nutzenbewertung – ob gesetzlich geregelt oder durch die Verwaltungspraxis des G-BA – von Orphan Drugs sind bzw. sollten daher in der Regel keine Option sein, wenn damit Marktrückzüge einhergehen. Es handelt es sich allerdings regelmäßig um vergleichsweise teure Therapien und das häufige Fehlen einer Vergleichstherapie führt zugleich auch dazu, dass eine Preisreferenz zur Eingrenzung des Preises fehlt.⁴⁸⁹ Für Arzneimittel mit der sog. PUMA-Zulassung⁴⁹⁰ gilt

482 *Bauer/May*, IBES Diskussionsbeitrag Nr. 225, April 2019, Anpassung von AMNOG-Preisfaktoren im Zeitverlauf – Eine Analyse mit Fokus auf das Kriterium der europäischen Vergleichspreise, S. 49; abrufbar unter: https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/Forschung/IBES_Diskussionbeitraege/IBES_2019_Nr225.pdf.

483 S. dazu bereits oben Teil 2 Kapitel 1 B.; vgl. *Brock*, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 84 AMG, Rn. 79.

484 S. dazu bereits oben Teil 2 Kapitel 1 C.

485 Vgl. BT-Drs. 17/3116, S. 10 f.; s. dazu bereits oben Teil 2 Kapitel 3 B. I. 4.

486 S. *Wollenschläger*, in: Dreier, Grundgesetz, 2015, Art. 23 GG [Europäische Union], Rn. 38.

487 Vgl. *Natz/Rieger*, A&R 2021, 66–75, 70.

488 *Natz/Rieger*, A&R 2021, 66–75, 67.

489 Vgl. ausführlich zu möglichen Ursachen, *Greiner/Witte*, Erstattungs Herausforderungen bei Orphan Drugs, in: Storm (Hrsg.) AMNOG-Report 2022, S. 79 f.

490 S. oben II.

dies im Prinzip in identischer Weise, denn auch insoweit ist es möglich, die europarechtlichen Erleichterungen im Zulassungsverfahren zu konterkarieren.

Entsprechendes gilt auch in anderen Konstellationen, in denen eine Evidenzgenerierung praktisch problematisch ist. Zum Beispiel werden zunehmend Verfahren der personalisierten Medizin – insbesondere in der Onkologie – entwickelt, die bis hin zur vollständigen Individualisierung gehen können und dadurch nur schwer in das AMNOG-Verfahren eingefügt werden können.⁴⁹¹

Eine Festlegung der Evidenzanforderungen stellt daher eine Wertentscheidung und Gratwanderung dar:

„Unsere international vergleichenden Annalysen zeigen in diesem Kontext, dass Nutzenbewertungen immer auch Wertentscheidungen sind: Je strikter die Bewertung ausfällt, desto größer ist das Risiko, dass wichtige therapeutische Optionen nicht beim Patienten ankommen. Umgekehrt gilt aber auch: Je weniger strikt die Bewertung, desto größer das Risiko, dass Präparate einen ZN zugesprochen bekommen, die möglicherweise keinen haben. Auf dieser Gratwanderung findet letztlich in allen Ländern die Nutzenbewertung von Arzneimitteln statt. Dies erklärt die im Ländervergleich recht unterschiedlichen Bewertungsergebnisse und die entsprechenden Reaktionen der Hersteller darauf.“⁴⁹²

Vor diesem Hintergrund scheinen sich Stimmen zu mehren, die eine – über gesetzgeberische Korrekturen und Nachsteuerungen hinausgehende – Weiterentwicklung des Verfahrens fordern. Über die Frage, in welche Richtung eine Weiterentwicklung gehen könnte, bestehen unterschiedliche Vorstellungen. Häufiger Anlass für Forderungen einer Weiterentwicklung sind Aspekte im Zusammenhang mit der (wissenschaftlichen) Folgenabschätzung und der dafür erforderlichen Wissensproduktion;⁴⁹³ z. B.:

„Das AMNOG hat sich in den letzten zehn Jahren als lernendes System bewährt – das zeigt auch unser diesjähriger Report. Eine große Herausforderung für unser Solidarsystem ist dabei allerdings die Finanzierung

491 Woskowski/Burgard, MedR 2022, 736–744, 737.

492 Cassel/Ulrich, AMNOG-Check 2017, S. 138.

493 Vgl. Woskowski/Burgard, MedR 2022, 736–744; N. N., GKV 90 Prozent, 2022, Ausgabe 27, Orphan Drugs: Zusatznutzen darf keine Fiktion bleiben; abrufbar unter: https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/27/meldungen/27_orphandrugs/27_orphandrugs.html.

*fortlaufend neuer, früh eingesetzter und extrem hochpreisiger Therapieoptionen, deren Gabe häufig mit hohen Einmalkosten, aber unsicheren Langzeiteffekten einhergeht. Es wird zukünftig also noch mehr darum gehen, geeignete Modelle für faire Arzneimittelpreise zu finden. Dazu braucht es aussagekräftige Daten. Wie und mit welchen Daten Preise am tatsächlichen innerhalb der Versorgung gemessenen Nutzen orientiert werden können, ist ein zentrales Thema der kommenden Jahre.*⁴⁹⁴

C. GKV-FinStG: Umsatzgrenzen, Preisobergrenzen und Abschläge

Die letzten gesetzgeberischen Maßnahmen betrafen jedoch keine Aspekte der (wissenschaftlichen) Folgenabschätzung und der dafür erforderlichen Wissensproduktion. Mit den letzten Änderungen durch das GKV-FinStG sollte u. a. „eine Stabilisierung der erheblichen Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich – insbesondere im Bereich patentgeschützter Arzneimittel“ – gefördert werden.⁴⁹⁵ Der Gesetzgeber sieht also Potential zur Reduzierung der Ausgaben für Arzneimittelinnovationen und will außerdem verhindern, dass sich durch das AMNOG-Verfahren ein nicht-nutzenadäquates Preisniveau bei Arzneimitteln ohne Zusatznutzen verfestigt.⁴⁹⁶

Er scheint davon auszugehen, dass das Vergütungsniveau auch nach den Regelungen des GKV-FinStG nutzenadäquat ist, denn er verweist beim Erlass der Regelung auf eine für forschende Arzneimittelhersteller bereits im „*auskömmlichen Bereich*“ liegende Vergütung bei der Beschränkung des Erstattungsbetrages auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie – bzw. zehn Prozent⁴⁹⁷ oder 20 Prozent⁴⁹⁸ darunter. Weshalb der Gesetzgeber von einer „*Auskömmlichkeit*“ ausgeht, bleibt unbeantwortet. Dies wäre aber gerade interessant, da ein konsistentes Bewertungsmodell zur Beurteilung der Vergütungshöhe fehlt.⁴⁹⁹ Auf Basis seiner Einschätzung hat der Gesetzgeber im Rahmen des GKV-FinStG Umsatzgrenzen, Preisobergrenzen und Abschläge geregelt.

494 Greiner/Storm, 10 Jahre AMNOG – Rückblick und Ausblick, in: Storm (Hrsg.) AMNOG-Report 2020, S. VI.

495 BT-Drs. 20/3448, S. 1.

496 Vgl. BT-Drs. 20/3448, S. 42 f.

497 BT-Drs. 20/3448, S. 43.

498 Vgl. BT-Drs. 20/3448, S. 3.

499 Vgl. Huster, NZS 2017, 681–686, 685 f.; Stadelhoff, Gesundheitsrecht.blog Nr. 7, 2023, S. 2; abrufbar unter: <https://doi.org/10.13154/294-9623>; Axer, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 130b, Rn. 11; Greiner/Witte, Executive Summary, in: Rebscher (Hrsg.), AMNOG-Report 2016, S. XIX; s. dazu bereits oben Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1.

I. Umsatzschwelle für die Fiktion des Zusatznutzens bei Orphan Drugs

Mit dem GKV-FinStG wurde die dargestellte Diskussion um die Fiktion des Zusatznutzens bei Orphan Drugs⁵⁰⁰ aufgegriffen und die Umsatzschwelle für die gesetzliche Anerkennung des fiktiven Zusatznutzens gemäß § 35a Abs.1 S.11, S.12 SGB V von 50 Millionen Euro auf 30 Millionen Euro reduziert. Der Gesetzentwurf der Bundesregierung sah noch eine Umsatzschwelle von 20 Millionen Euro vor,⁵⁰¹ die im Rahmen der Beschlussempfehlung des Ausschusses für Gesundheit erhöht wurde.⁵⁰² Eine nähere Begründung für die konkrete Höhe der Umsatzschwelle ist nicht ersichtlich.

Die Ermittlung einer sachgerechten Umsatzschwelle ist indes auch problematisch: Zum Beispiel handelt es sich bei Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®)⁵⁰³ um ein sog. ATMP (Advanced Therapy Medicinal Product)⁵⁰⁴, d. h. um eine neuartige Therapie gemäß § 4b AMG. Für diese Arzneimittel gelten im Rahmen des Zulassungsverfahrens Besonderheiten, da es sich in der Regel um hochexperimentelle Arzneimittel der personalisierten Medizin handelt, was die Durchführung von aussagekräftigen Studien erheblich erschwert.⁵⁰⁵ Für das im Mai 2020 zugelassene Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®) griff daher die Fiktion des Zusatznutzens ein⁵⁰⁶. Die damalige Umsatzschwelle von 50 Millionen Euro (gemäß § 35a Abs.1 S.11, S.12 SGB V a. F.) wurde indes schnell überschritten,⁵⁰⁷ sodass im Jahr 2021 Preisverhandlungen weitgehend ohne systematische Kriterien zur Preisfindung stattfinden mussten.

500 S. oben B. I.

501 BT-Drs. 20/3448, S. 13, 27.

502 BT-Drs. 20/4086, S. 67 f.

503 S. dazu bereits oben Teil 1 Kapitel 2 A.

504 *Schüßler-Lenz/Scherer/Müller-Berghaus*, Pharmakon 2022, 337–343, 339 ff.; s. dazu bereits oben Teil 2 Kapitel 1 D.

505 S. insbesondere zu gentechnischen Einmaltherapien oben Teil 2 Kapitel 2 A. II. 2.

506 S. oben Teil 2 Kapitel 3 B. I. 4.

507 N. N., *aerzteblatt.de*, Zolgensma überschreitet Umsatzschwelle: Bewertung im G-BA ausgesetzt, Meldung vom 03.12.2010; abrufbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/119005/Zolgensma-ueberschreitet-Umsatzschwelle-Bewertung-im-G-BA-ausgesetzt>.

II. Abschlagsregelungen

Pauschalierende Regelungen wie die mit den GKV-FinStG eingeführten Abschläge⁵⁰⁸ sind zur Erreichung der Ziele nur sehr eingeschränkt geeignet, denn die festgesetzten Grenzen lassen sich ohne wertende Kriterien nicht näher begründen:

Aus der Gesetzesbegründung geht zum Beispiel nicht hervor, weshalb der Abschlag bei einem nicht quantifizierbaren Zusatznutzen oder einem geringen Zusatznutzen gerade in Höhe von zehn Prozent und der Kombinationsabschlag in Höhe von 20 Prozent erfolgen soll. Diese sehr statischen Abschlagsregelungen⁵⁰⁹ können zu wenig nachvollziehbaren Ergebnissen führen und nähern sich einem Preis-Algorithmus an. Es ist daher zweifelhaft, ob solche Regelungen den Besonderheiten im Einzelfall gerecht werden können.⁵¹⁰ Mit diesen Regelungen entfernt sich der Gesetzgeber in erheblicher Weise von der dem AMNOG-Verfahren zugrunde liegenden Konzeption, die auf einem Aushandlungsprozess beruhte.⁵¹¹ Der Gesetzgeber geht von zu hohen Verhandlungsergebnissen aus, die konkreten Gründe dafür nennt die Gesetzesbegründung allerdings nicht.⁵¹² Es ist daher zu vermuten, dass die Einschätzung auf allgemeinen Erwägungen zu steigenden Preisen von Arzneimitteln⁵¹³ beruht.

Die Regelungen führen aber zum Risiko von Marktaustritten. Beispiele dafür bestehen bereits.⁵¹⁴ Infolgedessen haben sich Infektions- und HIV-

508 S. oben zu den sog. Leitplanken Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a) (1); s. oben zum Kombinationsabschlag Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a) (2).

509 So forderten auch die unparteiischen Mitglieder des G-BA eine Ausgestaltung der Abschlagsregelungen als „Soll-Regelung“; s. dazu *Hecken*, Einordnungen des GKV-FinStG – Einordnung aus Sicht des G-BA, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2023, S. 74.

510 N. N., Gerechte Gesundheit, Ausgabe 63, Mai 2023, AMNOG-Baustellen: Was kommt als Nächstes?; abrufbar unter: <https://www.gerechte-gesundheit-magazin.de/ausgabe-63-mai-2023/amnog-baustellen-was-kommt-als-naechstes/>.

511 Vgl. *Köhnemann*, PharmR 2023, 68–72, 69; BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 28, 48 juris = BSGE 126, 149–166, 154 ff., Rn. 28, 48.

512 So wohl BT-Drs. 20/3448, S. 42.

513 S. dazu *Schröder/Telschow*, Entwicklung der Arzneimittelkosten und -preise in der Versorgung, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven, S. 65 ff.

514 *Müller-Bohn*, DAZ.online, Meldung vom 04.09.2023; abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2023/09/04/vfa-sieht-schaeden-fuer-patienten-und-wirtschaftsstandort>.

Mediziner in einem offenen Brief an den Bundesminister für Gesundheit gewandt:

„Diese Gesamtkonstellation hat dazu geführt, dass mehrere Firmen ihre innovativen Präparate im infektiologischen oder onkologischen Bereich trotz einer europäischen Zulassung in Deutschland nicht in Verkehr gebracht haben, um ein Durchlaufen des oben genannten Verfahrens zu vermeiden. Bei dieser Abwägung geht es nicht um die Relevanz Deutschlands als Gesamtmarkt, sondern die Größe der in Deutschland zu erwartenden Patientenzahl im Vergleich zu anderen Ländern. Beispielhaft zu nennen sind die hämatoonkologischen Präparate Amivantamab (Rybrevant®), Tecclistamab (Tecvali®) und Nivolumab/Relatlimab (Opdualag®) sowie die antiretrovirale Substanz Lenacapavir (Sunlenca®).“⁵¹⁵

Bei Nivolumab/Relatlimab (Opdualag®) handelt es sich zum Beispiel um ein Kombinationsarzneimittel als sog. Fixkombination (für die der Kombinationsabschlag nicht zur Anwendung kommt⁵¹⁶), sodass die alleinige Therapie mit Nivolumab (Opdivo®) als zweckmäßige Vergleichstherapie herangezogen würde. Durch die mit dem GKV-FinStG eingeführten Abschlagsregelungen, d. h. die sog. Leitplanken⁵¹⁷, machte die Einführung des Arzneimittels für das pharmazeutische Unternehmen, das zugleich die zweckmäßige Vergleichstherapie Nivolumab (Opdivo®) vermarktet, ohne den Nachweis mindestens eines beträchtlichen Zusatznutzens keinen (wirtschaftlichen) Sinn, denn es wäre ein Abschlag in Höhe von zehn Prozent fällig geworden. Die Vermarktung der zweckmäßigen Vergleichstherapie blieb daher wirtschaftlich sinnvoller und das pharmazeutische Unternehmen hat sich daher letztlich dagegen entschieden, das Kombinationsarzneimittel in Deutschland zu vermarkten.⁵¹⁸

515 Offener Brief an den Bundesminister für Gesundheit von drei Fachgesellschaften vom 22.08.2023 (Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG), der Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin e. V. (dagnä) und Deutsche Arbeitsgemeinschaft HIV- und Hepatitis-kompetenter Apotheken e.V. (DAHKA)); abrufbar unter: https://www.dagnae.de/images/pdf/20230822_Stellungnahme_GKV-FinStG_Lauterbach.pdf.

516 S. oben zum Kombinationsabschlag Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a) (2).

517 S. oben Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a) (1).

518 Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V., Stellungnahme Evaluation der Auswirkungen des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes auf die Versorgung und den Wirtschaftsstandort, S. 7; abrufbar unter: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/amnog/amnog-fehlentwicklungen.html>.

Für Nivolumab/Relatlimab (Opdualag®) als Kombinationstherapie hatte eine Studie im Vergleich zur Monotherapie einer Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) nachgewiesen.⁵¹⁹ Dabei handelt es sich allerdings um keinen patientenrelevanten Endpunkt im Rahmen der (deutschen⁵²⁰) Nutzenbewertung. Der Endpunkt ist wissenschaftlich auch umstritten, denn aus einer Progressionsfreiheit muss sich nicht unbedingt ein Vorteil für den Patienten bzw. die Patientin ergeben, denn eine längere Progressionsfreiheit führt nicht zwangsläufig zu einem Überlebensvorteil oder einer besseren Lebensqualität.⁵²¹ Eine Verwendung des Endpunktes als Surrogatendpunkt⁵²² für die Endpunkte der besseren Lebensqualität und des Überlebensvorteils steht daher in der Kritik.⁵²³ Der Endpunkt des progressionsfreien Überlebens kommt dennoch zunehmend – insbesondere in onkologischen – Studien zum Einsatz, denn das Kriterium ist in der Regel in kürzerer Zeit und mit einer kleineren Studiengruppe zu erfassen.⁵²⁴ Das Kriterium sollte aber möglichst mit einer Untersuchung anderer Endpunkte (insbesondere der Verbesserung der Lebensqualität) verbunden werden. Eine Verbesserung der Lebensqualität ist eher bei Krebsarten und Erkrankungsstadien mit einer hohen Symptomlast zu erwarten.⁵²⁵ Zusammenfassend lässt sich daher festhalten, dass für Nivolumab/Relatlimab (Opdualag®) mit dem Nachweis einer Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) im Prinzip *nur* ein Indiz für einen Zusatznutzen vorliegt, das im Rahmen des AMNOG-Verfahrens derzeit nicht weiterhilft.

Der sog. „Goldstandard“ evidenzbasierter Medizin sind direkt vergleichende randomisierte kontrollierte Studien (randomized controlled trial =

519 Long/Hodi/Lipson/Schadendorf/Ascierto/Matamala/Salman et al., NEJM Evid 2023;2(4); abrufbar unter: <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoa2200239>.

520 Anders in Frankreich, Spanien und Großbritannien, denn dort ist das PFS als Endpunkt anerkannt, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V., Stellungnahme Evaluation der Auswirkungen des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes auf die Versorgung und den Wirtschaftsstandort, S. 8; abrufbar unter: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/amnog/amnog-fehlentwicklungen.html>.

521 S. zusammenfassend Bublak, URO-NEWS, 2013 (Bd. 17, Ausg. 2), 12–13, 12 f.

522 Zum Begriff: IQWiG, Glossar „Surrogatendpunkt“; abrufbar unter: <https://www.iqwig.de/sonstiges/glossar/surrogatendpunkt.html>; zur Schwierigkeit der Entscheidung über sinnvolle Surrogatendpunkte Eckstein, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 163 f.

523 Siegmund-Schultze, Dtsch Arztebl 2019; Jg. 116 Heft 12: A-580-A581, A-580 f.; Bublak, URO-NEWS, 2013 (Bd. 17, Ausg. 2), 12–13, 12 f.

524 Siegmund-Schultze, Dtsch Arztebl 2019; Jg. 116 Heft 12: A-580-A581, A580.

525 Vgl. Siegmund-Schultze, Dtsch Arztebl 2019; Jg. 116 Heft 12: A-580-A581, A-581.

RCT).⁵²⁶ Die Nutzenbewertung verlangt daher möglichst direkte Evidenz bzw. zumindest eine Kette direkter Evidenz⁵²⁷ zum Nachweis des Zusatznutzens. Unterhalb dieser Schwelle kann die vorliegende Nachweisdichte unterschiedlich sein, sodass eine evidenzbasierte Entscheidungsfindung grundsätzlich auch durch indirekte Vergleiche möglich ist.⁵²⁸ Für die Nutzenbewertung besteht allerdings eine Diskussion⁵²⁹ über die genaue Methodik und Vertreter und Vertreterinnen von pharmazeutischen Unternehmen fordern u. a. indirekte Vergleiche flexibler zuzulassen⁵³⁰ und anzuerkennen, dass der „Goldstandard“ nicht immer erreicht werden kann.⁵³¹

Durch das GKV-FinStG sieht der Gesetzgeber einen Forschungsanreiz zur Erreichung der beiden höchsten Stufen des Zusatznutzens („*erheblicher Zusatznutzen*“; „*beträchtlicher Zusatznutzen*“⁵³²),⁵³³ die einen größeren Spielraum zur Aushandlung von Erstattungsbeträgen eröffnen.

Bei den mit dem GKV-FinStG eingeführten Grenzen und Abschlägen, d. h. den sog. Leitplanken und dem Kombinationsabschlag, handelt es sich um konkrete Preisregulierungen⁵³⁴ zur kurzfristigen Stabilisierung der Finanzlage⁵³⁵ der gesetzlichen Krankenversicherung. Die Steuerung von Erstattungsbeträgen durch konkrete Preisobergrenzen und konkrete Abschläge durchbricht die bisherige Steuerungslogik, indem die Möglichkeit zur Aushandlung des Erstattungsbetrages erheblich beschränkt wurde.⁵³⁶ Darin liegt eine Inkonsistenz der Steuerung, denn der Erstattungsbetrag wird zumindest in gewissen Umfang vom Zusatznutzen entkoppelt, denn

526 S. ausführlich Stallberg, PharmR 2010, 5–12, 7.

527 Vgl. zu Surrogatendpunkten IQWiG, Glossar „Surrogatendpunkt“; abrufbar unter: <https://www.iqwig.de/sonstiges/glossar/surrogatendpunkt.html>.

528 S. ausführlich Stallberg, PharmR 2010, 5–12, 7.

529 Vgl. zur Methodik Greiner/Witte, Indirekte Vergleiche, in: Rebscher (Hrsg.), AMNOG-Report 2015, S. 117; vgl. Vorschläge zur Flexibilisierung: Böhme/Kupas/Leverkus/Schwenke, Indirekte Vergleiche in Nutzenbewertungsverfahren: Problemfelder und Lösungsansätze, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2018, S. 71 ff., 82 f.

530 Böhme/Kupas/Leverkus/Schwenke, Indirekte Vergleiche in Nutzenbewertungsverfahren: Problemfelder und Lösungsansätze, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2018, S. 71 ff., 82 f.

531 Mutschler, Interview mit Christian Hilmer (Janssen-Cilag), Market access & health policy 2024, Heft 3, 6–9, 8 f.

532 S. zu den sechs Bewertungskategorien oben Teil 2 Kapitel 3 B. I. 2.

533 BT-Drs. 20/3448, S.3, 43.

534 Greiner, Gesundh ökon Qual manag 2023; 193–198, 197.

535 Greiner/Witte/Gensorowsky/Diekmannshemke, Faktencheck FinStG: Welche Effekte sind zu erwarten?, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2023, S. 19.

536 Vgl. dazu mit Bezug auf eine wettbewerbliche Steuerung Greiner, Gesundh ökon Qual manag 2023; 193–198, 197.

das Verfahren hängt dadurch noch intensiver vom Nachweis eines hohen Zusatznutzens ab.

III. Preisobergrenzen

Ein weiteres Beispiel betrifft die erneute Änderung der Bindung des Erstattungsbetrages an Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch das GKV-FinStG, falls durch den G-BA kein Zusatznutzen anerkannt wurde:

Mit der Einführung des AMNOG-Verfahrens wurde der Erstattungsbetrag für Arzneimittel ohne Zusatznutzen auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie beschränkt (gemäß § 130b Abs. 3 S. 1 SGB V (i. d. F. des AMNOG)). Dies wurde im Jahr 2017 grundlegend geändert, die Regelung wurde weiter ausdifferenziert und in eine *Soll-Regelung* überführt (gemäß § 130b Abs. 3 S. 1 S. 1 SGB V (idF des AMVSG)), sodass die ausnahmslose Begrenzung durch die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie aufgehoben wurde. Zugleich wurde außerdem geregelt, dass für ein Arzneimittel, für das ein Zusatznutzen nach § 35a Abs. 1 S. 5 SGB V als nicht belegt gilt, ein Erstattungsbetrag zu vereinbaren *ist*, der in angemessenem Umfang zu geringeren Jahrestherapiekosten führt als die der zweckmäßigen Vergleichstherapie.⁵³⁷

Mit dem GKV-Fin-StG wurde die Regelung erneut angepasst und die Änderung durch das AMVSG teilweise wieder zurückgenommen bzw. sogar eine etwas strengere Regelung getroffen, als es bei der Einführung des AMNOG-Verfahrens der Fall war. Nunmehr gelten die sog. Leitplanken,⁵³⁸ sodass – falls der G-BA keinen Zusatznutzen anerkannt hat – der Erstattungsbetrag in der Höhe begrenzt ist und zehn Prozent unter den Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegen muss, falls es sich

537 S. die Gesetzesbegründung BT-Drs. 18/11449, S. 37 f.: „Sie eröffnen für solche Einzelfälle jedoch die Möglichkeit, von der nach der derzeitigen Rechtslage strikten Vorgabe abzuweichen, wenn dies aus Gründen der Versorgung erforderlich ist. [...] Gilt ein Zusatznutzen nach § 35a Absatz 1 Satz 5 als nicht belegt, weil die erforderlichen Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens nicht oder nicht rechtzeitig vorgelegt wurden, kann von der Möglichkeit, den Erstattungsvertrag neu zu vereinbaren, kein Gebrauch gemacht werden. In diesem Fall ist nicht davon auszugehen, dass der pharmazeutische Unternehmer ein ernsthaftes Interesse an der Vereinbarung eines dem möglichen Stellenwert des Arzneimittels in der Versorgung entsprechenden Erstattungsbetrags hat. Zudem kommt die im Gesetzentwurf vorgesehene Neuregelung in Absatz 3 Satz 1 und 2 in diesen Fällen künftig auch nicht zum Tragen.“

538 S. oben Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a) (1).

bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie um ein Arzneimittel mit einem Wirkstoff handelt, für den Patent- bzw. Unterlagenschutz besteht. Handelt es sich bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie um ein Arzneimittel mit einem Wirkstoff, bei dem der Patent- und Unterlagenschutz weggefallen ist, bleibt es bei der „Soll-Regelung“ (gemäß § 130b Abs. 3 S. 2, 3 SGB V).

Diese Änderungen durch das GKV-Fin-StG werden in der Gesetzesbegründung mit der Notwendigkeit zur Stärkung der Verhandlungsposition des GKV-Spitzenverbandes begründet.⁵³⁹ Darüber hinaus begründet der Gesetzgeber die Einführung des verpflichtenden Abschlages um zehn Prozent wie folgt:

„Die Änderung ist erforderlich geworden, da die Praxis gezeigt hat, dass die mit dem Gesetz zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (AMVSG) eingeführte Öffnung der Kosten-Obergrenze für Arzneimittel ohne Zusatznutzen im begründeten Einzelfall dazu geführt hat, dass die vereinbarten Erstattungsbeträge regelmäßig oberhalb der wirtschaftlichsten Alternative der zweckmäßigen Vergleichstherapie lagen.“⁵⁴⁰

Die Unterscheidung anhand des Patent- und Unterlagenschutzes basiert auf der Erwägung, dass ein Generika-Wettbewerb⁵⁴¹ zu einem Preisverfall führen kann und eine strenge Begrenzung auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie daher zu einem extrem niedrigen Preisniveau führen könnte.⁵⁴²

Die mit dem GKV-FinStG beabsichtigte Stärkung der Verhandlungsposition⁵⁴³ des GKV-Spitzenverbandes in der zweiten Stufe, d. h. im Rahmen der Verhandlungen des Erstattungsbetrages, wird wahrscheinlich schlicht der derzeit problematischen Finanzlage der gesetzlichen Krankenversiche-

539 BT-Drs. 20/3448, S. 42.

540 BT-Drs. 20/3448, S. 42 f.

541 S. zum Preisunterschied Telschow/Schröder/Baukmann/Niepraschk-von Dollen/Zawinell, Der Arzneimittelmarkt 2021 im Überblick, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2022, 219–256, 220, 227; Pro Generika eV (Hrsg.), Generika in Zahlen, Marktdaten Pro Generika 2017, S. 4; abrufbar unter: https://www.progenerika.de/app/uploads/2020/11/Generika-in-Zahlen_Das-Jahr-2017_ES.pdf; s. bereits oben Teil 1 Kapitel 1.

542 S. mit Beispielen zur Preisentwicklung beim Markteintritt von Generika, Andres/Erdmann, Die Entwicklung des Erstattungsbetrags nach Ablauf von Unterlagen- und Patentschutz, GKV 90 Prozent, 2022, Ausgabe 30; abrufbar unter: https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/30/autorenbeitrag/30_erstattungsbetrag/30_erstattungsbetrag.html.

543 BT-Drs. 20/3448, S. 42.

rung geschuldet sein.⁵⁴⁴ Daraus lässt sich aber schließen, dass der Gesetzgeber offenbar nicht davon ausgeht, dass die Verhandlungsergebnisse der aktuellen Finanzlage der gesetzlichen Krankenversicherung hinreichend gerecht werden. Der für die Finanzierung der gesetzlichen Krankenversicherung problematische demografische Wandel kommt allerdings keineswegs überraschend.⁵⁴⁵ Dies und das Hin- und Her der „Soll-Regelungen“ in § 130b Abs. 3 SGB V in den Jahren seit der Einführung des AMNOG-Verfahrens zeigt, dass eine passgenaue Vorsteuerung der Verhandlungen durch Umsatzgrenzen, Preisobergrenzen und Abschläge auf den Erstattungsbetrag jedenfalls problematisch ist.

D. Zwischenfazit

Die Regulierung naturwissenschaftlicher Innovationen hängt maßgeblich von der zugrunde liegenden Wissensproduktion ab. Seit Einführung des AMNOG-Verfahrens gab es bereits eine Vielzahl von Gesetzesänderungen.⁵⁴⁶ Wie sich der Erlass des GKV-FinStG auswirken wird, bleibt abzuwarten.⁵⁴⁷ Bisherige Nachsteuerungen und Gesetzesänderungen haben keine grundlegenden Änderungen in Bezug auf die hohe Evidenzabhängigkeit des AMNOG-Verfahrens mit sich gebracht, denn es wurden weder grundlegende Maßnahmen zur Verbesserung der Datengrundlagen ergriffen, noch wurden Regelungen zum Umgang mit Ungewissheit getroffen.

Zukünftig könnte eine Verbesserung der Evidenzlage durch die Harmonisierung der Bewertung von Gesundheitstechnologien auf europäischer Ebene entstehen, denn einheitliche Standards dürften eine Ausrichtung der pharmazeutischen Unternehmen auf die Anforderungen erleichtern.⁵⁴⁸

544 S. BT-Drs. 20/3448, S. 1 ff.

545 Vgl. zusammenfassend z. B. Bundesrechnungshof, Bericht nach § 88 Absatz 2 BHO an den Haushaltsausschuss des Deutschen Bundestages, Ausschuss für Arbeit und Soziales des Deutschen Bundestages und Ausschuss für Gesundheit des Deutschen Bundestages Demografische Entwicklung: Finanzrisiken des Bundes aus seiner Beteiligung an der Finanzierung der Sozialversicherungen, S. 43 ff.; abrufbar unter: https://www.bundesrechnungshof.de/SharedDocs/Downloads/DE/Berichte/2023/demografische-entwicklung-volltext.pdf?__blob=publicationFile&v=3.

546 Vgl. Woskowski/Burgard, MedR 2022, 736–744, 738.

547 Vgl. ähnlich Greiner, Gesundh ökon Qual manag 2023; 193–198, 197; eine ausführliche Analyse der wirtschaftlichen Auswirkungen des GKV-FinStG bei: Greiner/Witte/Gensorowsky/Diekmannshemke, Faktencheck FinStG: Welche Effekte sind zu erwarten?, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2023, S. 19 ff.

548 S. oben Teil 2 Kapitel 3 B. II.

Für Orphan Drugs und ATMP ist insoweit allerdings darauf hinzuweisen, dass es sich um Arzneimittel handelt, die zwingend dem zentralen Zulassungsverfahren unterliegen,⁵⁴⁹ sodass bereits ein hoher Grad der Harmonisierung besteht und Anstrengungen zur Verbesserung der Evidenzgenerierung unternommen werden. Jedenfalls für diese Arzneimittel bleibt es – aufgrund medizinwissenschaftlicher Grenzen – weiterhin bei der Notwendigkeit mit Ungewissheit umzugehen. Das AMNOG-Verfahren wird zwar als „Lernendes-System“⁵⁵⁰ angesehen, aber – wie dargestellt – sind Umsatzgrenzen, Preisobergrenzen und Abschläge auf den Erstattungsbetrag nicht zum Umgang mit Ungewissheit geeignet und stellen daher kein sinnvolles Instrument dar, wenn Grenzen des medizinwissenschaftlichen Nachweises in Rede stehen.

Medizinische Innovationen werden – neben den demografischen Entwicklungen – jedoch als einer der großen Kostentreiber im Gesundheitssystem angesehen.⁵⁵¹ Gleichwohl sieht das SGB V verschiedene Verfahren zur Regulierung der Aufnahme von Innovationen in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung vor.⁵⁵² Diese Ausgestaltung belegt, dass die sozialrechtliche Gesetzgebung auch eine strukturelle Innovationsoffenheit bezweckt.⁵⁵³ Entsprechendes gilt auch für die deutsche Besonderheit durch die Vorgeflichkeit des arzneimittelrechtlichen Zulassung als grundsätzlich sehr innovationsfreundliche Konzeption.⁵⁵⁴ Soll diese grundsätzliche Innovationsoffenheit bewahrt werden, lässt sich daher ein Reformbedarf – insbesondere in Bezug auf gentechnische Arzneimittel – feststellen.

In diesem Zusammenhang ist ergänzend darauf hinzuweisen, dass es insoweit nicht nur um die Verhinderung von Marktrückzügen geht: Zugelassene Arzneimittel können in Deutschland zunächst bei freier Festset-

549 S. oben Teil 2 Kapitel 1 C., D.

550 G-BA, Pressemitteilung Nr. 12 / 2021 vom 19.03.2021; abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/34-215-945/12_2021-03-19_10%20Jahre%20AMNOG.pdf; Greiner/Gensorowsky/Witte, Interdisziplinäre Plattform Nutzenbewertung, AMNOG 2.0: Auf dem Weg zu einem effizienten System, Heft 18, März 2024, 10–17, 11; Jablonka, Interdisziplinäre Plattform Nutzenbewertung, AMNOG 2.0: Auf dem Weg zu einem effizienten System, Heft 18, März 2024, 24–31, 24.

551 Neben demografischen Entwicklungen, vgl. Huster, GesR 2010, 337–344, 339 m. w. N.

552 S. grundlegend aufbereitet und systematisiert bei Gottwald, Die rechtliche Regulierung medizinischer Innovationen in der Gesetzlichen Krankenversicherung, S. 1 ff.

553 Vgl. Gaßner/Strömer, SGB, 2011, 421–429, 421; Vißmann, VSSR 2010, 105–149, 141 f.

554 S. oben Teil 2 Kapitel 2 A.

zung des Preises durch das pharmazeutische Unternehmen auf den Markt gebracht werden. Der ausgehandelte Erstattungsbetrag gilt seit dem Inkrafttreten des GKV-FinStG ab dem siebten Monat nach dem Inverkehrbringen (gemäß § 130b Abs. 3a S. 2 SGB V). Zuvor galten Erstattungsbeträge erst ab dem dreizehnten Monat nach der Markteinführung, sodass auch der Anreiz zum initialen Markteintritt reduziert wurde, wenn sich zu diesem Zeitpunkt bereits abzeichnet, dass der im Wege des AMNOG-Verfahrens zu erreichende Erstattungsbetrag (zu) niedrig ausfallen könnte.⁵⁵⁵

Kapitel 3: Marktdurchdringung innovativer Arzneimittel

Darüber hinaus muss neben der frühen⁵⁵⁶ und dauerhaften⁵⁵⁷ Verfügbarkeit auch die Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen in den Blick genommen werden: Eine breite und frühe Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen nutzt den Patienten und Patientinnen wenig, wenn keine Marktdurchdringung stattfindet und die Arzneimittelinnovationen letztlich nicht verordnet werden.⁵⁵⁸

Als Hemmnis für die Verordnung von Arzneimittelinnovationen durch Ärzte und Ärztinnen wird insbesondere ein erhöhtes Risiko des Auslösens von Wirtschaftlichkeitsprüfungen bzw. Regressen diskutiert.⁵⁵⁹ Das Risiko liegt insoweit insbesondere darin, dass im Rahmen einer Auffälligkeitsprü-

555 S. dazu oben Teil 3 Kapitel 2.

556 S. oben Kapitel 1.

557 S. oben Kapitel 2.

558 Eine Beurteilung der Marktdurchdringung ist problematisch, da Verordnungsentscheidungen in hohem Maße von Umständen des Einzelfalles abhängen. Im Rahmen der Verordnungsentscheidung können Umstände relevant werden (z. B. die orale Einnahme eines Arzneimittels gegenüber einer Injektion), die im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens keine bzw. wenig Relevanz haben. Tendenziell bestehen aber Hinweise dahingehend, dass die Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen teils zögerlich verläuft; s. Greiner/Witte, Effekte der Arzneimittelbewertung auf die Marktdurchdringung 2011–2025, in: Rebscher (Hrsg.) AMNOG-Report 2016, S. 206 ff.

559 Vgl. Cassel/Ulrich, AMNOG-Check 2017, S. 140.

fung ein Muster auffällt und die Prüfung – je nach streitiger Regresshöhe existenzgefährdend – auf mehrere Quartale⁵⁶⁰ ausgeweitet wird.⁵⁶¹

A. Wirtschaftlichkeitsprüfungen

Die Wirtschaftlichkeitsprüfungen ärztlich verordneter Leistungen durch die Kassenärztlichen Vereinigungen (gemäß §§ 106 – 106c SGB V) basieren im Wesentlichen auf Vereinbarungen zwischen den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen mit den einzelnen Kassenärztlichen Vereinigungen (gemäß § 106b Abs. 1 S. 1 SGB V). Die Prüfmethode unterscheiden sich im Detail, aber zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Wirtschaftlichkeitsprüfungen anhand eines Vergleichs des Verhaltens innerhalb der einzelnen ärztlichen Fachgruppen erfolgen. Seit dem 01. Januar 2017 können die sog. Richtgrößenprüfungen⁵⁶² entweder beibehalten oder durch anderen Prüfsystematiken abgelöst werden (vgl. § 106b Abs. 1 S. 1 SGB V).⁵⁶³ Seitdem hat sich insbesondere die sog. Durchschnittsprüfung etabliert. Durchschnittsprüfungen richten sich am aktuellen Verordnungsdurchschnitt der jeweiligen Fachgruppe aus.⁵⁶⁴ Beim

560 Mit dem TSVG vom 06.05.2019 wurde die Verjährungsdauer von vier auf zwei Jahre verkürzt (§ 106d Abs. 5 S. 3 SGB V). Der Gesetzgeber traf keine Übergangsregelung, sodass es für den Fristlauf darauf ankam, ob der Erlass des Honorarbescheides vor oder nach dem TSVG lag. Daher entstanden in der Praxis Unsicherheiten hinsichtlich der Verjährungsfrage; s. dazu *Garbe*, MedR 2020, 1057–1060 (Anmerkung zu SG Dresden, Beschluss vom 23.01.2020, S 25 KA 18/20 ER); BSG, Urteil vom 15.05.2019, B 6 KA 63/17 R, Rn. 34 juris.

561 *Schäfer-Kuczynski*, Rationierung und das Recht auf Gesundheit, 2023, S. 112.

562 S. dazu *Münkler*, Kosten-Nutzen-Bewertungen in der gesetzlichen Krankenversicherung, 2015, S. 47 m. w. N.

563 *Hess*, in: BeckOGK SGB, Stand: 15.02.2023, § 106b SGB V, Rn. 4; *Hahne*, in: Clausen/Schroeder-Printzen (Hrsg.), Münchener Anwaltshandbuch Medizinrecht, 2020, § 9, Rn. 175.

564 Vgl. z. B. § 12 Prüfvereinbarung der KV Nordrhein vom 11.12.2023; abrufbar unter: https://www.kvno.de/fileadmin/shared/pdf/online/amtliche_bekanntmachungen/2023/20231219_pruefvereinbarung.pdf?v=1702997136; vgl. § 23 Prüfvereinbarung ab 2022 der KV Niedersachsen vom 13.04.2022; abrufbar unter: <https://www.kvn.de/Mitglieder/Verordnungen/Wirtschaftlichkeitspr%C3%BCfung.html>.

Überschreiten des Durchschnittswertvolumens in einer bestimmten Höhe⁵⁶⁵ erfolgt ein Regress.⁵⁶⁶

Das Überschreiten von Durchschnittswerten stellt allerdings nur ein Indiz für Verstöße gegen das Wirtschaftlichkeitsgebot aus § 12 Abs. 1 SGB V dar, denn es kommt auf den Einzelfall an: Zur Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebotes ist ein Kosten-Nutzen-Vergleich anzustellen, denn es sind nur diejenigen Leistungen wirtschaftlich, bei denen das günstigste Verhältnis zwischen dem erforderlichen Aufwand und der Wirkung der Leistung besteht, denn das Wirtschaftlichkeitsgebot zielt auf die Erhaltung der Beitragssatzstabilität ab⁵⁶⁷ und führt zu einer Begrenzung des Leistungsanspruchs.⁵⁶⁸ Es darf daher grundsätzlich nur die kosteneffektivste Arzneimitteltherapie verordnet werden. Dies setzt aber voraus, dass überhaupt zu vergleichende Alternativen bestehen. Kostenfragen werden daher dann relevant, wenn mindestens zwei zweckmäßige, ausreichende und notwendige Leistungen im jeweiligen Behandlungsfall in Betracht kommen,⁵⁶⁹ die den gleichen Erfolg erwarten lassen.⁵⁷⁰

Für die Beurteilung der Zweckmäßigkeit und Notwendigkeit einer ausreichenden Arzneimitteltherapie kommt es demnach auf den konkreten Einzelfall an,⁵⁷¹ denn zum Beispiel liegt die Zweckmäßigkeit vor, wenn die Arzneimitteltherapie auf die in § 27 Abs. 1 SGB V genannten Ziele objektiv ausgerichtet und auch hinreichend wirksam ist.⁵⁷² Das Merkmal der Zweckmäßigkeit erfasst dadurch u. a. die Abwägung der Wirkungen mit unerwünschten Nebenwirkungen.⁵⁷³ Unerwünschte Nebenwirkungen können sich beispielsweise auch aus einer individuellen Multimedikation oder aus Begleiterkrankungen ergeben.⁵⁷⁴ Eine Indizwirkung für Verstöße gegen das Wirtschaftlichkeitsgebot durch das Überschreiten von Durchschnittswerten

565 Bei erstmaliger Auffälligkeit erfolgt zunächst eine Beratung *Hahne*, in: Clausen/Schroeder-Printzen (Hrsg.), Münchener Anwaltshandbuch Medizinrecht, 2020, § 9, Rn. 176.

566 S. ausführlich: *Scholz*, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 106, Rn. 20–26.

567 *Hofmann/Wallrabenstein*, in: Ruland/Becker/Axer (Hrsg.), Sozialrechtshandbuch (SRH), 7. Auflage 2022, §16, Rn. 50 f.

568 S. ausführlich *Stollmann/Wollschläger*, in: Laufs/Kern/Rehborn, Handb. des Arztrechts, § 82, Rn. 57 ff.

569 Vgl. *Roters*, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.12.2018, § 12 SGB V, Rn. 41–43.

570 BSG, Urteil vom 10.03.2015, B 1 KR 3/15 R, Rn. 28 juris.

571 *Roters*, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.12.2018, § 12 SGB V, Rn. 28.

572 Vgl. grundlegend zur Zweckmäßigkeit: BSG, Urteil vom 22.07.1981, 3 RK 50/79, Rn. 27 ff. juris = BSGE 52, 70–76, 73 ff.

573 *Roters*, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.12.2018, § 12 SGB V, Rn. 29.

574 *Nitz*, PharmR 2021, 113–119, 114.

der Fachgruppe kann also entkräftet werden, indem insbesondere eine Berücksichtigung von sog. Praxisbesonderheiten, die Abweichungen zur Vergleichsgruppe erklären, erfolgt.⁵⁷⁵ Bei Praxisbesonderheiten kann es sich um individuelle Besonderheiten einer konkreten Praxis handeln (z. B. ein atypisches Patientenlientel)⁵⁷⁶ oder allgemeine Praxisbesonderheiten, die in den Arzneimittelvereinbarungen für bestimmte Arzneimittel und Therapien vereinbart werden.

Für das AMNOG-Verfahren regelt § 130b Abs. 2 S. 1 SGB V, dass die Erstattungsbetragsvereinbarungen vorsehen *sollen*, dass Verordnungen des Arzneimittels im Rahmen von Wirtschaftlichkeitsprüfungen nach den §§ 106 bis 106c SGB V als sog. Praxisbesonderheiten anerkannt werden.

I. Praxisbesonderheiten aufgrund des AMNOG-Verfahrens

Hintergrund dessen ist, dass Arzneimittel mit Zusatznutzen nach der Logik des AMNOG-Verfahrens zu einem höheren Erstattungsbetrag abgegeben werden als die bisherige Therapie. Für Ärzte und Ärztinnen folgt daraus, dass sich ihr Verordnungsvolumen unmittelbar erhöht, wenn sie eine Umstellung auf Arzneimittelinnovationen mit Zusatznutzen vornehmen. Ohne Steuerung dessen entsteht daher zumindest für Ärzte und Ärztinnen, die Arzneimittelinnovationen überdurchschnittlich früh verordnen, ein Risiko im Rahmen von Wirtschaftlichkeitsprüfungen. Schon bloße Risiken im Rahmen möglicher Wirtschaftlichkeitsprüfungen bzw. für Auffälligkeiten, die zu einer Prüfung führen könnten, stellen daher einen Anreiz für eine nur zögerliche Verordnung von Arzneimittelinnovationen dar.⁵⁷⁷

Wertungswidersprüche können also nicht nur im Verhältnis zur europäischen Ebene entstehen, sondern auch dem AMNOG-Verfahren nachgelagert im Zusammenhang mit der ärztlichen Verordnungsentscheidung. Grundsätzlich sollen Erkenntnisse aus der Nutzenbewertung in die Verordnungsentscheidung im Einzelfall einfließen:

575 Z. B. ein spezifischer Patientenzuschnitt; s. ausführlich *Clemens*, in: Laufs/Kern/Rehborn, Handb. des Arztrechts, § 40, Rn. 56.

576 *Steinhäuser*, in: Schnapp/Wigge, Handb. des Vertragsarztrechts, § 18, Rn. 69.

577 Vgl. *Osterloh*, Dtsch Arztebl 2015; Jg. 112 Heft 33–34, A-1360; *von Dewitz*, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 130b, Rn. 18; Vgl. nur *Korzilius*, Dtsch Arztebl 2017; Jg. 114 Heft 18: A-876-A-877; *Korzilius*, Dtsch Arztebl 2017; Jg. 114 Heft 29–30: A-1411; *Korzilius*, Dtsch Arztebl 2011; Jg. 108 Heft 18: A-984-A-986.

„Die Vereinbarung über die Vergütung sichert die Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels. Die Nutzenbewertung und die Vereinbarung eines für die gesetzliche Krankenversicherung einheitlichen Erstattungsbetrags konkretisierten die Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels (§ 12). Dies bedeutet allerdings nicht, dass damit auch jede Verordnung dieses Arzneimittels im Einzelfall zweckmäßig und wirtschaftlich ist. Stehen für eine Therapie mehrere Wirkstoffe zur Verfügung, gilt das Gebot des § 12 für die Wirkstoffauswahl. Auszuwählen ist derjenige Wirkstoff, der im Einzelfall zweckmäßig und wirtschaftlich ist für die Behandlung. Entsprechende allgemeine Regelungen kann der Gemeinsame Bundesausschuss in seinen Therapiehinweisen beschließen. Grundlage für entsprechende Therapiehinweise sind insbesondere die vorliegenden Nutzenbewertungen für Arzneimittel im Anwendungsgebiet sowie andere, allgemein zugängliche evidenzbasierte Erkenntnisse.“⁵⁷⁸

Außerdem sollen Arzneimittelinnovationen – nach den vom Gesetzgeber ausgerufenen Zielen des AMNOG-Verfahrens – den Patienten und Patientinnen auch zugutekommen, denn danach *„müssen im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen.“⁵⁷⁹*

Zur Steuerung dieses Zusammenhangs hat der Gesetzgeber die „Soll-Regelung“ in § 130b Abs. 2 S. 1 SGB V vorgesehen. Die – durch die „Soll-Regelung“ als Regelfall⁵⁸⁰ – vorgesehene Vereinbarung von Praxisbesonderheiten führt dazu, dass die Verordnungen bei der Berechnung der Durchschnittswerte bzw. Richtgrößen nicht einbezogen werden (vgl. § 130b Abs. 2 SGB V i. V. m. § 106b Abs. 5 SGB V).⁵⁸¹

578 BT-Drs. 17/2413, S. 20.

579 BT-Drs. 17/2413, S. 15; s. dazu bereits oben Teil 1 Kapitel 1 und Teil 2 Kapitel 3.

580 Von diesem Regelfall kann nur in atypischen Fällen abgewichen werden, Krasney, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 45, Rn. 132; Grotjahn, in: Berchtold/Huster/Rehborn, Gesundheitsrecht 2018, § 130 b SGB V, Rn. 49.

581 Vgl. von Dewitz, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 130b, Rn. 18.

Praxisbesonderheiten werden allerdings vergleichsweise nur selten⁵⁸² (d. h. aktuell in nur rund 20 Prozent der Verhandlungen⁵⁸³) vereinbart.⁵⁸⁴ Details aus den Verhandlungen sind nicht öffentlich bekannt, sodass nicht sicher nachvollziehbar ist, weshalb – entgegen der gesetzlichen „Soll-Regelung“ – nur selten Praxisbesonderheiten vereinbart werden.⁵⁸⁵

Die Vereinbarung von Praxisbesonderheiten ist Teil der Verhandlungsmasse in den Erstattungsbetragsverhandlungen. Eine Erklärung für die nur seltene Vereinbarung von Praxisbesonderheiten könnte daher sein, dass pharmazeutische Unternehmen im Gegenzug gegen einen höheren Preis auf die Vereinbarung von Praxisbesonderheiten verzichten. Durch Referenzpreissysteme in anderen Ländern könnte die Inkaufnahme einer potenziell langsameren Marktdurchdringung in Deutschland für das pharmazeutische Unternehmen in der Gesamtschau unternehmerisch sinnvoller sein.⁵⁸⁶

Zusammenfassend lässt sich aber jedenfalls festhalten, dass die Soll-Regelung zur Vereinbarung von Praxisbesonderheiten in § 130b Abs. 2 S. 1 SGB V keine umfassende Steuerung des Verhältnisses zwischen dem AMNOG-Verfahren und dem Wirtschaftlichkeitsgebot im Zuge der einzelnen Verordnungsentscheidung eröffnet.

II. Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebotes im Einzelfall

Insofern stellt sich die Frage, welche Auswirkungen eine fehlende Vereinbarung von Praxisbesonderheiten auf das Verordnungsverhalten von Ärzten und Ärztinnen hat. Die Steuerung des Verordnungsverhaltens erfolgt insbe-

582 Vgl. *Sauer/Nitz/Idris/Petersen/Beck*, G+S 2018, 37–43.

583 Etwa in 20 % der derzeitigen Erstattungsbetragsverhandlungen; von derzeit (Stand 22.02.2024) 326 verhandelten und geltenden Erstattungsbetragsvereinbarungen (d. h. ohne Opt-out und ohne Schiedsstellenfestsetzung) wurden in 69 Fällen Praxisbesonderheiten vereinbart (d. h. in 21,17 % der Verhandlungen); eine Übersicht über die Erstattungsbetragsverhandlungen ist abrufbar unter: https://www.gkv-spitzverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/ebv_nach_130b.jsp?pageNo=33&submitted=true&sort=substance&descending=0&searchterm=Suchbegriff+eingeben&status=51653&specialFeature=&additionallInformation=&priceStructureModel=#arzneimittelliste.

584 Vgl. *Osterloh*, Dtsch Arztebl 2015; Jg. 112 Heft 33–34, A-1360.

585 S. zur Forderung der verpflichtenden Vereinbarung von Praxisbesonderheiten *Cas-sel/Ulrich*, AMNOG auf dem ökonomischen Prüfstand, 2015, S. 154 f.

586 Vgl. Interview mit Prof. Dr. Wolfgang Greiner, *Osterloh*, Dtsch Arztebl 2015; Jg. 112 Heft 33–34, A-1360.

sondere durch die regionalen Arzneimittelvereinbarungen der Kassenärztlichen Vereinigungen (gemäß § 84 Abs. 1 SGB V).

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung und der Spitzenverband Bund der Krankenkassen vereinbaren bundeseinheitliche Rahmenvorgaben,⁵⁸⁷ die die regionalen Arzneimittelvereinbarungen vorprägen (gemäß § 84 Abs. 6 SGB V). Die regionalen Arzneimittelvereinbarungen regeln sodann insbesondere qualitätsbezogene Versorgungsziele und Wirtschaftlichkeitsziele im Detail.⁵⁸⁸

In den Rahmenvorgaben definieren die Bundesvertragspartner insbesondere sog. Leitsubstanzen für bestimmte Indikationsgebiete, die die Grundlage für Leitsubstanzquoten bilden. Es werden also Wirkstoffgruppen mit Verordnungsmindestquoten und Verordnungshöchstquoten gebildet.⁵⁸⁹ Die Leitsubstanzquoten zielen darauf ab, das Verordnungsverhalten der Vertragsärzte und Vertragsärztinnen zu steuern. Neben dem Ziel der Realisierung von Einsparpotentialen durch Verlagerung der Verordnungen hin zu rabattierten bzw. günstigen Arzneimitteln⁵⁹⁰ bezwecken die Leitsubstanzquoten eine praktische Vereinfachung für die verordnenden Vertragsärzte und Vertragsärztinnen, denn im Zuge der Verordnung eines Arzneimittels sind die Kosten für die Krankenkassen vielfach nicht nachvollziehbar, sodass Vertragsärzte und Vertragsärztinnen ihr Verordnungsvolumen nicht ohne Weiteres eigenständig im Blick behalten können. Ursache dessen ist u. a., dass die konkreten Inhalte der Rabattverträge zwischen den pharmazeutischen Unternehmen und den Krankenkassen (bzw. deren Verbänden) regelmäßig nicht öffentlich bekannt werden.⁵⁹¹

587 Rahmenvorgaben nach § 84 Abs. 6 SGB V – Arzneimittel – für das Jahr 2024 vom 28. September 2023 vereinbart zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und der Kassenärztliche Bundesvereinigung; abrufbar unter: https://www.kbv.de/media/sp/Rahmenvorgaben_Arzneimittel.pdf.

588 Scholz, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 84, Rn. 7.

589 Vgl. Anlage 3 Rahmenvorgaben nach § 84 Abs. 6 SGB V – Arzneimittel – für das Jahr 2024 vom 28. September 2023 vereinbart zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und der Kassenärztliche Bundesvereinigung.

590 Nitz, PharmR 2021, 113–119, 114.

591 Vgl. Uwer/Tschammler, PharmR 2016, 69–75, 70; s. auch Nitz, PharmR 2021, 113–119.

1. Regionale Arzneimittelvereinbarungen

Die regionalen Arzneimittelvereinbarungen werden jährlich (für das nächste Jahr jeweils zum 30. November; gemäß § 84 Abs. 1 S. 1 SGB V) geschlossen. Vereinbarungspartner sind die Landesverbände der Krankenkassen, die Ersatzkassen und die Kassenärztlichen Vereinigungen. Die regionalen Arzneimittelvereinbarungen legen das jährliche kassenübergreifende⁵⁹² Ausgabenvolumen kollektiv für die von Vertragsärzten und Vertragsärztinnen verordnete Leistungen (gemäß § 31 SGB V) fest. Seit der Abschaffung der bis Ende des Jahres 2001 geltenden Budgets für Arznei- und Heilmittel erfolgt beim Überschreiten des Ausgabenvolumens zwar keine Verringerung des Gesamtbudgets der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigung mehr,⁵⁹³ die Einhaltung des Ausgabenvolumens hat aber über die Gesamtverträge (gemäß § 83 SGB V) dennoch Einfluss auf die Vergütung vertragsärztlicher Leistungen im Bezirk der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigung, denn es können zum Beispiel Zielvereinbarungen mit einer Bonusregelung getroffen werden (vgl. § 84 Abs. 3, Abs. 4 SGB V).⁵⁹⁴

Daneben regeln die regionalen Arzneimittelvereinbarungen insbesondere qualitätsbezogene Versorgungs- und Wirtschaftlichkeitsziele.⁵⁹⁵ Bei der Umsetzung dessen werden die Rahmenvorgaben im Detail mit unterschiedlicher Intensität berücksichtigt.⁵⁹⁶ Das grundsätzliche Konzept – d. h. eine Regelung von Ordnungsquoten – wird allerdings regelhaft umgesetzt. Liegt das Ordnungsverhalten innerhalb der regional jeweils gültigen Leitsubstanzquotenregelung bzw. sonstigen Ordnungsquote, kann dies die Indizwirkung des Überschreitens von Durchschnittswerten der Fachgruppe ausräumen.⁵⁹⁷ Ordnungsquoten geben allerdings keinen Aufschluss über die Wirtschaftlichkeit im Einzelfall,⁵⁹⁸ denn insoweit kommt es auf patientenindividuelle Umstände, wie zum Beispiel Begleiterkrankungen u. v. m. an.⁵⁹⁹

592 Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.09.2019, § 84 SGB V, Rn. 3.

593 Gesetz zur Ablösung des Arznei- und Heilmittelbudgets (Arzneimittelbudget-Ablösungsgesetz – ABAG) vom 19.12.2001, BGBl. I 2001, Nr. 71 vom 21.12.2001, S. 3773; s. dazu Schroeder-Printzen, NZS 2002, 629–635.

594 S. dazu Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.09.2019, § 84 SGB V, Rn. 24.

595 Scholz, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 84, Rn. 7; s. noch zur Rechtslage vor dem 01. Januar 2017, Uwer/Tschammler, PharmR 2016, 69–75, 70.

596 Nitz, PharmR 2021, 113–119, 114.

597 Vgl. Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 15.02.2023, § 106 SGB V, Rn. 18 f.

598 Nitz, PharmR 2021, 113–119, 116 f.

599 S. oben A.

Für die Aussagekraft einer Ordnungsquote kommt es daher im Detail auf deren Festsetzung an: Falls die Höhe der Ordnungsquote gewährleistet, dass sie von einem Vertragsarzt bzw. einer Vertragsärztin eingehalten wird, der bzw. die eine durchschnittliches Patientenkontinuum versorgt,⁶⁰⁰ kommt der Einhaltung der Quote eine Indizwirkung für eine wirtschaftliche Ordnungsweise zu.

Eine insoweit passgenaue Ausgestaltung von Ordnungsquoten setzt daher voraus, dass das Ordnungsvolumen eines durchschnittlichen Patientenkontinuels vorhersehbar ist und insbesondere auch tatsächlich zur Festlegung der Quote herangezogen wird. Für die Festlegung von Ordnungsquoten und Zielvereinbarungen in den regionalen Arzneimittelvereinbarungen besteht ein gerichtlich nur eingeschränkt überprüfbarer Gestaltungsspielraum.⁶⁰¹ Dies eröffnet Spielraum für eine gezielte Steuerung des Ordnungsverhaltens.

Die Ausnutzung dieses Spielraums auf der Ebene der Kassenärztlichen Vereinigungen kann allerdings zu Wertungswidersprüchen zwischen den Ebenen führen: Falls zum Beispiel eine Ordnungsquote festgelegt wird, die unterhalb der tatsächlichen Ordnungsquote in der Vergangenheit liegt, zielt dies auf eine Reduzierung der Ordnungen dieses Arzneimittels ab. Falls es sich dabei um eine Arzneimittelinnovation mit Zusatznutzen handelt und der Erstattungsbetrag daher typischerweise über Alternativen liegt, lassen sich durch eine Reduzierung der Ordnungen Einsparungen erzielen. Zugleich zielt das AMNOG-Verfahren darauf ab, dass „im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen“.⁶⁰² Es liegt daher ein Wertungswiderspruch zwischen den Ebenen vor, falls gerade die Ordnungshäufigkeit von Arzneimitteln mit Zusatznutzen reduziert werden soll.⁶⁰³ Ob dies in regionalen Arzneimittelvereinbarungen der Fall ist, hängt von der konkreten Ausgestaltung der jeweiligen Ordnungsquote bzw. Zielvereinbarung ab. Besteht der Zusatznutzen zum Beispiel nur in einer bestimmten Altersgruppe o. Ä., kommt es darauf an, ob eine Ordnungsquote genau die für diese Altersgruppe erforderlichen Ordnungen (noch) gewährleistet.

600 S. zur Bindung an das Wirtschaftlichkeitsgebot bei der Festsetzung der Quotenhöhe, Nitz, PharmR 2021, 113–119, 116 f., 119.

601 Vgl. Scholz, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 84, Rn. 4; Sauer/Nitz/Idris/Petersen/Beck, G+S 2018, 37–43, 37.

602 BT-Drs. 17/2413, S. 15.

603 Vgl. mit konkreten Beispielen, Sauer/Nitz/Idris/Petersen/Beck, G+S 2018, 37–43, 40 ff.

Soweit dies nicht der Fall ist, spricht viel dafür, die Verordnungsquote als rechtswidrig anzusehen, denn die Vereinbarungspartner sind auch im Zuge der Vereinbarung der regionalen Arzneimittelvereinbarungen verpflichtet, eine Behandlungsmöglichkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu gewährleisten (gemäß § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V).⁶⁰⁴ Eine vollständig präzise Steuerung in regionalen Arzneimittelvereinbarungen stellt daher jedenfalls eine Herausforderung dar und eine unzureichende Berücksichtigung der Ergebnisse der Nutzenbewertung – absichtlich⁶⁰⁵ oder unabsichtlich – hat daher durchaus das Potential, die Ziele des AMNOG-Verfahrens zu konterkarieren. Die regionalen Arzneimittelvereinbarungen sehen teils⁶⁰⁶ inzwischen zwar ausdrücklich vor, dass die Ergebnisse aus der Nutzenbewertung zu berücksichtigen sind, aber entscheidend ist letztlich die konkrete Umsetzung der Verordnungsquoten und Zielvereinbarungen.

Schließlich kommt es zwar auf die Wirtschaftlichkeit der Verordnungen im Einzelfall an. Aber neben dem Risiko, eine Abweichung im Rahmen einer Wirtschaftlichkeitsprüfung nicht erklären zu können, tritt hinzu, dass die Information der verordnenden Ärzte und Ärztinnen über das sog. Arztinformationssystem (gemäß § 73 Abs. 9 i. V. m. Abs. 8 S. 2, 3 SGB V) u. a. auf Basis der Festlegungen in den regionalen Arzneimittelvereinbarungen erfolgt (gemäß § 73 Abs. 8 S. 2 SGB V). Es ist für Vertragsärzte und Vertragsärztinnen daher nicht bzw. schlecht erkennbar, ob ein Arzneimittel im Einzelfall verordnet werden darf.

2. Das Arztinformationssystem

Die Information der Ärzte und Ärztinnen über Arzneimittel ist für ein sachgerechtes Ordnungsverhalten unerlässlich, denn es stellt eine praktische Herausforderung dar, einen Überblick über die vielschichtige rechtliche Steuerung und überhaupt über Arzneimittelinnovationen zu erhal-

604 Vgl. Sauer/Nitz/Idris/Petersen/Beck, G+S 2018, 37–43, 39 f.

605 S. zu Beispielen einer fehlenden Berücksichtigung der Ergebnisse der Nutzenbewertung, Sauer/Nitz/Idris/Petersen/Beck, G+S 2018, 37–43.

606 Vgl. z. B. § 3 Abs. 1, 9. Spiegelstrich Arzneimittelvereinbarung nach § 84 Abs. 1 SGB V für das Jahr 2024 für Westfalen-Lippe; § 4 Abs. 2 b) Vereinbarung über das Arzneimittel- und Verbandmittelausgabenvolumen für das Kalenderjahr 2024.

ten.⁶⁰⁷ Vor diesem Hintergrund wurde durch das AMVSG eine verpflichtende Information über den Nutzenbewertungsbeschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V vorgeschrieben (gemäß § 73 Abs. 9 Nr. 5 SGB V i. V. m. § 35a Abs. 3a S. 1 SGB V). Das sog. Arztinformationssystem zielt darauf ab, einen einfachen Informationszugang im Zuge der Verordnungsentscheidung zu schaffen,⁶⁰⁸ widersprüchliche Maßnahmen von Kassenärztlichen Vereinigungen und Krankenkassen zu vermeiden⁶⁰⁹ und die nur zögerliche Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen mit Zusatznutzen zu verbessern⁶¹⁰.

Nach dem Erlass der Regelung entstand eine Diskussion⁶¹¹ um die Grenzen der Ausgestaltung eines Arztinformationssystems, denn die Aufbereitung der Informationen hat grundsätzlich das Potential zur Steuerung des Ordnungsverhaltens,⁶¹² was aber durch die Rechtsgrundlage nicht gedeckt ist.⁶¹³ Insofern kommt es entscheidend auf die nähere Ausgestaltung des Arztinformationssystems an,⁶¹⁴ die durch eine Verordnung des Bundesministeriums für Gesundheit erfolgt⁶¹⁵ und durch die Verfahrensordnung des G-BA ergänzt⁶¹⁶ wird.

Diskussionsgegenstand vor der Einführung des Arztinformationssystems war insbesondere die Frage, in welcher Form über den Zusatznutzen bzw.

607 Vgl. Bericht zu den Ergebnissen des Pharmadialogs vom 12.04.2016 (den auch das BMG, BMBF und BMWI unterzeichnet haben), S. 29; abrufbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/P/Pharmadialog/Pharmadialog_Abschlussbericht.pdf.

608 BT-Drs. 18/11449, S. 35 f.

609 Vgl. Bericht zu den Ergebnissen des Pharmadialogs vom 12.04.2016, S. 29; abrufbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/P/Pharmadialog/Pharmadialog_Abschlussbericht.pdf.

610 Vgl. *Mand*, PharmR 2018, 281–288, 281.

611 S. zu den Vor- und Nachteilen des Systems *Axer*, SGB 2019, 129–135, 131.

612 Vgl. *Hofmeister*, GUP 2019, 18–20, 19 f.

613 Vgl. *Huster/Harney*, PharmR 2018, 55–61, 56 f.; *Mand*, PharmR 2018, 281–288, 282, *Huster/Münkler*, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 73, Rn. 10.

614 *Natz*, PharmR 2017, 483–488, 484; s. zu technischen Visionen, *Haas/Kuhn*, Interdisziplinäre Plattform zur Nutzenbewertung, Arztinformation via Software: Wege und Ziele, Heft 6, Februar 2018, 8–15, 8 ff.

615 Elektronische Arzneimittelinformationen-Verordnung (EAMIV) vom 1. August 2019 (BGBl. I S. III10), die durch Artikel 1 der Verordnung vom 19. April 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 104) geändert worden ist.

616 Kap. 5, § 41 ff. VerfO-GBA.

das Fehlen eines Zusatznutzens und die Jahrestherapiekosten der Innovation und der zweckmäßigen Vergleichstherapie informiert werden soll.⁶¹⁷

Die aktuellen Jahrestherapiekosten für Arzneimittelinnovationen und die jeweilige zweckmäßige Vergleichstherapie in das Arztinformationssystem aufzunehmen, ist praktisch problematisch: Zum Beispiel kann eine Ausweisung bzw. Aktualisierung der Ausweisung von Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Blick auf sich auch kurzfristig ändernde und vertrauliche Rabatte (gemäß § 130a Abs. 8 SGB V) problematisch sein oder es kommen Generika neu auf den Markt u. v. m.⁶¹⁸

Weiteres und grundlegendes Problem einer Information über die Jahrestherapiekosten i. S. v. § 130b Abs. 3 SGB V ist es, dass die Therapien im Einzelfall unterschiedlich lange angewendet⁶¹⁹ werden und auch die Wirkungsdauer nicht absehbar sein muss. So lassen sich zum Beispiel Einmaltherapien⁶²⁰, die möglichst lebenslang wirken sollen⁶²¹, schlecht jahresweise vergleichen. Ein Kostenvergleich auf der Basis einer Berechnung von Jahrestherapiekosten ermöglicht im einzelnen Behandlungsfall also regelmäßig keinen Rückschluss auf die Wirtschaftlichkeit der einzelnen

617 So sah der Referentenentwurf zur EAMIV vom 15.10.2018 noch vor über die Jahrestherapiekosten des Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu informieren: Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) vom 19.11.2018, S. 9 f., 12 ff.; diese und alle weiteren (in den Fn. 617, 618, 619, 622, 623 zitierten) Stellungnahmen Referentenentwurf zum EAMIV sind abrufbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/detail/elektronische-arzneimittelinformations-verordnung-eamiv.html>.

618 Vgl. Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) vom 19.11.2018, S. 9 f., 12 ff.; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) vom 19.11.2018, S. 4; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Bundesarbeitsgemeinschaft SELBSTHILFE von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e.V. (BAG SELBSTHILFE) vom 15.11.2018, S. 5 f.; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV des Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa) vom 19.11.2018, S. 5.

619 S. dazu auch Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV des AOK-Bundesverbandes vom 15.11.2018, S. 6.

620 Wasem/Hüer/Abels, Gesellschaftliche und volkswirtschaftliche Sicht auf die (zukünftige) Finanzierbarkeit von Arzneimitteln, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven, S. 22; vgl. auch Rybak, A&R 2024, 64–66, 65.

621 S. zu den dabei bestehenden Problemen bei der Durchführung von Studien oben Teil 2 Kapitel 2 A. II. 2.

Verordnung,⁶²² sodass schließlich⁶²³ auch auf eine Ausweisung von Jahrestherapiekosten im Arztinformationssystem verzichtet wurde.

Das Arztinformationssystem enthält Angaben zum Zusatznutzen auf der Basis der Nutzenbewertung gemäß § 35a Abs.1 SGB V. Dabei wird der Zusatznutzen differenziert nach Patientengruppen, für die im Nutzenbewertungsbeschluss eine Aussage zum Zusatznutzen und die zweckmäßige Vergleichstherapie getroffen wurde, dargestellt (vgl. Kap. 5, § 43 Abs. 1 Nr. 5, 7 VerO-GBA). Insofern stellt sich insbesondere die Frage, welchen Informationswert die Angabe zum Zusatznutzen für den verordnenden Arzt bzw. die verordnende Ärztin genau hat.

Zunächst gilt, dass ein fehlender Zusatznutzen nicht bedeutet, dass kein solcher besteht, sondern dass der Zusatznutzen nicht anhand der Maßstäbe des G-BA (bzw. des IQWiG) nachgewiesen wurde⁶²⁴. Aus der Angabe, dass ein Zusatznutzen nachgewiesen wurde, folgte – bis zur Neuregelung der Leitplanken und des Kombinationsabschlages durch das GKV-FinStG – die Information, dass das Arzneimittel regelmäßig teurer sein dürfte als die zweckmäßige Vergleichstherapie. Seit der mit dem GKV-FinStG eingeführten Abschlagsregelungen kommt es insoweit auf das Ausmaß des Zusatznutzens an, aber aus der Feststellung eines erheblichen Zusatznutzens oder eines beträchtlichen Zusatznutzens folgt – nach wie vor –, dass regelmäßig höhere Jahrestherapiekosten anfallen als für die zweckmäßige Vergleichstherapie.⁶²⁵ Insbesondere falls ein Arzt oder eine Ärztin die Verordnung

622 S. dazu ausführlich: Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V (BPI) vom 15.11.2018, S. 6 ff.

623 Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) vom 19.11.2018, S. 4; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Bundesarbeitsgemeinschaft SELBSTHILFE von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e.V. (BAG SELBSTHILFE) vom 15.11.2018, S. 5; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI) vom 15.11.2018, S. 6 ff.; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V., vom 15.11.2018, S. 2; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG) vom 19.11.2018, S. 4, 6; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV des Spitzenverband Fachärzte Deutschlands e.V. (SpiFa) vom 16.11.2018, S. 8; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV der Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) vom 19.11.2018, S. 9 f.; Stellungnahme zum Referentenentwurf der EAMIV des Verbandes Forscher der Arzneimittelhersteller e.V. (vfa) vom 19.11.2018, S. 5.

624 S. oben Teil 2 Kapitel 3 B. I.

625 S. zu den sog. Leitplanken und dem Kombinationsabschlag oben Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1 a) (1), (2).

einer nutzenbewerteten Arzneimittelinnovation in Erwägung zieht, aber für die relevante Patientengruppe kein Zusatznutzen nachgewiesen wurde, entsteht jedenfalls eine – aufgrund des Einzelfallbezugs – widerlegliche⁶²⁶ Indizwirkung für eine unwirtschaftliche Verordnung der Arzneimittelinnovation.⁶²⁷

3. Zwischenfazit

Die Anforderungen des Wirtschaftlichkeitsgebotes aus § 12 Abs. 1 SGB V im Zuge einzelner Verordnungen zu beachten, kann eine Herausforderung für die verordnenden Vertragsärzte und Vertragsärztinnen sein. Der Verzicht auf eine Darstellung der Jahrestherapiekosten ist ausdrücklich zu begrüßen, denn diese Information kann nur wenig zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Einzelfall beitragen. Konkretere Informationen zu den Erstattungsbeträgen können Ärzte und Ärztinnen zum Beispiel über die sog. Lauer-Taxe⁶²⁸ in Erfahrung bringen, sodass eine nähere Orientierung zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit trotzdem nicht ausgeschlossen ist. Einen Überblick über das Preisverhältnis der jeweils relevanten Therapiealternativen „mit nur einem Blick“ in das Arztinformationssystem zu ermöglichen, dürfte nicht möglich sein:

Zunächst muss die vom G-BA festgesetzte zweckmäßige Vergleichstherapie nicht unbedingt die relevante Alternative im Behandlungsfall darstellen, denn es kann zum Beispiel eine individuelle Kontraindikation bestehen oder es könnte sich nach der Festsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA ein neuer Behandlungsstandard herausgebildet haben oder die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom Markt genommen. Es ist daher nicht praktikabel, die konkret relevante Therapiealternative stets im Arztinformationssystem abzubilden, da sie jenseits der konkreten Behandlungssituation nicht vorhersehbar sein muss.

626 S. oben zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Einzelfall A.

627 Vgl. Hofmeister, GUP 2019, 18–20, 19 f.; Vgl. ähnlich BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 35 = BSGE 126, 149–166, 156 f., Rn. 35; Huster, NZS 2017, 681–686, 684.

628 Die Erstattungsbeträge finden sich – mit einer gewissen Verzögerung – in der sog. Lauer-Taxe; vgl. Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 15.02.2024, § 131 SGB V, Rn. 9; s. zur Aufnahme von Preisen in die sog. Lauer-Taxe Sandrock/Nawroth, in: Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, 2010, § 9, Rn. 152–154. Die Lauer-Taxe ist ein von der Informationsstelle für Arzneispezialitäten GmbH (IFA) geführtes Verzeichnis über Fertigarzneimittel, Medizinprodukte und apothekenüblichen Waren.

Weiterhin kann eine Beurteilung der Kosten der jeweiligen Therapiealternative problematisch sein, unabhängig davon, ob es sich um die vom G-BA festgesetzte zweckmäßige Vergleichstherapie handelt. Neben unbekannten Details aus Rabattverträgen, die eine abschließende wirtschaftliche Bewertung erschweren, tritt insoweit eine weitere Ebene hinzu:

Falls es sich bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht um ein Arzneimittel mit einem im Rahmen des AMNOG-Verfahrens ermittelten Preises handelt, kann zum Beispiel der zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildete maßgebliche Spitzenorganisation der Apotheker ausgehandelter Rahmenvertrag (gemäß § 129 Abs. 2 SGB V)⁶²⁹ relevant werden. Der Rahmenvertrag enthält verschiedene Regelungen mit Bedeutung für den Preis von Arzneimitteln (z. B. zum Verhältnis von Rabattverträgen und preisgünstigen Importen; vgl. § 129 Abs. 1 Nr. 2 SGB V). Außerdem werden die Rabattverträge der einzelnen Krankenkassen relevant und ein präziser Kostenvergleich würde voraussetzen, dass der verordnende Arzt bzw. die verordnende Ärztin die komplexe Abrechnung der Apotheken im Zuge der Verordnungsentscheidung vorhersehen müsste.

Am Beispiel der Diskussionen um die Ausgestaltung des Arztinformati-
onssystems und der regionalen Arzneimittelvereinbarungen wird deutlich,
dass eine Steuerung bis hin zur einzelnen Verordnung praktisch äußerst
schwierig ist. Die beabsichtigte Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen erfordert aber zumindest, dass keine grundlegenden Widersprüche zu den Ergebnissen des AMNOG-Verfahrens entstehen.

4. Aktuell: Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge

Derzeit kann eine Orientierung an den in der Lauer-Taxe genannten Preisen erfolgen, sodass dem verordnenden Arzt bzw. der verordnenden Ärztin eine Abschätzung der Kosten von Behandlungsalternativen möglich ist. Bei möglichst widerspruchsfreier Detailsteuerung – z. B. durch sorgfältige

629 Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Absatz 2 SGB V in der Fassung vom 01. April 2020 zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen, Berlin (nachstehend „GKV-Spitzenverband“ genannt) und dem Deutschen Apothekerverband e. V., Berlin (nachstehend „DAV“ genannt); abrufbar unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/apotheken/Rahmenvertrag_nach_129_Abs.2_SGB_V_om_01.04.2020_.pdf.

Ausgestaltung der regionalen Arzneimittelvereinbarungen⁶³⁰ – schließt das Zusammenspiel der Ebenen eine Einschätzung zur Wirtschaftlichkeit daher nicht aus.

Das Bundeskabinett hat am 13. Dezember 2023 allerdings die „Nationale Pharmastrategie“⁶³¹ beschlossen, die u. a. vorsieht, dass gemäß § 130b Abs. 1 SGB V vereinbarte Erstattungsbeträge vertraulich bleiben (können).⁶³² Der zur Umsetzung einiger Aspekte aus der Strategie zwischenzeitlich vorgelegte Gesetzentwurf der Bundesregierung für ein Medizinforschungsgesetz (MFG) sah dazu u. a. vor, dass eine Vertraulichkeit im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen vereinbart werden kann.⁶³³ Die Einführung vertraulicher Preise wurde intensiv und kritisch diskutiert.⁶³⁵ Im Verlauf

630 S. oben I.

631 S. dazu Bundesministerium für Gesundheit, Nationale Pharmastrategie beschlossen, Pressemitteilung vom 13.12.2023; abrufbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/pressemitteilungen/nationale-pharmastrategie-beschlossen-pm-13-12-23>.

632 Bundesregierung, Strategiepapier – Verbesserung der Rahmenbedingungen für den Pharmabereich in Deutschland, Handlungskonzepte für den Forschungs- und Produktionsstandort, S. 13; abrufbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/P/Pharmastrategie/231213_Kabinett_Strategiepapier.pdf.

633 Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Medizinforschungsgesetzes (MFG), Bearbeitungsstand: 27.03.2024, S. 42, 87; abrufbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/M/Kabinettsbeschluss_Entwurf_eines_Medizinforschungsgesetzes.pdf.

634 Die Diskussion um vertrauliche Arzneimittelpreise ist nicht neu und es stellt sich die Frage, ob die Verhandlung vertraulicher Arzneimittelpreise durch Selbstverwaltungsakteure mit Transparenzanforderungen in Einklang zu bringen sind. S. zu dieser Diskussion im Zuge der Einführung des AMNOG-Verfahrens ausführlich Huster/Kalenborn, NZS 2012, 881–884; Huster, Statement der AMNOG Schiedsstelle, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?, S. 35 f.

635 S. insbesondere die Beiträge in Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?; die Krankenkassen lehnen vertrauliche Erstattungsbeträge mit Blick auf eine Sicherstellung und Prüfung der Wirtschaftlichkeit der Verordnungen und Bürokratieaufwand ab; s. Stellungnahme des Verbandes der Ersatzkassen e. V. (vdek) zum Kabinettsentwurf eines Medizinforschungsgesetzes (MFG) vom 27.3.2024, BT-Ausschussdrucksache 20(14)204(5) gel. VB zur öffent. Anh. am 12.06.2024, S. 11 ff.; Stellungnahme des AOK-Bundesverbandes zur Anhörung des Gesundheitsausschusses am 12.06.2024 zum Entwurf eines Medizinforschungsgesetzes, Bundestags-Drucksache 20/11561 vom 29.05.2024, BT-Ausschussdrucksache 20(14)204(1) gel. VB zur öffent. Anh. am 12.06.2024, S. 10 ff.; diese und alle weiteren Stellungnahmen aus der Anhörung zum MFG sind abrufbar

des Gesetzgebungsprozesses wurden noch Anpassungen vorgenommen,⁶³⁶ es wurde aber schließlich die Möglichkeit, dass Erstattungsbeträge vertraulich behandelt werden, in § 130b Abs. 1c SGB V geregelt.

Es stellt sich daher die Frage, wie eine Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebotes aus § 12 Abs. 1 SGB V ohne veröffentlichte Erstattungsbeträge gewährleistet werden kann,⁶³⁷ denn vertrauliche Erstattungsbeträge können dazu führen, dass im Rahmen der Verordnungsentscheidung unklar ist, welche Behandlungsalternative teurer ist.

Es sollen weiterhin Abgabepreise in allgemein zugänglichen Verzeichnissen – d. h. insbesondere in der Lauer-Taxe – geführt werden:

„Dadurch wird der Erstattungsbetrag in diesen Fällen künftig nicht mehr in den allgemein verwendeten Verzeichnissen öffentlich zugänglich sein. Damit werden die externe Referenzierung und die damit verbundenen Effekte verhindert. Für die Versorgung in Deutschland führt dies dazu, dass die Differenz zwischen dem öffentlich bekannten Abgabepreis und dem geltenden, nicht öffentlich bekannten Erstattungsbetrag den vertraulichen Rabatt des pharmazeutischen Unternehmers auf den Abgabepreis darstellt.“⁶³⁸

Die Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge wäre aber wenig sinnvoll, wenn aus den allgemein verwendeten Verzeichnissen bereits eine Annäherung an den vereinbarten Erstattungsbetrag möglich wäre. Ohne gesetzliche Pflicht dazu ist dies auch nicht zu erwarten, denn derzeit liegen die zunächst aufgerufenen Abgabepreise vor Geltung der verhandelten Erstattungsbeträge vielfach deutlich über den schließlich verhandelten Beträgen.⁶³⁹ Insofern ist nicht auszuschließen, dass sich Therapiealternativen

unter: <https://www.bundestag.de/dokumente/textarchiv/2024/kw23-de-medizinforschungsgesetz-1003230>; s. zur Diskussion um die Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge auch Dienemann/Schultek/Grapentin, A&R 2024, 182–189, 187 f.

636 S. Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss), BT-Drs. 20/12149, 92 f.; s. ausführlich unten c) (1).

637 Vgl. Fritz, Statement der DAK Gesundheit, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?, S. 39.

638 Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Medizinforschungsgesetzes (MFG), Bearbeitungsstand: 27.03.2024, S. 87; abrufbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/M/Kabinettsbeschluss_Entwurf_eines_Medizinforschungsgesetzes.pdf.

639 Greiner/Witte, Executive Summary, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2022, S. XVII; Cassel/Ulrich, in: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) (Hrsg.), AMNOG-Daten 2022, S. 70.

gegenüber stehen können, bei denen Preisunterschiede völlig unklar sind. Daher stellt sich die Frage, welche Anforderungen an Ärzte und Ärztinnen in diesem Fall noch gestellt werden können:

a) Maßstäbe des Wirtschaftlichkeitsgebotes

Für die Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebots (aus § 12 Abs. 1 SGB V) ist geklärt, dass eine Behandlung nicht teurer sein darf, wenn der gleiche Erfolg zu erwarten ist:

„Der Nachweis der Wirtschaftlichkeit erfordert, dass bei Existenz verschiedener gleich zweckmäßiger und notwendiger Behandlungsmöglichkeiten die Kosten für den gleichen zu erwartenden Erfolg geringer oder zumindest nicht höher sind (vgl. zB BSGE 113, 231 = SozR 4-2500 § 40 Nr 7, RdNr 16; BSGE 97, 190 = SozR 4-2500 § 27 Nr 12, RdNr 26; BSGE 97, 133 = SozR 4-2500 § 139 Nr 2, RdNr 40; BSGE 96, 261 = SozR 4-2500 § 92 Nr 5, RdNr 70; Hauck, SGB 2010, 193, 197 f mwN).“⁶⁴⁰

Inwieweit allerdings höhere Kosten für Vorteile einer Behandlungsmöglichkeit gerechtfertigt sind, kann im Einzelfall schwer zu beurteilen sein, denn die individuellen Nutzen-, Risiken- und Kostenaspekte sind kaum quantifizierbar. Die Verwaltungsentscheidung muss daher insbesondere willkürfrei erfolgen.⁶⁴¹ Es stellt sich aber die Frage, inwieweit eine willkürfreie Verwaltungsentscheidung in Unkenntnis konkreter Erstattungsbeträge möglich wäre. Vertrauliche Erstattungsbeträge können zu drei verschiedenen Ausgangspunkten der Verwaltungsentscheidung führen:

- Es ist keinerlei Rückschluss auf Preisdifferenzen der Behandlungsalternativen möglich;
- es ist offensichtlich, welche Behandlungsalternative teurer ist, obwohl die genaue Preisdifferenz nicht bekannt ist;
- es ist zumindest eine Abschätzung, welche Behandlungsalternative teurer ist, möglich.

Hintergrund dessen ist, dass tatsächliche und rechtliche Gründe vielfach zumindest eine Abschätzung des Preisverhältnisses zulassen, sodass sich die Frage stellt, welche Anforderungen insoweit an Ärzte und Ärztinnen zu stellen sind.

⁶⁴⁰ BSG, Urteil vom 10.03.2015, B 1 KR 3/15 R, Rn. 28 juris.

⁶⁴¹ Vgl. Roters, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.12.2018, § 12 SGB V, Rn. 18.

b) Abschätzung des Preisverhältnisses

Soweit der verordnende Arzt oder die verordnende Ärztin eine Auswahl zwischen der zweckmäßigen Vergleichstherapie und einem Arzneimittel mit einem erheblichen oder beträchtlichen Zusatznutzen treffen muss, geht bereits aus der Anerkennung dieses Ausmaßes des Zusatznutzens hervor, dass das Arzneimittel mit Zusatznutzen teurer sein dürfte.⁶⁴² Auch wenn im Zuge der Verordnung der Preisunterschied nicht bekannt ist, folgt die Preisdifferenz in dieser Konstellation aus dem Ergebnis der Erstattungsbetragsverhandlungen gemäß § 130b SGB V. Der festgestellte (erhebliche oder beträchtliche) Zusatznutzen rechtfertigt dabei den höheren Preis im Prinzip automatisch.

Für diese Abwägungsentscheidung ist daher nicht zwingend, dass der Erstattungsbetrag im Zuge der Verordnung konkret bekannt ist. Zur Rechtfertigung der Wirtschaftlichkeit der Verordnung reicht es also aus, wenn der Arzt bzw. die Ärztin die Verordnung vornimmt, um dem Patienten oder der Patientin den Zusatznutzen zukommen zu lassen und dadurch ein wesentliches Ziel des AMNOG-Verfahrens zu verfolgen: *„Den Menschen müssen im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen“*⁶⁴³.

Für ein Arzneimittel, bei dem eine unterschiedliche Feststellung zum Zusatznutzen für einzelne Patientengruppen erfolgt ist, bilden die Verhandlungspartner einen sog. Mischpreis.⁶⁴⁴ Dabei erfolgt die Berechnung des

642 S. oben zu den sog. Leitplanken der Erstattungsbetragsverhandlungen oben Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1. a) (1).

643 BT-Drs. 17/2413, S. 15; s. dazu bereits oben Teil 1 Kapitel 1 und Teil 2 Kapitel 3.

644 Die Rechtmäßigkeit der Mischpreisbildung war streitig, denn das LSG Berlin-Brandenburg hatte die Mischpreisbildung als Verstoß gegen § 130b Abs. 3 SGB V eingestuft (LSG Berlin-Brandenburg, Beschluss vom 01.03.2017, L 9 KR 437/16 KL ER, Rn. 43 ff. (Anmerkung dazu bei: *Stallberg*, PharmR 2017, 212–215; *Anders*, A&R 2017, 80–83); LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 213/16 KL, Rn. 64 ff. juris; und LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 72/16 KL, Rn. 123 ff. juris (Anmerkung bzw. Entscheidungsbesprechung dazu bei: *Huster*, NZS 2017, 681–686; *Sodan/Ferleemann*, PharmR 2018, 239–246; *Pitz/Treutwein*, SGB 2018, 466–474; *Wigge/Schütz*, A&R 2017, 255–265); s. dazu im weiteren Schrifttum etwa: *Axer*, SDSRV 2018 (67), 77–116, 95 ff.; *Huster/Gaßner/Grotjahn/Nitz*, PharmR 2017, 273–279; *Krasney*, SDSRV 2018 (67), 117–132, 126 ff. Die Urteile wurden vom BSG aufgehoben (LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 213/16 KL wurde durch BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R = BSGE 126, 149–166 aufgehoben und LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 72/16 KL wurde durch BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 21/17 R aufgehoben; Anmer-

einheitlichen Erstattungsbetrages (gemäß § 78 Abs. 3a AMG) zunächst je Patientengruppe und anschließend wird aus den Patientengruppen unter gewichtender Zugrundelegung von zu erwartenden Patientenzahlen⁶⁴⁵ ein Durchschnittspreis gebildet.⁶⁴⁶ Daraus folgt, dass der Erstattungsbetrag für eine Patientengruppe mit erheblichem Zusatznutzen oder beträchtlichem Zusatznutzen geringer ausfällt, als er ausgefallen wäre, wenn dieser Zusatznutzen für alle Patientengruppen festgestellt worden wäre. Umgekehrt liegt der Erstattungsbetrag für Patientengruppen, in denen kein Zusatznutzen oder ein nur geringer Zusatznutzen nachgewiesen wurde, aber höher, wenn in einer anderen Patientengruppe ein erheblicher oder beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt wurde.⁶⁴⁷

Falls ein Arzt oder eine Ärztin die Verordnung eines Arzneimittels mit einem Mischpreis in einer Patientengruppe, für die kein Zusatznutzen festgestellt wurde, in Erwägung zieht, ist aus dem Umstand, dass es sich um einen Mischpreis handelt, bereits offenkundig, dass der Erstattungsbetrag über dem Erstattungsbetrag für die zweckmäßige Vergleichstherapie liegt.⁶⁴⁸ Demnach müsste der Arzt bzw. die Ärztin einen höheren Erstattungsbetrag – nach umstrittener Auffassung⁶⁴⁹ – rechtfertigen. Bei einem vertraulichen Erstattungsbetrag ist jedenfalls eine Rechtfertigung der *konkreten Preisdifferenz* aber von vorneherein ausgeschlossen, da der Mischpreis nicht bekannt wäre. Insofern könnte zur Begründung der Wirtschaftlichkeit der Verordnung nur verlangt werden, dass ein medizinischer Grund für die Wahl eines teureren Arzneimittels vorliegt.

In anderen Fällen kann unklar sein, welche Behandlungsalternative teurer ist. Falls im konkreten Behandlungsfall gerade keine Abwägung zwischen der zweckmäßigen Vergleichstherapie und der Arzneimittelinnovation in Rede steht und für beide Arzneimittel vertrauliche Erstattungsbeträge

kung bzw. Entscheidungsbesprechung dazu bei: *Koyuncu*, jurisPR-MedizinR 1/2019 Anm. 2; *Nitz/Grotjahn*, A&R 2018, 248–252; *Krasney*, GuP 2019, 9–18; *Pitz*, NZS 2019, 388–389; *Prange*, NZS 2023, 869; *Burgardt*, PharmR 2018, 559–564; *Axer*, SGB 2019, 129–135.

645 Der G-BA weist die Patientengruppen und prognostizierte Patientenzahlen im Nutzenbewertungsbeschluss aus, S. z. B. LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 213/16 KL, Rn. 8 juris.

646 S. zusammenfassend *Axer*, in: *Becker/Kingreen*, SGB V, § 130b, Rn. 14; s. zur Berechnung LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 213/16 KL, Rn. 67 ff.

647 S. noch zur Rechtslage vor dem GKV-FinStG *Axer*, SGB 2019, 129–135, 132.

648 Vgl. im Ergebnis z. B. BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 34 f. juris = BSGE 126, 149–166, 156, Rn. 34.

649 S. zum Streit ausführlich unten 5.

vereinbart worden sind, ist eine Abschätzung von konkreten Preisdifferenzen von vorneherein ausgeschlossen.

Im Zuge der Abwägung mit Therapieoptionen, die nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie festgesetzt wurden, kann eine Einschätzung, bei welcher Therapie es sich um die teurere handelt und auch eine Abschätzung von Preisdifferenzen, teils auch ohne Kenntnis des Erstattungsbetrages möglich sein. Dies wäre zum Beispiel der Fall, wenn sich ein sehr günstiges Generikum mit intensivem Preiswettbewerb und eine innovative Gentherapie o. Ä. in der Abwägung gegenüberstehen.

Insoweit sind auch weitere Anhaltspunkte denkbar. Zum Beispiel kann es sich auch um Arzneimittel handeln, für die sich eine Weiterentwicklungskette aus dem AMNOG-Verfahren ergibt: Denkbar wäre zum Beispiel, dass Arzneimittel „A“ die zweckmäßige Vergleichstherapie zu Arzneimittel „B“ ist. Arzneimittel „B“ ist wiederum die zweckmäßige Vergleichstherapie zur nächsten Weiterentwicklung (Arzneimittel „C“). Falls jeweils ein entsprechender Zusatznutzen anerkannt wurde, ist erkennbar, dass Arzneimittel „C“ teurer ist als Arzneimittel „A“. Falls nunmehr eine Abwägung zwischen Arzneimittel „A“ und „C“ in Rede steht und nur für Arzneimittel „C“ ein vertraulicher Erstattungsbetrag vereinbart wurde, ließe sich zumindest eine Preisuntergrenze ableiten, denn der Erstattungsbetrag für Arzneimittel „C“ läge typischerweise über dem Erstattungsbetrag von Arzneimittel „B“.

Dass die zweckmäßige Vergleichstherapie keine Behandlungsalternative darstellt, kann auf patientenindividuellen Gründen beruhen (z. B. durch eine Unverträglichkeit). Denkbar ist zum Beispiel aber auch, dass sich zwischenzeitlich ein anderer Behandlungsstandard herausgebildet hat.

Im Einzelfall kann eine Abschätzung der Kosten und Preisdifferenzen daher unterschiedlich komplex sein. Drängt sich ein großer Preisunterschied geradezu auf, mag eine willkürliche Verordnungspraxis nicht gänzlich ausgeschlossen sein. Im vorstehenden Beispiel könnte das zum Beispiel der Fall sein, wenn Arzneimittel „A“ und „B“ eine in den relevanten Fachkreisen – auch international – viel diskutierte extrem große Preisdifferenz aufweisen o. ä. Es wäre aber höchst widersprüchlich, wenn ein „investigativer“ Aufwand zur Preisermittlung im Rahmen der einzelnen Verordnungsentscheidung verlangt würde und zugleich die Möglichkeit zur Vereinbarung vertraulicher Erstattungsbeträge gesetzlich vorgesehen wird.

c) (Keine) Durchführung von Wirtschaftlichkeitsprüfungen

Ohne ausdrückliche Regelung oder unklare Situation in Bezug auf den Umgang mit vertraulichen Erstattungsbeträgen im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung könnte sich deren Einführung als Hemmnis für die Marktdurchdringung von Arzneimittelinnovationen herausstellen, falls Ärzte und Ärztinnen aus Sorge vor Wirtschaftlichkeitsprüfungen Arzneimittelinnovationen mit vertraulichem Erstattungsbetrag nur noch zögerlich verordnen.

Darüber hinaus stellt sich auch die Frage, wie eine Durchführung von Wirtschaftlichkeitsprüfungen in Bezug auf Arzneimittel mit vertraulichen Erstattungsbeträgen überhaupt erfolgen soll. Eine Steuerung dessen über die regionalen Arzneimittelvereinbarungen wäre jedenfalls nicht mehr möglich,⁶⁵⁰ wenn den Vereinbarungspartnern der regionalen Arzneimittelvereinbarungen die Erstattungsbeträge nicht bekannt sind. Vertrauliche Erstattungsbeträge führen daher zu einem Steuerungsproblem auf der regionalen Ebene und auf der Ebene der einzelnen Verordnungen.

Eine konsistente Steuerung bis in diese Ebenen wäre möglich, wenn vertrauliche Arzneimittelpreise mit einer Anerkennung von Praxisbesonderheiten⁶⁵¹ für alle Verordnungen der jeweiligen Arzneimittelinnovation verbunden würden. Dadurch wäre aber die Möglichkeit zur Durchführung einer Wirtschaftlichkeitsprüfung gemäß § 106b SGB V nahezu⁶⁵² ausgeschlossen.⁶⁵³

Aus der „Soll-Regelung“ in § 130b Abs. 2 S. 1 SGB V zur Vereinbarung von Praxisbesonderheiten lässt sich schließen, dass der Gesetzgeber bereits jetzt davon ausgeht, dass Wirtschaftlichkeitsprüfungen gemäß § 106b SGB V in der Regel einzuschränken sind, wenn ein Zusatznutzen anerkannt wurde. Da von der „Soll-Regelung“ vergleichsweise selten Gebrauch gemacht wur-

650 Vgl. Greiner/Witte/Gensorowsky, Was spricht aus wissenschaftlicher Perspektive für, was gegen eine Einführung vertraulicher Arzneimittelpreise?, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?, S. 18.

651 S. zu Praxisbesonderheiten oben I.

652 Die Vereinbarung von Praxisbesonderheiten kann mit einer Regelung von Anforderungen an die Verordnung verbunden werden. Die Einhaltung dessen kann von den Prüfungsgremien überprüft werden, s. BT-Drs. 17/2413, S. 31; von Dewitz, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 130b, Rn. 18.

653 Vgl. ähnlich /Witte/Gensorowsky, Was spricht aus wissenschaftlicher Perspektive für, was gegen eine Einführung vertraulicher Arzneimittelpreise?, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?, S. 19.

de, also nur selten Praxisbesonderheiten vereinbart wurden,⁶⁵⁴ ist schwer zu prognostizieren, wie es sich auswirken würde, wenn vertrauliche Erstattungsbeträge stets mit der Vereinbarung von Praxisbesonderheiten verbunden werden müssten. Da eine gewisse Einschätzung zur Wirtschaftlichkeit in vielen Konstellationen jedenfalls nicht ausgeschlossen ist, ist nicht zu erwarten, dass Ärzte und Ärztinnen Verordnungen dann gänzlich ohne jedwede Berücksichtigung der Wirtschaftlichkeit ausstellen.

Letztlich ist also schwer vorherzusagen, wie sich vertrauliche Preise (ggf. kombiniert mit der Vereinbarung von Praxisbesonderheiten) auswirken. Die Einführung vertraulicher Preise kann dazu führen, dass vermehrt unwirtschaftliche Verordnungen erfolgen, denn die fehlende Information über den Erstattungsbetrag schließt auch weitgehend aus, dass eine Detailsteuerung durch die regionalen Arzneimittelvereinbarungen erfolgt.⁶⁵⁵ Dies könnte aber durch (Wirtschaftlichkeits-)vorteile im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen ausgeglichen werden, indem den pharmazeutischen Unternehmen die Möglichkeit zur Androhung eines Marktaustritts mit Blick auf internationale Referenzpreise erschwert wird.⁶⁵⁶ Ob sich dadurch eine stärkere Verhandlungsposition für den GKV-Spitzenverband erreichen lässt und ob sich dadurch niedrigere Preise erzielen lassen, die die Einschränkungen der Prüfung der Wirtschaftlichkeit von Verordnungen überwiegen, bleibt abzuwarten.

(1) Vertrauliche Preise nach dem Medizinforschungsgesetz

Ob und wie häufig vertrauliche Preise tatsächlich zustande kommen, bleibt abzuwarten. Zunächst war beabsichtigt, dass die Vertraulichkeit durch die Verhandlungspartner vereinbart bzw. durch die Schiedsstelle festgesetzt wird. Im Verlauf des Gesetzgebungsverfahrens wurde diese Regelung abgeändert, sodass nunmehr ausreicht, wenn das pharmazeutische Unternehmen eine Erklärung gegenüber dem Spitzenverband Bund der Kranken-

654 S. oben I.

655 Vgl. /Witte/Gensorowsky, Was spricht aus wissenschaftlicher Perspektive für, was gegen eine Einführung vertraulicher Arzneimittelpreise?, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?, S. 18; Flume, Statement der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen Lippe, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?, S. 33.

656 Vgl. zum möglichen Zusammenhang mit Referenzpreisen Osterloh, Dtsch Arztebl 2015; Jg. 112 Heft 33–34, A-1360.

kassen abgibt. Das pharmazeutische Unternehmen hat also gemäß § 130b Abs. 1c S. 1 SGB V die freie Wahl. Voraussetzung für die Wahl vertraulicher Erstattungsbeträge ist, dass Unterlagen vorlegt werden, „*die eine Arzneimittelforschungsabteilung des Unternehmens im Geltungsbereich dieses Gesetzes und zusätzlich relevante eigene Projekte und Kooperationen mit öffentlichen Einrichtungen in präklinischer oder klinischer Arzneimittelforschung im Geltungsbereich dieses Gesetzes nachweisen.*“ Die Regelung wurde also mit einem Anreiz zur Arzneimittelforschung in Deutschland verbunden.

Rechtsfolge der Wahl eines vertraulichen Erstattungsbetrages ist, dass ein Abschlag auf den vereinbarten Preis in Höhe von 9 Prozent fällig wird (gemäß § 130b Abs. 1c S. 4 SGB V). Durch diesen Abschlag soll sichergestellt werden, dass „*die Vorteile der Unterbindung einer externen Preisreferenzierung nicht allein beim pharmazeutischen Unternehmer verbleiben, sondern zumindest teilweise an die Kostenträger und damit letztlich an die Beitragszahler weitergegeben werden. Ein pauschaler Abschlag in Höhe von neun Prozent erscheint unter Berücksichtigung der in anderen Gesundheitssystemen gewährten vertraulichen Rabatte im Interesse der Sicherung der finanziellen Stabilität der gesetzlichen Krankenversicherung angemessen.*“⁶⁵⁷

Durch die gesetzliche Festsetzung einer pauschalen Abschlagshöhe kann der Abschlag von vornherein in die Verhandlungen „eingepreist“ werden, sodass unklar ist, ob im Ergebnis tatsächlich niedrigere Preise zustande kommen werden. Weiterhin ist auch nicht abzuschätzen, wie häufig diese Wahl getroffen werden wird.⁶⁵⁸ Bei einem hohen deutschen Preis kann eine Preisreferenzierung schließlich auch gerade im Interesse des pharmazeutischen Unternehmens liegen.

(2) Stellungnahme zur Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge

Die Einführung von vertraulichen Erstattungsbeträgen ist problematisch: Einerseits ist der Druck auf das deutsche Gesundheitssystem durch die internationale Preisreferenzierung hoch und transparente Preise sind in

657 BT-Drs. 20/12149, S. 93.

658 S. noch zur Vereinbarung der Vertraulichkeit, *Steutel*, Statement der Industrie, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?, S. 37 f.; vgl. im Ergebnis *Dienemann/Schultek/Grapentin*, A&R 2024, 182–189, 188.

europäischen Ländern nicht üblich.⁶⁵⁹ Andere Länder profitieren daher von der Möglichkeit, sich an deutschen Preisen orientieren zu können, ohne selbst an einer internationalen Transparenz mitzuwirken.

Insoweit trifft Deutschland – als größter Pharmamarkt Europas⁶⁶⁰ – aber auch eine besondere Verantwortung: Intransparente Preise sind gerade für Länder, die aus einer schwierigen Verhandlungsposition agieren müssen, äußerst problematisch, denn eine solche Regelung verhindert jede Preisorientierung. Gerade für kleine Staaten und/oder Staaten mit geringer Wirtschaftskraft – insbesondere auch für nicht europäische Staaten – fehlt daher jeder Maßstab. Ohne starke Verhandlungsposition ist kaum vorstellbar, dass diese Länder eigenständig nutzenorientierte und kosteneffiziente Preisfindungssysteme etablieren können. Zum Beispiel basiert das AMNOG-Verfahren auf der Orientierung an den Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie, was nicht möglich ist, wenn nur wenig Arzneimittel verfügbar sind und eine schlechte Verhandlungsposition zu einem hohen Preisniveau geführt hat.

Vor diesem Hintergrund fordert insbesondere auch die WHO die Veröffentlichung transparenter Nettopreise – d. h. eine Nennung des tatsächlich gezahlten Preises nach Abzug komplexer nationaler Rabattierungen.⁶⁶¹

Ob der Wegfall des Referenzpreisarguments durch vertrauliche Erstattungsbeträge dazu beitragen kann, das Preisniveau in Deutschland zu senken, ist schwer vorherzusagen. Pharmazeutische Unternehmen dürften ohnehin ein großes Interesse an hohen Preisen auf dem größten Pharmamarkt Europas haben. Die Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge ist daher kritisch, denn mit der deutschen Marktposition geht eine gesteigerte Ver-

659 Vgl. *Bauer/May*, IBES Diskussionsbeitrag Nr. 225, April 2019, Anpassung von AMNOG-Preisfaktoren im Zeitverlauf – Eine Analyse mit Fokus auf das Kriterium der europäischen Vergleichspreise, S. 49 f.; abrufbar unter: https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/Forschung/IBES_Diskussionbeitraege/IBES_2019_Nr225.pdf.

660 *Bauer/May*, IBES Diskussionsbeitrag Nr. 225, April 2019, Anpassung von AMNOG-Preisfaktoren im Zeitverlauf – Eine Analyse mit Fokus auf das Kriterium der europäischen Vergleichspreise, S. 49; abrufbar unter: https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/Forschung/IBES_Diskussionbeitraege/IBES_2019_Nr225.pdf.

661 S. dazu zusammenfassend *Schaaber*, Internationale Sicht. Gut sind nur Medikamente, die auch verfügbar sind, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), *Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven*, S. 229 f.

antwortung auch für internationale Zusammenhänge einher.⁶⁶² Ein transparentes nationales System – möglichst auf Basis eines Kosten-Nutzen-Bewertungsmodells – wäre daher vorzugswürdig. Für viele andere Staaten wird dies ungleich schwerer zu erreichen sein.

d) Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Einzelfall

Ersichtlich ist allerdings, dass vertrauliche Erstattungsbeträge Einfluss auf die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Einzelfall, die regionalen Arzneimittelvereinbarungen und allgemein die Durchführung von Wirtschaftlichkeitsprüfungen haben werden. Der Gesetzentwurf zum MFG⁶⁶³ sah noch keine Regelung dazu vor. Durch die Beschlussempfehlung des Ausschusses für Gesundheit wurde insoweit eine Regelung zum Arztinformationssystem vorgesehen,⁶⁶⁴ denn § 73 Abs. 8 S. 5 SGB V regelt nunmehr, dass Informationen in Bezug auf ein Arzneimittel im Verhältnis zur Verordnung anderer Arzneimittel oder anderer Therapien mit vergleichbarem medizinischem Nutzen in dem Anwendungsgebiet im Arztinformationssystem dargestellt werden.⁶⁶⁵ Es kommt daher darauf an, wie passgenau die Darstellungsweise – ohne konkrete Kosteninformationen – eine Einschätzung zur Wirtschaftlichkeit zulassen wird.

Dabei können schon Sorgen von Ärzten und Ärztinnen vor Regressrisiken ein Hindernis für die Marktdurchdringung darstellen.⁶⁶⁶ Dieses Beispiel verdeutlicht daher erneut, dass eine konsistente Steuerung – über alle Ebenen hinweg – problematisch ist.

662 Vgl. Bauer/May, IBES Diskussionsbeitrag Nr. 225, April 2019, Anpassung von AMNOG-Preisfaktoren im Zeitverlauf – Eine Analyse mit Fokus auf das Kriterium der europäischen Vergleichspreise, S. 49; abrufbar unter: https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/Forschung/IBES_Diskussionbeitraege/IBES_2019_Nr225.pdf.

663 Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Medizinforschungsgesetzes (MFG), Bearbeitungsstand: 27.03.2024, S. 42, 87; abrufbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/M/Kabinettsbeschluss_Entwurf_eines_Medizinforschungsgesetzes.pdf.

664 BT-Drs. 20/12149, S. 57, 88 f.

665 Vgl. Zumdick/Lietz/Peters, PharmR 2024, 650–659, 657 f.

666 Vgl. Cassel/Ulrich, AMNOG-Check 2017, S. 140; s. dazu bereits oben Kapitel 3.

5. Wirtschaftliche Verordnungsweise bei sog. Mischpreisen

Dass eine konsistente Steuerung der Wirtschaftlichkeit einzelner Verordnungen problematisch ist, zeigt sich auch am Beispiel der Verordnung von Arzneimitteln, für die ein Mischpreis vereinbart wurde. Die Zulässigkeit von Mischpreisen war nach Entscheidungen des LSG Berlin-Brandenburg umstritten.⁶⁶⁷ Der Streit betraf die Frage, ob § 130b Abs. 3 S. 1 SGB V a. F.⁶⁶⁸ die Vereinbarung von Mischpreisen zuließ, da der Wortlaut an Arzneimittel *ohne Zusatznutzen* anknüpfte und den Erstattungsbetrag in diesem Fall auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie beschränkte.⁶⁶⁹ In Bezug auf Patientengruppen, in denen kein Zusatznutzen festgestellt wurde, liegt der Mischpreis aber über dem Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie, worin das LSG Berlin-Brandenburg einen Verstoß gegen § 130b Abs. 3 S. 1 SGB V a. F. ausmachte.⁶⁷⁰

Die Unterteilung der Nutzenbewertung anhand von Patientengruppen ist gesetzlich nicht vorgegeben.⁶⁷¹ Insofern verhielt sich § 130b Abs. 3 S. 1 SGB V a. F. auch nicht näher dazu. Inzwischen ist die Möglichkeit zur Vereinbarung von Mischpreisen durch das BSG⁶⁷² bestätigt worden, sodass sich die Streitfrage um die Möglichkeit zur Vereinbarung von Mischpreisen⁶⁷³ in der Praxis erledigt hat.

667 LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 213/16 KL, Rn. 64 ff. juris (aufgehoben durch BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 26 ff. juris = BSGE 126, 149–166, 154, Rn. 26 ff.); LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 72/16 KL, Rn. 123 juris (aufgehoben durch BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 21/17 R, Rn. 20 ff. juris).

668 In der Fassung vor dem AMVSG; d. h. bis zum 12.05.2017.

669 Dies schließt einen Mischpreis nicht aus: BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 30 juris = BSGE 126, 149–166, 155, Rn. 30.

670 LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 213/16 KL, Rn. 64 ff. juris; LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.06.2017, L 9 KR 72/16 KL, Rn. 123 juris; s. dazu bereits oben b).

671 Die Notwendigkeit zur Bildung von Patientengruppen im Rahmen der Nutzenbewertung hatte der Gesetzgeber aber jedenfalls erkannt, BT-Drs. 17/2413, S. 20.

672 BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 26 ff. juris = BSGE 126, 149–166, 154, Rn. 26 ff.; BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 21/17 R, Rn. 20 ff. juris.

673 S. zu möglichen Alternativen zur Vereinbarung von Mischpreisen *Stadelhoff*, Rechtsprobleme des AMNOG-Verfahrens, 2016, S. 277 ff.; s. zur Möglichkeit des „Teil-Opt-out“ *Huster/Gaßner/Grotjahn/Nitz*, PharmR 2017, 273–279; zum Konzept der nutzenorientierten Erstattung *Cassel/Ulrich*, AMNOG-Check 2017, S. 81 ff.

Das Verhältnis der unterschiedlichen Instrumente zur Sicherstellung der Wirtschaftlichkeit von Arzneimittelpreisen ist aber – nach wie vor – umstritten.⁶⁷⁴

Eine Vereinbarung von Mischpreisen führt für Arzneimittel ohne belegten Zusatznutzen in einzelnen Patientengruppen dazu, dass sich die höheren Kosten medizinisch nicht ohne Weiteres damit rechtfertigen lassen, dass den Patienten bzw. den Patientinnen der Zusatznutzen zukommen soll, denn der Mischpreis wird als Durchschnittspreis festgesetzt. Ärzte und Ärztinnen gehen daher das Risiko eines Arzneimittelregresses ein,⁶⁷⁵ denn der Preis für die Indikationen ohne Zusatznutzen ist „zu hoch“ angesetzt.⁶⁷⁶

Außerdem ist der Preis für Indikationen mit Zusatznutzen „zu niedrig“ angesetzt. Der vereinbarte Erstattungsbetrag basiert schließlich auf einer Mischkalkulation, die unterstellt, dass das Arzneimittel in einer gewissen Häufigkeit auch außerhalb der Indikation bzw. Patientengruppe mit Zusatznutzen zur Anwendung kommt. Die Annahmen zur Kalkulation und Vereinbarung des Mischpreises⁶⁷⁷ werden daher konterkariert, wenn später Maßnahmen – z. B. auf der regionalen Ebene im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung – ergriffen werden, um Verordnungen möglichst auf Indikationen bzw. Patientengruppen mit Zusatznutzen zu beschränken.⁶⁷⁸

Zum Verhältnis der Steuerungsinstrumente lässt sich dem Gesetz wenig entnehmen. Da der Wortlaut von § 130b SGB V die Möglichkeit zur Vereinbarung von Mischpreisen gesetzlich nicht ausdrücklich vorsieht, besteht erst recht auch keine Regelung zum Verhältnis von Mischpreisen und dem Wirtschaftlichkeitsgebot sowie den Wirtschaftlichkeitsprüfungen.

674 Die Rechtsprechung ließ diesen Aspekt offen, BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 21/17 R, Rn. 26 juris; BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 34, 36 juris = BSGE 126, 149–166, 156 f., Rn. 34, 36; s. dazu *Nitz/Grotjahn*, A&R 2018, 248–252, 250 (Anmerkung zu BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R).

675 Vgl. BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 34 ff. juris = BSGE 126, 149–166, 156 f., Rn. 34 ff.

676 *Hofmeister*, GUP 2019, 18–20, 19; Seit dem GKV-FinStG entsteht diese Situation nach wie vor, falls ein erheblicher oder beträchtlicher Zusatznutzen für einige Patientengruppen anerkannt wurde und in anderen Patientengruppen kein oder nur ein geringer Zusatznutzen anerkannt wurde, denn in diesen Fällen liegt der Erstattungsbetrag für die Patientengruppen ohne oder mit geringem Zusatznutzen über dem Erstattungsbetrag der zweckmäßigen Vergleichstherapie (s. oben zu den sog. Leitplanken und dem Kombinationsabschlag Teil 2 Kapitel 3 C. I. 1.a) (1), (2); s. zu den Wirkungen eines Regressrisikos bereits oben A.

677 S. zu den zugrundeliegenden Annahmen ausführlich LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.6.2017, L 9 KR 213/16 KL, Rn. 25 juris.

678 Vgl. *Huster*, NZS 2017, 681–686, 683 f.; *Cassel/Ulrich*, AMNOG-Check 2017, S. 90 f.

Auch die Gesetzgebungshistorie ist insoweit wenig aussagekräftig: Bis zum AMVSG sah § 92 Abs. 2 S. 11 SGB V (a. F.) vor, dass der „Gemeinsame Bundesausschuss [...] die Verordnung eines Arzneimittels nur einschränken oder ausschließen [kann], wenn die Wirtschaftlichkeit nicht durch einen Festbetrag nach § 35 oder durch die Vereinbarung eines Erstattungsbetrags nach § 130b hergestellt werden kann.“ Die Streichung des Satzteils wurde damit begründet, dass die Vereinbarung des Erstattungsbetrages zwar Vorrang gegenüber Verordnungsausschlüssen haben sollte, aber Verordnungsausschlüsse oder Verordnungseinschränkungen deshalb nicht per se ausgeschlossen sein sollten. In den Gesetzgebungsmaterialien wird darauf hingewiesen, dass es insoweit zu Missverständnissen gekommen sei.⁶⁷⁹ Die Gesetzgebungsmaterialien zum AMVSG sprechen demnach dafür, dass die Wirtschaftlichkeit vorrangig über die Erstattungsbetragsvereinbarungen hergestellt werden sollen, denn aus der erwähnten Gesetzesbegründung wird deutlich, dass die Streichung lediglich der Klarstellung diene.

Aus der Gesetzessystematik lässt sich kein eindeutiges Verhältnis zwischen den Erstattungsbetragsverhandlungen und den regionalen Maßnahmen ableiten: Gemäß § 130b Abs. 2 SGB V kann das Verhältnis über die Vereinbarung von Praxisbesonderheiten gesteuert werden, wobei u. a. die Voraussetzungen für eine „indikationsgerechte“ Versorgung zu vereinbaren sind.⁶⁸⁰ Das spricht dafür, dass hinsichtlich der Vereinbarung von Praxisbesonderheiten Unterschiede anhand von Patientengruppen gemacht werden können. Das BSG weist daher auf die Möglichkeit hin, die Vereinbarung von Praxisbesonderheiten auf die Angabe einer Indikation mit Zusatznutzen zu beziehen.⁶⁸¹ Aus der Systematik kann daher nur gefolgert werden, dass jedenfalls keine vollständige Verdrängung der Wirtschaftlichkeitsprüfung vorgesehen ist. Auch beim Vorrang der Vereinbarung eines Mischpreises besteht weiterhin ein Spielraum für die Durchführung von Wirtschaftlichkeitsprüfungen, denn es kann zum Beispiel geprüft werden, ob die Anforderungen der durch den G-BA erlassenen Arzneimittel-Richtlinien (gemäß § 92 Abs. 1 Abs. 1 S. 1 Hs. 4 SGB V) eingehalten wurden. Aus systematischen Erwägungen folgt daher kein eindeutiges Ergebnis.⁶⁸²

679 BT-Drs. 18/10208, S. 30.

680 BT-Drs. 17/2413, S. 31.

681 BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 36 juris = BSGE 126, 149–166, 157, Rn. 36; s. dazu auch oben I.

682 Vgl. BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 36 juris = BSGE 126, 149–166, 157, Rn. 36.

Hinsichtlich des Sinns und Zwecks des AMNOG-Verfahrens und der Steuerungsinstrumente auf regionaler Ebene ist festzuhalten, dass sie gleichermaßen auf Wirtschaftlichkeitsaspekte abzielen.⁶⁸³ Falls der Mischpreis für alle im Nutzenbewertungsbeschluss aufgeführten Patientengruppen – d. h. alle Patientengruppen, die Grundlage für die Bildung des Mischpreises sind – stets als wirtschaftlich angesehen würde,⁶⁸⁴ käme es darauf an, ob die (wirtschaftliche) Zwecksetzung des AMNOG-Verfahrens dadurch infrage gestellt werden würde. Dies lässt sich indes nur schwer abschätzen, denn ohne strengen Vorrang der Erstattungsbetragsverhandlungen werden die Verhandlungspartner und insbesondere die pharmazeutischen Unternehmen angehalten, die weiteren Verläufe – d. h. insbesondere die Verordnungshäufigkeit⁶⁸⁵ – zu antizipieren.⁶⁸⁶ Schon die Bildung des Mischpreises ist praktisch anspruchsvoll, sodass Erstattungsbetragsverhandlungen insoweit ohnehin hoch komplex sind.⁶⁸⁷

Ein Vorrang von Mischpreisen könnte daher dazu führen, dass zumindest Prognosen zur Verordnungshäufigkeit vereinfacht würden. Dadurch würde insbesondere die gemäß § 130b Abs. 1a SGB V verpflichtend vorgeschriebene Vereinbarung von Preis-Mengen-Regelungen⁶⁸⁸ vereinfacht.⁶⁸⁹

Es ist nicht auszuschließen, dass die verhandelten Erstattungsbeträge dadurch insgesamt niedriger ausfallen, denn es würden keine nur schwer vorherzusehende Maßnahmen auf regionaler Ebene hinzutreten und die pharmazeutischen Unternehmen wären weniger gehalten, vorsorgliche „Reserven“ für Unvorhersehbares in die Verhandlungen einzustellen. Insoweit könnte sich auch die Möglichkeit zur Wahl vertraulicher Erstattungsbeträge⁶⁹⁰ positiv auswirken, denn in diesem Fall entfielen das Interesse des pharmazeutischen Unternehmens an möglichst hohen Erstattungsbeträgen im Hinblick auf Referenzpreissysteme.

683 Vgl. *Huster*, NZS 2017, 681–686, 684.

684 Dafür *Huster*, NZS 2017, 681–686, 683 f.; s. dazu auch *Axer*, SGB 2019, 129–135, 132 f.

685 Ein Berechnungsbeispiel zu Häufigkeitsprognosen findet sich bei *Cassel/Ulrich*, AMNOG-Check 2017, S. 89.

686 S. dazu LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 28.6.2017, L 9 KR 213/16 KL, Rn. 79 juris; s. zur Problematik der Daten für die Verteilung der Verordnungen auf Patientengruppen *Krasney*, GUP 2019, 9–18, 15 f.

687 Vgl. *Greiner/Witte/Gensorowsky/Diekmannshemke*, Faktencheck FinStG: Welche Effekte sind zu erwarten?, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2023, S. 48 f.; *Krasney*, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 45, Rn. 119 ff.

688 Dazu ausführlich *Burgardt*, PharmR 2023, 145–152, 149 ff.

689 Vgl. *Huster*, NZS 2017, 681–686, 684.

690 S. zur Wahl der Vertraulichkeit der Erstattungsbeträge oben 4. c) (1).

Rechtsunsicherheiten durch Regressrisiken im Zuge von Verordnungen der Arzneimittel⁶⁹¹ könnten durch einen Vorrang der Herstellung der Wirtschaftlichkeit durch Mischpreise beseitigt werden. Dabei handelt es sich um eine weitere Sinn-und-Zweck-Erwägung, denn schon das Risiko von Regressen kann ein Hindernis für die Marktdurchdringung darstellen.⁶⁹² In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass die Bildung von Patientengruppen methodisch komplex ist,⁶⁹³ sodass auch zu erwarten ist, dass eine Zuordnung der Patienten und Patientinnen in die jeweilige Patientengruppe in der Versorgungspraxis nicht unproblematisch sein dürfte. Ein Vorrang von Mischpreisen gegenüber den regionalen Steuerungsinstrumenten fördert den Zweck des AMNOG-Verfahrens daher also zusätzlich. Eine Auslegung anhand des Sinns und Zwecks spricht insofern für einen abschließenden Charakter von Mischpreisen.

B. Rechtsunsicherheiten als Hindernis für die Marktdurchdringung

Ob und inwieweit eine Marktdurchdringung wünschenswert und sinnvoll ist, ist schwierig zu beurteilen. Zum Beispiel besteht für das Arzneimittel Sofosbuvir (Sovaldi®) des pharmazeutischen Unternehmens Gilead zur Behandlung von chronischer Hepatitis C und ähnliche im engen zeitlichen Zusammenhang auf den Markt getretenen Arzneimittel die Vermutung, dass das Absinken der Ausgaben in dieser Arzneimittelgruppe auch auf eine Heilung der Patienten bzw. Patientinnen zurückzuführen sein könnte.⁶⁹⁴

Nach der gesetzgeberischen Konzeption sind diese Fragen im Rahmen des AMNOG-Verfahrens zu beurteilen und auf der regionalen Ebene steht eine Steuerung des Ordnungsverhaltens im Vordergrund. Die Diskussionen um die Ausgestaltung der regionalen Arzneimittelvereinbarungen, die Ausgestaltung des Arzteinformationssystems, die Einführung vertraulicher Erstattungsbeiträge und insbesondere die Diskussion um Mischpreise verdeutlicht (erneut), dass eine stringente Steuerung über die Ebenen hoch problematisch ist.

691 Vgl. BSG, Urteil vom 04.07.2018, B 3 KR 20/17 R, Rn. 35 = BSGE 126, 149–166, 156 f., Rn. 35; *Huster*, NZS 2017, 681–686, 684.

692 S. zu den Wirkungen eines bloßen Regressrisikos bereits oben A.

693 Vgl. *Rascha/Dintsios*, ZEFQ 2015, 69–78.

694 S. zu den Ausgabenentwicklungen bei direkt antiviralen Agenzien oben Teil 1 Kapitel 2 A.

Für das Arztinformationssystem ist rechtlich geklärt, dass die Rechtsgrundlage keine gezielte Steuerung des Ordnungsverhaltens deckt. Ansonsten ist das Verhältnis zwischen den Ebenen weitgehend ungeklärt. Schon das Risiko, einer Wirtschaftlichkeitsprüfung ausgesetzt zu sein, kann ein Ordnungshemmnis darstellen. Daher sind schon Rechtsunsicherheiten problematisch, denn sie können bereits ausreichen, um ein Marktdurchdringungshindernis darzustellen. Insoweit kommt es insbesondere im Detail auf die Ausgestaltung der regionalen Arzneimittelvereinbarungen an. Grundsätzlich besteht aber ein erhebliches Potential zur Auslösung von Widersprüchen zu den Ergebnissen des AMNOG-Verfahrens. Ob und inwieweit dies derzeit Eingang in die Aushandlungen der regionalen Arzneimittelvereinbarungen findet, ist zweifelhaft. Teilweise sehen regionale Arzneimittelvereinbarungen zwar eine Berücksichtigung der Ergebnisse der Nutzenbewertung vor, aber es finden sich gleichermaßen auch gegenteilige Äußerungen von Vertretern und/oder Vertreterinnen der Kassenärztlichen Vereinigungen.⁶⁹⁵

Es lässt sich daher festhalten, dass es zu Widersprüchen zwischen den Ebenen kommt bzw. kommen kann. Dabei bleibt abzuwarten, wie die Umsetzung der Informationen zu vertraulichen Erstattungsbeträgen im Arztinformationssystem gelingt, denn jedenfalls der Umgang mit Mischpreisen könnte noch problematischer werden.⁶⁹⁶

C. Zwischenergebnis

Als Zwischenergebnis lässt sich festhalten, dass die derzeitige Rechtslage zu Wertungswidersprüchen führt. Seit der Einführung des AMNOG-Verfahrens gab es bereits zahlreiche gesetzliche Nachsteuerungen,⁶⁹⁷ die teilweise auch wieder zurückgenommen wurden.⁶⁹⁸ Ohne ein Kosten-Nutzen-Bewertungsmodell sind auch die Ergebnisse des AMNOG-Verfahrens im Detail nur schwer zu beurteilen. Es lässt sich aber festhalten, dass grundlegende, ungelöste Fragen im Zuge von Diskussionen um den Reformbedarf

695 S. oben I.

696 S. oben 4., 5.

697 „Die Bundesregierung sieht das Zusammenspiel von Nutzenbewertung und anschließenden Preisverhandlungen als lernendes System, das bei Bedarf weiterentwickelt werden kann.“ BT-Drs. 18/1671, S. 9; Woskowski/Burgard, MedR 2022, 736–744, 738.

698 S. oben zur Beschränkung des Erstattungsbetrages für Arzneimittel ohne Zusatznutzen auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie Kapitel 2 C. III.

fortbestehen. Diese betreffen insbesondere Evidenzanforderungen für die Anerkennung des Zusatznutzens und das ungeklärte Verhältnis zwischen den Steuerungsebenen, wodurch Wertungswidersprüche entstehen.

Insbesondere mit Blick auf die zunehmende Entwicklung von innovativen Gentherapien, die regelmäßig der personalisierten Medizin zuzurechnen sind, wird die Evidenzgenerierung im Sinne des heutigen „Goldstandards“ schwieriger, da die Therapien zunehmend kleinere Patientengruppen betreffen.

Es bleibt daher spannend, ob sich ein medizinwissenschaftliches Beurteilungskonzept durchsetzt,⁶⁹⁹ welches die Besonderheiten personalisierter Gentherapien besser erfasst. Aktuell ist aber davon auszugehen, dass sich die bestehende Diskussion um Evidenzanforderungen noch weiter verschärfen wird. Je eindeutiger die Evidenzlage hinsichtlich einer Arzneimittelinnovation ist, desto eindeutiger ist auch, dass (und bei welchen Patienten und Patientinnen) die Arzneimittelinnovation – im Sinne der Ziele des AMNOG-Verfahrens⁷⁰⁰ – ankommen soll.

Die Entscheidungsfindung der beteiligten Selbstverwaltungsakteure ist daher stark durch die Evidenzlage vorgeprägt. Wertungswidersprüche zwischen den Entscheidungsebenen könnten sich daher weiter verschärfen, wenn zunehmend personalisierte Gentherapien u. Ä. entwickelt werden und weniger eindeutig ist, ob die Verfügbarkeit und Marktdurchdringung eines Arzneimittels sinnvoll sind. Vor diesem Hintergrund und mit Blick auf die weit auseinanderliegenden Positionen ist zu bezweifeln, dass sich insbesondere die Diskussion um Evidenzanforderungen durch gesetzgeberische Nachsteuerungen von Details des AMNOG-Verfahrens, wie zum Beispiel die Absenkung der Umsatzschwelle bei Orphan Drugs (gemäß § 35a Abs.1 S.11, 12 SGB V), die Abschlagsregelungen und Preisobergrenzen, auflösen lassen.⁷⁰¹

Auch die langwierige Diskussion um Mischpreise belegt, dass Detailsteuerungen zugleich das Risiko bergen, dass die Erstattungsbetragsverhandlungen verkompliziert werden. Für Mischpreise läge daher jedenfalls nahe, einen Vorrang und abschließenden Charakter der Mischpreisbildung (gesetzlich) anzuerkennen. Die Verhandlungen des Erstattungsbetrages

699 S. z. B. das Projekt ASTERIX (Advances in Small Trials dEsign for Regulatory Innovation and eXcellence); Final Report Summary; abrufbar unter: <https://cordis.europa.eu/project/id/603160/reporting/de>.

700 BT-Drs. 17/2413, S. 15.

701 S. oben Kapitel 2 D.

sind ohnehin hoch komplex, da sich insbesondere die medizinischen Entwicklungen nur schwer abschätzen lassen.

Eine Vorsteuerung der Verhandlungspositionen ist problematisch, denn durch die Möglichkeit der Androhung eines Marktaustritts ist die Verhandlungsposition des pharmazeutischen Unternehmens – insbesondere bei anerkanntem Zusatznutzen – vergleichsweise stark. Es ist daher nicht einfach, die Position des GKV-Spitzenverbandes in einer Weise zu stärken, dass die mit dem GKV-FinStG beabsichtigten Verhandlungsziele und Einsparungen erzielt werden.⁷⁰²

Ohne Kosten-Nutzen-Bewertungsmodell ist auch die gesetzliche Regelung von Abschlägen o. Ä. problematisch, denn die Bestimmung der Abschlagshöhe ist nicht begründbar. Die mit dem GKV-FinStG geregelten Abschläge führen außerdem für (freie und fixe) Kombinationstherapien zu wenig nachvollziehbaren Ergebnissen,⁷⁰³ sodass auch insoweit von einem Reformbedarf auszugehen ist.

Zusammenfassend lässt sich daher festhalten, dass ein grundlegender Reformbedarf besteht und dass das GKV-FinStG belegt, dass eine Nachsteuerung durch einzelne Detail-Anpassungen nicht ausreichen wird, um insbesondere den medizinischen Entwicklungen in der Gentherapie gerecht zu werden. Das im Wesentlichen der Selbstverwaltung zugewiesene AMNOG-Verfahren belässt derzeit wenig Spielraum für den Umgang mit Ungewissheit, denn die Akteure sind auf eine Vermittlung hinreichender demokratischer Legitimation angewiesen, was u. a. zum Beispiel durch gesetzliche Anleitung erfolgen kann.⁷⁰⁴ Beispielsweise belegen die mit dem GKV-FinStG vergleichsweise groben Vorgaben, die zur Stärkung der Verhandlungsposition des GKV-Spitzenverbandes eingeführt wurden,⁷⁰⁵ dass es problematisch ist gesetzliche Regelungen zur Steuerung der Erstattungs-betragsverhandlungen zu treffen. Es stellt sich daher die Frage, ob und inwieweit Reformüberlegungen mit den bestehenden Governance-Strukturen in Einklang zu bringen sind.

702 Jedenfalls scheint der Gesetzgeber die verhandelten Erstattungsbeträge als zu hoch zu bewerten; vgl. BT-Drs. 20/3448, S. 42.

703 S. oben Kapitel 2 C. II.

704 BVerfG, Beschluss vom 10.11.2015, 1 BvR 2056/12, Rn. 22 = BVerfGE 140, 229–240, 238 f., Rn. 22.

705 BT-Drs. 20/3448, S. 42; s. dazu bereits oben Kapitel 2 C. III.