

Teil 2: Rechtliche Grundlagen

Der Leistungsanspruch der gesetzlich Versicherten richtet sich insbesondere nach § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V. Danach haben *„Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen.“*

Erkenntnisse zur Qualität und Wirksamkeit der Leistungen stammen beim Markteintritt zunächst aus der Phase der Arzneimittelentwicklung und der Durchführung des arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens. Diese Zusammenhänge werden nachfolgend in Kapitel 1 näher dargestellt. Der Anspruch der Versicherten knüpft an das Zulassungsverfahren an, so dass die arzneimittelrechtliche Zulassung vorgreiflich ist und Versicherten grundsätzlich einen Anspruch auf alle zugelassenen Arzneimittel haben. Der Anspruch der Versicherten wird daher in Kapitel 2 näher dargestellt. Daran schließt sich eine Darstellung zu den Abläufen des AMNOG-Verfahrens in Kapitel 3 an.

Kapitel 1: Die Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln

Die Entwicklung von Arzneimitteln beginnt mit der Suche nach einem Angriffspunkt im Krankheitsgeschehen. Es geht also zunächst um die Entwicklung einer Idee und der Suche nach einer Substanz, aus der das Arzneimittel entstehen könnte.⁸⁵ Ist eine Substanz gefunden schließt sich die weitere Prüfung des Arzneimittels an, welche zugleich die Grundlage der Entscheidung über die Zulassung bildet (vgl. § 25 AMG). Die Prüfung des Arzneimittels ist daher auf eine Erfüllung der Anforderungen des Zulassungsverfahrens ausgerichtet.

85 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Arzneimittel – Wie ein Arzneimittel entsteht; abrufbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Buergerbereich/Arzneimittel/_node.html.

A. Die Zulassung von Arzneimitteln

Das Arzneimittelrecht bezweckt, eine Versorgung mit sicheren Arzneimitteln zu erreichen (vgl. § 1 AMG). Seit der Einführung der Zulassungspflicht durch das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts (AMRNOG) im Jahr 1976⁸⁶ setzt das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (gemäß § 2 AMG) grundsätzlich⁸⁷ die Erteilung einer arzneimittelrechtlichen Zulassung auf der Basis von klinischen Prüfungen⁸⁸ voraus. Für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln in Deutschland gilt (gemäß § 21 AMG) also ein Verbot mit Erlaubnisvorbehalt.⁸⁹ Dabei bestehen unterschiedliche Möglichkeiten zur Durchführung des Zulassungsverfahrens, um die Zulassung von Arzneimitteln in der Europäischen Union (bzw. dem Europäischen Wirtschaftsraum⁹⁰) zu vereinheitlichen.⁹¹

I. Ablauf der arzneimittelrechtlichen Zulassung

Mitte der 1990er-Jahre wurde das zentrale europäische Zulassungsverfahren⁹² geschaffen.⁹³ Nach den heutigen Regelungen ist die Beantragung einer Zulassung bei der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency = EMA) im Rahmen eines *zentralen Verfahrens* für bestimmte Arzneimittel verpflichtend (gemäß Art. 3 Abs. 1 EG/762/2004), um eine EU-weite Zulassung und dadurch möglichst breite Verfügbarkeit zu erreichen. Dabei geht es um Arzneimittel mit bestimmten Indikationen, die als besonders wichtig eingeschätzt werden,⁹⁴ Arzneimittel, die mittels bestimm-

86 Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24.08.1976, BGBl. I 1976, Nr. 110 vom 01.09.1976, S. 2445.

87 Zum Beispiel sind Rezeptur- und Defekturarzneimittel nicht von der Zulassungspflicht gemäß § 21 AMG erfasst.

88 Sander, in: Sander, AMG, Stand: Lfg. November 1977, Erl. § 40 AMG, C., S. 5.

89 Vgl. z. B. Igl/Welti, Gesundheitsrecht, 2022, § 25, Rn. 12; Winnands/Kügel, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 21 AMG, Rn. 2.

90 D. h. unter Einbeziehung von Island, Liechtenstein und Norwegen.

91 S. eine Übersicht aller nationaler und europäischer Zulassungsverfahren *Fleischfresser*, in: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht – Kommentar, Stand: 135. Aktualisierung 2019, § 21 Anm. 4.

92 S. dazu unten I.

93 Verordnung (EG) Nr. 542/95 der Kommission vom 10. März 1995 über die Prüfung von Änderungen einer Zulassung gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates.

94 S. dazu Eckstein, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 9.

ter biotechnologischer Verfahren hergestellt werden, und Arzneimittel zur Behandlung seltener Erkrankungen, die eine sog. *Orphan Designation*⁹⁵ erhalten haben.⁹⁶

Weiterhin können Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, der bei Inkrafttreten der Verordnung EG/726/2004 noch nicht in der EU zugelassen war (sog. First-in-class-Substanzen⁹⁷) oder Arzneimittel, die eine bedeutende Innovation in therapeutischer, wissenschaftlicher oder technischer Hinsicht darstellen oder die zentrale Zulassung auf Gemeinschaftsebene im Interesse der Patienten bzw. Patientinnen ist (gemäß Art. 3 Abs. 2 EG/762/2004) das zentrale Zulassungsverfahren durchlaufen.

Ansonsten bleibt die Zulassung von Arzneimitteln eine grundsätzlich nationale Angelegenheit, für die aber die Möglichkeit zur Durchführung eines dezentralen Verfahrens (Decentralised Procedure = DCP) und die Möglichkeit zur gegenseitigen Anerkennung von Arzneimittelzulassungen besteht (vgl. § 25b AMG). Das dezentrale Verfahren dient der gleichzeitigen Zulassung eines Arzneimittels in mehreren Mitgliedsstaaten (vgl. § 25b Abs. 1 AMG). Das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung (Mutual Recognition Procedure = MRP) ermöglicht eine Anerkennung der Zulassung eines anderen Mitgliedsstaates auf der Grundlage des Beurteilungsberichtes des anderen Mitgliedsstaates (vgl. § 24 Abs. 2 S. 1 AMG).

Mit Ausnahme der dargestellten Fälle, in denen die Durchführung des zentralen Zulassungsverfahrens vorgeschrieben ist, obliegt die Wahl des Zulassungsverfahrens dem pharmazeutischen Unternehmen.⁹⁸

1. Zentrales Zulassungsverfahren

Rechtliche Grundlage des zentralen Zulassungsverfahrens ist die Verordnung EG/726/2004. Danach ist die EMA für die Durchführung des Zulassungsverfahrens zuständig, koordiniert den Ablauf des Verfahrens und führt die formale Abwicklung des Zulassungsantrages durch. Die fachli-

95 S. dazu ausführlich *Meier*, in: *Meier/von Czettritz/Gabriel/Kaufmann*, Pharmarecht, § 3, Rn. 296 ff.

96 Vgl. Anhang zur Verordnung EG/726/2004; s. zu den Kriterien zur Ausweisung als Orphan Drug *Natz/Grüner*, Rahmenbedingungen und Markt für Orphan Drugs – Regulierung und Einflüsse aus der EU, in: *Preuß/Häussler* (Hrsg.) *Seltene Helden – Orphan Drugs in Deutschland*, 2013, S. 93 ff.

97 *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 9.

98 *Fleischfresser*, in: *Fuhrmann/Klein/Fleischfresser*, Arzneimittelrecht 2020, § 6, Rn. 41.

che Begutachtung der Anträge erfolgt durch den bei der EMA gebildeten Ausschuss für Humanarzneimittel (gemäß Art. 5 EG/726/2004, d. h. das Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP), der sich aus wissenschaftlichen Vertretern bzw. Vertreterinnen der Arzneimittelbehörden der Mitgliedsstaaten (und Vertretern bzw. Vertreterinnen aus Island, Liechtenstein und Norwegen)⁹⁹ zusammensetzt.

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens begutachtet das CHMP die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (vgl. Art. 7 EG/726/2004) und beurteilt, ob der Antrag des pharmazeutischen Unternehmens die Zulassungsanforderungen erfüllt, ggf. Änderungen im Verhältnis zum beantragten Zulassungsumfang angezeigt sind und ob die Zulassung zu erteilen ist (vgl. Art. 9 Abs. 1 EG/726/2004). Auf der Basis dieses Gutachtens entscheidet die Europäische Kommission schließlich über die Erteilung der Zulassung (vgl. Art. 10 EG/726/2004).

2. Nationales Zulassungsverfahren

Für das nationale Zulassungsverfahren für Humanarzneimittel in Deutschland ist im Wesentlichen das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM) zuständig,¹⁰⁰ so weit nicht ausnahmsweise das Paul Ehrlich-Institut (PEI) zuständig ist, falls es sich um die Zulassung von Sera, Impfstoffen, Blutzubereitungen, Gewebezubereitungen, Gewebe, Allergene, Arzneimittel für neuartige Therapien, xenogene Arzneimittel und gentechnisch hergestellte Blutbestandteile (vgl. § 77 Abs. 2 AMG) handelt.

Die Zulassungspflicht gilt für Fertigarzneimittel, die in § 4 Abs. 1 AMG legal definiert sind. Fertigarzneimittel nach dieser Definition sind Arzneimittel (d. h. Arzneimittel gemäß § 2 Abs. 1 AMG), *„die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden oder andere zur Abgabe an Verbraucher bestimmte Arzneimittel, bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die, ausgenommen in Apotheken, gewerblich hergestellt werden.“* Dadurch sind insbesondere¹⁰¹ Rezepturarz-

99 European Medicines Agency, CHMP members; abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/members>.

100 Grundlegend und ausführlich zum rechtlichen Charakter der Zulassungsentscheidung *Fleischfresser/Fuhrman*, A&R 2015, 99–105, 99 ff.

101 Weitere Ausnahme sind homöopathische Arzneimittel (gemäß § 38 Abs. 1 S. 2 AMG).

neimittel, die auf ärztliche Anweisung für einen bestimmten Patienten bzw. Patientin hergestellt werden, von der Zulassungspflicht ausgenommen.¹⁰²

Das Zulassungsverfahren wird durch den Zulassungsantrag des pharmazeutischen Unternehmens gemäß § 21 Abs. 3 AMG eingeleitet und das pharmazeutische Unternehmen hat einen Anspruch auf Erteilung der Zulassung, wenn die Prüfung der zuständigen Bundesoberbehörde ergibt, dass keine Versagensgründe nach § 25 Abs. 2 und 3 AMG vorliegen.

Wesentlicher Gegenstand der Antragsunterlagen bzw. des Zulassungsverfahrens ist die Vorlage von Ergebnissen analytischer Prüfungen (vgl. § 22 Abs. 2 Nr. 1 AMG), pharmakologischer und toxikologischer Versuche (vgl. § 22 Abs. 2 Nr. 2 AMG), klinischer Prüfungen oder sonstigen ärztlichen oder zahnärztlichen Erprobung (§ 22 Abs. 2 Nr. 3 AMG) sowie eine zusammenfassende Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems des Antragstellers (§ 22 Abs. 2 Nr. 5 AMG).

Dabei besteht keine Möglichkeit zur zwangsweisen Zulassung, sodass das pharmazeutische Unternehmen mit der Antragsstellung über den Zulassungsumfang disponieren kann. Die Zulassung kann also nicht für Anwendungsgebiete oder Altersklassen erteilt werden, die vom pharmazeutischen Unternehmen nicht beantragt wurden.¹⁰³

3. Europäische Zulassungen

Eine ausschließlich nationale Zulassung in einem Mitgliedsstaat führt dazu, dass das zugelassene Arzneimittel nur in diesem Mitgliedsstaat verkehrsfähig ist. Zur Erleichterung der Zulassung in weiteren Mitgliedsstaaten besteht daher die Möglichkeit zur dezentralen Durchführung des Zulassungsverfahrens (Decentralised Procedure = DCP) und zur gegenseitigen Anerkennung der Zulassung (Mutual Recognition Procedure = MRP) (vgl. Art. 28–39 EG/2001/83).

102 Winnands/Kügel, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 21 AMG, Rn. 3.

103 Vgl. Winnands/Kügel, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 21 AMG, Rn. 98.

a) Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

Falls das pharmazeutische Unternehmen bereits eine Zulassung in einem Mitgliedsstaat erhalten hat, kann diese Zulassung gegenseitig anerkannt werden. Dazu beantragt der Zulassungsinhaber bei dem Mitgliedsstaat, der die Zulassung bereits erteilt hat, die Erstellung eines Beurteilungsberichts, der sodann die Grundlage der gegenseitigen Anerkennung bildet. Der Beurteilungsbericht wird gemeinsam mit einer Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und Packungsbeilage innerhalb von 90 Tagen an die weiteren Mitgliedsstaaten, in denen die Zulassung begehrt wird, weitergeleitet (gemäß Art. 28 Abs. 2 EG/2001/83; § 25b Abs. 2 AMG).¹⁰⁴

Der Mitgliedsstaat der Zulassung (der sog. Referenzmitgliedsstaat) sammelt die Anerkennungen der anderen Mitgliedsstaaten, schließt das Verfahren ab und informiert den antragstellenden Zulassungsinhaber (gemäß Art. 28 Abs. 4 S. 2 EG/2001/83). Die Mitgliedsstaaten können die Anerkennung verweigern, wenn sie der Auffassung sind, dass die Zulassung des Arzneimittels eine potenzielle schwerwiegende Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellt (gemäß Art. 29 Abs. 1 EG/2001/83). Falls eine Einigung der Mitgliedsstaaten über die Zulassung des Arzneimittels nicht gelingt, wird ein Schiedsverfahren (gemäß Art. 32 – 34 EG/2001/83) eingeleitet. Im Rahmen des Schiedsverfahrens erstellt der CHMP ein Gutachten, auf dessen Basis die EMA einen Entscheidungsentwurf erstellt, auf dessen Grundlage die Europäische Kommission schließlich eine Entscheidung über die Zulassung des Arzneimittels fällt. Diese Entscheidung ist für Mitgliedsstaaten bindend und sie sind verpflichtet, die Entscheidung der Europäischen Kommission innerhalb von 30 Tagen umzusetzen.

b) Dezentrales Zulassungsverfahren

Falls ein Arzneimittel noch nicht in einem EU-Mitgliedsstaat national zugelassen ist und der Antragssteller die Zulassung zum Inverkehrbringen des Arzneimittels in mehreren Mitgliedsstaaten der EU begehrt (Art. 28 Abs. 3 EG/2001/83, § 25b AMG), kommt das sog. dezentrale Zulassungsverfahren zur Anwendung.

104 Streinz/Klaus, in: Dausen/Ludwigs, Handbuch des EU-Wirtschaftsrechts, Stand: 53. EL Juli 2021, C. V. Arzneimittelrecht, Rn. 69 ff.

Im Rahmen der Antragsstellung ersucht der Antragssteller, einen Mitgliedsstaat die Funktion als Referenzstaat zu übernehmen. Dem Referenzstaat fällt die Aufgabe zu, den finalen Beurteilungsbericht zu erstellen. Die Einleitung des Verfahrens¹⁰⁵ erfolgt, indem der Antragssteller im Referenzstaat und in den weiteren Mitgliedsstaaten (Concerned Member States = CMSs) einen Zulassungsantrag mit einem identischen Dossier einreicht.¹⁰⁶

II. Die Prüfung von Arzneimitteln

Die Entwicklung von Arzneimitteln beginnt mit der Suche nach einem Angriffspunkt im Krankheitsgeschehen und einer möglichen Substanz.¹⁰⁷ Woran sich die Prüfung des Arzneimittels anschließt, welche die Grundlage der Entscheidung über die Zulassung bildet. Die Kriterien zur Entscheidung über die Zulassung sind in § 25 AMG abschließend geregelt.¹⁰⁸ Insbesondere kann die Zulassung gemäß § 25 Abs. 2 Nr. 2 AMG versagt werden, wenn das Arzneimittel nicht nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse *geprüft* worden ist.¹⁰⁹

Für den Versagungsgrund aus Nr. 2 kommt es also nicht auf die Ergebnisse der Prüfung an, sondern dass die Durchführung der Prüfung dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht.¹¹⁰ Prüfungen in diesem Sinne sind die präklinischen Prüfungen (d. h. die pharmakologisch-toxikologischen Prüfungen) gemäß § 22 Abs. 2 Nr. 2 AMG und die klinischen Prüfungen gemäß § 22 Abs. 2 Nr. 3 AMG.

1. Suche nach dem Angriffspunkt im Krankheitsgeschehen

Im ersten Schritt der Arzneimittelforschung steht die Suche nach einem Angriffspunkt – das sog. Target – im Krankheitsgeschehen. Dabei geht es um die Wirkstofffindung, d. h. um die Auswahl eines Ansatzpunktes für das zu erforschende Arzneimittel, indem zum Beispiel eine Körperfunktion

105 S. im Detail zum Ablauf des Verfahrens *Meier*, in: Meier/von Czettritz/Gabriel/Kaufmann, Pharmarecht, § 3, Rn. 233 ff.

106 *Meier*, in: Meier/von Czettritz/Gabriel/Kaufmann, Pharmarecht, § 3, Rn. 232.

107 S. oben Kapitel 1.

108 *Blattner*, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 25 AMG, Rn. 2.

109 *Kügel*, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 25 AMG, Rn. 19.

110 *Rehmann*, in: Rehmann, Arzneimittelgesetz, 2020, § 25 AMG, Rn. 5.

verändert werden soll, ein infektiöser Erreger angegriffen werden soll o. ä. Ansatzpunkt für ein Arzneimittel ist dabei in der Regel ein Molekül (z. B. ein Enzym oder ein Rezeptor), mit dem der pharmazeutische Wirkstoff interagieren soll.¹¹¹

2. Präklinische Prüfung

In der präklinischen Prüfung wird – zur Vorbereitung der Testung am Menschen – die Sicherheit und Verträglichkeit des Wirkstoffes getestet, so dass zunächst das Toxizitätspotential, die pharmakologischen¹¹² und pharmakokinetischen¹¹³ Eigenschaften des Wirkstoffes geprüft werden.¹¹⁴

Dazu erfolgt i. d. R. zuerst eine *in vitro* Testung an Zellkulturen und später oder daneben auch eine *in vivo* Testung (d. h. in Tierversuchen). Dabei müssen präklinische Testungen so lange durchgeführt werden, bis die erhaltenen Daten die Durchführung von klinischen Studien der Phase I am Menschen rechtfertigen können. Die Daten müssen eine Festlegung der Art, des Umfangs und der Dauer der Phase I-Studie im Rahmen der klinischen Prüfung am Menschen ermöglichen,¹¹⁵ indem die Untersuchungen zum Beispiel die Festlegung der Anfangsdosis¹¹⁶ der klinischen Prüfung ermöglichen muss.¹¹⁷ Die Bewertung dessen erfolgt in Relation zur Erkrankung, die mit dem Arzneimittel behandelt werden soll.¹¹⁸

111 S. ausführlich *Klebe*, Wirkstoffdesign, 2023, S. 93 ff.

112 D. h. die Wechselwirkungen zwischen Arzneistoffen und dem Organismus; vgl. Pschyrembel Online „Pharmakologie“; abrufbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Pharmakologie/K0GSX/doc/>.

113 Mit Pharmakokinetik bezeichnet man die Absorption, Distribution, Metabolisierung, Exkretion und Freisetzung des Wirkstoffes des Arzneimittels; s. Pschyrembel Online „Pharmakokinetik“; abrufbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Pharmakokinetik/K0GSW/doc/>.

114 *Heil/Lützeler*, in: Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, 2010, § 4, Rn. 94; *Rebin*, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 16, Rn. 17 f.

115 *Heil/Lützeler*, in: Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, 2010, § 4, Rn. 97.

116 S. zur Ermittlung ausführlich *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 127 f.

117 *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 120.

118 *Schraitle*, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 6, Rn. 120.

3. Klinische Prüfung

Die klinische Prüfung ist in § 4 Abs. 23 S. 1 AMG legaldefiniert. Bis zum 27. Januar 2022 bestand eine eigene nationale Definition,¹¹⁹ die inzwischen durch eine Bezugnahme auf Art. 2 Abs. 2 der Verordnung 536/2014/EU ersetzt wurde. Die Regelung in Art. 2 536/2014/EU differenziert zwischen *klinischen Studien* (Art. 2 Abs. 1 536/2014/EU) und *klinischen Prüfungen* (Art. 2 Abs. 2 536/2014/EU).

Bei einer *klinischen Studie* handelt es sich um eine am Menschen durchgeführte Untersuchung eines oder mehrerer Arzneimittel, um die Wirkungen bzw. Nebenwirkungen sowie die Absorption, Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen, um die Sicherheit und/oder Wirksamkeit des oder der Arzneimittel festzustellen. Bei einer *klinischen Prüfung* handelt es sich um eine *klinische Studie* unter bestimmten Bedingungen, die mit dem Ziel des Nachweises der Wirksamkeit oder der Unbedenklichkeit eines Arzneimittels¹²⁰ durchgeführt werden. Unmittelbar im AMG wird der Begriff der *klinischen Studie* nicht verwendet, sondern das AMG beschränkt sich auf den Begriff der *klinischen Prüfung*.¹²¹

Klinische Prüfungen am Menschen werden in vier Phasen unterteilt,¹²² die aufeinander aufbauen:

In der ersten klinischen Phase erfolgen die ersten Testungen am Menschen. Dabei werden die Entwicklungen zunächst grundsätzlich¹²³ an wenigen gesunden Personen getestet, um Erkenntnisse zur Verträglichkeit, Pharmakokinetik und zur Pharmakodynamik zu erlangen¹²⁴ und um wiederum die Dosis für die zweite Phase festzulegen. Die erste Phase zielt noch nicht auf eine Erprobung der Wirksamkeit ab, denn an gesunden Probanden

119 *Franken*, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 12, Rn. 1.

120 *Wacherhausen*, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 4 AMG, Rn. 194.

121 *Franken*, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 12, Rn. 1.

122 *Gierschik*, Die Phaseneinteilung klinischer Studien, in: Lenk/Duttge/Fangerau, Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen, 2014, S. 71 ff.

123 Hochtöxische Substanzen müssen an sorgfältig ausgewählten erkrankten Patienten bzw. Patientinnen getestet werden; vgl. *Sander*, in: Sander, AMG, Stand: Lfg. November 1977, Erl. § 40 AMG, C., S. 5 f.; dabei werden zum Beispiel austerapierte Patienten bzw. Patientinnen in die Studie aufgenommen, vgl. *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 133.

124 *Listl-Nörr*, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 40 AMG, Rn. 12; *Franken*, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 12, Rn. 32; dazu ausführlich *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 121; *Rebin*, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 16, Rn. 20.

und Probandinnen lässt sich dies nicht erproben – ggf. können aber einige Surrogatparameter ermittelt werden.¹²⁵

Im Rahmen der zweiten klinischen Phase erfolgt eine Testung an einer größeren Gruppe von in der Regel einigen hundert Probanden und Probandinnen. Diese Phase dient der therapeutischen Exploration und erfolgt daher an Patienten bzw. Patientinnen, auf deren Erkrankung das Arzneimittel abzielt. Die zweite Phase dient also der Bestätigung des Therapiekonzepts (sog. Proof of Concept = POC)¹²⁶ und der Bestätigung der Sicherheit auch bei erkrankten Patienten bzw. Patientinnen (sog. Phase IIa) und der Untersuchung der Verträglichkeit und des Dosis-Wirkstoffzusammenhangs zur Dosisfestlegung (sog. Phase IIb).¹²⁷

Die dritte klinische Phase dient zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit, sodass in dieser Phase eine großangelegte Prüfung mit ggf. mehreren tausend Patienten bzw. Patientinnen¹²⁸ und kann sich über Monate bis hin zu vielen Jahren erstrecken. Die dritte Phase wird in der Regel in einem randomisierten und kontrollierten Studiendesign¹²⁹ durchgeführt.¹³⁰ Dabei entspricht das Prüfpräparat auch bereits dem später zu vermarktenden Arzneimittel.¹³¹ Die Prüfung in der dritten Phase bildet die wesentliche Grundlage des Zulassungsdossiers (sog. Submission).¹³² Für das Zulassungsdossier gibt die Richtlinie 2001/83/EG in Anhang 1 ein in fünf Module unterteiltes einheitliches Dokumentenformat¹³³ vor, sodass das diesen Anforderungen entsprechende Zulassungsdossier als *Common Technical Document (CTD)* bezeichnet wird.¹³⁴

125 Vgl. *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 149.

126 Eckstein, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 149 f.; vgl. Rebin, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 16, Rn. 21.

127 Vgl. Listl-Nörr, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 40 AMG, Rn. 12.

128 *Rebin*, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 16, Rn. 22.

129 S. ausführlich *Heil/Lützel*, in: *Diener/Reese*, Handbuch des Pharmarechts, 2010, § 4, Rn. 118 ff.

130 *Rebin*, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 16, Rn. 22; *Eckstein*, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 150.

131 *Eckstein, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung*, 2018, S. 139.

132 Eckstein, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S.150; Meier, in: Meier/von Czettritz/Gabriel/Kaufmann, Pharmarecht, § 3, Rn. 23 f.

133 Ausführlich zur Harmonisierung des Zulassungsdossiers *Menges*, Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2008, 51:748–756, abrufbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00103-008-0581-y>.

134 Vgl. Meier, in: Meier/von Czettritz/Gabriel/Kaufmann, Pharmarecht, § 3, Rn. 24.

Die vierte Phase findet nach Erteilung der Zulassung für das Arzneimittel statt und dient der Überprüfung und Beobachtung zur Vertiefung der Erkenntnisse (z. B. zur Langzeitanwendung) und der Erfüllung von Verkehrssicherungspflichten.¹³⁵

B. Kriterien für die Entscheidung über die Zulassung

Die Entscheidungskriterien im Rahmen der verschiedenen Zulassungsverfahren¹³⁶ sind in der EU harmonisiert worden,¹³⁷ sodass insbesondere folgende Kriterien im Rahmen aller Zulassungsverfahren maßgeblich sind:

Zunächst muss die erforderliche pharmazeutische Qualität (gemäß § 25 Abs. 2 Nr. 3 AMG i. V. m. § 4 Nr. 15 AMG) nachgewiesen werden. Dieser Nachweis erfolgt mittels eines analytischen Gutachtens. Grundsätze für eine ordnungsgemäße Herstellung enthalten die Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (GMP¹³⁸-Richtlinien¹³⁹) und die GMP-Guidelines der EU¹⁴⁰. Diese Grundsätze sind national in die AMWHV¹⁴¹ eingeflossen.¹⁴²

Weiteres Zulassungskriterium ist der Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit (gemäß § 25 Abs. 2 Nr. 4 AMG). Die Wirksamkeit wird indicationsbezogen beurteilt, sodass ein Arzneimittel als wirksam anzusehen ist, wenn es den gewünschten Erfolg bei den jeweiligen Anwendungsgebieten erreicht. Sie ist durch die klinische Prüfung¹⁴³ und das nach § 24 Abs. 1 Nr. 3 AMG vorzulegende klinische Gutachten nachzuweisen. Dabei ist es

135 *Rebin*, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 16, Rn. 23.

136 S. oben I. 1., 2., 3.

137 S. dazu *Broich/Löbker*, Zulassungsevidenz versus Nutzenbewertungsevidenz: Aktuelle Erfahrungen und strukturierte Zusammenarbeit zwischen Zulassungsbehörden und G-BA, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2017, S. 95.

138 Good Manufacturing Practice (GMP) = Gute Herstellungspraxis.

139 Die "WHO good manufacturing practices guidelines" sind abrufbar unter: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards-for-pharmaceuticals/guidelines/production>.

140 Eine Übersetzung ins Deutsche ist abrufbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/bekanntmachungen.html>.

141 Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523), die zuletzt durch Artikel 3a des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist.

142 *Rehmann*, *Rehmann*, Arzneimittelgesetz, 2020, § 4 AMG, Rn. 14.

143 S. oben II. 3.

ausreichend, wenn der Nachweis der Wirksamkeit in Form dokumentierter therapeutischer Ergebnisse nur in einer beschränkten Zahl von Fällen gelungen ist (gemäß § 25 Abs. 2 S. 2 AMG).¹⁴⁴ In diesem Fall muss sich jedoch aus den weiteren, im Rahmen des Zulassungsverfahrens vorgelegten Unterlagen auf die Wirksamkeit des Arzneimittels schließen lassen.¹⁴⁵

Außerdem muss das Arzneimittel unbedenklich sein (gemäß § 25 Abs. 2 Nr. 5 AMG). Ein Arzneimittel ist gemäß § 5 Abs. 2 AMG bedenklich, wenn wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, die einen Verdacht auf schädliche Wirkungen begründen, die über ein nach dem jeweiligen Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Es muss also eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Dabei ist ein mit der Anwendung des Arzneimittels verbundenes Risiko, jedes Risiko im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels für die Gesundheit der Patienten bzw. Patientinnen oder die öffentliche Gesundheit (gemäß § 4 Abs. 27 a) AMG). Die Nutzen-Risiko-Abwägung besteht daher aus einer Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu diesem Risiko (gemäß § 4 Abs. 28 AMG¹⁴⁶).¹⁴⁷

Der Nutzen eines Arzneimittels ist seine therapeutische Wirksamkeit für die anvisierte Zielgruppe. Zur Beurteilung dessen werden verschiedene Parameter berücksichtigt.¹⁴⁸

1. Das Ausmaß, in dem das Arzneimittel die Krankheit therapiert oder die Symptome lindert;

144 *Fleischfresser*, in: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht – Kommentar, Stand: 135. Aktualisierung 2019, § 25 Anm. 97; *Rehmann*, in: Rehmann, Arzneimittelgesetz, 2020, § 25 AMG, Rn. 7.

145 In diesem Zusammenhang besteht ein Streit über die Beweislast, d. h. es bestehen unterschiedliche Auffassungen darüber, ob der Antragsteller die Wirksamkeit zu belegen hat oder die Zulassungsbehörde die Unwirksamkeit nachzuweisen hat; ausführlich zum Meinungsstand *Fleischfresser*, in: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht – Kommentar, Stand: 135. Aktualisierung 2019, § 25 Anm. 56.

146 Die Regelung bezieht Risiken gemäß § 4 Abs. 27 b) AMG, d. h. „jedes Risiko unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt“ nicht ein, denn § 4 Abs. 28 AMG bezieht sich nur auf § 4 Abs. 27 a) AMG.

147 S. ausführlich *Ludwig*, Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel in Europa, in: Schwabe/Pfaffrath/Ludwig/Klauber (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2018, S. 27 ff.

148 VOLUME 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use, September 2008, S. 107 f.

2. die Häufigkeit, mit der das Arzneimittel anspricht („Responder Rate“) und
3. die Dauer des Therapieerfolges. Bei prophylaktischen Arzneimitteln kann als Nutzen die zu erwartende geringere Schwere oder Häufigkeit der Erkrankung angesehen werden.

Der Nutzen eines Arzneimittels wird nicht allein in Bezug auf das jeweilige Produkt bewertet, sondern es müssen ggf. vorhandene alternative Therapiemöglichkeiten berücksichtigt werden.¹⁴⁹ Beim Risiko eines Arzneimittels stehen seine schädlichen Wirkungen in Rede; d. h. es geht maßgeblich um Nebenwirkungen und Wechselwirkungen.¹⁵⁰ Es sind aber auch Risiken zu berücksichtigen, die sich aus (noch) fehlenden Daten ergeben.¹⁵¹ Auf dieser Basis wird also die Zulassungsentscheidung getroffen.

Nach der Zulassung schließen sich noch weitere (anwendungsbegleitende) Studien in der sog. Überwachungsphase – d. h. der vierten Phase – an, die das pharmazeutische Unternehmen im Rahmen seiner Verkehrssicherungspflicht durchführen muss.¹⁵²

C. Besonderheiten bei der Zulassung von sog. Orphan Drugs

Der besondere Status von Orphan Drugs, also Arzneimittel zur Behandlung seltener Erkrankungen, die eine sog. *Orphan Designation*¹⁵³ erhalten haben,¹⁵⁴ wurde eingeführt, um Forschungsanreize zur Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung von seltenen Erkrankungen zu setzen,¹⁵⁵ denn

149 Brock, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 84 AMG, Rn. 79.

150 Handorn, in: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht – Kommentar, Stand: 139. Aktualisierung 2023, § 80 Anm. 25; Brock, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 84 AMG, Rn. 80.

151 Vgl. zum beschleunigten Zulassungsverfahren Ludwig, Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel in Europa, in: Schwabe/Pfaffrath/Ludwig/Klauber (Hrsg.), Arzneiverordnungs-Report 2018, S. 32.

152 Fleischfresser, in: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht – Kommentar, Stand: 135. Aktualisierung 2019, § 25 Anm. 188; Heil/Lützeler, in: Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, 2010, § 4, Rn. 112 ff.

153 S. dazu ausführlich Meier, in: Meier/von Czettritz/Gabriel/Kaufmann, Pharmarecht, § 3, Rn. 296 ff.

154 Vgl. Anhang zur Verordnung EG/726/2004; s. zu den Kriterien zur Ausweisung als Orphan Drug Natz/Grüner, Rahmenbedingungen und Markt für Orphan Drugs – Regulierung und Einflüsse aus der EU, in: Preuß/Häussler (Hrsg.) Seltene Helden – Orphan Drugs in Deutschland, 2013, S. 93 ff.

155 S. Erwägungsgründe (1) und (2) der Verordnung (EG) 141/2000.

es wurde ein „*offensichtliches Marktversagen*“¹⁵⁶ in Bezug auf die Versorgung mit Arzneimitteln bei seltenen Erkrankungen festgestellt. Voraussetzung der Orphan Designation ist, dass das Arzneimittel zur Behandlung eines Leidens bestimmt ist, das lebensbedrohend oder eine chronische Invalidität nach sich zieht und zum Zeitpunkt der Antragstellung in der Europäischen Union nicht mehr als fünf von 10.000 Personen von diesem Leiden betroffen sind (gemäß Art. 3 Abs. 1 lit. a Verordnung (EG) 141/2000). Der Orphan Drug-Status hängt also nicht vom zuzulassenden Wirkstoff ab, sondern von der seltenen Indikation. Daher hat zum Beispiel der Wirkstoff Ibuprofen im Rahmen einer Indikationserweiterung zur Behandlung des sog. Ductus Arteriosus Botalli bei Frühgeborenen den Status als Orphan Drug erhalten.¹⁵⁷

Wichtiger Anreiz der Anerkennung als Orphan Drug ist, dass eine indikationsbezogene zehnjährige Marktexklusivität gewährleistet wird (gemäß Art. 8 Verordnung (EG) 141/2000). Während der Phase der Marktexklusivität kann ein weiteres Arzneimittel im selben therapeutischen Anwendungsgebiet nur zugelassen werden, wenn das pharmazeutische Unternehmen seine Zustimmung gegeben hat, nicht die erforderliche Menge liefern kann oder das weitere Arzneimittel therapeutisch überlegen ist (gemäß Art. 8 Abs. 3 Verordnung (EG) 141/2000)). Der Status als Orphan Drug geht dadurch über den Patent- bzw. Unterlagenschutz deutlich hinaus.

Weiterer Anreiz ist, dass Erleichterungen bei den Anforderungen an das Zulassungsdossier bestehen (vgl. Anhang I, Teil 2 Ziff. 6, Teil 3, Ziff. 5 EG/2001/83). Dabei können Auflagen dahingehend erteilt werden, dass Studien nach der Zulassung durchzuführen sind, um eine breitere Erkenntnisgrundlage zu schaffen.¹⁵⁸

Die Anerkennung des Status als Orphan Drug setzt gemäß Art. 3 Abs. 1 b) Verordnung (EG) 141/2000 weiterhin voraus, dass *„in der Gemeinschaft 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.“*

156 Natz/Rieger, A&R 2021, 66–75, 66.

157 Dabei handelt es sich um eine sich nicht rechtzeitig verschließende Kurzschlussverbindung zwischen der Lungen- und der Hauptschlagader, die sich normalerweise innerhalb der ersten 24h nach der Geburt von selbst verschließt; vgl. Eckstein, Arzneimittel-Entwicklung und Zulassung, 2018, S. 20; N. N., DAZ 2001, Nr. 12, S. 28; abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2001/daz-12-2001/uid-426>.

158 Vgl. Sträter/Burgardt/Bickmann, A&R 2014, 195–201, 200 f.

Entweder existiert also keine Alternativtherapie oder es kann belegt werden, dass die Arzneimittelinnovation therapeutisch überlegen ist.¹⁵⁹

Im Hinblick auf ihre besondere Bedeutung sind Orphan Drugs gemäß Art. 3 Abs. 1 EG/762/2004 Anhang I lit. 4. zwingend im Rahmen des zentralen Zulassungsverfahrens¹⁶⁰ zuzulassen.

D. Besonderheiten bei der Zulassung von Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)

Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) sind besondere innovative und komplexe biologische Arzneimittel, d. h. in der Regel gen-, gewebs- und/oder zellbasierte Arzneimittel, die neue Behandlungsoptionen für vernachlässigte Krankheiten ermöglichen. Bei ATMPs kann es sich auch um eine Kombination aus Gewebezubereitungen handeln, deren Einordnung als Arzneimittel problematisch war. Vor diesem Hintergrund wurde ein eigener Rechtsrahmen für ATMPs¹⁶¹ geschaffen,¹⁶² um Sonderregelungen für diese komplexen Produkte zu schaffen. Medizinischer Hintergrund ist, dass regelmäßig gentechnische Anpassungen des Arzneimittels an den konkreten Patienten oder die konkrete Patientin erforderlich sind.¹⁶³ Industriell hergestellte Gewebezubereitungen, d. h. regelmäßig auch ATMPs, sind als Arzneimittel zu qualifizieren und damit gemäß § 21 Abs. 1 AMG zulassungspflichtig;¹⁶⁴ sie sind gemäß Art. 3 Abs. 1 EG/762/2004 Anhang I lit. 1a. zwingend im Rahmen des zentralen Zulassungsverfahrens zuzulassen.

Mit der Entwicklung von ATMPs sind Hoffnungen auf einen großen therapeutischen Nutzen verbunden. Daher wurden – ähnlich den Regelungen für die Zulassung von Orphan Drugs – Erleichterungen im Zulassungsverfahren, insbesondere durch Beratungen schon vor Beginn der klinischen

159 Vgl. BT-Drs. 17/3116, S. 10 f.

160 S. zum zentralen Zulassungsverfahren oben A. I. 1.

161 Die sog. ATMP-Verordnung; Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, ABl. L 324 vom 10. 12. 2007, S. 121.

162 S. dazu ausführlich *Schauer*, PharmR 2022, 482–490, 482 ff.; *Dieners/Heil*, in: *Dieners/Reese*, Handbuch des Pharmarechts, 2010, § 1, Rn. 132 ff.

163 S. ausführlich *Schüßler-Lenz/Scherer/Müller-Berghaus*, Pharmakon 2022, 337–343, 338 ff.

164 Vgl. *Roth*, PharmR 2008, 108–115, 113 f.

Prüfungen, geschaffen.¹⁶⁵ Bei ATMPs handelt es sich häufig zugleich um Orphan Drugs. Zum Beispiel handelt es sich Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®) um ein ATMP zur Behandlung einer seltenen Erkrankung, die zugleich den Status als Orphan Drug begründete.¹⁶⁶

Kapitel 2: Anspruch der Versicherten auf Versorgung mit Arzneimitteln

Ausgangspunkt einer näheren Betrachtung der Versorgung mit Arzneimittelinnovationen ist der Leistungsanspruch der Versicherten, denn das sog. AMNOG-Verfahren regelt nicht, ob Versicherte einen Anspruch auf das jeweilige Arzneimittel haben, sondern die Höhe des Erstattungsbetrages für die Erfüllung dieses Anspruchs. Der Leistungsanspruch der Versicherten wird daher auch als begrenzter Leistungsanspruch der Versicherten bezeichnet, denn Versicherte können nicht jede beliebige Leistung beanspruchen, da der Anspruch durch vorprägende allgemeine Grundsätze von vorneherein begrenzt ist.¹⁶⁷

Der Leistungsanspruch der gesetzlich Versicherten setzt den Eintritt des Versicherungsfalles voraus, denn gemäß § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V haben Versicherte *„Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern.“* Dies schließt gemäß § 27 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 SGB V die Versorgung mit Arzneimitteln ein. Die Regelung begründet allerdings nur einen Anspruch dem Grunde nach und ermöglicht keine Herleitung konkreter Leistungen. Systematisch wurde § 27 SGB V den leistungskonkretisierenden Regelungen vorangestellt, um Grundvoraussetzungen des Leistungsanspruchs und die Leistungsziele zu regeln.¹⁶⁸ Diese Grundnorm des Leistungsrechts¹⁶⁹ wird von den allgemeinen Grundprinzipien der gesetzlichen Krankenversicherung flankiert, d. h. den Zielen

165 S. kritisch zur Umsetzung dessen Schauer, PharmR 2022, 482–490, 482 ff.

166 S. ausführlich zu den Besonderheiten der klinischen Prüfung von ATMPs und konkret zu Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®), Schüßler-Lenz/Scherer/Müller-Berghaus, Pharmakon 2022, 337–343, 340 f.

167 S. ausführlich zum sog. begrenzten Leistungsanspruch der Versicherten, d. h. vorgeprägt durch allgemeine Grundsätze Ströttchen, Verfassungsrechtliche Ansprüche auf konkrete medizinische Leistungen, 2019, 23 f.

168 Nebendahl, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 27 SGB V, Rn. 2; Knispel, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 27, Rn. 14, Müller-Götzmann, in: BeckOGK SGB, Stand: 15.02.2025, § 27 SGB V, Rn. 3 ff., 73 ff.

169 Lang, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 27, Rn. 1 ff.

der Solidarität und Eigenverantwortung aus § 1 SGB V, dem Wirtschaftlichkeitsgebot aus den §§ 2 Abs. 1, 12 Abs. 1 SGB V und dem Qualitätsgebot aus § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V. Aus diesen Prinzipien können Leistungsbeschränkungen folgen.¹⁷⁰

Grundlegende leistungskonkretisierende Regelung des Anspruchs auf Versorgung mit Arzneimitteln ist § 31 SGB V.¹⁷¹ Danach haben Versicherte grundsätzlich einen Anspruch auf apothekenpflichtige Arzneimittel (vgl. § 31 Abs. 1 S. 1 SGB V), d. h. nach arzneimittelrechtlichen Vorschriften apothekenpflichtige Arzneimittel gemäß §§ 43 ff. Arzneimittelgesetz (AMG). Verschiedene Ausnahmen von diesem Grundsatz sind in § 34 SGB V geregelt,¹⁷² die ipso iure eingreifen¹⁷³ und dazu führen, dass Versicherte von vornherein keinen Anspruch auf diese Arzneimittel haben.

A. Vorgreiflichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung

Nach ständiger Rechtsprechung des Bundessozialgerichts sind Arzneimittel, die nach dem Arzneimittelrecht zulassungspflichtig sind, grundsätzlich¹⁷⁴ nur dann verordnungsfähig, wenn und soweit die Zulassung erteilt wurde. Jenseits der gesetzlich geregelten Ausnahmen aus § 34 SGB V kommt es daher darauf an, ob und für welche Anwendungsgebiete bzw. Indikationen Arzneimittel zugelassen wurden.¹⁷⁵ Ohne die erforderliche arzneimittelrechtliche Zulassung fehle es nach der Rechtsprechung des

170 Vgl. *Nebendahl*, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 27 SGB V, Rn. 3.

171 S. grundlegend *Dettling*, Der Ausschluss von Arzneimitteln in der gesetzlichen Krankenversicherung, 2017, S. 32 ff.

172 Wichtige Ausnahme sind z. B. nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel (sog. OTC-Arzneimittel; OTC = „over the counter“), der G-BA kann in seinen Richtlinien gemäß § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V OTC-Arzneimittel als ausnahmsweise erstattungsfähig anerkennen; s. ausführlich zu den weiteren Verordnungsausschlüssen *Axer*, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 34, Rn. 5 ff.

173 Z. B. für sog. Lifestyle-Präparate BSG, Urteil vom 12.12.2012, B 6 KA 50/11 R, Rn. 13 juris = BSGE 112, 251–257, 254 ff., Rn. 13 ff.; BSG, Urteil vom 28.05.2019, B 1 KR 25/18 R, Rn. 13 juris = BSGE 128, 154–162, 157, Rn. 13.

174 Wichtige Ausnahme von diesem Grundsatz ist der erstmals mit Beschluss vom 06.12.2005 vom Bundesverfassungsgericht anerkannte verfassungsunmittelbare Leistungsanspruch bei lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankungen BVerfG, Beschluss vom 06.12.2005, 1 BvR 347/98 = BVerfGE 115, 25–51; dazu *Ströttchen*, Verfassungsrechtliche Ansprüche auf konkrete medizinische Leistungen, 2019, 62 ff.; s. zur weiteren Ausnahme des sog. Compassionate Use *Fleischfresser*, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 6, Rn. 33–37.

175 S. zur Bindung des Zulassungsumfangs an den Zulassungsantrag oben Kapitel 1 I. 2.

Bundessozialgerichts an der krankenversicherungsrechtlich erforderlichen Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit (i. S. v. § 2 Abs 1 S. 1 SGB V, § 12 Abs 1 SGB V) dieser Arzneimitteltherapie.¹⁷⁶

Der wesentliche Zweck des Zulassungsverfahrens ist die Sicherstellung der Arzneimittelsicherheit durch präventive Kontrollen¹⁷⁷ vor der Einnahme bzw. Anwendung durch Patienten bzw. Patientinnen. Es geht also um Risikoversorge,¹⁷⁸ sodass es sich bei der arzneimittelrechtlichen Zulassung um ein Instrument des Gefahrenabwehrrechts handelt.¹⁷⁹ Es existiert kein gesondertes sozialrechtliches Antragsverfahren o. ä. zur Aufnahme von Arzneimitteln in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung. Daher wird von einer Vorgreiflichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung gesprochen,¹⁸⁰ denn nur *nicht zugelassene* Arzneimittel sind grundsätzlich vom Leistungskatalog ausgenommen.¹⁸¹

Gesonderte Verfahren zur Anerkennung der Erstattungsfähigkeit von Arzneimittelinnovationen werden als „vierte Hürde“¹⁸² bezeichnet. Die Bezeichnung als „vierte Hürde“ steht im Zusammenhang mit dem arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren, in dessen Rahmen drei Hürden (der Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit/Verträglichkeit) zu nehmen sind. Als *vierte Hürde* werden zusätzliche krankenversicherungs-

176 Vgl. nur BSG, Urteil vom 04.04.2006, B 1 KR 12/04 R, Rn. 22 juris = BSGE 96, 153–161, 157 f., Rn. 22; s. ausführlich *Gottwald*, Die rechtliche Regulierung medizinischer Innovationen in der Gesetzlichen Krankenversicherung, S. 363 ff. m. w. N.

177 *Rehmann*, in: *Rehmann*, Arzneimittelgesetz, 2020, S. Vorbemerkung zu §§ 21 ff. AMG.

178 Vgl. *Hefßhaus*, in: *Spickhoff*, Medizinrecht, § 21 AMG, Rn. 1.

179 *Di Fabio*, Risikoentscheidungen im Recht, 1994, S. 168.

180 Vgl. BSG, Urteil vom 08.06.1993, 1 RK 21/91, Rn. 26 juris = BSGE 72, 252, 257; BSG, Urteil vom 23.07.1998, B 1 KR 19/96 R, Rn. 15 juris = BSGE 82, 233–238, 236 f.; BSG, Urteil vom 19.03.2002, B 1 KR 37/00, Rn. 11, 22 juris = BSGE 89, 184–192, 185 f., 190; BSG, Urteil vom 27.09.2005, B 1 KR 6/04 R, Rn. 23 juris = BSGE 95, 132–141, 138 f., das Bundesverfassungsgericht hat die Beschränkung des Leistungsanspruchs auf zugelassene Arzneimittel bestätigt BVerfG, Kammerbeschluss vom 05.03.1997, 1 BvR 1071/95, Rn. 10 juris.

181 Die fehlende Zulassung ist vom zulassungsüberschreitenden Einsatz eines Arzneimittels zu trennen, denn eine zulassungsüberschreitende Verordnung, d. h. im sog. Off-Label-Use ist unter bestimmten einschränkenden Voraussetzungen ausnahmsweise möglich, vgl. zu den Voraussetzungen nur BSG, Urteil vom 13.10.2010, B 6 KA 48/09 R, Rn. 16 juris; und ausführlich zum off-label-use *Gottwald*, Die rechtliche Regulierung medizinischer Innovationen in der Gesetzlichen Krankenversicherung, S. 383 ff.

182 *Kingreen*, NZS 2011, 441–448, 441.

rechtliche Verfahren (z. B. mit Blick auf das Kosten-/Nutzen-Verhältnis) angesehen.¹⁸³

Die Diskussion um die vierte Hürde ist eng mit den Wirkungen der Vorgreiflichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung verknüpft, denn es besteht zwar kein Antragsverfahren zur Aufnahme einer Arzneimittelinnovation in den Leistungskatalog im Einzelfall, aber die Begrenzungen des Leistungsanspruchs¹⁸⁴ führen dazu, dass im Einzelfall gleichwohl nicht jedes zugelassene Arzneimittel verordnet werden kann.

Insoweit wird zwischen einer negativen und positiven Vorgreiflichkeit unterschieden: Die arzneimittelrechtliche Zulassung ist *negativ* vorgreiflich, da der Leistungsanspruch auf zugelassene Arzneimittel beschränkt ist, also ein Leistungsausschluss für nicht zugelassene Arzneimittel gilt. Gleichzeitig wird (teils¹⁸⁵) von einer *positiven* Vorgreiflichkeit ausgegangen, da die Wertungen aus dem Arzneimittelrecht zur (Mindest-)Sicherheit und Qualität übernommen werden und Krankenkassen insoweit keine eigene Prüfkompetenz zusteht.¹⁸⁶

Darauf ist auch die Richtlinienkompetenz des G-BA abgestimmt, denn dem G-BA steht die Möglichkeit offen, in den Arzneimittel-Richtlinien Verordnungseinschränkungen und Verordnungs Ausschlüsse zur Konkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebotes (aus §§ 2 Abs. 1; 12 Abs. 1 SGB V) zu regeln.¹⁸⁷ Verordnungseinschränkungen und Verordnungs Ausschlüsse setzen gemäß § 92 Abs. 1 Abs. 1 S. 1 Hs. 4 SGB V voraus, dass die „Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist.“ Es entsteht nicht zwangsläufig eine Kollision zwischen der Möglichkeit zur Regelung von Verordnungseinschränkungen, Verordnungs Ausschlüssen

183 Vgl. Kingreen, NZS 2011, 441–448, 441.

184 S. oben Kapitel 2.

185 S. ausführlich unten I.

186 BSG, Urteil vom 27.09.2005, B 1 KR 6/04 R, Rn. 23 juris = BSGE 95, 132–141, 138 f., Rn. 17; s. auch Kingreen, NZS 2011, 441–448, 441; a. A. Axer, SDSRV 2018 (67), 77–116, 81.

187 S. dazu Barth, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 92 SGB V, Rn. 11; vgl. auch Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.03.2022, § 34 SGB V, Rn. 17; Felix, Untersuchung der Bewertungsverfahren für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in der gesetzlichen Krankenversicherung im Hinblick auf die Grundsatzfrage des Zugangs neuer Methoden und der damit verbundenen Förderung der Innovationsoffenheit, S. 99 f.; abrufbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Ministerium/Berichte/Prof_Felix_Rechtsgutachten_Metodenbewertung_bf.pdf.

und dem AMNOG-Verfahren, denn dass der Nachweis des Zusatznutzens gelingt und gleichzeitig die Unzweckmäßigkeit nachgewiesen wird, ist praktisch ausgeschlossen. Durch die Bindung der Erstattungsbetragsverhandlungen an den Zusatznutzen, d. h. an einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, dürfte außerhalb von Einzelfällen regelmäßig auch kein unwirtschaftliches Verhältnis bestehen, denn wesentlicher Zweck des AMNOG-Verfahrens ist, die Wirtschaftlichkeit des Einsatzes von Arzneimittelinnovationen sicherzustellen.¹⁸⁸

I. (Keine) vierte Hürde

Ob die arzneimittelrechtliche Zulassung tatsächlich positiv vorgreiflich ist, steht in der Diskussion. *Axer* geht davon aus, dass keine positive Vorgreiflichkeit besteht, da das SGB V zunehmend weitere Anforderungen für die Arzneimittelversorgung aufstellt.¹⁸⁹ Nach diesem Verständnis kann die Nutzenbewertung gemäß § 35a SG B V als *vierte Hürde* angesehen werden, denn es erfolgt eine Nutzenbewertung zur Preisregulierung, die im Ergebnis zum (freiwilligen) Marktaustritt führen kann, wenn der Erstattungsbetrag aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmens zu gering ausfällt.¹⁹⁰

Insoweit handelt es sich im Wesentlichen um eine terminologische Frage:

In anderen EU-Mitgliedsstaaten können zugelassene Arzneimittelinnovationen häufig bei freier Preisfestsetzung auf den Markt gebracht werden und eine Preisregulierung findet nur für erstattungsfähige Arzneimittel statt.¹⁹¹ Dabei sind regelmäßig Antragsverfahren, in deren Rahmen ein Nutzensnachweis erbracht werden muss, zur Aufnahme in den Leistungskatalog des jeweiligen Krankenversicherungssystems vorgesehen.¹⁹² Ein erfolgreicher Antrag auf Aufnahme in das jeweilige Krankenversicherungssystem

188 Vgl. *Huster*, NZS 2017, 681–686, 684; *Barth*, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 130b SGB V, Rn. 6; *von Dewitz*, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 130b, Rn. 3.

189 *Axer*, SDSRV 2018 (67), 77–116, 81.

190 Vgl. *Axer*, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 31, Rn. 25 f.

191 S. *Vogler*, pharmazeutische medizin 2012, Jg. 14, Heft 1, 48–56, 52; abrufbar unter: https://ppri.goeg.at/sites/ppri.goeg.at/files/inline-files/Pharmazeutische_Medizin_12_50-58_Vogler_3.pdf.

192 S. *Vogler*, pharmazeutische medizin 2012, Jg. 14, Heft 1, 48–56, 53 f.; abrufbar unter: https://ppri.goeg.at/sites/ppri.goeg.at/files/inline-files/Pharmazeutische_Medizin_12_50-58_Vogler_3.pdf.

vergrößert daher den Absatzmarkt für das jeweilige Arzneimittel um Personen, die die jeweilige Arzneimittelinnovation nur erhalten (bzw. sich leisten können), wenn auch eine Kostenübernahme durch das jeweilige Krankenversicherungs- bzw. Sozialleistungssystem erfolgt.

In Deutschland können Arzneimittel zunächst auch bei freier Festsetzung des Preises durch das pharmazeutische Unternehmen auf den Markt gebracht werden. Wesentlicher Unterschied ist allerdings, dass die frei festgesetzten Preise – in jeder Höhe – unmittelbar, also ohne vorgeschaltetes sozialrechtliches Antragsverfahren zur Aufnahme in den Leistungskatalog der Krankenkassen, erstattet werden.

Später greift allerdings das AMNOG-Verfahren ein und gilt dann für alle Arzneimittelinnovationen, denn der im Rahmen des Verfahrens ermittelte Erstattungsbetrag bildet eine Preisobergrenze für alle Arzneimittel: Gemäß § 78 Abs. 3 S. 1 AMG haben pharmazeutische Unternehmen einen einheitlichen Abgabepreis sicherzustellen, der lediglich unterschritten werden darf (gemäß § 78 Abs. 3 S. 2 AMG).¹⁹³ Der im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen ausgehandelte Preis gilt ab dem siebten Monat nach dem Inverkehrbringen (gemäß § 130b Abs. 3a S. 2 SGB V). Mit Wirkung zum 12. November 2022 mit dem GKV-FinStG¹⁹⁴ wurde die Phase der freien Preisbildung auf sechs Monate verkürzt (vgl. § 130b Abs. 3a S. 2 SGB V). Der im Rahmen des AMNOG-Verfahrens ermittelte Erstattungsbetrag galt zuvor erst ab dem dreizehnten Monat nach der Markteinführung, sodass vor dem Inkrafttreten des GKV-FinStG eine freie Preisbildung in den ersten zwölf Monaten möglich war.¹⁹⁵

Die Besonderheit des AMNOG-Verfahrens liegt also darin, dass grundsätzlich keine staatliche Entscheidung im Einzelfall über das „Ob“ der Aufnahme eines Arzneimittels in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung erfolgt. Falls sich ein pharmazeutisches Unternehmen aufgrund der Höhe des Erstattungsbetrages nach den ersten sechs Monaten zum Austritt aus dem deutschen Markt entscheidet, können Versicherte einen Anspruch auf Beschaffung der Arzneimittelinnovation aus

193 S. dazu bereits oben Teil 1 Kapitel 1.

194 Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz GKV-FinStG) vom 07.11.2022, BGBl. I 2022, Nr. 42 vom 11.11.2022, S. 1990.

195 Die Phase der freien Preisbildung wird kritisiert; s. ausführlich zur Kritik an der Phase der freien Preisbildung *Kaltenborn*, VSSR 2018, 277–307, 279 ff.

dem Ausland haben.¹⁹⁶ Durch die Preisobergrenze für den gesamten deutschen Markt (gemäß § 78 Abs. 3 S. 2 AMG)¹⁹⁷ besteht keine Möglichkeit Arzneimittelinnovationen zu einem frei festgesetzten Preis für Selbstzahler bzw. Selbstzahlerinnen anzubieten.

Ein Beispiel für ein sozialrechtliches Antragsverfahren im Sinne einer vierten Hürde ist im österreichischen Erstattungskodex gemäß § 30b Abs. 1 Ziff. 4 Allgemeines Sozialversicherungsgesetz (ASVG) zu finden: Die Arzneimittel werden im Rahmen des Erstattungskodex nach Aspekten der Kosteneffizienz in einem Ampelsystem gestaffelt: Arzneimittel im „*grünen Bereich*“ können vergleichsweise niederschwellig verordnet werden; der „*gelbe Bereich*“ setzt eine ärztliche Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes der Sozialversicherungsträger voraus. Für Arzneimittel im „*roten Bereich*“ wurde ein Antrag auf Aufnahme in den Erstattungskodex gestellt. Verordnungen dieser Arzneimittel setzen wiederum eine ärztliche Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes der Sozialversicherungsträger voraus und zur *„Wahrung des finanziellen Gleichgewichts des Systems der sozialen Sicherheit darf einem Sozialversicherungsträger für eine Arzneispezialität dieses Bereiches der ermittelte EU-Durchschnittspreis verrechnet werden.“*

Die Bezeichnung als „vierte Hürde“ ist – im engeren Sinne – als staatliche Einzelfallentscheidung über die Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels zu verstanden. Nach diesem Verständnis ist von keiner vierten Hürde in Deutschland auszugehen.

II. Erkenntnisse aus dem Zulassungsverfahren

Das Fehlen einer vierten Hürde im dargestellten Sinne könnte ein wesentlicher Grund für die – im internationalen Vergleich – frühe Verfügbarkeit und die vergleichsweise hohen Anzahl von Arzneimittelinnovationen auf dem deutschen Markt sein.¹⁹⁸

196 S. ausführlich zum Aufwand der Beschaffung aus dem Ausland unten Teil 3 Kapitel 2 A.

197 S. dazu bereits oben Teil 1 Kapitel 1.

198 Newton/Scott/Troein, EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey, Updated July 2022, S. 9 ff., 12; Zusammenfassung abrufbar unter: https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf; Büssgen/Stargardt, The European Journal of Health Economics 2023, 437–451, 440.

Durch den frühen Markteintritt findet auch das AMNOG-Verfahren zu einem frühen Zeitpunkt statt.¹⁹⁹ Es liegen daher regelmäßig noch keine Erkenntnisse aus der vierten Phase der klinischen Prüfung, also der Beobachtungsphase nach der Zulassung,²⁰⁰ vor und Gelegenheit für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung²⁰¹ bestand regelmäßig noch nicht. Ein Rückgriff auf Erkenntnisse aus anderen Ländern kommt durch den frühen Markteintritt²⁰² auch nur selten in Betracht. Insbesondere für die Durchführung der ersten Nutzenbewertung unmittelbar nach dem Markteintritt kommt es daher maßgeblich auf die im Rahmen des Zulassungsverfahrens gewonnen Erkenntnisse an. Die (positive) Vorgreiflichkeit des Zulassungsverfahrens führt also dazu, dass Wertungen zur (Mindest-)Sicherheit und Qualität aus dem Arzneimittelrecht übernommen werden.²⁰³

Mehr als Mindeststandards können durch das Zulassungsverfahren allerdings nicht belegt werden, denn das Arzneimittelrecht bezweckt, eine Versorgung mit sicheren Arzneimitteln zu erreichen (vgl. § 1 AMG). Auf eine Ermittlung der wirtschaftlichen Effizienz ist das Verfahren nicht ausgerichtet:

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens werden die pharmazeutische Qualität, die medizinische Wirksamkeit und die Unbedenklichkeit (d. h. das Nutzen-/Risiko-Verhältnis) geprüft. Im Ausgangspunkt geht es also auch um eine Abwägung mit dem Nutzen von Arzneimittelinnovationen. Außerdem kommt es bei der Nutzen-Risiko-Abwägung auch – ähnlich der Bewertung des Zusatznutzens – auf das Verhältnis zu alternativen Therapie-

199 Mit Blick auf diesen „frühen“ Zeitpunkt, wird das AMNOG-Verfahren auch als „frühe Nutzenbewertung“ bezeichnet; s. Krasney, GUP 2019, 9–18, 11; Axer, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 35a, Rn. 12.

200 S. oben Kapitel 1 A. II. 3.

201 S. zum Begriff ausführlich Nitz, PharmR 2021, 10–15, 10 ff.

202 Aktuell: Büssgen/Stargardt, The European Journal of Health Economics 2023, 437–451, 440; s. für die Jahre 2007 bis 2011 im Vergleich zu Belgien, Dänemark, Finnland, Griechenland, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Polen, Portugal, Schweden, Spanien und dem Vereinigten Königreich: Busse/Panteli/Henschke, in: Busse, Reinhard (Hrsg.): Arzneimittelversorgung in der GKV und 15 anderen europäischen Gesundheitssystemen – Ein systematischer Vergleich, Working papers in health policy and management (Band 11), S. 18; abrufbar unter: <https://api-depositonce.tu-berlin.de/server/api/core/bitstreams/c2b45225-4e77-4ae4-94db-9a6c55b33c4b/content>.

203 S. oben A.

optionen an, denn ein schlechteres Nutzen-/Risiko-Verhältnis im Vergleich mit Alternativen kann der Zulassung entgegenstehen.²⁰⁴

Gleichwohl sind Studien aus diesem Zusammenhang jedenfalls nicht auf den für das AMNOG-Verfahren erforderlichen Erkenntnisgewinn ausgerichtet, falls das pharmazeutische Unternehmen das AMNOG-Verfahren nicht von vorneherein mit in den Blick nimmt.²⁰⁵ Dies lässt sich praktisch in gewissem Rahmen damit erklären, dass (internationale) pharmazeutische Unternehmen die Wissens- bzw. Evidenzgenerierung auf das Zulassungsverfahren ausrichten und daher die Anforderungen von Nutzenbewertungsverfahren einzelner Staaten (noch) nicht berücksichtigen. Zum Beispiel werden Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vielfach nicht schon im Rahmen der klinischen Prüfung erhoben.²⁰⁶ Ein grundlegender Unterschied entsteht außerdem durch den jeweiligen Kontrapunkt der Abwägung, denn im Rahmen der Nutzenbewertung geht es darum zu ermitteln, ob ein Arzneimittel *besser* wirkt.²⁰⁷ Im Rahmen des Zulassungsverfahrens reicht die bloße Wirksamkeit an sich bereits aus, soweit kein überwiegendes bzw. besonderes Risiko besteht. Für die Durchführung des Nutzenbewertungsverfahrens erfolgt daher ein Rückgriff auf die Erkenntnisse aus dem Zulassungsverfahren, aber die anschließende Bewertung dieser Erkenntnisse muss eigenständig und mit Blick auf das Ziel, d. h. die Bewertung des Zusatznutzens erfolgen.²⁰⁸

Allein auf der Grundlage des Zulassungsverfahrens ist es daher häufig nicht möglich, den Zusatznutzen zu bewerten, denn es liegt regelmäßig noch keine entsprechende Evidenzlage vor.²⁰⁹ Neben dem frühen Bewertungszeitpunkt können noch weitere Schwierigkeiten bei der Evidenzgenerierung hinzutreten: Die Durchführung von Studien ist zum Beispiel problematisch, wenn nur eine geringe Anzahl von Probanden und Probandinnen besteht (dazu 1.) oder die Durchführung von *vergleichenden* Studi-

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

205 Vgl. im Ergebnis Francke, MedR 2006, 683–692, 684.

206 Vgl. Müller, Leiter Abteilung Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses in einem Vortrag am 02. Februar 2017 in Berlin; Vortragsfolien: „Lebensqualität in der frühen Nutzenbewertung“ – Sichtweise des G-BA, S. 8; abrufbar unter: <https://t1p.d/e/s24rt>.

207 Pitz, in: Schlegel/Voelzke, jurisPK-SGB V, Stand: 01.04.2025, § 35a, Rn. 33.

208 S. ausführlich zu den Unterschieden einer Nutzen-Risiko-Bewertung und Zusatznutzenbewertung Broich/Löbker, Zulassungsevidenz versus Nutzenbewertungsevidenz: Aktuelle Erfahrungen und strukturierte Zusammenarbeit zwischen Zulassungsbehörden und G-BA, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2017, S. 92 ff.

209 Nitz, PharmR 2021, 10–15, 10.

en kann problematisch sein, wenn irreversible lebenslange gentechnische Veränderungen beabsichtigt sind (dazu 2.), die eine Testung an Gesunden ausschließt. Daneben sind bestimmte Kriterien, wie zum Beispiel die Lebensqualität (dazu 3.), durch Studien nur schwer zu erfassen.

1. Zum Beispiel: Geringe Anzahl von Probanden und Probandinnen

Eine Evidenzgenerierung vor der Zulassung, d. h. vor dem Inverkehrbringen, kann auch aus medizinischen Gründen problematisch sein. So kann die Durchführung von klinischen Studien – insbesondere der Phase III, also Studien mit in der Regel erkrankten Personen²¹⁰ – stark von der Möglichkeit zur Rekrutierung von Probanden und Probandinnen²¹¹ abhängen. Schwierigkeiten können dabei auf verschiedene Weise entstehen:

Bei seltenen Erkrankungen – d. h. in Bezug auf Orphan Drugs²¹² – gibt es von vornherein wenige potenzielle Probanden und Probandinnen²¹³; bei Erkrankungen, die typischerweise mit verschiedenen Begleiterkrankungen einhergehen, kann die Aussagekraft von Studien eingeschränkt sein²¹⁴; bei sehr schwerwiegenden Erkrankungen mit einer schlechten Prognose können das Zeitfenster und die Bereitschaft zur Durchführung von Studien begrenzt sein;²¹⁵ die Art der Erkrankung kann die Teilnahme ausschließen oder erschweren (z. B. Demenzkranke; Erkrankungen in Kindes- oder Säuglingsalter; psychiatrische Erkrankungen) u. v. m.²¹⁶

210 S. oben Kapitel A. II. 3.

211 S. zur Auswahl von Probanden und Probandinnen *Strech*, Patienten-/Probandenrekrutierung und Kontaktaufnahme, in: Lenk/Duttge/Fangerau, Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen, 2014, S. 213 ff.

212 S. oben Kapitel I C.

213 S. ausführlich zur Evidenzgenerierung bei seltenen Erkrankungen *Gottwald*, Die rechtliche Regulierung medizinischer Innovationen in der Gesetzlichen Krankenversicherung, S. 492 ff.

214 Insbesondere in Phase II-Studien, vgl. *Mescheder/Sehrt*, Endpunkte in der Forschung am Menschen, in: Lenk/Duttge/Fangerau, Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen, 2014, S. 571, 572 f.

215 Vgl. *Penner/Bohmeier*, GesR 2011, 526–535, 526.

216 S. zum Beispiel zu den Schwierigkeiten bei der Durchführung von Studien an Demenzkranken *Walther/Riepe*, Forschung am demenzkranken Patienten, in: Lenk/Duttge/Fangerau, Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen, 2014, S. 315 ff.; s. zur Forschung an schwangeren Frauen *Wild*, Schwangere Frauen, in: Lenk/Duttge/Fangerau, Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen, 2014, S. 381 ff.

Ein Beispiel dafür ist Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®), bei dem es sich um ein Orphan Drug handelt und das – wie dargestellt²¹⁷ – vor der Zulassung nur an Kindern im Alter unter 24 Monaten und nur an 63 Patienten bzw. Patientinnen getestet wurde.²¹⁸

2. Zum Beispiel: Gentechnische Einmaltherapien

Bei Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®) handelt es sich außerdem um eine gentechnische Einmaltherapie, bei deren klinischer Prüfung typischerweise gleich mehrere problematische Aspekte zusammentreffen. So handelt es sich häufig um seltene Erkrankungen und die Durchführung von Studien ist aus medizinischen Gründen limitiert²¹⁹: Da die Therapien auf eine lebenslange gentechnische Wirkung angelegt sind, ist eine Testung an Gesunden regelmäßig ausgeschlossen, da für Gesunde eine potenziell schädliche Wirkung mit lebenslanger Dauer eintreten könnte. Daher erfolgen Testungen von gentechnischen Einmaltherapien in der ersten klinischen Phase²²⁰ regelmäßig bereits an Erkrankten,²²¹ was die Aussagekraft reduziert. Darüber hinaus ist ein Beleg einer lebenslangen Wirkdauer praktisch ausgeschlossen, da dies eine lebenslange Studie voraussetzen würde.

3. Zum Beispiel: Verbesserung der Lebensqualität

Neben praktischen Schwierigkeiten bei der Durchführung von Studien sind bestimmte Kriterien durch Studien auch nur schwer zu erfassen. Zum Beispiel regelt § 5 Abs. 2 S. 3 AMNutzenV patientenrelevante Endpunkte

217 S. Kapitel 2 A.

218 Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN), Spinale Muskelatrophie bei Säuglingen (SMA Typ 1): Europäische Studie bestätigt Wirksamkeit, Meldung vom 08.10.2021; abrufbar unter: <https://dgn.org/artikel/2336>; s. auch N. N., Pharmazeutische Zeitung, Arzneistoffübersicht zu Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®), Meldung vom 04.08.2020; abrufbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/arzneistoffe/daten/2020/onasemnogen-abeparvoveczolgensmatm422020/>.

219 S. ausführlich Schüßler-Lenz/Scherer/Müller-Berghaus, Pharmakon 2022, 337–343, 337 ff.

220 S. oben Kapitel A. II. 3.

221 Wasem/Hüer/Abels, Gesellschaftliche und volkswirtschaftliche Sicht auf die (zukünftige) Finanzierbarkeit von Arzneimitteln, in: Schröder/Thürmann/Tel-schow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven, S. 21 f.

und nennt u. a. die Lebensqualität als Regelbeispiel dafür. Im Rahmen der Nutzenbewertung durch den G-BA wird allerdings intensiv über die Aussagekraft von Belegen zur Lebensqualität diskutiert.²²²

Das Kriterium der Lebensqualität gewinnt in Bezug auf die Entscheidung über medizinische Leistungen zunehmend an Bedeutung.²²³ Die Lebensqualität ist durch Studien allerdings nur schwer zu erfassen, denn eine begriffliche Annäherung ist schon problematisch:

Nach einem weiten Begriffsverständnis geht es darum, was das Leben zu einem *guten Leben* macht²²⁴ – aber was ist ein *gutes Leben*? Außerdem handelt es sich um ein mehrdimensionales Kriterium, dessen Dimensionen sich im Rahmen einer Analyse des Nutzens eines Arzneimittels nicht ohne weitere normative Parameter einfach miteinander „verrechnen“ lassen²²⁵ und das Kriterium der Lebensqualität ist entscheidend von den individuellen Werten des Patienten bzw. der Patientin und gesellschaftlichen Vorstellungen geprägt.²²⁶

Eine empirische Messung der Lebensqualität ist daher problematisch.²²⁷ Im Rahmen der Nutzenbewertung wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität berücksichtigt, die regelmäßig mittels Fragebögen²²⁸, die Patienten

222 Zum Beispiel Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung
des G-BA hier: Wirkstoff Nivolumab Sitzung im Hause des G-BA in Berlin am
24. November 2015 von 10.00 Uhr bis 11.21 Uhr – Stenografisches Wortprotokoll –,
S. 7, 14, 15; abrufbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-179/2015-11-24_
Wortprotokoll_end_Nivolumab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-179/2015-11-24_Wortprotokoll_end_Nivolumab.pdf).

223 Vgl. Kovács, Die „Entstehung“ der Lebensqualität – Zur Vorgeschichte und Karriere eines neuen Evaluationskriteriums in der Medizin, in: Kovács/Kipke/Lutz (Hrsg.), Lebensqualität in der Medizin, 2016, S. 11 ff.

224 Rütther, Über einige (meta)ethische Fehlkonstruktionen in der Lebensqualitätsforschung, in: Kovács/Kipke/Lutz (Hrsg.), Lebensqualität in der Medizin, 2016, S. 27 ff.

225 Vgl. zur Nutzenbewertung anhand des Parameters der Lebensqualität *Reichardt*, Lebensqualität in der Medizin: Ethische Herausforderungen ihrer Bestimmung und Verwendung, in: Kovács/Kipke/Lutz (Hrsg.), Lebensqualität in der Medizin, 2016, S. 115 f.

226 Vgl. ausführlich dazu und zur Durchführung von Studien zur Lebensqualität im Allgemeinen *De Santis/Steininger*, Lebensqualität – Quality of Life (QoL), in: Lenk/Duttge/Fangerau, Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen, 2014, S. 191 ff.; s. zum Kriterium der Lebensqualität in der Medizin aus der Sicht verschiedener Disziplinen Kovács/Kipke/Lutz (Hrsg.), Lebensqualität in der Medizin, 2016.

227 Vgl. z. B. *Hildebrandt*, Forum 2020, 35: 429–431, 429; abrufbar unter: <https://doi.org/10.1007/s12312-020-00859-z>.

228 Dabei wird zwischen generischen Fragebögen, d. h. unabhängig von der konkreten Erkrankung nutzbare, und krankheitsspezifischen Fragebögen unterschieden, *Hildebrandt*, Forum 2020, 35: 429–431, 429; abrufbar unter: <https://doi.org/10.1007/s12312-020-00859-z>.

bzw. Patientinnen im Rahmen von klinischen Prüfungen ausfüllen, ermittelt werden soll.²²⁹ Dabei wird eine Operationalisierung des Kriteriums der Lebensqualität durch eine Reduktion der Berücksichtigung individueller Aspekte erreicht.²³⁰ Dies provoziert allerdings eine Frage: Welche für die Lebensqualität relevanten Aspekte sind, im Rahmen der Bewertung, verzichtbar?²³¹

Neben der schwierigen Frage, wie genau eine Bewertung der Lebensqualität erfolgen kann, bestehen Probleme bei der Durchführung von Studien: Im Rahmen der Durchführung der Nutzenbewertung ist eine Anhörung des pharmazeutischen Unternehmens vor der Beschlussfassung des G-BA über die Nutzenbewertung vorgesehen gemäß (§ 35a Abs. 3 SGB V i. V. m. § 92 Abs. 3a SGB V).²³² Diskussionspunkt in diesen Anhörungen sind Rücklaufquoten von Fragebögen zur Ermittlung von Auswirkungen auf die Lebensqualität:

„Frau Dr. Kupas (Bristol-Myers Squibb): [...]

Zu der Frage von Frau Teupen zu den Lebensqualitätsdaten. Es ist richtig, wir erreichen in unserem Modell nicht Rücklaufquoten von 70 Prozent. Dennoch sind die Rücklaufquoten nicht gering, wir haben 65 Prozent unter Nivolumab und knapp 60 Prozent im Dacarbazin-Arm. Wir denken, dass man diese Ergebnisse explorativ schon bewerten kann. Insbesondere bei den Nivolumab-Patienten sehen wir innerhalb der Behandlungsdauer keinerlei Verschlechterung der Lebensqualität, weil diese Patienten eine relativ gute Ausgangskondition hatten. Von daher denken wir, dass man diese Daten zwar nicht zum Zusatznutzen heranziehen kann, aber schon bewerten kann. Angesichts der erheblichen Überlegenheit bei Mortalität

229 Sog. Patient Reported Outcomes (PROs); IQWiG, Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023, S. 61; abrufbar unter: <https://www.iqwig.de/ueber-uns/methode/n/methodenpapier/>.

230 S. nach ausführlicher Analyse zusammenfassend Wäscher/Vollmann/Schildman, Lebensqualität als Medikamentennutzen – Ein Vergleich von Werturteilen im AMNOG-Verfahren mit den Bewertungen onkologisch tätiger Ärzte, in: Kovács/Kipke/Lutz (Hrsg.), Lebensqualität in der Medizin, 2016, S. 343 f.

231 Vgl. Wäscher/Vollmann/Schildman, Lebensqualität als Medikamentennutzen – Ein Vergleich von Werturteilen im AMNOG-Verfahren mit den Bewertungen onkologisch tätiger Ärzte, in: Kovács/Kipke/Lutz (Hrsg.), Lebensqualität in der Medizin, 2016, S. 343 f.

232 S. unten Kapitel 3 B. I. 2.

*und bei Verträglichkeit und keiner Verschlechterung der Lebensqualität sollte man das als Gesamtpaket definitiv heranziehen. – Vielen Dank.*²³³

Als Ursachen von (zu) geringen Rückläuferquoten wird zum Beispiel auf einen hohen Aufwand für das medizinische Studienpersonal und auf eine zusätzliche Belastung für Patienten und Patientinnen hingewiesen.²³⁴ Ob bzw. inwieweit eine Verbesserung von Rückläuferquoten möglich ist, ist schwer einzuschätzen, denn es scheint nicht immer nachvollziehbar zu sein, weshalb Rückläuferquoten sinken:

„Herr Ellis (BMS): Vielen Dank für die Frage. Vielleicht erst einmal zur Einordnung. Wir haben bei den Fragebögen zu Woche 24 mit etwa 80 Prozent sowohl beim PGIC, beim NTDT-PRO und beim PGIS noch hinreichende Rücklaufquoten. Beim PGIC und bei den Lebensqualitätsfragebögen hatten wir diese Rücklaufquoten bis Woche 48. Von daher sehen wir sie grundsätzlich für die Nutzenbewertung als hoch genug an. Wir hätten natürlich auch beim NTDT-PRO und beim PGIS gern höhere Rücklaufquoten gehabt. Wir waren in der Studie sehr bemüht darum und haben diese Fragebögen über eine App erfasst. Leider sind die Rücklaufquoten nach Woche 24 trotzdem heruntergegangen. Für eine chronische Erkrankung – da sind wir uns, glaube ich, einig – sind die 24 Wochen ausreichend. Die Ergebnisse, die wir zu Woche 48 haben – das ist ein entscheidender Punkt –, sind völlig konsistent mit denen zu Woche 24. Insofern denken wir schon, dass wir durch die Fragebögen zu Woche 24 aussagekräftige Ergebnisse haben.

[...]

Herr Ellis (BMS): Ich kann es nicht genau sagen. Ich müsste spekulieren. Was ich sagen kann, ist, dass diese Fragebögen in der Studie mit unterschiedlicher Häufigkeit erhoben wurden. Das wäre eine Erklärung, warum der Rücklauf bei dem einen Fragebogen heruntergegangen ist und bei dem anderen nicht. Die genauen Gründe, warum, kann ich Ihnen nicht

233 Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Wirkstoff Nivolumab Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin am 24. November 2015 von 10.00 Uhr bis 11.21 Uhr – Stenografisches Wortprotokoll –, S. 7; abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-179/2015-11-24_Wortprotokoll_end_Nivolumab.pdf.

234 S. im Kontext onkologischer Erkrankungen: Hildebrandt, Forum 2020, 35: 429–431; abrufbar unter: <https://doi.org/10.1007/s12312-020-00859-z>.

sagen. Es waren auf jeden Fall keine technischen Probleme. Das kann ich sagen.“²³⁵

Vor diesem Hintergrund lässt sich festhalten, dass eine Einbindung des Endpunktes der *Verbesserung der Lebensqualität* in die Prüfung des Arzneimittels vor der Zulassung jedenfalls eine Herausforderung darstellt und im Ergebnis häufig nicht gelingt.²³⁶

B. Zwischenfazit

Die Vorgreiflichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung und das Fehlen einer *vierten Hürde* im engeren Sinne führt zusammenfassend dazu, dass die *frühe* Nutzenbewertung zu einem Zeitpunkt stattfindet, an dem keine oder jedenfalls nur wenig anwendungsbegleitende Daten vorliegen. Dies kann mit weiteren Grenzen bei der Evidenzgenerierung im Rahmen von klinischen Studien für die Zulassung zusammentreffen. Falls es sich um eine gentechnische Einmaltherapie einer seltenen Erkrankung handelt, deren Zulassung als Orphan Drug – also mit reduzierten Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis im Zulassungsverfahren²³⁷ – erfolgt ist, kann die Zulassung noch auf sehr begrenzter Erkenntnislage erfolgt sein.

Gleichwohl können die mit der Zulassung der Arzneimittelinnovation verbundenen Hoffnungen sehr groß sein.²³⁸ Durch die Vorgreiflichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung besteht ab diesem Zeitpunkt in Deutschland auch ein Leistungsanspruch der Versicherten auf diese Arzneimittel. Dabei kann der Anspruch auf Beschaffung von zugelassenen Arzneimitteln

235 Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Wirkstoff Luspatercept (D-933) Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses am 7. August 2023 von 13:44 Uhr bis 14:29 Uhr – Stenografisches Wortprotokoll –, S. 8; abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-940/2023-08-07_Wortprotokoll_Luspatercept_D-933.pdf.

236 Vgl. Müller, Leiter Abteilung Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses in einem Vortrag am 02. Februar 2017 in Berlin; Vortragsfolien: „Lebensqualität in der frühen Nutzenbewertung“ – Sichtweise des G-BA, S. 8; abrufbar unter: <https://t1p.de/s24rt>.

237 S. oben Kapitel I C.

238 S. zur medialen Aufmerksamkeit bei der Einführung von Onasemnogen-Apoparvovec (Zolgensma®) Ströttchen, GuP 2022, 167–173, 171.

aus dem Ausland gerichtet sein,²³⁹ wenn das Arzneimittel in Deutschland nicht auf dem Markt ist.

Für gesetzlich Versicherte sind die konkreten Kosten der Arzneimittelinnovation daher nicht unmittelbar relevant. Es sind gemäß § 61 SGB V zwar Zuzahlungen zu leisten, aber die Zuzahlungen sind auf höchstens 10 € pro Abgabe des Arzneimittels begrenzt (gemäß § 61 S. 1 SGB V) und es bestehen verschiedene Entlastungsregelungen aus sozialen Gründen,²⁴⁰ sodass in der Regel keine finanzielle Überforderung eintreten sollte. Zusammenfassend besteht – im internationalen Vergleich – eine breite Verfügbarkeit von Arzneimittelinnovationen grundsätzlich ohne Einschränkung *allein* aus Kostengründen. Die dargestellten Voraussetzungen für Verordnungseinschränkungen und Verordnungsausschlüsse gemäß § 92 Abs. 1 Abs. 1 S. 1 Hs. 4 SGB V durch den G-BA liegen – verkürzt zusammengefasst – regelmäßig nur vor, wenn eine geeignete Versorgungsalternative vorhanden ist.²⁴¹

Anders als in vielen anderen EU bzw. EWR-Staaten²⁴² ist daher nicht davon auszugehen, dass (überlebens-)notwendige Arzneimittelinnovationen zahlungskräftigen Selbstzahlern oder privat Versicherten in breiterem Umfang zur Verfügung stehen.²⁴³ In anderen Staaten basiert die Regulierung der Erstattungsfähigkeit und Preisbildung regelmäßig auf einer klinischen Bewertung bzw. einer Nutzenbewertung zur Ermittlung der Kosteneffizienz an die sich eine Entscheidung über die Erstattungsfähigkeit anschließt.²⁴⁴

239 Vgl. Haas/Tebinka-Olbrich/Erdmann/Henck/Blindzellner/Göppel/Lehmann, Ergebnisse des AMNOG-Erstattungsbetragsverfahrens, in: Schröder/Thürmann/Tel-schow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2022, 258–278, 272.

240 Ein Überblick bei Schifferdecker, in: BeckOGK SGB, Stand: 15.02.2025, § 61 SGB V, Rn. 13 ff. und ausführlich zur Regelung der Belastungsgrenze in § 62 SGB V, Schiffer-decker, in: BeckOGK SGB, Stand: 15.02.2025, § 62 SGB V, Rn. 1 ff.

241 S. oben A.

242 Vgl. zur Behandlung der Lungenerkrankung Mukoviszidose mit Tezacaftor, Elexacaftor und Ivacaftor (Kaftrio®) in Litauen und Polen Bersi/Peigné/Buzzoni, Investigate Europe, Geheime Preisabsprachen: Wie Pharmaunternehmen EU-Staaten gegeneinander ausspielen, 13.06.2024; abrufbar unter: <https://www.investigate-europe.eu/de/posts/deadly-prices-medicine-dealers-europe-secret-drug-negotiations>.

243 S. eine Übersicht zum internationalen Vergleich, der auch die private Verfügbarkeit ausweist, 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.

244 Vgl. mit einer Übersicht zu Methoden der Preisregulierung Haas/Mayer/Tebinka-Olbrich/Blindzellner/Beggerow/Nickel, Beschleunigte Zulassung von Arzneimitteln: Herausforderungen für Patient:innen, Datenqualität und faire Preise,

Kapitel 3: Ablauf des AMNOG-Verfahrens

Das AMNOG-Verfahren ist auf die Verfolgung von drei Zielen gerichtet:

- „1. Den Menschen müssen im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen.
2. Die Preise und Verordnungen von Arzneimitteln müssen wirtschaftlich und kosteneffizient sein.
3. Es müssen verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten und die Sicherung von Arbeitsplätzen geschaffen werden.“²⁴⁵

Zur Umsetzung dessen ist das Verfahren zweistufig aufgebaut: Im ersten Schritt erfolgt die Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V durch den G-BA^{246, 247}. Sie bildet die Grundlage²⁴⁸ der späteren Verhandlungen des Erstattungsbetrages gemäß § 130b Abs. 1 SGB V zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und dem pharmazeutischen Unternehmen (im Benehmen mit dem Verband der privaten Krankenversicherung)²⁴⁹. Kommt keine Vereinbarung zustande, entscheidet eine gemäß § 130b Abs. 5 SGB V zu bildende Schiedsstelle über den Erstattungsbetrag.

A. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen

Die Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V und damit zugleich auch das AMNOG-Verfahren bezieht sich auf erstattungsfähige²⁵⁰ Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen (gemäß § 35a Abs. 1 S. 1 SGB V). Neue Wirkstoffe sind Stoffe, deren Wirkung bei der erstmaligen Zulassung in der medizinischen

in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven, S. 130 f.

245 BT-Drs. 17/2413, S. 15; s. dazu bereits oben Teil I Kapitel 1.

246 S. unten B.

247 S. ausführlich zum Verfahren *Stadelhoff*, Rechtsprobleme des AMNOG-Verfahrens, 2016, S. 105 ff.; von *Dewitz*, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 35a, Rn. 1–56.

248 S. von *Dewitz*, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 35a, Rn. 3.

249 S. unten C.

250 S. zur umstrittenen Frage, ob das AMNOG-Verfahren auch Arzneimittel ausschließlich zur stationären Anwendung erfasst G-BA, Pressemitteilung Nr. 4/2018 vom 23.01.2018; abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/34-215-730/04-2018-01-23_AMNOG-stationaer.pdf; a. A. *Anders/Fiekas*, A&R 2018, 106–113.

Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind. Das Arzneimittel gilt so lange als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, wie der sog. Unterlagenschutz besteht (vgl. § 2 Abs. 1 AM-NutzenV²⁵¹). Die Anknüpfung an die Dauer²⁵² des Unterlagenschutzes erfolgt, da der Unterlagenschutz für diesen Zeitraum – d. h. für acht Jahre, der noch für weitere zwei bis drei Jahre verlängert werden kann (sog. „8+2+1-Regel“) – Marktexklusivität gewährleistet und so eine Preisfindung im Wettbewerb ausschließt.²⁵³ Rechtliche Grundlage des Unterlagenschutzes ist § 24b AMG, wonach Herstellern von Generika nach Ablauf der Schutzfrist die Nutzung von Zulassungsunterlagen (d. h. die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche, die Ergebnisse der klinischen Prüfungen oder sonstigen ärztlichen oder zahnärztlichen Erprobung und die dazu ergangenen Sachverständigengutachten²⁵⁴) ermöglicht wird.

Marktexklusivität kann – auch über die Dauer des Unterlagenschutzes hinaus – aus dem Patentschutz folgen, denn der Patentschutz und der Unterlagenschutz stehen unabhängig nebeneinander.²⁵⁵ In der Regel wird Patentschutz im Rahmen der Entwicklung des Arzneimittels noch vor seiner Zulassung beantragt, wenn noch nicht absehbar ist, ob und ggf. wann die Zulassung erteilt wird. Die grundsätzlich²⁵⁶ 20-jährige Dauer des Patentschutzes kann daher die Dauer des Unterlagenschutzes über- oder unterschreiten. Der Patentschutz (bzw. ergänzende Schutzzertifikate²⁵⁷) kann daher dazu führen, dass über die Dauer des Unterlagenschutzes hinaus Marktexklusivität besteht. Für diese Situation hat der Gesetzgeber in-

251 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28.12.2010 (BGBl. I S. 2324), die zuletzt durch Artikel 6 des Gesetzes vom 19.07.2023 (BGBl. 2023 I Nr. 197) geändert worden ist.

252 Dabei ist umstritten, ob sich § 2 Abs. 1 AM-NutzenV auf die datenschutzrechtliche Periode von acht Jahren (§ 24b Abs. 1 S. 1 AMG) oder auf die zehn- bis elfjährige Dauer der Marktexklusivität (§ 24b Abs. 1 S. 2 AMG) bezieht: für eine zehn- bis elfjährige Dauer *Fiekas*, PharmR 2019, 145–150, 146 f.; LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 24.09.2021, L 28 KR 329/20 KL, Rn. 60 ff. juris; *Fiekas*, A&R 2022, 52–54; a. A. d. h. für eine achtjährige Dauer: *Nitz*, PharmR 2022, 147–149, 147 f.

253 *Fiekas*, PharmR 2019, 145–150, 148.

254 Gemäß § 24b Abs. 1 S. 1 AMG i. V. m. § 22 Abs. 2 Nr. 2, Nr. 3 AMG.

255 *Kortland*, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 24b AMG, Rn. 8.

256 S. zusammenfassend zur Dauer des Patentschutzes für Wirkstoffe und Verfahren *Rehmann*, in: Rehmann, Arzneimittelgesetz, 2020, § 24b AMG, Rn. 17–21.

257 Überblick bei *Kortland*, in: Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, § 24b AMG, Rn. 8 ff.; *Rehmann*, in: Rehmann, Arzneimittelgesetz, 2020, § 24b AMG, Rn. 17–21.

zwischen²⁵⁸ eine Fortgeltung der im Rahmen des AMNOG-Verfahrens vereinbarten bzw. festgesetzten Erstattungsbeträge angeordnet (gemäß § 130b Abs. 8a S. 3 SGB V²⁵⁹).²⁶⁰

Zusammenfassend lässt sich daher festhalten, dass die Preisfindung Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen während der für das forschende pharmazeutische Unternehmen wirtschaftlich bedeutsamsten Phase der Marktexklusivität grundsätzlich²⁶¹ im Wege des AMNOG-Verfahrens erfolgt.

B. Nutzenbewertung durch den G-BA

Die Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln durch den G-BA (gemäß § 35a Abs. 1 SGB V)²⁶² beginnt mit dem Inverkehrbringen des Arzneimittels, denn die pharmazeutischen Unternehmen haben Nachweise zum Nutzen des Arzneimittels zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens (bzw. vier Wochen nach der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels) an den G-BA zu übermitteln (gemäß § 35a Abs. 1 S. 3 SGB V). Diese Sammlung von Nachweisen wird als *Dossier* bezeichnet.²⁶³

Inhaltliche Vorgaben für die Zusammenstellung des Dossiers sind in § 35a Abs. 1 S. 3 SGB V als Regelbeispiele aufgeführt (Angaben über: zugelassene Anwendungsgebiete, den medizinischen Nutzen, den medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, die Anzahl der Patienten bzw. Patientinnen und Patientengruppen, für

258 S. zu den insoweit lange unklare Situation *Beggerow/Kuhn/Haas*, GKV 90 Prozent, 2019, Ausgabe 13, Beitrag 1; abrufbar unter: https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/13/autorenbeitrag/13_erstattungsbeitrag-bei-ablaufendem-unterlagenschutz/13_erstattungsbeitrag-bei-ablaufendem-unterlagenschutz.html.

259 Seit dem Gesetz zur Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung (Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetz – GVWG) vom 11.07.2021, BGBl. I 2021, Nr. 44 vom 19.07.2021, S. 2754 (Berichtigung vom 22.06.2022, BGBl. I 2022, Nr. 22 vom 30.06.2022, S. 1025).

260 S. kritisch zur Anordnung der Fortgeltung *Köhnemann*, PharmR 2023, 68–72, 69 ff.

261 Um Forschungsanreize zu setzten, wurden sog. Reserveantibiotika – d. h. Antibiotika, die nur unter besonders strengen Voraussetzungen bei sehr schweren Infektionen oder bei Infektionen mit resistenten bzw. multiresistenten Erregern eingesetzt werden – gemäß § 130b Abs. 3b SGB V aus dem AMNOG-Verfahren ausgenommen und pharmazeutische Unternehmen können den Preis nunmehr frei festsetzen; s. BT-Drs. 20/6871, S. 20, 29, 42.

262 S. zur Einführung des AMNOG-Verfahrens ausführlich *Burgardt*, Verfahren der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, in: Voit (Hrsg.), Die Neuordnung des Arzneimittelmarktes – Veränderungen und Perspektiven, 1. Auflage 2012, S. 9 ff.

263 S. ausführlich zum Dossier *Paal/Rehmann*, A&R 2011, 51–57, 55 ff.

die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung). Weitere Vorgaben zur Einreichung des Dossiers enthält das fünfte Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA.²⁶⁴ Weiterhin besteht gemäß § 35a Abs. 1 S. 7, 8 SGB V eine Verordnungsermächtigung des Bundesministeriums für Gesundheit, welche insbesondere die Einreichung des Dossiers vorprägen, denn das Bundesministerium für Gesundheit ist gemäß § 35 Abs. 1 S. 8 Nr. 2 SGB V zur Regelung von Grundsätzen für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und des Zusatznutzens und damit zur Regelung von Kernaspekten ermächtigt. Diese Verordnungsermächtigung hat das Bundesministerium für Gesundheit ausgenutzt und die *Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (AM-NutzenV)*²⁶⁵ erlassen.

Die Pflicht zur fristgerechten²⁶⁶ Vorlage des Dossiers hängt vom Inverkehrbringen des Arzneimittels ab. Die Durchführung des Nutzenbewertungsverfahrens steht daher nicht zur Disposition des pharmazeutischen Unternehmens,²⁶⁷ denn gemäß § 35a Abs. 1 S. 5 SGB V gilt der Zusatznutzen des betroffenen Arzneimittels als nicht belegt, wenn das pharmazeutische Unternehmen das Dossier zu spät oder nicht vollständig vorlegt. Das pharmazeutische Unternehmen kann sich dem Verfahren der Nutzenbewertung also nicht entziehen, wenn es die Fingierung des fehlenden Zusatznutzens²⁶⁸ vermeiden will.

264 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009 zuletzt geändert durch den Beschluss vom 20. Juli 2023 veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 07.11.2023 B1 in Kraft getreten am 8. November 2023.

265 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2324), die zuletzt durch Artikel 6 des Gesetzes vom 19. Juli 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 197) geändert worden ist.

266 S. § 4 Abs. 4 AM-NutzenV in Ergänzung zu Kap. 5, § 11 Abs. 1 S. 2 VerO-GBA, wonach der G-BA nur fristgerecht eingereichte Unterlagen zu berücksichtigen hat und nachträgliche Einreichungen nur zu berücksichtigen hat, wenn sie das Verfahren nicht verzögern; s. Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.05.2022, § 35a SGB V, Rn. 26 f.

267 Stadelhoff, Rechtsprobleme des AMNOG-Verfahrens, 2016, S. 123 f.

268 S. zu den Rechtsfolgen eines nicht nachgewiesenen Zusatznutzens Hess, in: BeckOGK SGB, 15.11.2023, SGB V § 130b, Rn. 15 ff; kritisch zu den Änderungen durch das am 12.11.2022 in Kraft getretene GKV-FinStG Burgardt, PharmR 2023, 145–152, 147 ff.

Die Nutzenbewertung führt dazu, dass grundsätzlich eine Einordnung in eine bestehende Festbetragsgruppe²⁶⁹ nach § 35 SGB V erfolgt. In Festbetragsgruppen sollen Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen, pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen und therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen, zusammengefasst werden (gemäß § 35 Abs. 1 S. 2 Nr. 1 bis 3 SGB V). Es handelt sich also um Arzneimittel, die untereinander austauschbar sind, sodass ein Wettbewerb innerhalb der jeweiligen Festbetragsgruppe besteht. Die Krankenkassen übernehmen gemäß § 31 Abs. 2 S. 1 SGB V die Kosten nur bis zur Höhe des festgesetzten Festbetrages, sodass höhere Preise vom Versicherten zu übernehmen sind, wenn er nicht auf ein anderes Arzneimittel aus der Festbetragsgruppe ausweichen will.²⁷⁰

Falls keine entsprechende Festbetragsgruppe besteht,²⁷¹ erfolgen Erstattungsbetragsverhandlungen auf Grundlage der Ergebnisse der Nutzenbewertung (gemäß § 130b Abs. 1 SGB V i. V. m. § 35a Abs. 3 SGB V).

I. Durchführung der Nutzenbewertung

Vor Beginn der Durchführung der Nutzenbewertung im engeren Sinne²⁷² prüft der G-BA das vorgelegte Dossier und entscheidet, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)²⁷³ oder Dritte beauftragt (gemäß § 35a Abs. 2 S. 1 SGB V, § 7 Abs. 1 S. 2 AM-NutzenV). Diese Entscheidung hängt maßgeblich von der vorhandenen Expertise und den Bearbeitungs-

269 Der überwiegende Anteil von Arzneimittelverordnungen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung entfällt auf die sogenannte Festbetragsarzneimittel. Das Verfahren zur Festsetzung von Festbeträgen erfolgt zweistufig, indem der G-BA zunächst Festbetragsgruppen bildet (vgl. § 35 Abs. 1 S. 1 SGB V) und der GKV-Spitzenverband im Anschluss daran (gemäß § 35 Abs. 3 S. 1 SGB V) den Erstattungsbetrag für die jeweilige Festbetragsgruppe festlegt.

270 *Axer*, in: *Becker/Kingreen*, SGB V, § 35, Rn. 1.

271 *S. zu Abgrenzungsproblemen Stallberg*, *PharmR* 2022, 180–189.

272 *S. von Dewitz*, in: *BeckOK SozR*, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 35a, Rn. 30, 30.1.

273 *S. ausführlich zum umstrittenen rechtlichen Status und zur demokratischen Legitimation des IQWiG: Scriba*, *Die Arzneimittelbewertungen des IQWiG*, 2012, S. 54 ff.; *Orlowski*, *MedR* 2010, 245–249, 246 ff.; *Huster/Penner*, *Das Gesundheitswesen* 2009, 46–51; *Huster/Penner*, *VSSR*, 2008, 221–241, 223 ff.; *Gassner*, *PharmR* 2007, 441–451; *Kügel*, *NZS* 2006, 297–303, 299 f.; *Kingreen*, *NZS* 2007, 113–121, 118.

kapazitäten ab. Im Regelfall erfolgt eine Beauftragung des IQWiG.²⁷⁴ Die Letztverantwortung verbleibt stets beim G-BA,²⁷⁵ sodass die Bearbeitung durch das IQWiG oder Dritte im Rahmen eines Gutachtens erfolgt und für den späteren Nutzenbewertungsbeschluss durch den G-BA bloßen Empfehlungscharakter hat.²⁷⁶ Die Nutzenbewertung ist spätestens innerhalb von drei Monaten nach Einreichung des Dossiers abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen (§ 35a Abs. 2 S. 3 SGB V). Der Nutzenbewertung²⁷⁷ im engeren Sinne kommt – trotz des Empfehlungscharakters im Rahmen des Verfahrens – rechtliche Relevanz zu,²⁷⁸ denn mit der Veröffentlichung der Nutzenbewertung zur „*Information der Fachkreise*“²⁷⁹ wird eine sachverständige Stellungnahme zum Beispiel mit Bedeutung für die Beurteilung der Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebotes gemäß § 12 Abs. 1 SGB V durch Leistungserbringer und Leistungserbringerinnen veröffentlicht.

*„Die Nutzenbewertung ist eine wissenschaftliche Begutachtung zur Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels (§ 12) und beschreibt, welchen therapie-relevanten medizinischen Nutzen ein Arzneimittel bei Anwendung in einem bestimmten Indikationsgebiet für bestimmte Gruppen von Patienten hat.“*²⁸⁰

Bei der Durchführung der Nutzenbewertung handelt es sich also um eine medizinwissenschaftliche Analyse des Dossiers anhand des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse auf der Grundlage internationaler Standards der evidenzbasierten Medizin (EbM) und der Gesundheitsökonomie.

274 Vgl. *Scriba*, Die Arzneimittelbewertungen des IQWiG, 2012, S. 39; *Stadelhoff*, in: *Berchtold/Huster/Rehborn*, Gesundheitsrecht 2018, § 35a SGB V, Rn. 25; s. zum Beurteilungsspielraum des G-BA im Rahmen der Entscheidung über die Aufgabenübertragung von *Dewitz*, in: *BeckOK SozR*, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 35a, Rn. 26a.

275 *Axer*, in: *Becker/Kingreen*, SGB V, § 35a, Rn. 40 ff.

276 BT-Drs. 17/2413, S. 23.

277 Gemäß § 9 Abs. 1 AM-NutzenV erfolgt die Veröffentlichung (mit dem Dossier) nur, sofern nicht Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse, der Schutz des geistigen Eigentums und der Schutz personenbezogener Daten dagegensprechen.

278 Die Frage, ob dem Informationshandeln des IQWiG eine rechtliche Bedeutung zukommt, ist umstritten; s. zusammenfassend *Scriba*, Die Arzneimittelbewertungen des IQWiG, 2012, S. 91 ff.

279 BT-Drs. 17/2413, S. 21; von *Dewitz*, in: *BeckOK SozR*, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 35a, Rn. 28; s. ausführlich zum Informationshandeln des IQWiG *Pitschas*, *MedR* 2008, 34–41.

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

Nach der Methodik der EbM werden neben der Frage nach der Wirksamkeit auch Parameter des Nutzens, Risikos und der Qualität²⁸¹ medizinischer Leistungen im SGB V bestimmt.²⁸² Die EbM setzt den Beleg eines Kausalzusammenhangs zwischen der behaupteten Wirkung und der in Rede stehenden Ursache voraus und wird durch eine Evaluation wissenschaftlicher Forschung und Studien erreicht. Als sogenannter *Goldstandard* für diesen Beleg gelten heute randomisierte kontrollierte Studien (randomised controlled trials = RCT),²⁸³ dessen Einhaltung für die Aufnahme einer Leistung in den Leistungskatalog der GKV in der Regel auch gefordert wird.²⁸⁴

Die Bewertung darf den Feststellungen der *Zulassungsbehörde* über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels nicht widersprechen (gemäß § 7 Abs. 2 AM-NutzenV). Im Hinblick auf den frühen Zeitpunkt²⁸⁵ der Nutzenbewertung erfolgt sie maßgeblich auf der Grundlage der Erkenntnisse aus dem Zulassungsverfahren.²⁸⁶ Dabei ist das pharmazeutische Unternehmen zur vollständigen Vorlage von Studien verpflichtet und hat insbesondere auch Angaben über laufende und abgebrochene Studien²⁸⁷ aufzunehmen.²⁸⁸

Die Bewertung des Dossiers erfolgt ohne weitere Einbeziehung des pharmazeutischen Unternehmens²⁸⁹ und den G-BA trifft gemäß § 5 Abs. 1

281 Vgl. zu den Grundsätzen der EbM in der Qualitätssicherung *Büscher*, in: Remmert/Gokel, GKV-Kommentar SGB V, 63. Lieferung, 11/2023, § 135a SGB V, Rn.17; dazu ausführlich und grundlegend *Deister*, Qualitätssicherung im Krankenhaus, 2018, S. 144 ff.

282 Vgl. *Huster/Bohmeier*, Evidenzbasierung als Priorisierungskriterium im Krankenversicherungsrecht, in: Schmitz-Luhn/Bohmeier (Hrsg.), Priorisierung in der Medizin, 2013, 53–60, 54.

283 Vgl. *Raspe*, GesR 2011, 449–454, 451.

284 *Ströttchen*, Verfassungsrechtliche Ansprüche auf konkrete medizinische Leistungen, 2019, S. 45.

285 Mit dem Gesetz zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz – AMVSG) vom 04.05.2017, BGBl. I 2017, Nr. 25 vom 12.05.2017, S. 1050 wurde § 35a Abs. 5b SGB V angepasst und der G-BA kann seitdem den für die Vorlage der erforderlichen Nachweise maßgeblichen *Zeitpunkt* auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmens abweichend bestimmen.

286 S. oben Kapitel 2 A. II., B.

287 S. *Kaufmann*, in: Meier/von Czettritz/Gabriel/Kaufmann, Pharmarecht, § 11, Rn. 89.

288 *Hess*, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.05.2022, § 35a SGB V, Rn. 24; s. zur Veröffentlichungspflicht aus § 42b AMG, der mit dem AMNOG eingeführt wurde zum Beispiel: *Listl-Nörr*, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 42b AMG, Rn. 1 ff.

289 *Axer*, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 35a, Rn. 40.

S. 2 AM-NutzenV keine Amtsermittlungspflicht.²⁹⁰ Insofern trifft das pharmazeutische Unternehmen die Darlegungslast für den Zusatznutzen, so dass einer sorgfältigen Dossievorlage eine entscheidende Bedeutung zukommt.²⁹¹ Der Nachweis des Zusatznutzens kann daher auch an formalen Aspekten scheitern.²⁹²

1. Feststellung eines Zusatznutzens

Die Nutzenbewertung erfolgt durch Vergleich des Nutzens der Arzneimittelinnovation mit der sog. zweckmäßigen Vergleichstherapie²⁹³ (vgl. § 35a Abs. 1 S. 2 SGB V, § 130b Abs. 3 SGB V). Der Nutzen eines Arzneimittels wird als der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität legaldefiniert (§ 2 Abs. 3 AM-NutzenV). Als Zusatznutzen eines Arzneimittels wird daher der quantitativ oder qualitativ höhere Nutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie angesehen (§ 2 Abs. 4 AM-NutzenV).

Als wesentliche Bezugsgröße der Nutzenbewertung prägt die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie daher das weitere Verfahren – einschließlich der Vereinbarung der Erstattungsbeträge gemäß § 130b SGB V – entscheidend vor.²⁹⁴

Die Auswahl wird durch das Dossier des pharmazeutischen Unternehmens vorbereitet, indem das pharmazeutische Unternehmen dort bereits die zweckmäßige Vergleichstherapie benennt und die Nachweise des Zusatznutzens auf diese gewählte Vergleichstherapie bezieht. Die endgültige Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgt aber durch den G-BA (vgl. § 35a Abs. 1 S. 10 SGB V)²⁹⁵, sodass die Nutzenbewertung im en-

290 BSG, Urteil vom 28.03.2019, B 3 KR 2/18 R, Rn. 46, 52 juris = BSGE 127, 288–306, 299 f., 302, Rn. 46, 52.

291 Vgl. *Felix*, GesR 2022, 225–226, 226 (Anmerkung zu BSG, Urteil vom 21.8.2021, B 3 KR 3/20 R = BSGE 127, 288–306).

292 *Greiner/Witte*, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2017, S. 39.

293 S. ausführlich *Schickert/Schmitz*, PharmR 2011, 217–223, 221 ff.; *Schickert*, PharmR 2010, 452–462, 455.

294 „Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist wahrscheinlich das „Herz“ der Nutzenbewertung.“ *Krasney*, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 45, Rn. 69.

295 BT-Drs. 17/2413, S. 21.

geren Sinne nicht auf Basis der durch das pharmazeutische Unternehmen benannten Therapie erfolgen muss. Die fehlende Amtsermittlungspflicht des G-BA wirkt sich daher intensiv aus, denn er ist auch in diesem Fall nicht verpflichtet, sich Nachweise zur abweichend bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie zu beschaffen. Der Nachweis des Zusatznutzens kann also bereits an einer unterschiedlichen Auffassung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie scheitern.²⁹⁶

Die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in § 6 AM-NutzenV und § 6 VerfO G-BA geregelt. Danach ist sie regelhaft nach den Maßstäben zu bestimmen, die sich aus den internationalen Standards der EbM ergeben. Dabei muss die Vergleichstherapie zur Substitution des zu bewertenden Arzneimittels geeignet, zweckmäßig (gemäß §§ 2, 12 SGB V) und eine nach dem Stand der medizinischen Erkenntnisse anerkannte Therapie sein.²⁹⁷ Besonderheiten gelten, wenn mehrere zweckmäßige Vergleichstherapien in Betracht kommen oder keine zweckmäßige Vergleichstherapie vorhanden ist – d. h. es sich bei der Arzneimittelinnovation um einen sog. therapeutischen Solisten²⁹⁸ handelt: Das BSG hat im Jahr 2023 (überraschend) entschieden, dass therapeutische Solisten nicht vom Verfahren der Nutzenbewertung erfasst seien.²⁹⁹ Auf diese Rechtsprechung hat der Gesetzgeber reagiert und § 35a Abs. 1 S. 1 SGB V angepasst³⁰⁰ und ausdrücklich geregelt, dass der G-BA den Nutzen *aller* erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen bewertet.³⁰¹ Im Zuge dieser Klarstellung hat der Gesetzgeber auch § 6 Abs. 2 S. 2–4 AM-NutzenV³⁰² ergänzt und detaillierte

296 S. Krasney, in: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht 2020, § 45, Rn. 70.

297 Schickert, PharmR 2010, 452–463, 455.

298 S. zum Begriff und zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beim Vorliegen eines therapeutischen Solisten ausführlich Stallberg, PharmR 2016, 109–116, 110 f.

299 BSG, Urteil vom 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R, Rn. 10 juris = BSGE 135, 266–277, 267 f.; s. zum Urteil Strecker, A&R 2023, 171–176, 174; Mertens, G+G 2023, Nr. 6, 35 (Anmerkung); Gaßner/Strömer, GuP 2023, 154–156 (Entscheidungsbesprechung); Volkwein, MedR 2023, 667–669 (Anmerkung); Anders, PharmR 2023, 351–355 (Anmerkung); Penner, SGB 2023, 635–640 (Anmerkung zu BSG, Urteil vom 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R = BSGE 135, 266–277).

300 Mit dem Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG) vom 19.07.2023, BGBl. I 2023, Nr. 197 vom 26.07.2023.

301 S. Lietz/Zumdick, PharmR 2023, 571–580, 579.

302 § 6 Abs. 2 S. 2–4 AM-NutzenV: „Abzustellen ist auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie kann der

Vorgaben für die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aufgestellt. Danach kann die zweckmäßige Vergleichstherapie etwa auch aus bloßem beobachtendem Abwarten bestehen.³⁰³

2. Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA

Die Nutzenbewertung ist – unabhängig davon, ob der G-BA sie selbst durchführt, das IQWiG oder einen Dritten beauftragt – innerhalb von drei Monaten abzuschließen und zu veröffentlichen (§ 35a Abs. 2 S. 3 SGB V). Danach ist den nach § 92 Abs. 3a SGB V Berechtigten; also u. a. Sachverständigen, Interessenvertreter bzw. -vertreterinnen und dem betroffenen pharmazeutischen Unternehmen Gelegenheit zur schriftlichen und anschließenden mündlichen Stellungnahme zu geben. Der G-BA hat die Stellungnahmen in seine Entscheidung einzubeziehen.³⁰⁴ Das Anhörungsverfahren ist wiederum innerhalb von drei Monaten nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung abzuschließen und der Beschluss über die Nutzenbewertung zu fassen (gemäß § 35a Abs. 3 S. 1 SGB V). Der förmliche Nutzenbewertungsbeschluss durch den G-BA erfolgt also nach sechs Monaten.

Gemeinsame Bundesausschuss ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,

2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder

3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.“

303 Im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens wurden der Vorschlag zur Anpassung von § 6 AM-NutzenV nochmal überarbeitet. Die geltende Fassung wurde durch die Beschlussempfehlung des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss) in das Gesetzgebungsverfahren eingebracht; s. BT-Drs. 20/7397, S. 57 f.

304 S. ausführlich Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.05.2022, § 35a SGB V, Rn. 56 f.

Der Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA ist gemäß § 35a Abs. 3 S. 7 SGB V Teil der Arzneimittel-Richtlinie gemäß § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V³⁰⁵, wobei die Vorlagepflicht beim Bundesministerium für Gesundheit (gemäß § 94 Abs. 1 SGB V) nicht gilt. Jedenfalls dadurch kommt dem Beschluss Normcharakter zu. Der Nutzenbewertungsbeschluss ist daher nicht als Verwaltungsakt im Sinne von § 31 S. 2 SGB X zu qualifizieren³⁰⁶ und kann auch nicht mit Nebenbestimmungen verbunden werden.³⁰⁷

Außerdem darf die Nutzenbewertung den Feststellungen der Zulassungsbehörde über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels nicht widersprechen (gemäß § 7 Abs. 2 S. 5 AMNutzenV). Das arzneimittelrechtliche Zulassungsverfahren prägt das AMNOG-Verfahren daher entscheidend vor, denn es gilt insoweit ein Vorrang des Arzneimittelrechts.³⁰⁸

Inhaltlich stellt der G-BA insbesondere den Zusatznutzen und dessen Ausmaß fest. Für diese sog. Quantifizierung des Zusatznutzens wurden sechs Bewertungskategorien gebildet („erheblicher Zusatznutzen“; „beträchtlicher Zusatznutzen“; „geringer Zusatznutzen“; „Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar“; „kein Zusatznutzen“; „Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer“; gemäß § 5 Abs. 7 AMNutzenV; Kap. 5 § 5 Abs. 7 VerO-GBA), die im Nutzenbewertungsbeschluss ausgewiesen werden.³⁰⁹

305 Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 49a (Beilage) vom 31. März 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009.

306 Vgl. im Ergebnis wohl auch BSG, Urteil vom 10.09.2020, B 3 KR 11/19 R, Rn. 18 juris; die Entscheidung, der ein Feststellungsantrag gegen einen in Nutzenbewertungsbeschluss als Teil der Arzneimittel-Richtlinie zugrunde lag, befasst sich zwar nicht ausdrücklich mit einer Verwaltungsaktqualität des Nutzenbewertungsbeschlusses, aber es hätte jedenfalls nahegelegen, diesen Aspekt im Hinblick auf den Grundsatz der Subsidiarität der Feststellungsklage aufzugreifen.

307 Ausführlich Dierks/Schönermark, PharmR 2016, 305–309, 307 ff.; wohl a. A. Stallberg, AMNOG und Rechtsschutzmöglichkeiten, in: Voit (Hrsg.), Die Neuordnung des Arzneimittelmarktes – Veränderungen und Perspektiven, 1. Auflage 2012, S. 99 f.

308 Barth, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 35a SGB V, Rn. 4.

309 S. zur Aussagekraft der Bewertung Grotjahn/Nitz, PharmR 2019, 151–155, 151.

3. Erneute Nutzenbewertung

Im Nachgang an den Nutzenbewertungsbeschluss kann das pharmazeutische Unternehmen eine erneute Nutzenbewertung beantragen, die frühestens ein Jahr³¹⁰ nach der Veröffentlichung des initialen Nutzenbewertungsbeschlusses durchgeführt werden darf (gemäß § 35a Abs. 5 S. 4 SGB V). Die Regelung knüpft ausdrücklich an die *Durchführung* an, sodass der Antrag des pharmazeutischen Unternehmens³¹¹ schon vorher gestellt werden kann.³¹² Für eine erneute Nutzenbewertung muss das pharmazeutische Unternehmen nachweisen, dass neue Erkenntnisse vorliegen, die eine erneute Nutzenbewertung erforderlich macht (gemäß § 35a Abs. 5 S. 1 Hs. 3 SGB V). Über den Antrag auf Eröffnung des erneuten Nutzenbewertungsverfahrens hat der G-BA innerhalb von acht Wochen zu entscheiden (gemäß § 35a Abs. 5 S. 2 SGB V). Falls er eine erneute Nutzenbewertung für erforderlich hält, fordert er das pharmazeutische Unternehmen zur Vorlage des Dossiers auf und es wird eine vollständig neue Nutzenbewertung durchgeführt.³¹³

4. Ausnahmen von der Nutzenbewertung

Unter anderem im Hinblick auf diese Praktikabilitätsgrenzen³¹⁴ bestehen Ausnahmen von der Pflicht zur Vorlage eines Dossiers zur Nutzenbewertung. Eine solche Ausnahme bildet die sog. „de-minimis-Regelung“ in § 35a Abs. 1a SGB V, die eine Freistellung von der Pflicht zur Dossievorlage bei einer zu erwartenden jährlichen Umsatzgrenze von unter einer Millionen Euro zu Apothekenverkaufspreisen vorsieht. Diese sog. Freistellung bei

310 Aufgrund einer hohen Dynamik wissenschaftlicher Erkenntnisse, soll nicht jede Änderung des Erkenntnisstandes eine erneute Bewertung rechtfertigen BT-Drs. 17/2413, S. 22.

311 Nach Kap. 5 § 13 Abs. 1 VerfO G-BA kann der G-BA auf Antrag seiner Mitglieder oder der in § 139b Abs. 1 S. 2 SGB V genannten Organisationen und Institutionen einen Antrag auf erneute Nutzenbewertung stellen. Auch insoweit gilt die Jahresfrist. Falls der Nutzenbewertungsbeschluss eine Befristung vorsah, beginnt ein erneutes Bewertungsverfahren am Tag des Fristablaufs (gemäß Kap. 5 § 8 Abs. 1 Nr. 5 VerfO-G-BA).

312 BT-Drs. 18/10208, S. 27.

313 S. ausführlich Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.05.2022, § 35a SGB V, Rn. 71, 72.

314 So soll zum Beispiel durch die Ausnahmeregelung für Orphan Drugs gerade vermieden werden, dass zusätzliche Studien ausschließlich zur Durchführung des Nutzenbewertungsverfahrens erforderlich sind, Pitz, in: Schlegel/Voelzke, jurisPK-SGB V, Stand: 01.04.2025, § 35a, Rn. 41.

erwarteter Geringfügigkeit³¹⁵ der Kostenbelastung³¹⁶ der gesetzlichen Krankenkassen ist durch das pharmazeutische Unternehmen zu beantragen.³¹⁷ Eine weitere Ausnahme gilt gemäß § 35a Abs. 1 S. II ff. SGB V für Arzneimittel, die von der Europäischen Kommission mit einem besonderen Status für seltene Erkrankungen (sog. Orphan Drugs,³¹⁸ – d. h. „Waisenkinder“ unter den Arzneimitteln³¹⁹) nach der Verordnung (EG) 141/2000³²⁰ zugelassen wurden. Die Anerkennung als Orphan Drug im Rahmen des Zulassungsverfahrens setzt voraus, dass noch keine zufriedenstellende therapeutische Möglichkeit besteht und das betroffene Arzneimittel von erheblichem Nutzen sein wird.³²¹ Insofern wird ein Zusatznutzen bereits im Rahmen des Zulassungsverfahrens geprüft, wenngleich die Maßstäbe der Prüfung nicht identisch sind.³²² Die mit der Anerkennung als Orphan Drug einhergehende Wertung übernimmt § 35a Abs. 1 S. II SGB V³²³, indem der Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt gilt.³²⁴

Die gesetzliche Anerkennung des sog. fiktive Zusatznutzens gemäß § 35a Abs. 1 S. II, 12 SGB V gilt allerdings nur bis zu einer Umsatzzschwelle von 30 Millionen Euro³²⁵ der gesetzlichen Krankenversicherung innerhalb von

315 S. BT-Drs. 17/3698, S. 50 f.

316 S. ausführlich von Dewitz, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 35a, Rn. 21–24.

317 S. Kap. 5 § 15 Abs. 1 S. 3 VerfO G-BA: Es wird von einer Geringfügigkeit ausgegangen, soweit die dauerhaft zu erwartenden Ausgaben auf Basis der Apothekenverkaufspreise einschließlich Umsatzsteuer einen Betrag in Höhe von 1 000 000 Euro innerhalb von 12 Kalendermonaten nicht überschreiten.

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

319 S. Erwägungsgrund (1) der Verordnung (EG) 141/2000.

320 Verordnung (EG) 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, ABL. L 18 vom 22.01.2000, S. I.

321 S. dazu oben Kapitel I C.

322 Nitz, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 14, Rn. 106.

323 S. ausführlich zur europarechtlichen Bindungswirkung der sog. „*orphan designation*“ Natz/Sude, A&R 2013, 211–217.

324 Vgl. BT-Drs. 17/3116, S. 10 f.; s. zur ersten Nutzenbewertung eines Arzneimittels mit Orphan-Drug-Status Willhöft/Lietz, A&R 2012, 19–23, 21 ff.

325 Durch Art. 1 Nr. 2 Buchst. a des GKV-FinStG vom 07.11.2022 wurde die Umsatzzschwelle von 50 Millionen Euro mit Wirkung vom 12. November 2022 auf 30 Millionen Euro herabgesetzt; s. zu Schwierigkeiten bei der Kalkulation der Umsätze Natz/Rieger, A&R 2021, 66–75, 74.

zwölf Monaten.³²⁶ Der fiktive Zusatznutzen gemäß § 35a Abs. 1 S. 11 SGB V beschränkt sich auf die Wertung, dass ein Zusatznutzen vorliegt. Der G-BA führt daher noch eine Nutzenbewertung zur Quantifizierung des Zusatznutzens³²⁷ durch.³²⁸ Ein Zusatznutzen lässt sich allerdings überdurchschnittlich häufig nicht quantifizieren.³²⁹

II. EU-Health Technologie Assessment

Wesentlicher Faktor für die Nutzenbewertung ist also die Generierung von Evidenz. Anders als es im Rahmen des Zulassungsverfahrens der Fall ist, besteht keine umfassende europäische Harmonisierung, denn die Mitgliedstaaten sind für die Festlegung ihrer Gesundheitspolitik und für die Organisation des Gesundheitswesens und die medizinische Versorgung verantwortlich (vgl. Art. 168 Abs. 7 AEUV).

Fragen um die sozialversicherungsrechtliche oder staatliche Erstattung der Kosten für Arzneimittel sind daher höchst unterschiedlich geregelt. Zunehmend liegt der mitgliedstaatlichen Regulierung der Erstattungsfähigkeit und Preisbildung eine klinische Bewertung bzw. eine Nutzenbewertung zugrunde.³³⁰ Die Verfahren sind allerdings nicht aufeinander abgestimmt und daher für die einzelnen Staaten und die pharmazeutischen Unternehmen aufwendig. Eine Zusammenarbeit und Harmonisierung der Bewertung von Gesundheitstechnologien auf europäischer Ebene steht daher seit langem

326 Bezogen auf den Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung angefallene Preise einschließlich der Umsatzsteuer; gemäß § 35a Abs. 1 S. 12 SGB V.

327 Also die Einordnung in die sechs Bewertungskategorien („erheblicher Zusatznutzen“; „beträchtlicher Zusatznutzen“; „geringer Zusatznutzen“; „Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar“; „kein Zusatznutzen“; „Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer“; gemäß § 5 Abs. 7 AMNutzenV; Kap. 5 § 5 Abs. 7 VerfO-GBA); s. dazu bereits oben 2.

328 Ob die Durchführung einer Nutzenbewertung zur Quantifizierung des Zusatznutzens zulässig ist, ist umstritten, vgl. noch zur Regelung in § 35a Abs. 1 S. 10 SGB V in der Fassung bis zum 12.05.2017 Nitz/Kluckert, MedR 2016, 591–600, 596 f.; Nitz, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 14, Rn. 107.

329 Nitz, in: Spickhoff/Handorn, Handbuch Medizinisches Forschungsrecht, 2024, § 14, Rn. 107.

330 S. eine Übersicht bei Haas/Mayer/Tebinka-Olbrich/Blindzellner/Beggerow/Nickel, Beschleunigte Zulassung von Arzneimitteln: Herausforderungen für Patient:innen, Datenqualität und faire Preise, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven, S. 130.

in der Diskussion³³¹ und schließlich ist am 11. Januar 2022 die Verordnung (EU) 2021/2282 über eine gemeinsame Bewertung von Gesundheitstechnologien (Health Technology Assessment = HTA) in Kraft getreten³³².

HTA im Sinne der Verordnung „ist ein wissenschaftlicher evidenzbasierter Prozess, mit dessen Hilfe zuständige Behörden die relative Wirksamkeit neuer oder bestehender Gesundheitstechnologien bestimmen können. Im Zentrum der HTA steht insbesondere der Mehrwert, den eine Gesundheitstechnologie im Vergleich zu anderen neuen oder zu den bestehenden Gesundheitstechnologien bietet.“³³³

Die Verordnung zielt darauf ab, den Zugang zu innovativen Therapien zu verbessern und zugleich den Aufwand der klinischen Bewertung u. a. für pharmazeutische Unternehmen und Behörden zu verringern,³³⁴ indem eine gemeinsame Bewertung auf europäischer Ebene ab Januar 2025 durchgeführt werden soll (gemäß Art. 7 Abs. 2 Verordnung (EU) 2021/2282). Der initiale Entwurf der Verordnung durch die Europäische Kommission sah eine weitreichende Verbindlichkeit der gemeinsamen Bewertung vor, was aber schließlich nicht umgesetzt wurde,³³⁵ sodass die gemeinsame klinische Bewertung von den Mitgliedsstaaten nicht zwingend verwendet werden muss. Die Wirkung beschränkt sich nunmehr insbesondere auf ein Verbot zur nationalen Wiederholung der Datensammlung (gemäß Art. 13 Abs. 1 d) Verordnung (EU) 2021/2282).³³⁶ Die Europäisierung des HTA führt daher möglicherweise zu einer Verbesserung der Datengrundlagen für den Nachweis des Zusatznutzens, aber die Entscheidung über den konkret belegten Zusatznutzen und die Kostenerstattung bleiben auch zukünftig eine nationale Angelegenheit.

331 Vgl. Jacobs/Burgardt, PharmR 2019, 215–221, 215.

332 Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU; ABl. L 458 S. 1.

333 Erwägungsgrund (2) Verordnung (EU) 2021/2282.

334 S. Erwägungsgrund (13) Verordnung (EU) 2021/2282; vgl. Kleine Anfrage der CDU/CSU-Fraktion BT-Drs. 20/6665, S. 1 und die Antwort der Bundesregierung BT-Drs. 20/6930, S. 1.

335 S. ausführlich zur Kompetenzdiskussion im Rahmen des Erlasses der Verordnung Baierl, in: Schlegel/Voelzke, jurisPK-SGB V (4. Auflage 2020), Stand: 10.07.2023, § 130b, Rn. 15.

336 S. zur Diskussion Natz/Rieger, A&R 2021, 295–302, 299.

Zur Abstimmung der gemeinsamen Arbeit wurde eine Koordinierungsgruppe³³⁷ (HTA-Koordinierungsgruppe (HTAKG)) gebildet, die mit Experten aus den Mitgliedsstaaten besetzt wurde. Die HTAKG erstellt insbesondere Leitfäden für die Durchführung der klinischen Bewertung und steht für Beratungen mit der Europäischen Kommission für den Erlass von Durchführungsrechtsakten zur Verfügung.³³⁸

Die Auswirkungen der zukünftigen gemeinsamen klinischen Beurteilung auf das AMNOG-Verfahren sind im Detail noch nicht absehbar,³³⁹ denn Arzneimittel unterliegen erst schrittweise der gemeinsamen klinischen Bewertung: Seit dem 12. Januar 2025 sind onkologische Arzneimittel erfasst; ab dem 13. Januar 2028 kommen Orphan Drugs hinzu und ab dem 13. Januar 2030 gilt das Verfahren für alle Arzneimittel (gemäß Art. 7 Abs. 2 Verordnung (EU) 2021/2282). Jedenfalls werden einige Schritte der Nutzenbewertung im engeren Sinne³⁴⁰ durch die gemeinsame klinische Bewertung ersetzt. Mit Blick auf die wesentliche Bedeutung der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Rahmen des AMNOG-Verfahrens³⁴¹ ist insbesondere darauf hinzuweisen, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie zukünftig auf Unionsebene bestimmt wird (gemäß Art. 8 Abs. 6 c) Verordnung (EU) 2021/2282). Die Mitgliedsstaaten sind darauf beschränkt, zusätzlich dazu noch weitere Vergleichstherapien zu bestimmen.

C. Vereinbarung von Erstattungsbeträgen

Nach der Durchführung der Nutzenbewertung durch den G-BA folgt der zweite Schritt des AMNOG-Verfahrens mit der Verhandlung der Erstattungsbeträge zwischen dem pharmazeutischen Unternehmen und dem GKV-Spitzenverband (gemäß § 130b Abs. 1 SGB V).³⁴² Die Verhandlungen erfolgen im Benehmen mit dem Verband der privaten Krankenversiche-

337 S. zur zentralen Rolle der Koordinierungsgruppe *Natz/Rieger*, A&R 2021, 295–302, 299 f.

338 Erwägungsgrund (20), (48), (50) Verordnung (EU) 2021/2282.

339 Vgl. BT-Drs. 20/6930, S. 4; s. zum (möglichen) Einfluss der EUnetHTA auf die AMNOG-Schiedsstelle *Huster*, Interdisziplinäre Plattform Nutzenbewertung, Europäische HTA-Verfahren: Fortschritte und Fallstricke, Heft 11, September 2020, 62–69.

340 S. oben I.

341 S. oben I. 1.

342 S. dazu ausführlich *Stadelhoff*, Rechtsprobleme des AMNOG-Verfahrens, 2016, S. 145 ff.

rung, denn die Erstattungsbeträge bilden auch eine Preisobergrenze für die private Krankenversicherung (gemäß § 78 Abs. 3a AMG und § 1a AMR-abG³⁴³).

I. Die Nutzenbewertung als Grundlage der Verhandlungen

Für die Durchführung der Verhandlungen sieht § 130b Abs. 9 i. V. m. Abs. 5 SGB V vor, dass der Spitzenverband Bund der Krankenkassen und die für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmen auf Bundesebene eine Rahmenvereinbarung³⁴⁴ schließen, um insbesondere Kriterien zur Vereinbarung des Erstattungsbetrages zu regeln. Dabei bezieht sich der Gesetzgeber ausdrücklich auf Kriterien, die neben dem Beschluss nach § 35a SGB V und den Vorgaben in § 130b Abs. 1, Abs. 3 SGB V heranzuziehen sind. Welche Kriterien das sind oder sein könnten, ist nicht gesetzlich geregelt.³⁴⁵

Wesentliche Grundlage der Vereinbarung des Erstattungsbetrages ist also der Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung gemäß § 35a Abs. 3 SGB V (vgl. § 130b Abs. 1 S. 1 SGB V).³⁴⁶

Die Parteien der RahmenV haben dazu festgelegt, dass ein Erstattungsbetrag als Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie vereinbart wird, wenn das Arzneimittel einen Zusatznutzen aufweist. Der Zuschlag richtet sich unter freier Würdigung aller Umstände des Einzelfalles und unter Berücksichtigung der Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes insbesondere nach dem im Beschluss des G-BA festgestellten Ausmaß des Zusatznutzens (gemäß § 5 Abs. 2 RahmenV). Der Erstattungsbetrag richtet sich daher nach dem jeweiligen Verhältnis zur

343 Abs. 3a wurde durch Art. 7 Nr. 6a des AMNOG vom 22.12.2010 eingeführt. Das Gesetz über Rabatte für Arzneimittel wurde mit Art. 11a desselben Gesetzes eingeführt.

344 Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller eV., dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie eV., dem Pro Generika eV., dem Verband der Arzneimittel-Importeure Deutschlands eV., dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller eV. vom 01.05.2022; abrufbar unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/rabatt_verhandlungen_nach_amnog.jsp.

345 S. ausführlich zu verfassungsrechtlichen Fragen zur Bindungswirkung der Rahmenvereinbarung Huster, KrV 2013, 1-8.

346 BT-Drs. 17/2413, S. 31; Mand, PharmR 2018, 281-288, 281.

zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für das Ausmaß des Zusatznutzens greifen die Parteien der Verhandlungen auf die im Nutzenbewertungsbeschluss festgestellten Bewertungskategorien zurück.³⁴⁷

Wird kein Zusatznutzen festgestellt, ordnet der G-BA das Arzneimittel in eine Festbetragsgruppe ein (gemäß § 35a Abs. 4 SGB V), sodass es in diesem Fall nur zu einer Verhandlung des Erstattungsbetrages kommt, falls keine passende Festbetragsgruppe besteht. Ist der Nutzen der Arzneimittelinnovation geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie, wird ein Abschlag von den Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie vereinbart (gemäß § 5 Abs. 3 RahmenV).

1. Kriterien zur Monetarisierung des Zusatznutzens

Für die Monetarisierung des Zusatznutzens bestehen nahezu keine geregelten Kriterien, sodass – nach wie vor – unklar und umstritten ist, ob und wie ein gesundheitlicher Zusatznutzen wirtschaftlich bewertet werden kann.³⁴⁸ § 5 Abs. 2 der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V (RahmenV)³⁴⁹ spricht insoweit von einem „Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie“, ohne diesen Zuschlag bzw. seine Berechnung näher festzulegen. Ein konsistentes Kosten-Nutzen-Bewertungsmodell existiert nicht.³⁵⁰

Die Verhandlung des Erstattungsbetrages sind auf die Aushandlung eines Zuschlages auf die Jahrestherapiekosten im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gerichtet (vgl. § 5 Abs. 2 RahmenV), sodass es also um eine vergleichende Betrachtung zur Ermittlung des „Mehrwertes“ einer Innovation geht, denn wie die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen

347 S. oben B. I. 2.; d. h. die sechs Bewertungskategorien gemäß § 5 Abs. 7 AMNutzenV; Kap. 5 § 5 Abs. 7 VerfO-GBA).

348 Vgl. Axer, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 130b, Rn. 11; Huster, NZS 2017, 681–686, 685 f.; Greiner/Witte, Executive Summary, in: Rebscher (Hrsg.), AMNOG-Report 2016, S. XIX.

349 Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V., dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V., dem Pro Generika e.V., dem Verband der Arzneimittel-Importeure Deutschlands e.V., dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. vom 01.05.2022; abrufbar unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/rabatt_verhandlungen_nach_amnog.jsp.

350 S. zum Beispiel zum kritischen Preisfindungsmodell der sog. „Effizienzgrenze“ – „10 % besser, also auch 10 % teurer“ Huster, GesR 2008, 449–458, 453 ff.

Vergleichstherapie entstanden sind, kann vom Zufall abhängen. Es geht also nicht darum, ein insgesamt stimmiges Preisverhältnis zwischen dem gesamten Arzneimittelangebot zu erreichen.³⁵¹

§ 130b SGB V gibt nicht detailliert vor, auf welche Weise und anhand welcher Kriterien im Detail die Verhandlungen des Erstattungsbetrages erfolgen sollen, denn es handelt sich um ein grundsätzlich freies Verhandlungsverfahren unter freier Würdigung der Umstände³⁵² (vgl. § 5 Abs. 2 RahmenV) und es gilt ein Verbot des Einsatzes von Entscheidungsalgorithmen.³⁵³ Vorgaben folgen aus § 6 RahmenV. Danach sind der Zusatznutzen (§ 130b Abs. 1 S. 1 SGB V; vgl. § 6 Abs. 1, Abs. 2 RahmenV), das (kaufkraftbereinigte) Preisniveau in anderen europäischen Ländern (gemäß § 130 b Abs. 9 S. 3 SGB V, § 6 Abs. 3 RahmenV i. V. m. Anlage 4) und die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel (§ 130b Abs. 9 S. 3 SGB V, § 6 Abs. 4 RahmenV) zu berücksichtigen. Welche Umstände und Aspekte insoweit im Einzelnen zu berücksichtigen sind und wie sie zu gewichten sind, ist nicht detailliert geregelt.³⁵⁴

a) Berücksichtigung des Zusatznutzens

Durch die Bindung an die Nutzenbewertung des G-BA (vgl. § 130b Abs. 1 S. 1 SGB V; § 6 Abs. 1 RahmenV) ist insbesondere die Quantifizierung des Zusatznutzen (d. h. die Einordnung in die sechs Bewertungskategorien: „erheblicher Zusatznutzen“; „beträchtlicher Zusatznutzen“; „geringer Zusatznutzen“; „Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar“; „kein Zusatznutzen“; „Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer“; gemäß § 5 Abs. 7 AMNutzenV; Kap. 5 § 5 Abs. 7 VerO-GBA)³⁵⁵ zu berücksichtigen. Die Erstattungsbeträge sind daher in erster Linie vom Zusatznutzen abhängig.³⁵⁶

Bei festgestelltem Zusatznutzen war bisher stets ein „Zuschlag“ zu zahlen (vgl. § 5 Abs. 2 RahmenV).³⁵⁷ Ohne Nachweis eines Zusatznutzens sollten

351 Vgl. Huster, NZS 2017, 681–686, 685.

352 S. Anders, Kriterien für die Preisverhandlungen, in: Voit (Hrsg.), Marktzugang unter den Bedingungen des AMNOG – Werbung auf dem Markt, S. 78.

353 Barth, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 130b SGB V, Rn. 2.

354 Vgl. Rau/Grieb/Hofmann, PharmR 2015, 156–161, 157.

355 S. dazu bereits oben B. I. 2.

356 Axer, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 130b, Rn. 11.

357 S. dazu auch Stadelhoff, Gesundheitsrecht.blog Nr. 7, 2023, S. 2; abrufbar unter: <https://doi.org/10.13154/294-9623>.

die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht überschritten werden (gemäß § 130b Abs. 3 S. 1 SGB V a. F.³⁵⁸). Der Gesetzgeber hat den Verhandlungsrahmen inzwischen noch weiter beschnitten, sodass nunmehr Abschlagregelungen mit den sog. Leitplanken (dazu (1)) und dem Kombinationsabschlag (dazu (2)) gelten.

(1) Die sog. Leitplanken

Im November 2022 wurde die Systematik, dass ein nachgewiesener Zusatznutzen auch einen Zuschlag auslöst, durchbrochen: Mit dem GKV-FinStG wurden in § 130b Abs. 3 S. 5 SGB V nunmehr „Leitplanken“³⁵⁹ geregelt, indem eine Beschränkung auf die Höhe der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgesehen wurde, soweit durch den G-BA ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen oder ein geringer Zusatznutzen festgestellt wurde.³⁶⁰

Wurde kein Zusatznutzen festgestellt, ist gemäß § 130b Abs. 3 S. 2 SGB V ein Erstattungsbetrag zu vereinbaren, der zu Jahrestherapiekosten führt, die mindestens zehn Prozent unterhalb der Kosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie (gemäß § 35a Abs. 1 S. 2 SGB V) liegen, falls für die durch den G-BA bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie noch Patent- oder Unterlagenschutz besteht.³⁶¹ Hintergrund der Regelung ist, dass nachfolgende Wirkstoffe ansonsten zu einem tendenziell hohen Preisniveau auf den Markt kommen, da die Jahrestherapiekosten sich bei bestehendem Patent- oder Unterlagenschutz noch ohne Möglichkeit zur Produktion von Generika und ohne Preiswettbewerb gebildet haben.³⁶² Zusammenfassend kann ein Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie grundsätzlich nur noch vereinbart werden, wenn die

358 In der Fassung bis zum 11.11.2022.

359 Vgl. BT-Drs. 20/3448, S. 3, 26 f.

360 S. dazu ausführlich *Stadelhoff*, Gesundheitsrecht.blog Nr. 7, 2023, S. 1 ff.; abrufbar unter: <https://doi.org/10.13154/294-9623>; *Greiner*, Gesundh ökon Qual manag 2023; 193–198, 197.

361 Mit Blick auf die Begrenzungen der Verhandlungen des Erstattungsbetrages haben vier pharmazeutische Unternehmen Verfassungsbeschwerde gegen die Regelungen des GKV-FinStG eingelegt, *Tebroke*, Pharmazeutische Zeitung, Vier Verfassungsbeschwerden gegen Spargesetz, Meldung vom 16.11.2023; abrufbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/vier-verfassungsbeschwerden-gegen-spargesetz-143738/>.

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

beiden höchsten Bewertungskategorien erreicht werden („erheblicher“ und „beträchtlicher“ Zusatznutzen).³⁶³

Eine Ausnahme besteht für Orphan Drugs, denn durch die Fiktion des Zusatznutzens gemäß § 35a Abs. 1 S. 11 SGB V³⁶⁴ erfolgt keine Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA. Dies setzt die Leitplankenregelung in § 130b Abs. 3 S. 2 SGB V allerdings voraus, sodass eine Anwendung der Regelung auf Orphan Drugs nicht möglich ist.³⁶⁵ Mit dem Medizinforschungsgesetz (MFG)³⁶⁶ wurde in § 130b Abs. 3 S. 11 SGB V (s. auch § 35a Abs. 3 S. 5, 6 SGB V) eine weitere Ausnahme von der Leitplankenregelung vorgesehen, die eingreift, wenn die klinischen Prüfungen zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. In diesem Fall fällt der Abschlag in Höhe von zehn Prozent nicht an.³⁶⁷ Die Regelung ist darauf gerichtet, die Forschung im lokalen Versorgungskontext zu stärken, um besonders aussagekräftige Daten zu generieren.³⁶⁸

(2) Kombinationsabschlag

Eine zusätzliche Grenze wurde mit dem Kombinationsabschlag gemäß § 130e SGB V eingeführt. Bei dieser Regelung handelte es sich um eine weitere Kostendämpfungsmaßnahme, die durch das GKV-FinStG eingeführt wurde. Die Regelung (§ 130e Abs. 1 S. 1 SGB V) sieht einen Abschlag in Höhe von 20 Prozent zugunsten der Krankenkassen vor, wenn ein Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in einer Kombination mit einem weiteren Arzneimittel eingesetzt wird. Es handelt sich um eine Abschlagsregelung und daher streng genommen nicht um ein Kriterium zur Monetarisierung des Zusatznutzens im Rahmen der Verhandlungen. Die Verhandlungspartner können allerdings bereits bei den Verhandlungen bedenken, dass der Kombinationsabschlag anfällt, sodass der Kombinationsabschlag für die

363 Stadelhoff, Gesundheitsrecht.blog Nr. 7, 2023, S. 2; abrufbar unter: <https://doi.org/10.13154/294-9623>.

364 S. oben B. I. 4.

365 Stadelhoff, Gesundheitsrecht.blog Nr. 7, 2023, S. 3; abrufbar unter: <https://doi.org/10.13154/294-9623>.

366 Das Medizinforschungsgesetz (MFG) wurde am 04.07.2024 verabschiedet; bisher wurde es aber noch nicht im Bundesgesetzblatt verkündet (Stand: 30.08.2024); s. ein Überblick zu den Inhalten des MFG Dienemann/Schultek/Gräpentin, A&R 2024, 182–189.

367 S. ausführlich Dienemann/Schultek/Gräpentin, A&R 2024, 182–189, 187 f.

368 BT-Drs. 20/12149, S. 90, 94.

Monetarisierung des Zusatznutzens im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen relevant ist.

Der Kombinationsabschlag betrifft freie Kombinationen³⁶⁹, d. h. Arzneimittel, deren Zulassung die Kombination zwar vorsieht, aber ein Einsatz außerhalb der Kombination nicht ausgeschlossen ist. Die betroffenen Arzneimittelkombinationen werden vom G-BA gemäß § 130e Abs. 1 S. 1 SGB V i. V. m. § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benannt.³⁷⁰

Der Abschlag fällt nicht an, wenn der G-BA einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt hat oder festgestellt hat, dass die Kombination von Arzneimitteln einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt (gemäß § 130e Abs. 1 S. 2 SGB V). Hintergrund des Kombinationsabschlages ist, dass sich die Kosten der gleichzeitig eingesetzten Arzneimittel summieren, ohne dass eine präzise Zurechnung des Nutzens zu einem der Arzneimittel möglich ist.³⁷¹

(3) Keine Kriterien zur konkreten Bepreisung des Mehrwertes

Aus den Leitplanken und (mittelbar) auch aus dem Kombinationsabschlag folgen starre Grenzen für die Höhe des *Zuschlages*. Jenseits dieser Grenzen bestehen keine konkreten Vorgaben für die sachliche Begründung der Zu-

369 Sog. Fixkombinationen, d. h. Arzneimittel mit mehreren Wirkstoffen in einem festen Dosierungsverhältnis, sind nicht von der Regelung erfasst, da sie das AM-NOG-Verfahren ohnehin in der Kombination durchlaufen; BT-Drs. 20/5904, S. 2; die Regelung ist – auch mit Blick auf eine insoweit unklare Formulierung des Gesetzes – umstritten; s. dazu ausführlich *Schickert*, PharmR 2023, 421–427, 424 ff.; s. ausführlich zur komplizierten Frage der praktischen Umsetzung *Greiner/Witte*, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Report 2023, S. 29 ff.; s. zum Begriff *Fleischfresser*, in Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht – Kommentar, Stand: 135. Aktualisierung 2019, § 25 Anm. 79.

370 Der Abschlag sollte ab dem 02.05.2023 anfallen. Bis zu diesem Zeitpunkt war es dem G-BA allerdings nicht gelungen, die Kombinationen zu benennen; s. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüsse vom 05.10.2023, BAnz AT 22.01.2024 B2; Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung zur Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V vom 05.10.2023, BAnz AT 27.10.2023 B5.

371 Vgl. BT-Drs. 20/5904, S. 2.

schlagshöhe. § 6 Abs. 2 RahmenV sieht eine Berücksichtigung des Dossiers gemäß § 35a Abs. 1 S. 3 SGB V vor, sodass deutlich wird, dass es um die Berücksichtigung des konkreten „Mehrwertes“ geht. Dafür bestehen allerdings keine näheren Maßstäbe, sodass nicht geklärt ist, was zum Beispiel ein bestimmter Überlebensvorteil kosten darf. Da es um den Mehrwert des Zusatznutzens geht, hängt der ausgehandelte Erstattungsbetrag vom Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie ab, sodass entscheidend ist, welche zweckmäßige Vergleichstherapie den Maßstab bildet.

Besteht die zweckmäßige Vergleichstherapie zum Beispiel aus beobachtendem Abwarten (vgl. § 6 Abs. 2 S. 2–4 AM-NutzenV),³⁷² ist der „Zuschlag“ gleichzeitig der Erstattungsbetrag, weil es um einen Zuschlag auf eine kostenlose Maßnahme geht. Falls es sich bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie demgegenüber zum Beispiel um eine sehr teure Gentherapie handelt, steht ein Zuschlag auf bereits sehr hohem Preisniveau in Rede. Es kann in beiden Fällen aber zum Beispiel um einen Zusatznutzen durch einen vergleichbaren Überlebensvorteil gehen. Der Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist nicht im Rahmen eines Kosten-Nutzen-Bewertungsverfahrens zustande gekommen. Der Zuschlag für den Zusatznutzen baut also nicht auf einem in sich stimmigen Konzept auf und führt es fort.³⁷³ Es geht nur um die Frage, wie viel an Mehrkosten für ein bestimmtes Arzneimittel bezahlt werden.

Im Zuge der Bewertung des Zusatznutzens werden regelmäßig zum Beispiel Kostenersparnisse für Krankenkassen angeführt. So besteht zum Beispiel bei gentechnischen Einmaltherapien die Chance, dass die Einmaltherapie Kosten einer lebenslangen Dauertherapie vermeidet.³⁷⁴ Inwieweit eine solche Ersparnis im Rahmen der Aushandlung des Erstattungsbetrages berücksichtigt werden können ist nicht geklärt. Den Erstattungsbetrag bloß anhand dieser Ersparnis zu errechnen ist jedenfalls problematisch, denn dies schliesse aus, dass die Krankenkassen wirtschaftlich am medizinischen Fortschritt partizipieren,³⁷⁵ und die aktuelle zweckmäßige Vergleichstherapie muss nicht stets der relevante therapeutische Vergleichsmaßstab bleiben. Zum Beispiel kann sich in anwendungsbegleitenden Beobachtungen eine Nebenwirkung zeigen, die zum Entzug der Zulassung führt, u. v. m.

372 S. zu therapeutischen Solisten bereits oben B. I. 1.

373 Vgl. ähnlich *Huster*, NZS 2017, 681–686, 685 ff.

374 S. zum problematischen Vergleich mit den Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie *Rybak*, A&R 2024, 64–66, 65.

375 Vgl. Schiedsspruch zu Betibeglogene autotemcel (Zynteglo®) vom 12.03.2021, Az.: 19 P 28–20, S. 6.

Bei Einmaltherapien handelt es sich nicht selten um Orphan Drugs, sodass die Generierung von Evidenz sich regelmäßig problematisch gestaltet und hinsichtlich des Heilversprechens ohnehin erhebliche Prognoseunsicherheiten bestehen.³⁷⁶ Zum Beispiel wird – wie bereits dargestellt³⁷⁷ – in Bezug auf die „Zwei-Millionen-Dollar-Spritze“ Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®) von Novartis, deren Zulassung auf Studien mit nur wenigen Probanden beruht, untersucht, ob ein zusätzlicher Vorteil durch die Gabe der bisherigen Standardtherapie Spinraza (Nusinersen) entsteht.³⁷⁸

Insofern steht eine weitgehend kriterienlose Bewertung im Einzelfall mit Blick auf die Zahlungsbereitschaft der Solidargemeinschaft (bzw. mit Blick auf die Preisobergrenze aus § 78 Abs. 3 S. 2 AMG allgemein der Zahlungsbereitschaft in Deutschland)³⁷⁹ in Rede.³⁸⁰

b) Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel

Weiteres Kriterium für die Monetarisierung des Zusatznutzen ist, dass die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel zu berücksichtigen sind (gemäß § 130b Abs. 9 S. 3 SGB V, § 6 Abs. 4 RahmenV). Es handelt sich um vergleichbare Arzneimittel, wenn sie für das in Rede stehende Anwendungsgebiet zugelassen sind und sich die Zweckmäßigkeit aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergibt (gemäß § 6 Abs. 4 RahmenV). Pharmazeutische Unternehmen müssen Angaben zu vergleichbaren Arzneimitteln spätestens fünf Tage vor Verhandlungsbeginn übermitteln und dabei die Angaben (in technischer Hinsicht) an den Anforderungen an ein Dossier für die Nutzenbewertung ausrichten.³⁸¹ Falls keine entsprechenden Studien vorliegen, ist auf den Konsens der einschlägigen nationalen und internationalen Fachleute (z.B. Ärzte, Wissenschaftler) abzustellen (gemäß § 6 Abs. 4 S. 4 RahmenV).

376 Haas/Mayer/Tebinka-Olbrich/Blindzellner/Beggerow/Nickel, Beschleunigte Zulassung von Arzneimitteln: Herausforderungen für Patient:innen, Datenqualität und faire Preise, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven, S. 117.

377 S. oben Teil I Kapitel 2 A.

378 Müller, DAZ.online, Meldung vom 25.08.2020; abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2020/08/25/erst-zolgensma-dann-spinraza>.

379 S. dazu bereits oben Teil I und Kapitel 2 A. I.

380 Vgl. ähnlich Huster, NZS 2017, 681–686, 685 ff.

381 Rau/Grieb/Hofmann, PharmR 2015, 156–161, 159.

Die verwendeten unbestimmten Rechtsbegriffe (insbesondere „vergleichbarer Arzneimittel“ und „Konsens der einschlägigen nationalen und internationalen Fachleute“) eröffnen den Verhandlungspartnern einen gewissen Interpretationsspielraum. Als vergleichbare Arzneimittel können daher also nicht nur vom G-BA bestimmte oder zumindest in Erwägung gezogene zweckmäßige Vergleichstherapien herangezogen werden.³⁸²

Das Kriterium läuft allerdings zum Beispiel bei therapeutischen Solisten³⁸³ ins Leere. Die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel müssen – gleich der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie – auch nicht auf der Grundlage einer Nutzenbewertung zustande gekommen sein. Das Kriterium hat daher zwar eine gewisse Indizwirkung für die Zahlungsbereitschaft der Solidargemeinschaft: Der Umstand, dass die Jahrestherapiekosten bisher gezahlt wurden, lässt vermuten, dass diese Zahlungsbereitschaft auch für die in Rede stehende Innovation besteht. Es handelt sich aber wiederum nicht um ein Kriterium, dass Aufschluss über eine Angemessenheit der Höhe des Erstattungsbetrages ermöglicht.

c) Abgabepreise in anderen europäischen Ländern

Weiteres Kriterium zur Monetarisierung ist eine Orientierung an den „*tatsächlichen Abgabepreise[n] in anderen europäischen Ländern gewichtet nach den jeweiligen Umsätzen und Kaufkraftparitäten*“ (gemäß § 130 b Abs. 9 S. 3 SGB V; § 6 Abs. 3 RahmenV i. V. m. Anlage 4). Konkretisierende Regelungen dazu trifft § 3 Abs. 2 RahmenV i. V. m. Anlage 2. Die Rahmenvereinbarung weist insbesondere eine Liste von Ländern aus, deren Daten genutzt werden sollen.

In der Praxis fehlen allerdings regelmäßig belastbare Informationen über das Preisniveau.³⁸⁴ Es ist daher fraglich, inwieweit es tatsächlich gelingt, Preise aus anderen Ländern einzubeziehen. Pharmazeutische Unternehmen sollen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen Angaben zur Höhe des tatsächlichen Abgabepreises in anderen europäischen Ländern übermitteln (gemäß § 130b Abs. 1 S. 6 SGB V). In der Gesetzesbegründung wird aber darauf hingewiesen, dass die Pflicht nur besteht, soweit die Übermitt-

382 Vgl. *Rau/Grieb/Hofmann*, PharmR 2015, 156–161, 160.

383 S. dazu oben B. I.

384 Vgl. *Huster*, Statement der AMNOG Schiedsstelle, in: Storm (Hrsg.), AMNOG-Kurzreport 2024 – Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen?, S. 35.

lung nicht aus rechtlichen Gründen unmöglich ist.³⁸⁵ Eine Erklärung für das Fehlen von Informationen könnte daher zum Beispiel darin liegen, dass in anderen Ländern häufig vertrauliche Preise vereinbart werden.

Es lässt sich jedoch feststellen, dass Kaufkraftparitäten im Ergebnis jedenfalls nicht konsequent in die Preise in der EU einfließen:

Eine aktuelle Recherche³⁸⁶ hat den Zugang zu Arzneimitteln in der EU und in EWR-Staaten in Bezug auf Arzneimittel untersucht, für die das IQWiG einen *erheblichen* oder *beträchtlichen* Zusatznutzen festgestellt hat. Im Rahmen der Recherche wurde das Preisniveau abgeschätzt, indem Umsatzmeldungen eines Unternehmens, das nur ein Arzneimittel vermarktet, mit Behördendaten zur Erstattung zusammengeführt wurden und daraus ein etwaiges Preisniveau errechnet wurde. Die Recherche kam zu dem Ergebnis, dass reiche „EU-Staaten [...] für bestimmte Medikamente häufig weniger als mittel- und osteuropäische Länder“ zahlen.³⁸⁷ Die in der Recherche genannten Länder sind teils in der Auflistung in Anlage 2 RahmenV genannt. Soweit die Rechercheergebnisse zutreffen, besteht insoweit jedenfalls kein Preisverhältnis, das Kaufkraftparitäten berücksichtigt. Die Schätzungen wurden vom Unternehmen zurückgewiesen; ob und ggf. inwieweit sie zutreffen, ist daher nicht nachvollziehbar.

Grundsätzlich weisen aber auch Informationen zur Verfügbarkeit von Arzneimitteln darauf hin, dass Preisverhandlungen für kleinere EU- bzw. EWR-Staaten – mit dementsprechend geringer Bedeutung als Absatzmarkt – deutlich schwieriger sind. Zum Beispiel sind Arzneimittelinnovationen im EWR-Staat Island in vergleichsweise geringer Anzahl verfügbar,³⁸⁸ obwohl das allgemeine Preisniveau im Jahr 2022 in Island um 73,1 % über

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

386 Investigate Europe, Juni 2024, Tödliche Preise – Wie die Pharmaindustrie Ungleichheit in Europa fördert; abrufbar unter: <https://www.investigate-europe.eu/de/the-mes/investigations/deadly-prices-europe-big-pharma-medicines>; auf Basis der Recherche wurden mehrere Meldungen zu unterschiedlichen Aspekten verfasst; s. z. B. zur unterschiedlichen Verfügbarkeit von Krebsmedikamenten *Schmidt/Schuhmann*, Investigate Europe, Krebspatienten ohne Hoffnung: Fehlende Arzneimittel in vielen EU-Ländern; abrufbar unter: <https://www.investigate-europe.eu/de/posts/deadly-prices-gaps-in-availability-of-innovative-drugs-across-eu>.

387 S. zum Preisniveau *Bersi/Peigné/Buzzoni*, Investigate Europe, Geheime Preisabsprachen: Wie Pharmaunternehmen EU-Staaten gegeneinander ausspielen, 13.06.2024; abrufbar unter: <https://www.investigate-europe.eu/de/posts/deadly-prices-medicine-dealers-europe-secret-drug-negotiations>.

388 *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.

dem Durchschnitt der EU-Staaten lag und in Bezug auf Preise für Gesundheitsleistungen um 136,6 % höher lag.³⁸⁹

Eine Berücksichtigung des (kaufkraftbereinigten) Preisniveaus anderer Länder führt daher nur begrenzt weiter, denn es muss sich nicht um ein der Kaufkraft entsprechendes Preisverhältnis handeln. Weiterhin setzt ein Vergleich voraus, dass in den anderen Staaten bereits ein Preis feststeht. Durch die deutsche Besonderheit der Vorgreiflichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung³⁹⁰ fallen die Erstattungsbetragsverhandlungen nicht unmittelbar mit dem Markteintritt zusammen. Dennoch dürften Preise aus anderen Ländern während der Durchführung der Erstattungsbetragsverhandlungen gemäß § 130b Abs. 1 SGB V vielfach schlicht noch nicht feststehen. Eine Studie kommt zu dem Ergebnis, dass Arzneimittel in den Jahren zwischen 2017 und 2020 in Deutschland 133 Tage nach der Zulassung verfügbar waren. Zum Beispiel waren Arzneimittel im Nachbarland Belgien durchschnittlich erst nach 534 Tagen und im EU-Durchschnitt nach 511 Tagen verfügbar.³⁹¹

2. Weitere Kriterien

In anderen Zusammenhängen übliche Faktoren der Preisbildung, wie zum Beispiel Produktions- und Entwicklungskosten, können regelmäßig wenig zur Preisbildung beitragen:

Produktionskosten sind regelmäßig gering, sodass Forschungsanreize fehlen dürften, wenn Produktionskosten zzgl. einer gewissen Marge angesetzt würden.³⁹² Eine Einbeziehung von Forschungs- und Entwicklungskosten ist regelmäßig problematisch, denn Entwicklungskosten sind kaum nachvollziehbar. Ein Beispiel, für das ausnahmsweise Informationen vorliegen, ist Sofosbuvir (Sovaldi®) des pharmazeutischen Unternehmens Gilead, denn der US-Senat hatte eine Untersuchung dazu veranlasst. Das Unternehmen Gilead hatte ein Start-up aufgekauft, sodass sich die Entwicklungskosten auf beide Unternehmen verteilen. Dabei wurde festgestellt, dass eine

389 Datenquelle: Eurostat, Data Browser; abrufbar unter: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/PRC_PPP_IND__custom_12051665/default/table?lang=en.

390 S. oben Kapitel 2 A., B.

391 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.

392 Vgl. ähnlich Witte/Greiner, Arzneimittelpreise aus gesellschaftlicher Perspektive, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven, S. 10.

erhebliche staatliche Unterstützung in die Entwicklung³⁹³ eingeflossen war und Gilead schließlich zwischen Dezember 2013 und März 2016 bereits das 40-fache der Entwicklungskosten einnahm.³⁹⁴

Welche Marge aber letztlich angemessen ist und wie diese (normativ) erfasst werden könnte, lässt sich aber auch aus diesen Informationen nicht ableiten, denn inwieweit können zum Beispiel Entwicklungsfehlschläge mit einbezogen werden?³⁹⁵ Daher werden derartige Kostenaspekte regelmäßig höchstens ergänzend im Rahmen von Preisverhandlungen berücksichtigt.³⁹⁶

II. Entscheidung im Schiedsverfahren

Falls die Vereinbarung eines Erstattungsbetrages nicht innerhalb von sechs Monaten nach Veröffentlichung des Nutzenbewertungsbeschlusses durch den G-BA zustande kommt, entscheidet gemäß § 130b Abs. 4 SGB V eine Schiedsstelle. Träger der Schiedsstelle sind der Spitzenverband Bund der Krankenkassen und die für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene. Die Besetzung der Schiedsstelle besteht neben einem unparteiischen Vorsitzenden und zwei weiteren unparteiischen Mitgliedern aus jeweils zwei Vertretern der Vertragsparteien der Erstattungsbetragsverhandlungen gemäß § 130b Abs. 1 SGB V.

Neben diesen Mitgliedern ist eine stimmrechtslose Teilnahme des Bundesministeriums für Gesundheit an den Beratungen und der Beschlussfassung der Schiedsstelle möglich. Diese Möglichkeit wurde mit Wirkung

393 S. zur Forderung Entwicklungskosten offen zu legen, N. N., aerzteblatt.de, Streit um WHO-Resolution für mehr Transparenz bei Arzneimittelkosten, Meldung vom 24. Mai 2019; abrufbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/103372/Streit-um-WHO-Resolution-fuer-mehr-Transparenz-bei-Arzneimittelkosten>.

394 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. 230 f.

395 Vgl. Stadelhoff, Gesundheitsrecht.blog Nr. 7, 2023, S. 3; abrufbar unter: <https://doi.org/10.13154/294-9623>.

396 Vgl. Haas/Mayer/Tebinka-Olbrich/Blindzellner/Beggerow/Nickel, Beschleunigte Zulassung von Arzneimitteln: Herausforderungen für Patient:innen, Datenqualität und faire Preise, in: Schröder/Thürmann/Telschow/Schröder/Busse (Hrsg.), Arzneimittel-Kompass 2021, Hochpreisige Arzneimittel – Herausforderung und Perspektiven, S. 130.

vom 11. Mai 20219 eingeführt,³⁹⁷ da nach Auffassung des Gesetzgebers in diesem Rahmen die eigentliche Konfliktlösung stattfindet, denn die mündlichen Verhandlungen beschränkten sich auf einen bloßen Austausch der Ausgangspositionen.³⁹⁸ Weiterhin können Patientenorganisationen gemäß § 140f SGB V an den Sitzungen der Schiedsstelle teilnehmen.

Der Schiedsspruch setzt den Vertragsinhalt der Erstattungsbetragsvereinbarungen fest. Insofern gelten die Vorgaben für die Erstattungsbetragsverhandlungen auch für die Schiedsstellenentscheidung. Der grundsätzlich weite Verhandlungsspielraum der Vertragsparteien führt daher zugleich auch zu einem weiten Spielraum der Schiedsstelle.³⁹⁹

D. Rechtsschutz nach dem Abschluss des AMNOG-Verfahrens

Für das AMNOG-Verfahren wurde in § 35a Abs. 8 SGB V eine Sonderregelung zum Rechtsschutz getroffen. Danach sind gesonderte Klagen gegen die Aufforderung zur Übermittlung der Nachweise nach § 35a Abs. 1 SGB V, die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 2 SGB V, den Beschluss nach § 35a Abs. 3 SGB V und die Einbeziehung eines Arzneimittels in eine Festbetragsgruppe nach § 35a Abs. 4 SGB V unzulässig.

Der Gesetzgeber sieht die vorausgehenden Schritte jeweils als unselbstständige Verfahrensschritte an,⁴⁰⁰ sodass die Regelung in § 35a Abs. 8 SGB V dazu führt, dass Klagemöglichkeiten ans Ende des Verfahrens verlagert werden⁴⁰¹. Durch diese Regelung und den Ausschluss des Vorverfahrens sollen Entscheidungsverzögerungen, die sich zu Lasten gesetzlichen Krankenversicherungen auswirken würden,⁴⁰² verhindert werden. Insofern sind Klagen gegen den jeweiligen Schiedsspruch zu richten. Schiedssprüche sind als Verwaltungsakt gemäß § 31 S. 1 SGB X zu qualifizieren, sodass gegen einen Schiedsspruch die Anfechtungsklage gemäß § 54 Abs. 1 S. 1 Alt. 1 SGG statthaft ist. Gemäß § 130b Abs. 4 S. 5, S. 6 SGB V haben Klagen keine aufschiebende Wirkung und es findet kein Vorverfahren statt.

397 Gesetz für schnellere Termine und bessere Versorgung (Terminservice- und Versorgungsgesetz – TSVG) vom 06.05.2019, BGBl. I 2019, Nr. 18 vom 10.05.2019, S. 646.

398 BT-Drs. 19/6337, S. 129.

399 S. ausführlich Axer, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 130b, Rn. 46 f.

400 BT-Drs. 17/2413, S. 23.

401 Hess, in: BeckOGK SGB, Stand: 01.05.2022, § 35a SGB V, Rn. 84; Barth, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 35a SGB V, Rn. 20.

402 BT-Drs. 17/2413, S. 23.

Ob die Verlagerung der Rechtsschutzmöglichkeiten ans Ende des Verfahrens mit dem verfassungsrechtlichen Anspruch auf effektiven Rechtsschutz gemäß Art. 19 Abs. 5 S. 1 GG im Einklang steht, ist umstritten.⁴⁰³ Hintergrund dessen ist, dass mit dem späten Zeitpunkt der gerichtlichen Überprüfung Rechtsschutzlücken ausgemacht wurden.⁴⁰⁴ Insbesondere wurde die fehlende Möglichkeit zur isolierten Klage gegen den Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA bemängelt.⁴⁰⁵

Im Rahmen von Klagen gegen den Schiedsspruch sind die vorausgegangenen Verfahrensschritte auf ihre Rechtmäßigkeit zu überprüfen, das BSG geht in diesem Zusammenhang davon aus, dass ein gesonderter Feststellungsantrag gegen den Nutzenbewertungsbeschluss erforderlich ist.⁴⁰⁶ Dabei kommt das BSG zu der Schlussfolgerung, dass § 35a Abs. 8 SGB V zwei isolierte aufeinanderfolgende gerichtliche Verfahren ausschließen will, um eine abschließende Entscheidung in nur einem Verfahren zu erreichen.⁴⁰⁷ Später hat das BSG entschieden, dass eine isolierte Feststellungsklage gegen den Nutzenbewertungsbeschluss zulässig ist, wenn es später zu keinem Nutzenbewertungsbeschluss kommt.⁴⁰⁸ Insofern kann jedenfalls der Nutzenbewertungsbeschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V isoliert angefochten werden, ohne dass zuvor ein Schiedsstellenentscheidung herbeigeführt werden muss.⁴⁰⁹

Die Möglichkeit zur isolierten Klage gegen den Nutzenbewertungsbeschluss gemäß § 35a Abs. 3 SGB V ist – durch die Verbindlichkeit des Be-

403 Kritisch hinsichtlich der Gewährleistung effektiven Rechtsschutzes: *Schickert*, PharmR 2010, 452–463, 458 f.; *Axer*, SGB 2011, 246–254, 250 f.; *Scriba*, Die Arzneimittelbewertungen des IQWiG, 2012, S 177 ff., 184, 201; *Wigge*, A&R 2013, 51–59, 54 f.; *Axer*, SGB 2013, 669–676, 672 f.; *Dettling*, GesR 2017, 341–352, 345 ff.; *Axer*, SGB 2019, 129–135, 134 f.; *Barth*, in: Spickhoff, Medizinrecht, § 35a SGB V, Rn. 20; *Axer*, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 35a, Rn. 55; *Luthe*, in: Hauck/Noftz, SGB V, Stand: 12. Ergänzungslieferung 2023, § 35a SGB V, Rn. 197 ff.; *von Dewitz*, in: BeckOK SozR, Stand: 76. Ed. 01.03.2025, SGB V § 35a, Rn. 55–55.2.

404 Vgl. z. B. *Axer*, SGB 2019, 129–135, 134 f.

405 Vgl. z. B. *Dettling*, GesR 2017, 341–352, 345 ff.

406 BSG, Urteil vom 28.03.2019, B 3 KR 2/18 R, Rn. 32 ff. juris = BSGE 127, 288–306, 294 ff., Rn. 32 ff.; s. dazu *Kraftberger*, in: Hänlein/Schuler (Hrsg.), LPK-SGB V, § 35a, Rn. 44 f.

407 BSG, Urteil vom 28.03.2019, B 3 KR 2/18 R, Rn. 37 juris = BSGE 127, 288–306, 294 ff., Rn. 37; kritisch dazu *Schmidt*, SGB 2020, 236–248, 245 f. (Anmerkung zu: BSG, Urteil vom 28.03.2019, B 3 KR 2/18 R = BSGE 127, 288–306).

408 BSG, Urteil vom 10.09.2020, B 3 KR 11/19 R, Rn. 38 ff. juris.

409 *Krasney*, NZS 2022, 216–221, 221 (Anmerkung zu BSG, Urteil vom 10.9.2020, B 3 KR 11/19 R); *Fiekas*, A&R 2022, 295–299, 299.

schlusses für die Erstattungsbetragsverhandlungen – der wohl wichtigste Verfahrensschritt, sodass der Entscheidung des BSG⁴¹⁰ jedenfalls zuzustimmen ist. Ob weitere Verfahrensschritte isoliert angefochten werden können, ist derzeit weiterhin offen. Auch weitere Verfahrensschritte können erhebliche belastende Wirkungen haben. Insoweit ist zum Beispiel der Nutzenbewertungsvorschlag des IQWiG zu nennen, der zu veröffentlichen ist.⁴¹¹ Ein Ausschluss von Rechtsschutz gegen die Veröffentlichung (ggf. falscher) Nutzenbewertungsvorschläge ist rechtsstaatlich jedenfalls bedenklich.⁴¹²

Für Klagen im Zusammenhang mit dem AMNOG-Verfahren besteht gemäß § 29 Abs. 4 Nr. 3 SGG eine Sonderzuständigkeit des Landessozialgericht Berlin-Brandenburg. Die Regelung bezieht sich ausdrücklich auf Entscheidungen der Schiedsstelle nach § 130b SGB V; greift aber auch für den Nutzenbewertungsbeschluss, denn die Regelung erfasst auch Entscheidungen des G-BA.

410 BSG, Urteil vom 10.09.2020, B 3 KR 11/19 R.

411 S. dazu bereits oben B. I.

412 Dettling, GesR 2017, 341–352, 344 f.