L 7 KA 46/14 KL

Land
Berlin-Brandenburg
Sozialgericht
LSG Berlin-Brandenburg
Sachgebiet
Vertragsarztangelegenheiten
Abteilung
7
1. Instanz
-
Aktenzeichen
-
Datum
-
2. Instanz
LSG Berlin-Brandenburg
Aktenzeichen
L 7 KA 46/14 KL
Datum
27.06.2018
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen
B 6 KA 17/18 R
Datum
11.09.2019
Kategorie
Urteil
Leitsätze
1. Im Rahmen eines Verfahrens nach § 137e Abs 8 SGB V ist der Gemeinsame Bundesausschuss weder verpflichtet, im Wege der Amtsermittlung nach anderen als den vom Antragsteller eingereichten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu suchen und diese ggf auszuwerten, noch musste er seine Prüfung auf andere als die im Antrag bezeichneten Indikatoren erstrecken.

2. Um die im Grunde zweckwidrige Verwendung von Versicherungsbeiträgen für Forschungsförderung - auch im Hinblick auf das Wirtschaftsgebot (§ 12 SGB V) - auf das Nötigste zu begrenzen, ist es geboten, Methoden ohne ausreichenden Nutzenbeleg nur dann aus Mitteln der Beitragszahler zu finanzieren, wenn die Erprobungsstudie quasi den letzten Baustein umfasst, der zur abschließenden Methordenbewertung erforderlich erscheint.

3. Zum Potenzialbegriff i.S.v. § 137e SGB V.
Die Klage wird abgewiesen. Die Klägerin trägt die Kosten des Rechtsstreits. Die Revision wird zugelassen.

Tatbestand:

Die Klägerin wendet sich primär gegen einen Beschluss des beklagten Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA), durch den das Methodenbewertungsverfahren gemäß § 135 Sozialgesetzbuch/Fünftes Buch (SGB V) bezüglich eines von ihr hergestellten und vertriebenen diagnostischen Tests – Proteomanalyse im Urin zur Erkennung einer diabetischen Nephropathie bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und arteriellem Hypertonus (Urin-Proteomanalyse - UPA) – ausgesetzt wurde. (Nur noch) hilfsweise wendet sie sich gegen Bescheide des Beklagten, durch die ihr Antrag auf Erprobung der UPA nach § 137e Abs. 7 SGB V abgelehnt wurde.

Die diabetische Nephropathie (DNP) ist eine durch Diabetes mellitus verursachte chronische Nierenerkrankung. In Deutschland ist sie die häufigste Ursache für die Entwicklung einer (zur Dialyse oder Transplantation führenden) terminalen Niereninsuffizienz. Ursächlich für die Entstehung der DNP ist die chronische Hyperglykämie. Diese kann sowohl bei Typ 1- als auch bei Typ 2-Diabetikern, auch unter Therapie, auftreten. Eine häufige Komorbidität bei Diabetes, vor allem bei Typ Typ 2-Diabetikern, ist der arterielle Hypertonus, der den Verlauf von chronischen Nierenerkrankungen negativ beeinflusst. Mehr als zwei Drittel aller Diabetiker in Deutschland weisen einen Hypertonus auf. Sowohl Diabetes mellitus als auch der arterielle Hypertonus kann zu mikro- und makrovaskulären Schädigungen führen, sodass neben Nierenerkrankungen auch verschiedene kardiovaskuläre Komplikationen gehäuft auftreten können. Die DNP geht mit einer eingeschränkten Nierenfunktion und in der Regel mit einer erhöhten Proteinausscheidung einher. Bereits in einem frühen Stadium kann der Proteinverlust über die Messung von Albumin im Urin abgeschätzt werden. Hierbei wird die Albumin-Kreatinin-Ratio (AKR), der Quotient aus Albuminmenge im Urin und Kreatininspiegel, als diagnostisches Kriterium empfohlen. Man unterscheidet zwischen einer Mikroalbuminurie (AKR 30 bis 299 mg Albumin/g Kreatinin) und einer Makroalbuminurie (AKR &8805; 300 mg Albumin/g Kreatinin). Sofern nur die absolute Albuminausscheidung gemessen wird, spricht man bei Werten von 30 bis 299 mg Albumin/24 h von einer Mikroalbuminurie, während eine Ausscheidung von über &8805; 300 mg Albumin/24 h einer Makroalbuminurie entspricht. Patienten mit Mikroalbuminurie weisen in der Regel eine stabile Nierenfunktion auf, haben jedoch ein erhöhtes Risiko für eine Makroalbuminurie und die Entwicklung einer DNP. Die manifeste DNP wird in der Regel erst durch eine persistierende Makroalbuminurie diagnostiziert. Die Makroalbuminurie ist mit einer langsamen Abnahme der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) assoziiert, einem Maß für die Funktionalität der Nieren. Generell ist die Albuminurie jedoch kein idealer Parameter für die frühe Erkennung einer DNP, da zum einen eine Mikroalbuminurie auch reversibel oder durch andere Erkrankungen verursacht sein kann. Zum anderen kann auch bei Normalbuminurie eine DNP vorliegen, womit die Aussagekraft der AKR als diagnostisches und prognostisches Kriterium eingeschränkt ist. Bei Diabetikern mit arteriellem Hypertonus wird die Therapie um antihypertensive Medikamente ergänzt, in der Regel mit Hemmstoffen des Angiotensin-konvertierenden Enzyms

(Angiotensin Converting Enzyme, ACE, ACE-Hemmer) oder Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten (AT1-Rezeptorantagonisten). Diese Therapie wird für Diabetiker mit arteriellem Hypertonus empfohlen ¬– unabhängig von der AKR – also auch bei Patienten mit Normalbuminurie. Dagegen sehen Leitlinien keinen Vorteil darin, bereits bei normotensiven Diabetikern ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten einzusetzen, solange nicht mindestens eine Mikroalbuminurie nachweisbar ist.

Die Proteomanalyse ist eine neue diagnostische Methode, die bei Typ 2-Diabetikern mit arterieller Hypertonie dazu dienen soll, eine DNP zu einem sehr frühen Zeitpunkt festzustellen oder vorherzusagen, und zwar unabhängig von einer erhöhten AKR. Im Gegensatz zum diagnostischen Standard analysiert die Proteomanalyse nicht allein die Konzentration eines Proteins (Albumin) im Urin, sondern kombiniert verschiedene Biomarker in einem Klassifikator. Mithilfe zum Beispiel einer Massenspektroskopie nach kapillarelektrophoretischer Trennung erfolgt im Sinne einer "diagnostischen Karte” eine spezifische und umfassende Darstellung von Proteinen und Peptiden (z.B. aus Kollagenen, Blutproteinen und nierenspezifischen Proteinen) aus dem Urin des Patienten. Anhand dieser DNP-spezifischen Proteine wird sodann ein Score berechnet, der zu einer klinischen Aussage bezüglich DNP führt. Die Proteomanalyse soll bei Patienten mit Diabetes mellitus und Hypertonie eine DNP früher und präziser als mit der konventionellen Diagnostik vorhersagen. Die frühere Diagnose soll eine frühere oder gezieltere therapeutische Intervention ermöglichen und damit eine Nierenschädigung und andere diabetesassoziierte Folgeerkrankungen verringern oder vermeiden und sogar eine Rückbildung einer möglichen Schädigung erreichen.

Am 04. Februar 2013 beantragten die Klägerin und zwei Tochtergesellschaften – die DiaPat GmbH, welche den zur Durchführung der UPA auf DNP entwickelten DiaPat-DN-Test in den Verkehr bringt, sowie die mosaique diagnostics GmbH, die ausschließlich Forschungsarbeiten im Auftrage der Klägerin durchführt – den Erlass einer Richtlinie nach § 137e SGB V im Hinblick auf die "DiaPat-DN-Identifikation von Patienten, die progredient eine funktionsrelevante diabetische Nephropathie entwickeln zur Eröffnung neuer Wege der vorbeugenden Therapie". Mit Schreiben vom 11. Juni 2013 wies der Beklagte die Klägerin darauf hin, dass erst am selben Tage die Regelungen in seiner Verfahrensordnung (VerfO) in Kraft getreten seien, die die Erprobung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden beträfen, und wies auf das insoweit vorgegebene Antragsformular hin. Am Folgetag reichte die Klägerin den Antrag in der von der Beklagten gewünschten Formatierung erneut ein und beantwortete in der Folgezeit (Schreiben vom 26. Juni und 25. Juli 2013) Nachfragen des Beklagten.

Inhalt und die Ziele der neuen Methode beschrieb die Klägerin in ihren Anträgen u.a. wie folgt: 1. Beschreibung der neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode (Zweck, Wirkprinzip) und des neuen theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts in Abgrenzung zu ggf. bereits etablierten Methoden

Hintergrund des DiaPat®-DN Test ist die Proteomanalyse mittels Kapillarelektrophorese gekoppelter Massenspektrometrie (CE-MS). Diese ermöglicht es, durchschnittlich 2.000 Polypeptide in einem Messvorgang reproduzierbar und mit hoher Präzision zu analysieren. Die Analyse beruht auf der Kapillarelektrophorese als Hochleistungstrennmethode, gekoppelt mit modernen hochauflösenden Massenspektrometern. Um die enorme Datenfülle interpretieren zu können, wurden entsprechende Softwarelösungen entwickelt. Der DiaPat®-DN Test (DE/CAO9/0829/IVD/1) ist nach Richtlinie 98/79/EG Art. 10 ein in-vitro-Diagnostikum. Er basiert auf der praxisreifen Proteomanalyse, die anhand charakteristischer Eiweißmuster im Urin erkennt, ob ein Diabetiker eine diabetische Nephropathie (DN) entwickelt und eine nephroprotektive Therapie indiziert ist oder nicht, um eine dauerhafte Nierenschädigung zu vermeiden. Die Indikation zur medikamentösen Therapie kann mit dem DiaPat®-DN Test 4-5 Jahre vor der klinischen Diagnose gestellt werden. [ ]

4. Angaben zu Indikation und zur Zielpopulation (z.B. Patientengruppe, Krankheit, Indikationsgebiet, Krankheitsstadien, Kontraindikationen usw.)

Der DiaPat®-DN Test ist für Patienten im Alter von (65 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2 (HbA1C-Wert)6%), einer Diabetesdauer)10 Jahre, mit Bluthochdruck und einer Albuminausscheidung im Urin von (30 mg/Tag geeignet. Ausschlußkriterien für den Test sind: Patienten mit Mikro- bzw. Makroalbuminurie bzw. manifester diabetischer Nephropathie ()300 mg/Tag Albumin), Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD Stadium II - V), Patienten mit nachgewiesener koronarer Herzerkrankung, Angina pectoris, Herzinsuffizienz (NYHA II bis IV), Vorliegen einer Venenthrombose, Patienten mit diagnostiziertem Herzinfarkt und/oder Schlaganfall, nachgewiesener Harnwegsinfekt, schwangere oder stillende Frauen, Zustand nach Transplantation bzw. Immunsuppression. Die Anwendung des DiaPat®-DN Tests ist im Fallpauschalen-Katalog 2011 mit den G-DRG K60B, L60A-C, L61Z und L71B verbunden. Er unterscheidet die funktions-relevante, progrediente DN (N08.3, ICD-1 0-GM 2011) von der nicht progredierenden Form. [ ]

In seiner Potenzialbewertung vom 26. Juli 2013, welche der Beklagte am 14. Juni 2013 in Auftrag gegeben hatte, kam das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im Wesentlichen zu folgender Bewertung:

"Für die Bewertung standen 5 abgeschlossene Studien, davon eine randomisierte kontrollierte Studie zum Therapiemonitoring, 2 Diagnosestudien mit bekanntem Krankheitsstatus, 2 Prognosestudien und eine laufende randomisierte kontrollierte Studie zur Verfügung. Anhand der vom AS [Antragsteller] eingereichten Unterlagen bleibt die prognostische Güte der UPA zur Früherkennung einer DNP in der definierten Indikation unklar. Aus den Antragsunterlagen geht nicht hervor, welche Behandlungsänderung sich durch die Anwendung der UPA im Vergleich zum bisherigen Vorgehen für die vom AS definierte Zielpopulation ergeben soll und wie die Anwendung der UPA bei diesen Patienten Veränderungen in patientenrelevanten Endpunkten bedingen kann. Damit lässt sich auf Basis der eingereichten Antragsunterlagen kein Potenzial für einen patientenrelevanten Nutzen der UPA in der definierten Indikation ableiten. Eine Erprobungsstudie, die geeignet ist, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen, kann auf Basis der vom AS eingereichten Unterlagen nicht konzipiert werden."

Am 19. September 2013 beschloss der Beklagte, den Antrag der Klägerin und ihrer Tochtergesellschaften abzulehnen. Am gleichen Tage erließ er einen gleichlautenden Bescheid gegenüber der Klägerin und gab zur Begründung im Wesentlichen die Ausführungen des IQWiG wieder. Den Widerspruch der Klägerin wies der Beklagte mit Widerspruchsbescheid vom 08. Mai 2014 zurück. Mit ihrer am 06. Juni 2014 erhobenen Klage verfolgt die Klägerin ihr Anliegen weiter.

Bereits im Juli 2011 hatte die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) beim Beklagten auf der Grundlage von § 135 Abs. 1 SGB V die Bewertung des diagnostischen Verfahrens der Proteomanalyse (DiaPat®) zur Erkennung einer diabetischen Nephropathie beantragt. Diesen Antrag nahm der Beklagte mit Beschluss vom 24. November 2011 an und leitete das Beratungsverfahren ein. Unter dem 29. November

2012 machte er die Bewertung der UPA als Beratungsthema bekannt und beauftragte am 20. Dezember 2012 das IQWiG, Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur UPA durchzuführen.

In seinem Abschlussbericht vom 17. September 2015 sah das IQWiG einen unklaren patientenrelevanten Nutzen der Proteomanalyse; die diagnostische Güte habe mangels gültigen Referenztestes nicht bewertet werden können, die prognostische Güte sei aufgrund fehlender geeigneter Studien ebenfalls unklar. Im Übrigen fasste es seine Ergebnisse wie folgt zusammen: In die Nutzenbewertung konnte keine Studie als relevant für die Fragestellung eingeschlossen werden. Relevante systematische Übersichten konnten ebenfalls nicht identifiziert werden. Da die Proteomanalyse prognostische Informationen zu einem Zeitpunkt erhebt, zu dem nach bisheriger Standarddiagnostik (basierend auf dem Nachweis einer Albuminurie bzw. eines pathologisch veränderten Nierenparenchyms) keine DNP vorliegt, war eine Bewertung der diagnostischen Güte der Proteomanalyse nicht sinnvoll und wurde nicht durchgeführt. Zur prognostischen Güte der Proteomanalyse konnten keine Studien identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprachen. Aufgrund der Datenlage bleiben damit sowohl der Nutzen als auch die prognostische Güte der Proteomanalyse unklar. Zweifel am Nutzen einer Erkennung der DNP bzw. des Risikos für eine DNP bei Patienten mit Diabetes mellitus und Hypertonie zu einem Zeitpunkt, an dem die bisherigen Tests zum Nachweis einer DNP anhand des Nachweises einer Albuminurie oder auch durch Nierenbiopsie keinen Befund liefern, bestehen insbesondere in Hinblick auf den klinischen Nutzen eines so frühen Befundes, da für Deutschland die leitlinienkonforme Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus und arteriellem Hypertonus bereits bei Normoalbuminurie neben verhaltensbezogenen Komponenten die Gabe von ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorantagonisten vorsieht."

An dem vom Beklagten unter dem 28. Januar 2016 in Gang gesetzten Stellungnahmeverfahren beteiligte sich nur die Klägerin mit ihrer Stellungnahme vom 30. Mai 2016 und im Rahmen der mündlichen Anhörung vom 28. Juli 2016

Am 15. September 2016 beschloss der Beklagte, die Proteomanalyse im Urin zur Erkennung einer diabetischen Nephropathie bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes Mellitus und arteriellem Hypertonus in Anlage III ("Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt ist") der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung – MvV-RL) mit der Maßgabe aufzunehmen, dass die im Rahmen seiner Bewertung aufgeworfenen ungeklärten Fragen durch aussagekräftige wissenschaftliche Unterlagen innerhalb der von ihm festgelegten Frist bis zum 30. Juni 2020 beantwortet würden. Der Beklagte begründete seine Entscheidung damit, dass das IQWiG keine wissenschaftlichen Studien, die für eine Bewertung des Nutzens geeignet gewesen wären, habe identifizieren können, wohl aber eine Studie (PRIORITY), deren Ergebnisse eine Aussage zum Nutzen der Proteomanalyse erwarten lasse. Zu dieser Studie führte der Beklagte u.a. aus:

Ziel der Studie ist der Vergleich zweier unterschiedlicher therapeutischer Strategien, die auf der Grundlage einer anhand der Proteomanalyse gewonnenen Risikoabschätzung erfolgt. Dabei werden Patienten mit einem Diabetes mellitus und ggf. einem arteriellen Hypertonus, die noch keine nachweisbare Mikro- oder Makroalbuminurie aufweisen, dann einem randomisierten Vergleich unterzogen, wenn ihnen durch die Proteomanalyse ein angenommen hohes Risiko für die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie zugeordnet wird. Diese highrisk Patienten werden entweder mit der leitliniengerechten Standardtherapie plus Spironolacton behandelt oder mit der leitliniengerechten Standardtherapie plus Placebo versorgt. Alle Patienten, denen auf der Grundlage der Proteomanalyse ein niedriges Risiko zugeordnet wird, werden ohne weiteren Gruppenvergleich mit der leitliniengerechten Standardtherapie behandelt. In der Studie sollen die entstehenden drei Patientengruppen über einen Zeitraum von fünf Jahren beobachtet werden.

Die vorliegende PRIORITY-Studie ist durch ihr Studiendesign grundsätzlich geeignet, einen Nutzenbeleg für die Proteomanalyse zu erbringen. Im Einzelnen hängt dies von den Ergebnissen ab. Folgende Ergebnisszenarien der PRIORITY-Studie sind denkbar: • Wäre das Outcome der Lowrisk-Patienten von dem Outcome der Highrisk-Patienten im Placebo-Arm (ohne spezifische Therapie) nicht signifikant unterschiedlich, führte das zu der Feststellung, dass die Proteomanalyse nicht korrekt zwischen Hoch-Risiko und Niedrig-Risiko zu differenzieren vermag. Ein Nutzen als diagnostischer Frühtest kann in diesem Fall nicht als belegt angesehen werden. • Findet sich zwischen den Lowrisk-Patienten und dem Teil der High-riskPatienten, die keine spezifische Behandlung erhalten, ein Gruppenunterschied hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte, so wäre die diagnostische Eignung des Tests untermauert. Die diagnostische Eignung ist eine notwendige aber nicht hinreichende Voraussetzung für den Nutzenbeleg. Trotz der Hinweise auf die Sinnhaftigkeit einer frühen Diagnose einer Nephropathie ist ein genuiner Nutzen fraglich, solange nicht gleichzeitig eine erfolgreiche therapeutische Intervention gezeigt werden kann. Für einen Nutzennachweis sollte also eine spezifische Therapie zur Verfügung stehen. In der PRIORITY-Studie wird die Hypothese geprüft, dass mit dem frühzeitigen Einsatz von Spironolacton eine solche spezifische Therapie zur Verfügung stehen könnte. Würde also darüber hinaus durch die Behandlung der High-risk-Gruppe mit Spironolacton eine Verbesserung im randomisierten Vergleich zur mit einem Placebo behandelten Vergleichsgruppe mit dem gleichen Risiko hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte beobachtet, stünde ein Beleg des Nutzens der gesamten diagnostisch-therapeutischen Kette zur Verfügung. • Offen bleibt in der PRIORITY-Studie, ob Patienten, die durch die Proteomanalyse der Low-risk-Patientengruppe zugeordnet werden, von einer Spironolacton-Therapie profitiert hätten. Im Falle, dass in der High-risk-Patientengruppe ein Effekt in der PRIORITY-Studie nachgewiesen würde, sollte diese Fragestellung in einer weiteren Studie untersucht werden. • Ergäbe sich dagegen eine Konstellation, in der die diagnostische Performance des Tests als geeignet erschiene, um zwischen Patienten mit hohem und niedrigem Risiko korrekt zu differenzieren, die Spironolacton-Therapie sich aber nicht als geeignet erweisen würde, das erhöhte Risiko abzumildern, dann müsste die Bewertung des Nutzens der Proteomanalyse bei diabetischer Nephropathie auf der Basis der zum Bewertungszeitpunkt vorliegenden therapeutischen Optionen erfolgen.

[ ] Im Falle eines Wirkungsnachweises wäre darüber hinaus unter Bezugnahme auf die erzielten Studienergebnisse entweder eine arzneimittelrechtliche Zulassung (Indikationserweiterung) oder eine Regelung gemäß § 35c SGB V (Expertengruppen zur Anwendung von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs beim BfArM) erforderlich. Die PRIORITY-Studie soll Anfang 2019 abgeschlossen werden. Eine Publikation der Studie ist für Ende 2019 vorgesehen. Eine Wiederaufnahme der Beratungen im G-BA erscheint dann für Mitte 2020 sinnvoll.

Nur das Arzneimittel Spironolacton Accord (25, 50 oder 100 mg) ist in Deutschland u.a. auch "therapiebegleitend für die Behandlung resistenter Hypertonie" sowie zur Therapie des nephrotischen Syndroms zugelassen. Alle sonstigen in Deutschland zugelassenen Arzneimittel mit diesem Wirkstoff beziehen sich nicht auf die Anwendungsgebiete Diabetes, Hypertonie oder DNP.

Nachdem der Beklagte Nachfragen des Bundesministeriums für Gesundheit – BMG – (Schreiben vom 18. November 2016) beantwortet hatte

(Schreiben von 2. Februar 2017), erklärte das BMG unter dem 24. Februar 2017, dass der Beschluss vom 15. September 2016 nicht beanstandet werde. Am 10. März 2017 wurde der Beschluss vom 15. September 2016 im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Mit Schriftsatz vom 13. September 2017, eingegangen am Folgetag, änderte die Klägerin ihr Begehren dahin, dass sich ihre Hauptanträge nunmehr gegen den Beschluss des Beklagten vom 15. September 2016 richten und nur noch hilfsweise der Erlass einer Erprobungs-Richtlinie nach § 137e SGB V beantragt werde.

Zur Begründung ihrer Anträge trägt die Klägerin vor:

Sie sei durch die willkürliche Verkürzung des Versorgungsanspruches der Versicherten in ihren Rechten aus Art. 3, 12 und 19 Abs. 4 Grundgesetz (GG) verletzt. Durch die bisherige willkürliche Bewertung sei sie zudem massiv behindert, auch in anderen Märkten die Diagnostik auf DNP abzusetzen. Die Bewertungen deutscher Behörden gälten im Ausland als umfassend, ausgewogen und seriös.

Die Hersteller der bisher angewandten Diagnostika seien durch den willkürlichen Ausschluss der UPA auf DNP bevorteilt. Für diese Diagnostika, wie der Mikroalbuminurie, werde der Nutzen in der diagnostisch-therapeutischen Kette angenommen, obwohl diese in der therapeutischen Konsequenz auf die gleichen zugelassenen Medikamente auf DNP oder den angewendeten Medikamenten auf DNP, wie dem Spironolacton, träfen wie die UPA.

Die Aussetzung der Bewertung bedeute, dass jährlich 300.000 betroffene Versicherte aus dem effizient zu behandelnden Zeitfenster der DNP herausfielen, indem ein signifikantes Verlangsamen bzw. sogar Stoppen des dynamisch fortschreitenden Funktionsverfalls der Nieren durch die zerstörten Nierenfilter (Glomeruli) möglich sei. Für die medizinische Versorgung der Versicherten sei dies mit zusätzlichen Problemen verbunden, weil Mikroalbuminurie-Tests auch als Selbstzahlerprodukte angeboten würden, die noch nicht einmal in der Lage seien, das Albumin sicher zu erkennen. Diese Tests, die im Einkauf einen Euro kosteten und an selbstzahlende Patienten unter zehn Euro angeboten würden, sollen millionenfach in Deutschland verkauft werden, da sie wegen der geringen Genauigkeit häufig angewandt würden, um eine Therapieentscheidung auszulösen. Die teuren und nach dem einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) abrechenbaren Albumintests würden zwar sicher das Albumin erkennen, jedoch schieden bis zu 50% der Diabetiker, die eine eingeschränkte Nierenfiltrationsrate hätten, zuvor kein auffälliges Albumin aus. Selbst wenn das Albumin nach drei aufeinander folgenden Tests auffällig sei, sei dennoch nicht sicher davon auszugehen, dass es sich um eine fortschreitende Nierenerkrankung handele. Die sehr genaue Proteomanalyse könne auch das sog. Up-Coding, d.h. das Hochstufen von Diabetes auf diabetische Nephropathie allein zu illegalen Abrechnungszwecken im Rahmen des Gesundheitsfonds, verhindern.

Zur abschließenden Bewertung der UPA lägen seit längerem genügend wissenschaftliche Erkenntnisse durch die vorgelegten klinischen Studien sowie die Darlegung des aktuellen Stands des medizinischen Wissens und der Leitlinien vor. Die "vorgelegten Studien der PA auf DN" seien "von der Beklagten willkürlich ausgeschlossen bzw. verfälscht und das aktuelle medizinische Wissen über die derzeitige diagnostisch-therapeutische Anwendung falsch, ohne jeglichen wissenschaftlichen Nachweis, dargelegt worden." Der Beklagte fordere zum Nachweis des "hinreichenden Potentials" einen höheren Studienbeleg als im Verfahren nach § 135 SGB V. Die bisherige willkürliche Begründung der Bewertung in beiden Verfahren nach §§ 135 und 137e SGB V tausche der Beklagte beliebig aus, ohne rechtlich erfüllbare und nachvollziehbare Kriterien zu benennen. Die falschen Behauptungen des Beklagten seien konträr zu den aktuellen Leitlinien, dem aktuellen Stand des Wissens und entsprächen nicht der alltäglichen ärztlichen Praxis. Nach der Nationalen Versorgungs-Leitlinie (NVL) "Nierenerkrankung bei Diabetes im Erwachsenenalter" sowie der Einschätzung weiterer Experten sei nicht nur die Früherkennung der DNP, sondern auch die gezielte therapeutische individuelle Einstellung der DNP mit den verfügbaren Medikamenten, auch in der Abgrenzung zum Bluthochdruck, notwendig. Selbst für den Erfolg einer Hypertonie-Behandlung erfolgten unterschiedliche medikamentöse Konzepte, wenn der Diabetiker keine DNP oder eine DNP aufweise. Das sei das Gegenteil der Behauptung des Beklagten, mit der Behandlung des Bluthochdruckes würde praktisch auch die DNP behandelt, ohne diese genau zu erkennen oder differenziert behandeln zu müssen. Hinsichtlich der Äußerung des Beklagten zur diagnostischen bzw. prognostischen Güte der UPA sei weder verständlich, was er unter "indikationsgemäßen frühen Zeitpunkt ansieht" und warum es hierzu eines innovativen "gültigen Referenztests" bedürfe. Derzeit sei nach dem Stand des aktuellen medizinischen Wissens das alleinige innovative Maß der diagnostischen Erkennung die Definition der molekularen Krankheitsebene, die allein nicht durch Protein/Peptide abgebildet werden könne. Diese ermögliche erstmals die UPA. Die maßgebliche Differenzierung, dass nach dem Stand des Wissen bis zu 50 Prozent der Diabetiker mit einer durch die reduzierte Nierenfiltrationsrate (eGFR) festgestellten DNP zuvor keine Auffälligkeit im Albuminurietest zeigten, sei dem Beklagten noch nicht einmal bekannt und deshalb keine Abwägung wert. Der Ausschluss der UPA-Studien von der Bewertung durch das IQWiG und ihm folgend den Beklagten sei willkürlich. Der Beklagte habe Studien, die nach August 2015 und somit nach der Literatur des IQWiG erschienen seien, nicht von der Bewertung ausschließen dürfen, weil er fortlaufend verpflichtet sei, Erkenntnissen Geltung zu verschaffen, die die Änderung zur Aufhebung einer negativen Entscheidung erfordere oder zumindest rechtfertigen könne. Eine Vermischung von Therapie und Diagnostika sei unzulässig und könne zu keinem Erkenntnisgewinn beitragen, weil unterschiedliche Zielparameter und Kriterien bei der Therapie und Diagnostik zur Bewertung des Nutzens angesprochen würden. In den Studien Schanstra et. al. JASN 2015, Pontillo et. al. NDT 2016, Lindhart et. al. 2016 NDT und Pontillo et. al. 2017 sei der belegte Nutzen gegenüber dem bisher angewandten Studien ausgewiesen. In der Studie Schievink et al. hätten die Autoren zeigen können, dass bei Intervention im Frühstadium (eGFR über 60 und Normalbuminurie) eine Nierenersatztherapie im Mittel um 4,2 Jahre durch Intervention verzögert werden könne, bei Intervention im mittleren Stadium (eGFR zwischen 30 und 60 und Mikroalbuminurie) um 3,6 Jahre, im Spätstadium (eGFR kleiner 30 oder Makroalbuminurie um 1,4 Jahre. Die Behauptung des Beklagten, in der Studie Pontillo et. al. 2017 sei keine Subgruppenanalyse auf der Basis der Diabetiker inkludiert, sei nachweislich falsch und in der Studie enthalten. Dass die UPA auf DNP mit der Pathophysiologie assoziiert sei, d.h. dass die gewerblichen Veränderungen durch die Proteomanalyse – CKD273 (chronic kidney disease = chronische Nierenerkrankung) – angezeigt würden und dieser entsprächen, sei nun ein weiteres Mal in einer Studie bestätigt worden (Currie et. al., Cardiovascular Diabetology 2018). In dieser Studie habe der UPA auf DNP im untersuchten Kollektiv von 155 Patienten (mikroalbuminurische Typ 2-Diabetiker) nicht nur signifikant besser Patienten erkannt, die mit DNP assoziiert seien, sondern auch den Tod als patientenrelevanten Endpunkt vorhergesagt. Die Früherkennung der DNP sei bisher mit der Mikroalbuminurie erfolgt, die jedoch in Vergleichsstudien mit der Proteomanalyse ein signifikant schlechterer Parameter mit signifikant geringerer Präzision sei und auch nur den schon massiv fortgeschrittenen Nierenfunktionsverlust feststellen könne. Da die Glomeruli in der frühen Phase der Schädigung nicht genügend Albumin ausschieden und ihre Resorption noch erfolge, sei diese Diagnostik nicht geeignet, die DNP abzubilden. Im Gegensatz zur Mikroalbuminurie bilde die Proteomanalyse die DNP auf molekularer Ebene ab, auf der sie allein nicht ent- und bestehe. Damit könne die Proteomanalyse die DNP sehr früh und genau abbilden. Wie früh, könne schlecht beurteilt werden, da

keine Gewebeproben zur Definition bei den Patienten im frühen Stadium entnommen würden und Biopsien bei Vorlage eines Diabetes zur Abklärung der Nierenerkrankung nicht erfolgten. Die fundamentale naturwissenschaftliche Substanz der UPA als auch die Evidenz der Studienbelege zum DNP-Test zeige sich auch darin, dass die Spitzen der Europäischen Nephrologen sich bereits am 01. November 2017 mit der Bitte an die Bundeskanzlerin gewandt hätten, dafür Sorge zu tragen, dass die UPA zur Erkennung der DNP endlich die Patienten erreichen müsse. Der Beklagte habe zwei Publikationen im Wissenschaftsjournal "Nephrology Dialysis Transplatation" (NDT) aus dem Jahre 2016 ausgetauscht und ein offenkundig themenfremdes Editorial zum Thema Urin-Biomarker bewertet, nicht hingegen die Publikation zur Studie von Pontillo et. al. Auch vom "Forum Gesundheitsforschung", dem namhafte Wissenschaftsorganisationen angehörten, werde das überragende Potential der klinischen UPA benannt.

Es sei nicht sachlich erkennbar, warum der Beklagte den Antrag der KBV zur Prüfung der Proteomanalyse auf die Erkennung von Diabetikern mit Hypertonus eingegrenzt habe. Es sei nicht anzunehmen, dass nach der PRIORITY-Studie eine rechtmäßige Bewertung der UPA auf DNP erfolgen werde, zumal die von dieser Studie erwarteten Ergebnisse schon umfänglich vorlägen. Die Anforderungen des Beklagten, die er sich von der PRIORITY-Studie erwarte, seien über das ausreichende Maß hinaus mit den bereits vorgelegten Studien möglich. Diese Studie sei eine reine Medikamenten-Studie unter Verwendung der UPA auf DNP zur Stratifizierung von Patienten mit DNP. Ohne Anerkennung der UPA zur Definition der DNP als "common sense" in der medizinischen Fachwelt wäre in Anbetracht der nicht risikolosen Vergabe des Medikamentes Spironolacton und seiner Nebenwirkungen kein positives Ethikvotum zur Genehmigung der Studie erfolgt. Die Ergebnisse dieser Studie müssten nicht abgewartet werden, weil selbst der Beklagte feststelle, dass die Wirkung des Spironolacton auf die DNP in einer Metastudie wie auch in vielen anderen Studien erwiesen sei (S. 45 seines Abschlussberichts). Tatsächlich finde Spironolacton zur Therapie der DNP bei Vorlage eines spezifischen Grades der DNP in der ärztlichen Praxis Verwendung.

Seit der Einleitung des in der Regel nach drei Jahren abzuschließenden Verfahrens nach § 135 SGB V im Jahre 2011, d.h. seit sechs Jahren, stehe die sachlich geschuldete Bewertung des Beklagten aus. Erfolge nach drei Jahren kein Beschluss, könnten die Antragsberechtigten sowie das BMG nach Ablauf von sechs Monaten seit Vorliegen der für die Entscheidungen erforderlichen Auswertung der wissenschaftlichen Erkenntnisse innerhalb einer weiteren Frist von sechs Monaten eine Beschlussfassung verlangen. Komme innerhalb der weiteren Frist kein Beschluss zustande, dürfe die Untersuchungs- und Behandlungsmethode zu Lasten der Krankenkasse erbracht werden. Sie – die Klägerin – sei so zu stellen, als sei auch die weitere Frist verwirkt und die Untersuchungsmethode damit zu Lasten der Krankenkassen zu erbringen. Sie rüge daher, dass der Beklagte das bisherige Verfahren nicht zeitgerecht und nicht ordnungsgemäß betrieben habe und dies auf seine willkürliche oder sachfremde Untätigkeit oder Verfahrensverzögerung zurückzuführen sei. Der Beklagte habe die gesetzlich vorgegebene sachliche Ebene zugunsten der interessenpluralen Ausrichtung seiner Dienstleistungserbringer zu Lasten des Versorgungsanspruchs der Versicherten verlassen. Offenkundig bevorteile er die bildgebenden Verfahren und die Dialysehersteller, die in den stimmberechtigten Mitgliedern vertreten seien, wobei der Dialysehersteller Fresenius als größter privater Betreiber von Krankenhäusern, ärztlichen/medizinischen Versorgungszentren und Dialysestationen vermehrt in den stimmberechtigten Dienstleistungserbringern seine Interessen sowohl in KBV und InEK als auch im GKV-Spitzenverband (Betriebskrankenkasse) einbringen könne. Mit der Beteiligung am Manipulationsbetrug des Up-Coding werde keiner der Vertreter im Unterausschuss sich eine objektiv wissenschaftlich ausgewogene Meinung über die Proteom-Diagnostik auf DNP machen wollen, weil sonst diese Einnahmequelle durch die erheblich genauere Proteom-Diagnostik vernichtet würde. Wegen des Verlaufs dieses und des anhängigen Verfahrens zum Gallengangskarzinom (L 1 KR 151/14 KL, anhängig im Revisionszug unter B 1 KR 11/18 R) nehme sie – die Klägerin – die mehrfache, aus den Reihen des Beklagten stammende kolportierte Aussage sehr ernst, dass mit einer Zulassung nur einer einzelnen Diagnostik der Klägerin in den EBM ein "Dammbruch" ausgelöst werde, den es zu verhindert gelte, zumal es sich um stimmberechtigte Mitglieder des Beklagten handeln solle. Der Rechtsvertreter des Beklagten habe im Anhörungstermin mehrfach begründet, dass man beim "hinreichenden Potential" aus § 92a SGB V erheblich niedrigere Qualitätsmaßstäbe zur Studienbewertung anwende als im Verfahren nach § 137e SGB V.

Mit der unsachgerechten Durchführung und Bewertung der Diagnostik werde sie – die Klägerin – auch in ihrer Wissenschaftsfreiheit (Artikel 5 Abs. 3 GG) verletzt. Die dringend notwendigen Veränderungen der westlichen Gesundheitssysteme, inklusive des deutschen, werde die klinische UPA durch die erstmalige molekulare Krankheitserkennung maßgeblich bewirken können, wie die Empfehlung des "Forum Gesundheitsforschung" im Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zeige. Die Eigentumsgarantie nach Artikel 14 GG sei verletzt, weil sie – die Klägerin – die von ihr entwickelte klinische UPA bei den Patenten unterschiedlich patentrechtlich gesichert habe, was die Substanz ihres Gewerbebetriebes darstelle, und durch die zeitliche Verzögerung der rechtlich geschuldeten fehlenden Bewertungen des damit verbundenen Markteintritts der Substanzwert des Unternehmens massiv verliere. Ausführungen etwaiger Ansprüche nach § 823 Abs. 2 i.V. mit Vorschriften des StGB würden Gegenstand eines weiteren Verfahrens werden. Seiner völkerrechtlichen Verpflichtung aus der UN-Resolution 1989/20011 zur Reduktion chronischer Erkrankungen wie dem Diabetes und seiner Folgeerkrankungen komme Deutschland durch die willkürliche Bewertung der UPA auf die DNP nicht nur nicht nach, sondern verhindere eine der wirkungsvollsten Möglichkeiten zur Eindämmung der Auswirkungen der chronischen Erkrankung auch in den anderen westlichen Ländern.

Zur Begründung ihrer Hilfsanträge trägt die Klägerin vor:

Sie habe einen Anspruch auf Erlass einer Erprobungsrichtlinie betreffend ihre neue Methode (UPA). Die Grundlagen für die ganzheitliche proteomische Analysemethode seien in den letzten 14 Jahren von Prof. M – einem weiteren Mitglied der Geschäftsführung der Klägerin – und seinem Team entwickelt und für viele Indikationsbereiche in Studien dargestellt worden. Durch die vielen Protein-Informationen aus einer Körperflüssigkeitsprobe seien konkrete Vergleiche erstmalig in hoher Qualität, Sensitivität und Spezifität möglich. In der Medizin und in der Literatur lägen keine Erkenntnisse vor, wann genau sich eine DNP bei einem Diabetiker ausbilde. Es lägen nur allgemeine Erfahrungen einer Wahrscheinlichkeitsannahme vor. Die DNP gehe mit einer eingeschränkten Nierenfunktion in der Regel mit einer erhöhten Proteinausscheidung einher, was diagnostisch herangezogen werden könne. Das Proteinmuster CKD273 sei mit der Pathophysiologie assoziiert. Die Moleküle, die das Proteinmuster der Klägerin erfasse, bildeten die biologischen Prozesse der DNP ab. Das Albumin sei so groß, dass es in der Regel von den Filtern der Niere zurückgehalten werde. Die eintretenden massiven Schäden des Endothels im Glomerulum und damit die Vergrößerung der Poren in der Membran führten zunächst zum Austritt des Albumins in den Primärharn. Damit trete das Albumin jedoch noch nicht aus, es werde zunächst im Tubulus resorbiert. Erst wenn dieses System z.B. infolge einer massiven Schädigung "überflutet" werde, trete das Albumin mit dem auszuscheidenden Urin aus und könne gemessen werden. Daraus werde die DNP abgeleitet. Somit handele es sich bei der Albuminurie um einen "Funktionsparameter" der Niere, der erst im Zeitpunkt der erheblich reduzierten oder aufgebrauchten Organreserve auftrete. Die Erweiterung der Funktionsparameter (eGFR) zeige die Menge an Primärurin an, die pro Minute produziert werde. Die Proteomanalyse sei sowohl für Typ 1- als auch für Typ 2-Diabetiker geeignet. Bislang stelle man die Diagnose

"diabetische Nephropathie" (DNP), wenn bei zwei von drei Urintests eine Makroalbuminurie festgestellt wurde; als weiteres Kriterium müsse eine diabetische Retinopathie hinzukommen. Liege diese nicht vor, sei auch eine andere Form der Nephropathie möglich, eigentlich komme aber nur eine sogenannte IgA-Nephropathie in Betracht. Aber auch diese habe letztlich keine anderen therapeutischen Konsequenzen. In der Praxis begnüge man sich in der Regel mit der o.g. Feststellung der Makroalbuminurie, um zur Diagnose DNP zu gelangen. Per Definition habe eine DNP nichts mit einem Hypertonus zu tun. Weil aber ein Diabetes mellitus zur Versteiung der Blutgefäße führe, entwickle sich in der Regel bei einem Diabetiker auch ein Hypertonus. Als therapeutische Konsequenz nach der Diagnose einer DNP ergebe sich – unabhängig davon, ob zusätzlich ein Hypertonus vorliege – die erstmalige oder höher dosierte Verordnung von blutdrucksenkenden Mitteln aus der Gruppe ACE-Hemmer bzw. der AT1-Rezeptor-Antagonisten.

Die veröffentlichten Studien und Reviews über die Proteomanalyse auf die CKD würden in der Regel von mehreren Fachwissenschaftlern erstellt, die unabhängig von ihr – der Klägerin – seien. Bei den vorliegenden veröffentlichten klinischen Studien auf das CKD273-Muster zur Bestimmung der chronischen Nierenerkrankung würden die Proben von ihrem – der Klägerin – Labor von den beteiligten Medizinern zur Analyse zugesandt. Die Auswertung der krankheitsspezifischen Ergebnisse auf die DNP würde den unabhängigen Uni-Kliniken mitgeteilt und von neutralen Medizinern ausgewertet. Ob die Proben retrospektiv oder prospektiv gesammelt würden, welche Erkrankung der Patienten oder welche Proben ihm zuzuordnen seien, all dies sei in den Studien nur den Medizinern in den jeweiligen Kliniken bekannt. Nur den Medizinern sei die Richtigkeit der Proteomanalyse-Ergebnisse auf die DNP im Vergleich zu den vorliegenden Anamnesen der betroffenen Patienten bekannt. Erst wenn diese Ergebnisse den auswertenden Medizinern vorlägen, erfolge die Bekanntgabe der Ergebnisse an alle an der Studie beteiligten Teilnehmer. In Anbetracht der hohen Datenzahl – bis 6 GB mit bis zu 6.000 einzelnen Proteinfragmenten würden in etwa 75 Minuten erhoben – seien Manipulationen ausgeschlossen. Nur aus diesen Rohdaten könnten die validierten Krankheitsmuster verglichen und die molekulare Erkrankung zugeordnet werden. Dieses Verfahren ergebe eine Analogie zum "Blockchain"-Verfahren, weder die Rohdaten in Anbetracht des enormen Datenaufkommens noch das festgelegte krankheitsspezifische Muster, der Grenzwert, seien veränderbar oder würden die ganze Datenmasse auf einen Schlag wertlos machen.

Die UPA auf DNP könne auch auf die Anwendung der Medikamentenauswahl und Dosierung angewandt werden und den Therapieeinsatz wegen des unterschiedlichen Ansprechens der Patienten verbessern. Die Zahl der in Deutschland lebendenden Diabetiker werde von jetzt 6.000.000 auf circa 8.000.000 im Jahr 2025 ansteigen. Nach Schätzung der internistischen nephrologischen Fachgesellschaften werde etwa 30 bis 40 % dieser Menschen eine DNP entwickeln. Zugleich sinke das durchschnittliche Eintrittsalter der Menschen in den Diabetes stetig. In einer belegten Reihe von Studien werde festgestellt, dass die weitere Erhöhung der Medikamenten-Dosis zu keiner weiteren Senkung des Blutdruckes führe, sehr wohl aber die Progression der DNP weiter inhibiere. Falsch sei die Behauptung des Beklagten, die Behandlung der DNP würde keine andere Medikamententherapie auslösen als die Behandlung der Hypertonie eines Diabetikers.

Mit der Einführung von § 137e SGB V habe der Gesetzgeber das Ziel verfolgt, Innovationen möglichst rasch dem Patienten zur Verfügung zu stellen, auch dann, wenn Studien der Phase I nach SORT nicht vorhanden seien und ggf. abgekürzt nur Case-/Control-Studien vorlägen. Der fehlende Studiennachweis solle mit der vom Beklagten zu erlassenden Richtlinie durch die Erprobungsstudie geliefert werden. Der Beklagte habe lediglich festgestellt, dass die eingereichten Studien mit ihren eingeschlossenen Patientenproben nicht vollkommen mit ihrem – der Klägerin – Vorschlag für das Design der Erprobungsstudie übereinstimmen würden. Diese Auffassung sei weder rechtlich noch sachlich haltbar. Es sei eine vollkommen unterschiedliche Frage, ob das Potential der neuen Methode hinsichtlich der Ergebnisse aus den bisher erstellten Studien ihren Vorteil gegenüber dem medizinischen Status Quo ableite oder – wie der Beklagte es meine – alleinig oder zumindest zusätzlich aus dem Studiendesign der Erprobungsstudie abzuleiten sein. Weil der genaue Inhalt der Erprobungsstudie in einer vom Beklagten zu beschließenden Richtlinie festgelegt werde, habe sie – die Klägerin – darauf keinen Einfluss. Da im Sinne des § 137e SGB V das "hinreichende Potential" der UPA auf DNP zu bejahen sei, sei als Rechtsfolge der Erlass einer Richtlinie zur Durchführung einer Erprobungsstudie vom Gesetz vorgesehen. Für eine ins alleinige Benehmen des Beklagten gesetzte weitere Entscheidung, nach Vorlage des Potentials die Rechtsfolge einer Richtlinie zur Erprobungsstudie durchzuführen oder auch nicht, bestehe keine gesetzliche Grundlage. Das vom Beklagten angenommene zweigestufte Verfahren sei dem Gesetz nicht zu entnehmen und entspräche auch nicht der Praxis des Beklagten. Die erstmalige Aufnahme von Medizinproduktehersstellern als Antragsberechtigte in § 137e SGB V habe den bis dahin geltenden Grundsatz, dass die Etablierung von Behandlungsmethoden den Selbstverwaltungsparteien vorbehalten bliebe, durchbrechen sollen und so eine Verbesserung der Patientenversorgung mit Informationen bewirken, von denen diese in der Regel keine Kenntnis haben könnten. Der Gesetzgeber habe somit eine Form der "actio pro socio" der Innovationsträger für die betroffenen Patienten konstruiert. Der Medizinproduktehersteller sei an einer berechenbaren Rechtssicherheit bei der Auslegung und Umsetzung der Gesetze durch den Beklagten angewiesen, allein darauf ziele der Prüfungsmaßstab. Die Auffassung des Beklagten, Prioritäten oder Entscheidungen, ob überhaupt innovative Methoden mit dem festgestellten hinreichenden Potential eine Richtlinie zur Erprobungsstudie erhielten, nicht über die eigene Rechtsetzungskompetenz zu regeln, verstoße gegen das Gesetz und entbehre der verfassungsrechtlichen Legitimation zur Rechtsetzungskompetenz des Beklagten. Im Übrigen stünden die innovativen Methoden, die nach § 92a SGB V gefördert und in die Versorgung dauerhaft gebracht werden sollten, im direkten Anwendungsfeld mit den innovativen Methoden, die eine Erprobungsstudie nach § 137e SGB V anstrebten. Die notwendige, berechenbare Rechtssicherheit ergebe sich allein schon aus dieser bestehenden Interessenkollision. Sie – die Klägerin – habe mit ihrem Antrag die Anforderungen nach § 14 Abs. 4 und § 22 Abs. 2 VerfO – Verweise auf die VerfO beziehen sich im Folgenden stets auf deren 2. Kapitel; Abweichungen werden gesondert gekennzeichnet – erfüllt. Das Argument des Beklagten, dass der bei weitem überwiegende Teil der Patienten (33 vom 35) in den Studien nicht zur Bewertung herangezogen werden könnte, da sie nicht bestimmten, strikten Einschlusskriterien genügten bzw. nicht alle Daten zu den Einschlusskriterien vorlägen, sei aus wissenschaftlicher Sicht nicht korrekt. Korrekt sei vielmehr, dass eine sehr große Ähnlichkeit zwischen den Patienten in der Studie und denen, die den Einschlusskriterien genügten, bestehe. Therapeutisch bestehe kein Unterschied zwischen Typ 1- und Typ 2-Diabetikern mit einer DNP; der größte Unterschied liege im Alter der Patienten, weil Typ 1-Diabetiker im Mittel wesentlich jünger seien. Entgegen der Auffassung des Beklagten gebe es für Unterschiede im Verlauf der DNP und ihrer klinischen Erscheinung hinsichtlich des Alters und des Diabetes-Typs keine wissenschaftlichen Belege.

Der Beklagte übersteigere die Voraussetzungen für ein Verfahren nach § 137e SGB V. So würden "randomisierte Studien" auf einen Endpunkt verlangt, die sich bereits für diagnostische Verfahren ohne eine Einbindung eines Medikamentes denknotwendig ausschlössen. Die vergleichsweise vom Beklagten angenommenen Funktionsparameter (Albuminurie/eGFR) seien für die systemvergleichende Bewertung eines Potentials im Sinne der Erprobungsrichtlinie ungeeignet, da die Funktionsparameter systembedingt erst eine bereits begonnene Schädigung der Nierenfunktion nachweisen könnten, während die UPA bereits vor einer Schädigung der Nieren, also vor der Möglichkeit der Gewinnung von Funktionsparametern, diagnostisch relevante Daten liefere, auf denen aufbauend eine Therapie begonnen werden könne.

Der vom IQWiG verwandte Begriff der "prognostischen Güte" sei weder in der medizinischen Fachwelt als Parameterdefinition bekannt und/oder anerkannt, noch finde er sich im Gesetz oder in der VerfO wieder. Die Kriterien hierfür würden auch weder vom Beklagten noch vom IQWiG benannt. Nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin seien naturwissenschaftliche, pharmakologische bzw. biochemische Grundlagenerkenntnisse durch randomisierte Studien, auch nicht zum Nutzenbeleg, insbesondere nicht bei Diagnostikern, objektiv nicht überprüfbar. Der Beklagte verkenne, dass eine diagnostische Methode ihren klinischen Vorteil nicht daran erweisen könne, ob und wann ein Medikament seine Wirkung und in welcher Weise entfalte, aber auch, dass die Medikamente bereits für die Behandlung der DNP zugelassen seien und angewandt würden, weil diesen ein signifikanter Behandlungsvorteil zugesprochen werde. Die vom Beklagten geforderte Studie würde mindestens 15 Jahre ohne Auswertung und Vorbereitung andauern, da sie auf die harten Endpunkte "Tod" oder "Nierenversagen" ausgerichtet sei und mit der Frühphase zu beginnen habe. Viele hunderttausende Diabetiker müssten rekrutiert werden, ebenso viele tausend ambulant tätige Ärzte. Insgesamt würde die Studie mit Auswertung annähernd 20 Jahre dauern. In dieser Zeit seien die in der Studie eingesetzten Therapeutika mindestens zehn Jahre alt, aus dem Patentschutz gefallen und mit hoher Wahrscheinlichkeit durch neuere Medikamente ersetzt, sodass die Studie wegen der überalterten Medikamente sinnlos wäre. Es gebe keinen nachvollziehbaren Unterschied bei der Vermessung von verblindeten Proben zwischen einer prospektiven Beobachtungsstudie, in der die Proben prospektiv gesammelt und gemessen würden (wie z.B. der PRIORITY-Studie) und einer Studie, bei der die Proben prospektiv gesammelt, aber erst später, retrospektiv, gemessen würden. In beiden Fällen würden Ein und Ausschlusskriterien festgelegt, bei identischem Design seien die zu sammelnden und zu messenden Proben identisch. Die Forderung nach einem festgelegten Trennwert sei kein Kriterium zur Prüfung des Studiennachweises der UPA und für die Prüfung des Potentials unerheblich. Ein Trennwert könne für die jeweilige Indikation aus den vorliegenden Studiendaten sogar abgeschätzt werden, falls er für eine Erprobungsstudie überhaupt von Bedeutung sei. Die Auffassung des Beklagten, eine Prüfung der Vorhersage des Beginns einer Albuminurie sei wegen deren unsicherer Aussagekraft entbehrlich, stehe in direktem Widerspruch zur wissenschaftlichen Literatur und den Behandlungsleitlinien. Aus der Erfahrung mit integrierten Versorgungsverträgen, die diverse Krankenkassen in den vergangenen Jahren abgeschlossen hätten, gehe hervor, dass die UPA-Diagnostik auf DNP dann am relevantesten sei, wenn die Patienten mit Diabetes folgende Charakteristika aufwiesen: Alter unter 65, keine relevanten Erkrankungen, seit 6 bis 10 Jahren Diabetiker (bei rechtzeitiger Erkennung des Diabetes). Wenn der Beklagte der Auffassung sei, die Erprobungsstudie müsse auf alle Diabetiker ausgedehnt werden, um alle Vorzüge aufzuzeigen, die in den Studien belegt worden seien, könne er das in die zu beschließende Erprobungsrichtlinie aufnehmen. Die Überlegung des Beklagten zum Inhalt und zum Design der Erprobungsstudie hätten mit der vom Gesetz vorgesehen Bewertung des Potentials nach § 137e SGB V nichts zu tun, wie sich aus § 20 Kap. 2 VerfO ergebe. Der vom Beklagten geforderte Trennwert sei der Schwellenwert, der in den Designstudien die jeweiligen zwei explorierten Gruppen trenne, im vorliegenden Fall Patienten mit DNP und solche ohne DNP. Der Trennwert werde für den jeweiligen Einsatz definiert, sei also unterschiedlich für die Früherkennung, Diagnose manifestierter Erkrankungen und die Prognose des Nierenversagens. Bei der Proteomanalyse gehe es im Grunde darum, aus einer Vielzahl von Messergebnissen hinsichtlich einzelner Proteine aufgrund eines hochkomplexen Algorithmus einen einzelnen Wert zu erlangen, der eine Aussage zur DNP bzw. zum DNP-Risiko zulässt. Nehme man hierbei für einen idealen DNP-Patienten den Wert 1 und für einen gesunden Patienten den Wert minus 1, liege der sogenannte Trennwert bei Null. Ab einem Messwert von 0,343 gehe man vom Vorliegen einer DNP aus, ab einem Messwert von 0,153 von einem Risikopatienten. Nach der Einschätzung zahlreicher namhafter Wissenschaftler sei absehbar und werde erwartet, dass in der nächsten Version der Leitlinien CKD273 ein Schwellenwert von (0,154 als der früheste Indikator für den Beginn einer diabetischen Nephropathie vorgeschlagen werde, um flächendeckend durch den früheren und gezielten Einsatz der vorhandenen Medikamente einen signifikant verbesserten Therapieerfolg zu erzielen.

Der Beklagte setze sich mit seiner negativen Potentialbewertung im Verfahren gemäß § 137e SGB V in Widerspruch zu den Feststellungen, die er selbst bzw. das IQWiG im Verfahren nach § 135 Abs. 1 SGB V (vorläufiger Berichtsplan zur Auftragsnummer D13-01 vom 26. Juni 2013) getroffen habe. Entgegen seiner Auffassung im Beschluss vom 15. September 2016 zur Aussetzung des Bewertungsverfahrens nach § 135 SGB V behaupte der Beklagte nunmehr, dass die PRIORITY-Studie keinen finalen Nutzenbeleg – weil nicht auf den harten Endpunkt ausgerichtet – erbringen könne und die Studienergebnisse nur als potentialbegründende Studie geeignet sein könne. Der Beklagte und das IQWiG, für dessen Beurteilung eine Rechtsvermutung der Richtigkeit streitet (BSG, Urteil vom 01. März 2011 – B 1 KR 10/10 R –, juris), gingen offenkundig vom diagnostischen Nutzen der UPA in der Frühphase der DNP aus, weil andernfalls das Abstellen auf den therapeutischen Nutzen bereits angewandter Medikamente in der Frühphase der DNP auch bei Spironolacton keinen Sinn ergäbe. Seine willkürliche Bewertung des "hinreichenden Potentials" offenbare der Beklagte selbst durch den Vortrag, dass bei anderen Verfahren zur Bewertung des "hinreichenden Potentials" nach § 137e SGB V selbst nur geringe Daten zur Akzeptanz ausreichten (10 – 20 Patienten auf den "harten Endpunkt", wie Tod, Dialyse etc.).

Bereits im August 2010 habe die "Abteilung Fachbereitung Medizin" des Beklagten in einer Stellungnahme festgestellt, dass bei der Proteomanalyse grundsätzlich das Potential bestehen könne, durch frühzeitige Erkennung von Risikomarkern für chronische Nierenerkrankungen den Outcome für Patienten mit Diabetes-II zu verbessern. Die KBV habe bei ihrer Antragstellung im Juli 2011 eine prioritäre Bearbeitung empfohlen. An seiner schriftlichen Bewertung des Potentials der Proteomanalyse aus dem Jahre 2010 müsse sich der Beklagte festhalten lassen, weil sowohl sein damaliger Vorsitzender Dr. Hess als auch Frau Dr. Pfennig als Abteilungsleiterin den Begriff des Potentials im Sinne der später Gesetz gewordenen Fassung des § 137e SGB V verwendet hätten.

Die EU-Kommission habe die noch laufende, EU-weite PRIORITY-Studie mit der UPA auf DNP gefördert, um die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie mit Spironolacton zu überprüfen. An dieser Studie wirkten 15 Universitätskliniken mit. Die unabhängigen Bewerter hätten dem Studienkonzept eine hohe Erfolgswahrscheinlichkeit beigemessen. Die Bewertung setze die diagnostische Erkennung der DNP auf molekularer Ebene voraus, weil andernfalls eine Überprüfung der Wirksamkeit von Spironolacton nicht erfolgen könne. Nach dem Urteil der unabhängigen Gutachter habe die Studie, basierend auf den vorläufigen Ergebnissen, eine sehr gute Chance, den klinischen Nutzen der UPA als Methode der frühen Erkennung der DNP zu demonstrieren und die personalisierte Therapie zu ermöglichen. Spironolacton sei bisher als "Off-Label-Use" in der späten DNP-Phase in bestimmten Einzelfällen angewandt worden. Die Technologie der UPA zur Erstellung der klinischen Proteom-Muster sei von der US-amerikanischen Food & Drug Administration (FDA) seit 2011 akzeptiert. Die Ausführungen des Beklagten, wonach die Proteomanalyse kein geeigneter Surrogatparameter sei, sei durch einen "Letter of Support" der FDA vom 14. Juni 2016 überholt und damit spätestens das hinreichende Potential im Sinne des § 137e SGB V nachgewiesen.

Die Kostendarstellung anhand der anerkannten Markov-Studie habe der Beklagte ebenfalls unberücksichtigt gelassen, obwohl nach § 10 Abs. 2 Nr. 5 VerfO die Überprüfung auch der Wirtschaftlichkeit zu erfolgen habe. Die Voraussetzungen zur frühen Erkennung der Nierenerkrankung nach § 25 SGB V erfülle die Früherkennung der DNP. Die von ihr – der Klägerin – eingereichten Studien erfüllten auch die

Anforderungen nach § 10 Abs. 1 Nr. 2 VerfO.

Die Klägerin beantragt,

festzustellen, dass der Beschluss des Beklagten vom 15. September 2016 rechtswidrig ist, sowie festzustellen, dass der Beklagte verpflichtet ist, die Aufnahme der Proteomanalyse zur Erkennung der diabetischen Nephropathie in Anlage I ("Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden") der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung zu beschließen,

hilfsweise den Bescheid des Beklagten vom 19. September 2013 in der Gestalt des Widerspruchsbescheids vom 8. Mai 2014 aufzuheben und festzustellen, dass der Beklagten verpflichtet ist, eine Richtlinie zur Erprobung der Proteomanalyse zur Erkennung der diabetischen Nephropathie zu erlassen,

höchst hilfsweise den Bescheid des Beklagten vom 19. September 2013 in der Gestalt des Widerspruchsbescheids vom 8. Mai 2014 aufzuheben und den Beklagten zu verpflichten, über ihren Antrag unter Berücksichtigung der Rechtsauffassung des Senats erneut zu entscheiden.

Der Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen.

Er widerspricht der Klageänderung, hält sie für nicht sachdienlich, die (neuen) Hauptanträge für unzulässig sowie Haupt- und Hilfsanträge für unbegründet. Hierzu trägt er im Einzelnen vor:

Die beiden neuen Hilfsanträge seien sachgerecht dahin auszulegen, dass mit ihnen die Feststellung der Rechtswidrigkeit des angefochtenen Beschlusses vom 15. September 2016 begehrt werde. Darin liege eine Klageänderung, weil den alten und den neuen Anträgen unterschiedliche Lebenssachverhalte zugrunde lägen und sich das Klageziel geändert habe: statt des Erlasses eines Verwaltungsaktes werde nunmehr die Feststellung der Rechtswidrigkeit eines Beschlusses angestrebt. Darüber hinaus seien die Anspruchsvoraussetzungen für den Nachweis eines Potenzials einerseits und die Fragen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit einer Methode andererseits völlig verschieden. Sie widersprächen sich sogar: während für die Feststellung eines Potentials im Sinne von § 14 Abs. 3 Satz 1, Abs. 4 VerfO ein Nutzenbeleg notwendig fehlen müsse, setze der Tatbestand von § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V den hinreichenden Nutzenbeleg gerade voraus. Die Begriffe Nutzen und Potential verhielten sich nicht so zueinander, dass ein Potenzial im Nutzen notwendig enthalten und die Prüfung daher weitgehend deckungsgleich sei. Denn ein Potenzial setze nach § 14 Abs. 3 VerfO voraus, dass eine neue Methode nach ihrem Wirkprinzip und den vorliegenden Erkenntnissen zu einer patientenrelevanten Verbesserung der Behandlung (ggf. einschließlich Diagnostik) führen könne. Diese Voraussetzung bestehe im Bereich des Nutzenbeleges nicht, weil er nicht zwingend mit einem patientenrelevanten Vorteil, sondern "nur" mit einer gleichwertigen Behandlungsalternative verbunden sein müsse. Eine im Nutzen hinreichende Methode habe daher nicht zwangsläufig zu einem früheren Zeitpunkt auch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative gehabt. Die Klageänderung sei nicht sachdienlich. Der Rechtsstreit sei nach Auffassung des Senats vor der Klageänderung entscheidungsreif gewesen und die bisherigen Prozessergebnisse könnten zu den neuen Hauptanträgen kaum etwas beitragen. Sollte das Gericht etwa davon ausgehen, dass der Beschluss vom 15. September 2016 rechtswidrig wäre, die Methode ein für die Erprobung hinreichendes Potenzial aufwiese und daher durch ihn – den Beklagten – erprobt werden müsse, läge darin keineswegs die Klärung sämtlicher zwischen den Beteiligten offenbar Rechtsfragen.

Im Übrigen seien die Hauptanträge auch unzulässig. Normenkontroll- oder Normerlassklagen seien nach der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts (BSG) allenfalls dann zulässig, wenn der Kläger in eigenen subjektiven Rechten betroffen sein könnte, welche auch die Zulässigkeit einer Verfassungsbeschwerde begründeten. Die Klägerin sei nicht in ihrer Berufsfreiheit verletzt. Die Nichtaufnahme einer neuen ärztlichen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode oder die Aussetzung der Beratung über diese Methode führten nicht zu einer Veränderung der Rahmenbedingungen, innerhalb derer die Klägerin ihren Beruf ausüben könne, weil die gegenständliche Untersuchungsmethode zu keiner Zeit im ambulanten vertragsrechtlichen Sektor zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbringbar gewesen sei. Auch unter Wettbewerbsgesichtspunkten sei die Berufsfreiheit der Klägerin nicht tangiert, denn die Nicht-Abgabe einer positiven Empfehlung stelle keinen Eingriff in den Wettbewerb dar. Die Klägerin werde auch nicht im Verhältnis zu Herstellern der bisher angewendeten Diagnostika ungleich behandelt. Diese diagnostischen Verfahren seien bereits vor Inkrafttreten des Methodenbewertungsvorbehalts nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V zum 1. Januar 1989 Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung geworden. Die Entscheidung hierüber habe nicht er – der Beklagte –, sondern der Parlamentsgesetzgeber getroffen. Er – der Beklagte – sei daher auch nicht verpflichtet, im Falle der Prüfung einer neuen Methode zugleich den bisherigen Versorgungsstandard seinerseits auf den Prüfstand zu heben. Mangels rechtlich abgesicherter konkreter Erwerbsaussichten sei die Klägerin auch nicht im Grundrecht aus Art. 14 Abs. 1 GG verletzt. Die UPA auf DNP sei nie Leistungsgegenstand in der GKV gewesen. Die Zulässigkeit der neuen Hauptanträge könne auch nicht isoliert auf Art. 19 Abs. 4 Grundgesetz gestützt werden, weil dieses Grundrecht nur bereits bestehende Rechtspositionen stütze, aber nicht selbst neue schaffe. Nicht in das System der vertragsärztlichen Versorgung eingebundene Leistungserbringer – wie die Klägerin – könnten aus § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V keine subjektiven Rechte ableiten.

Die Hauptanträge seien auch unbegründet, weil entgegen der klägerischen Auffassung der Nutzen der UPA auf DNP nicht hinreichend belegt sei. Entgegen den Behauptungen der Klägerin habe er – der Beklagte – bei der Sachverhaltsermittlung auch Studien unterhalb der höchsten Evidenzstufe berücksichtigt. Insgesamt hätten dem Bericht des IQWiG zufolge 2606 Publikationen zugrunde gelegen, von denen 49 im vollen Text gesichtet worden seien. Nur 19 Publikationen seien wegen des für einen Nutzenbeleg zu niedrigen Evidenzlevels ausgeschlossen worden, wobei es sich bei diesen Studien nicht einmal um prospektiv geplante Kohortenstudien mit adäquater Adjustierung von Störgrößen gehandelt habe. Andere Veröffentlichungen seien wegen fehlender Publizierung im Volltext bzw. wegen eines ungeeigneten Studiendesigns ausgeschlossen worden. Bei der Beurteilung, ob einer Studie bezüglich der zu bewertenden Methode die notwendige Aussagekraft zukomme, sei ihm – dem Beklagten – eine gewisse Einschätzungsprärogative einzuräumen. Keine der auch in die Nutzenbewertung eingeflossenen Leitlinien erwähne zur Behandlung oder Diagnostik von Nierenerkrankungen oder Diabetes die UPA als einzusetzendes Diagnostikum, weder für eine Prognoseentscheidung hinsichtlich des DNP-Risikos noch als neue anerkannte Definition des Vorliegens einer solchen oder gar als Indikation für eine frühere Therapie. Selbst nach der vor zwei Jahren aktualisierten o.g. NVL sei für Patienten ohne

auffällige Albuminwerte der Blutdruck das ausschlaggebende Kriterium für die zum Schutz von einer DNP zu wählenden Therapie. Er sei auch nicht verpflichtet gewesen, die im Jahre 2016 noch veröffentlichten Studien zu berücksichtigen. Eine Aktualisierung seiner Beschlüsse sei erst dann pflichtwidrig, wenn eine neue Studienlage übergangen werde, obgleich diese Anlass zu einer erneuten Überprüfung geliefert hätte. Wie seinem Abschlussbericht zu entnehmen sei, seien die Studien von Schanstra et. al. 2016, Gaede et. al. 2016 und Schievink et.al. 2016 geprüft worden, hätten aber keinen Anlass zu einer abweichenden Bewertung gegeben. Die Veröffentlichungen von Pontillo et al. 2016 und Lindhardt et. al. 2016 seien wegen ungenügender Studienpopulationen – HIV-Patienten bei Pontillo, zu viele Patienten ohne Hypertonus bei gleichzeitig fehlender Subgruppenanalyse bei Lindhardt – ausgeschlossen worden. Die Studie von Pontillo et. al. 2017 sei unberücksichtigt geblieben, weil es sich um ein so genanntes narratives Review handele, aber auch weil der – klägerseitig angegebene – Anteil von 73,5 Prozent Diabetikern die zutreffenden Einschlusskriterien des IQWiG (mindestens 80 Prozent) nicht erfülle.

Der zulässig gestellte Antrag der Klägerin auf Erprobung der UPA auf DNP sei nicht anzunehmen gewesen, weil das behauptete Potenzial nicht hinreichend belegt worden sei. Anders als nach dem allgemeinsprachlichen Gebrauch des Wortes "Potenzial" vielleicht noch vertretbar, komme es für den Potenzialbegriff im Sinne des i.S.d. § 137e SGB V nicht auf das mangels Beweis des Gegenteils theoretisch Mögliche an, sondern auf das nach den zum Entscheidungspunkt konkret vorliegenden positiven Erkenntnissen bereits in der Weise Naheliegende, dass es für den Beleg der Richtigkeit nur noch des letzten Nachweises einer abschließenden Studie bedürfe. Die Erprobung nach § 137e SGB V diene nicht etwa der Beantwortung jeder von einem Antragsteller nach § 137e Abs. 7 SGB V eingereichten Forschungsfragestellung und damit der Beförderung des Wissensstandes zur jeweiligen Methode im Allgemeinen, sondern habe nach dem Wortlaut von § 137e Abs. 1 Satz 1 SGB V den Grund allein in der Gewinnung der letzten notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens einer Methode. § 137e Abs. 1 Satz 1 SGB V habe daher zum Ziel, "die notwendigen Erkenntnisse" – nicht aber "notwendige" oder gar nur "zusätzliche" – Erkenntnisse zu gewinnen. Es bedürfe mit anderen Worten einer Evidenzlücke zum Nutzenbeleg, die mit der angestrebten Erprobungsstudie geschlossen werden könne. Die Notwendigkeit der hinreichenden Absicherung aller Vorfragen vor der Erprobung folge nicht zuletzt auch aus dem Grundsatz des wirtschaftlichen Einsatzes von Beitragsmitteln. Ein Nutzenbeleg i.S.v. § 135 Abs. 1 SGB V und ein Potenzial i.S.v. § 137e SGB V schlössen sich gegenseitig aus: Sei der Nutzen belegt, bedürfe es keiner Erprobung mehr; sei ein Potenzial festgestellt, müsse es denknotwendig am Nutzenbeleg fehlen. Die zur Klagebegründung nachgereichten Unterlagen rechtfertigten keine abweichende Beurteilung, wie sich aus dem von ihm – dem Beklagten – in Auftrag gegebenen Addendum des IQWiG vom 25. März 2015 ergebe. Danach liefere keine der sechs neu vorgelegten Publikationen verwertbare oder berichtsrelevante Daten zu den Fragestellungen 1 und 2.

Das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative lasse sich ebenso wenig wie das Potenzial der Erprobung allein aus dem Wirkprinzip einer neuen Methode und damit verbundenen Plausibilitätserwägungen ableiten. Erst in der Verbindung mit bereits vorliegenden positiven Erkenntnissen könne die erforderliche Erwartung einer Verbesserung der Behandlung infolge des Einsatzes der neuen Methode im Sinne des Potenzialbegriffs nach § 137e SGB V gerechtfertigt werden. Dieses Potenzial lasse sich beispielsweise anhand von vergleichenden Studien darlegen, die einen Effekt in Surrogatendpunkten zeigten. Ebenso könnten unter Umständen auch Fallserien mit ausgeprägten Therapieeffekten oder randomisiert kontrollierten Pilotstudien, die vielversprechende Kurzzeitergebnisse lieferten, für den Nachweis des Potenzials ausreichend seien. Dabei sei es entscheidend, dass die aus solchen Studien erhobenen Daten den konkreten "Claim" (= das "Versprechen" bzw. der Anspruch der Methode) der Verbesserung der Behandlung allein aus der Anwendung der konkreten Methode, also der exakt antragsgegenständlichen Vorgehensweise in der beantragten Indikation, resultieren. Daten zum Einsatz der UPA in anderen Indikationen könnten demgemäß grundsätzlich nicht geeignet sein, das Potenzial der gegenständlichen Methode zu belegen. Die von der Klägerin immer wieder ins Zentrum ihrer Argumentation gerückte plakative These "frühe Diagnose gleich verbesserte Behandlung" bleibe solange nicht mehr als bloße Behauptung, bis konkrete Daten zeigten, dass diese Gleichsetzung auch in der realen Behandlungssituation gerechtfertigt erscheine. Dass hierfür Daten, die sich allein auf die Frühzeitigkeit und Genauigkeit der Erkennung bzw. den Wahrscheinlichkeitsgrad der Realisierung der prognostischen Entscheidung beschränkten, nicht ausreichend sein könnten, sei schon nach den Grundsätzen der Logik zwingend. Es könne keinem Zweifel unterliegen, dass selbst die frühest denkbare Diagnose einer etwa erst in Jahrzehnten auftretenden schweren Erkrankung für den Betroffenen nur dann einen gesundheitsrelevanten Vorteil zu bieten vermöge, wenn es auch einen konkreten Behandlungsansatz gebe, der entsprechend früher als nach der bisherigen Diagnostik eingesetzt werden könne und gerade durch diesen früheren Einsatz eine Verbesserung in für den Patienten relevanten Endpunkten bedeute. Randomisierte Studien auf einen Endpunkt verlange er – der Beklagte – somit nicht. Die Klägerin verkenne, dass es im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 135 Abs. 1 SGB V auch Daten bedürfe, die den erforderlichen Nutzen auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden bewertbar machten. Bloße Daten zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen reichten hierfür nicht aus. Dass die Feststellungen eines patientenrelevanten Nutzens bei Einsatz einer neuen Untersuchungsmethode ohne vergleichende Studien, in denen die Auswirkungen der neuen Methode im Vergleich zur bisherigen Standarddiagnostik anhand patientenrelevanter Endpunkte gezeigt werde, nicht bewertet werden könne, sei nicht nur erkenntnistheoretisch unstreitig, sondern auch zweifelsfrei fester Bestandteil der internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin. Es sei daher vorliegend irrelevant, dass etwa für Fragen der Zulassung bzw. Konformitätsbewertung eine Betrachtung der therapeutischen Konsequenz unterbleiben könne.

Die drei von ihm – dem Beklagten – an das IQWiG gerichteten Einzelfragen seien notwendige Voraussetzungen zur Feststellung des Potenzials im Sinne von § 137e SGB V. Fehle es an einer hinreichend prognostischen Güte, bestünde die Gefahr, fälschlich entweder zu viele Patienten einer Behandlung einer Erkrankung zuzuführen, die nie eingetreten wäre oder andersherum zu viele Patienten in falscher Sicherheit bzgl. des Nicht-Eintretens der Erkrankung zu wiegen und damit die Gefahr der Unterlassung selbst der Standarddiagnostik einschließlich -behandlung in Kauf zu nehmen. Beides führe zu Schäden: Entweder durch die Nebenwirkungen der in Wahrheit nicht indizierten Behandlung oder durch die fehlende oder verspätete Erkennung der entgegen der Prognose eintretenden, aber infolge der vermeintlichen Sicherheit weniger wahrscheinlich zu erkennenden Erkrankung. Die Zweifel der Klägerin am Begriff der prognostischen Güte würden durch die von ihr eingereichte Anlage A 50 (undatierte Stellungnahme von Prof. Dr. Jankowski, Direktor des Instituts für molekulare Herz-Kreislauf-Forschung an der Uni-Klinik RWTH Aachen) widerlegt. Selbst wenn die Risiken falscher Prognosen gering sein sollten und auch Änderungen im Behandlungsregime zulässigerweise erfolgen könnten, sei noch nicht klar, ob sich ein daraus theoretisch auch noch so sicherer Vorteil auch praktisch am Patienten in der vorhergesagten Weise manifestiere. Ohne diesbezügliche Daten könne eine diagnostische Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative nicht zugesprochen werden. Bei genauer Betrachtung der klägerischen Argumentation werde deutlich, dass auch sie das Potenzial der UPA auf DNP überwiegend im Hinblick auf die Endpunkte der Behandlung (Hemmung oder Aufhalten der Nierenfunktionsstörung infolge früheren Behandlungsbeginns, dadurch Kostensenkung) begründe. Folgerichtig müsste auch sie die Forderung nach wissenschaftlich nachprüfbaren Daten genau zu diesen Endpunkten nachvollziehen können. Die Ablehnung dieser Forderung unter Verweis auf die theoretische Überlegenheit infolge eines Wirkprinzips

erscheine umso mehr als Argument zur Abwehr der erforderlichen zusätzlichen Studienkosten.

Die Klägerin lasse außer Acht, dass die Beschränkung der Zielpopulation auf die Population, anhand derer der Nutzen allein belegt werde, eine erkenntnistheoretisch unmittelbar nachvollziehbare Regel der evidenzbasierten Medizin sei. Je stärker sich nämlich die Zielpopulation von der untersuchten Studienpopulation unterscheide, umso unsicherer würden die insoweit ableitbaren Aussagen. Dies gelte hinsichtlich des Geschlechts und nicht untersuchter Komorbiditäten ebenso wie mit Blick auf das Alter.

Dass ein Antrag auf Erlass einer Erprobungsrichtlinie unzulässig sei, ergebe sich aus der Gesetzesbegründung zu § 137e Abs. 7 SGB V, wonach ein Anspruch des Antragstellers auf eine Erprobung nach Satz 1 nicht bestehe. Daher stehe auch im Falle einer Antragsannahme keineswegs fest, dass eine Erprobung stattfinde. Diese strikte Begrenzung des Anspruchsinhalts sei vor dem Sinn und Zweck der Norm und insbesondere mit Blick auf die Grundsätze der Selbstverwaltung ohne weiteres nachvollziehbar. Das Antragsrecht solle es den Selbstverwaltungspartnern erleichtern, auch auf solche neuen Methoden aufmerksam zu werden, die zwar das Potenzial einer Versorgungsverbesserung aufwiesen, aber noch keine hinreichende wissenschaftliche oder praktische Relevanz hätten, um im Rahmen der Beobachtung des medizinischen Fortschritts ohne weiteres aufzufallen. Der bloßen Unterstützung eines wirtschaftlichen Interesses der Antragsberechtigten diene der Weg in die Erprobung dagegen nicht. Hierfür spreche auch, dass eine Verwendung von mit staatlichem Zwang erhobenen Beitragsmitteln zum Zwecke der Wirtschaftsförderung in einem System der gesetzlichen Pflichtversicherung, das zum Zwecke des sozialen Ausgleichs zugunsten Schutzbedürftiger etabliert worden sei, verfassungsrechtlich nicht zu rechtfertigen wäre. Weil nach dem Grundkonzept der GKV die Konkretisierung dessen, was eine im Interesse der GKV entsprechenden Mittelverwendung darstelle, im einfach-gesetzlichen Rahmen der Selbstverwaltung überantwortet sei, sei er – der Beklagte – als oberstes Beschlussgremium dieser gemeinsamen Selbstverwaltung für die konkrete Frage zuständig, wie im Interesse der Versicherten die Beitragsmittel in die Erforschung von noch nicht hinreichend nutzenbelegten Methoden zu allozieren seien. Eine Vergabe aller für einen Jahreszeitraum zur Verfügung stehenden Mittel nach dem so genannten "Windhundprinzip" würde zum einen dazu führen, dass in späteren Teilen des Haushaltsjahres eingehende Anträge ungeachtet ihres möglicherweise höheren Potenzials keine Aussicht auf Realisierung hätten. Zum anderen könnte von einer Wahrnehmung der Versorgungsverantwortung durch die gemeinsame Selbstverwaltung keine Rede mehr sein, wenn sie ohne jede Steuerung schlicht jede Methode mit noch so geringem Potenzial erproben müsste, nur weil sie als eine der ersten beantragt worden sei. Dieses Grundverständnis klinge auch in der Gesetzbegründung zu § 137e Abs. 7 Satz 3 SGB V an. Auch der Parallelvorschrift des § 137h SGB V liege ein solches zweistufiges Konzept zugrunde. Daneben spiele das Kriterium der Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Erprobung eine kleinere, aber nicht unbedeutende Rolle. Gebe es z.B. schon vor der Auswahl Anhaltspunkte dafür, dass eine Studie an der Rekrutierung der erforderlichen Zahl einen Probanden bzw. beteiligungswilliger Leistungserbringer scheitern werde oder aber angesichts der zum Teil erheblichen Studiendauer eine nachhaltige Finanzierung durch die privatwirtschaftlichen Kostenträger fraglich erscheinen lasse, könne dies trotz des festgestellten Potenzials entscheiden gegen eine Erprobung i.R.d. GKV sprechen.

Die Klägerin verkenne, dass weder Ausführungen einer Trägerorganisation zur Begründung eines Antrags nach § 135 SGB V noch Stellungnahmen einer Abteilung seiner Geschäftsstelle dem Beklagten zuzurechnen seien.

Wegen der weiteren Einzelheiten des Sachverhalts und des Vorbringens der Beteiligten wird auf den übrigen Inhalt der Gerichtsakten und der beigezogenen Verwaltungsakte des Beklagten sowie dessen Normsetzungsdokumentation zum Beschluss vom 15. September 2016, die Gegenstand der mündlichen Verhandlung waren, Bezug genommen.

Entscheidungsgründe:

Die Klage bleibt ohne Erfolg. Die Hauptanträge sind bereits unzulässig, jedenfalls aber – wie die Hilfsanträge – unbegründet.

A. Die Zuständigkeit des Gerichts folgt aus § 29 Abs. 4 Nr. 3 Sozialgerichtsgesetz (SGG), weil sowohl mit den Haupt- als auch mit den Hilfsanträgen Entscheidungen des GBA angefochten sind. Zur Entscheidung des Rechtsstreits ist gemäß § 10 Abs. 2 i.V.m. § 31 Satz 2 SGG ein für das Vertragsarztrecht zuständiger Senat des Landessozialgerichts Berlin-Brandenburg berufen; er entscheidet daher nach § 10 Abs. 2 i.V.m. § 12 Abs. 3 Satz 1 SGG mit je einem ehrenamtlichen Richter aus dem Kreis der Ärzte und Psychotherapeuten und dem Kreis der Krankenkassen. Die Zuordnung zum Bereich des Vertragsarztrechts resultiert aus § 10 Abs. 2 Satz 2 Nr. 1 SGG, weil der mit den Hauptanträgen angefochtene Beschluss des Beklagten vom 15. September 2016 die MvV-RL und diese schon nach ihrer Bezeichnung einen Kernbereich der vertragsärztlichen Versorgung betrifft. Dies entspricht auch dem "zusammenfassenden Standpunkt des 1., 3. und 6 Senats des Bundessozialgerichts zu § 10 Abs. 2 SGG" (SGb 2012, 415 unter B. II. 1. a. Nr. 23).

Aber auch die Hilfsanträge betreffen das Vertragsarztrecht. Allerdings werden Verfahren nach § 137e SGB V im "zusammenfassenden Standpunkt" nicht genannt, sodass ihre Qualifizierung anhand der durch § 10 Abs. 2 SGG vorgegebenen Kriterien erfolgen muss. Hierbei verkennt der Senat nicht, dass Verfahren nach § 137e Abs. 1 SGB V grundsätzlich sektorenübergreifend durchgeführt werden können, was eine Zuordnung zum Krankenversicherungsrecht nahelegt. Im konkreten Fall spricht indes alles dafür, dass die Klägerin das Verfahren mit Blick auf die Implementation der UPA auf DNP gerade in der ambulanten Versorgung führt. Der sehr knappe Hinweis im verfahrenseinleitenden Antrag aus dem Jahre 2013 auf einige DRG steht dem nicht entgegen, sondern ist nach Auffassung des Senats ein Beleg für die Auffassung der Klägerin, dass die UPA auf DNP bereits nach geltendem Recht von diesen DRG umfasst sei. Letztlich kann diese Frage jedoch offen bleiben.

Denn selbst wenn die Hilfsanträge dem Krankenversicherungsrecht zuzuordnen wären, müsste der Senat in der für das Vertragsarztrecht zuständigen Besetzung entscheiden. Denn zum einen dürfte er das Verfahren nicht wegen der Hilfsanträge mit dem Ziel, sie an einen für Krankenversicherungsrecht zuständigen Senat zu verweisen, trennen, weil dann das abgetrennte Verfahren unzulässigerweise nur bedingt erhobene Anträge zum Streitgegenstand hätte. Zum anderen wird auch in anderen Konstellationen, in denen die Hilfsanträge ein von den Hauptanträgen abweichendes Rechtsgebiet mit anders zu besetzender Richterbank betreffen – z.B. wenn im Rahmen von § 75 Abs. 5. SGG anstelle des beklagten Sozialversicherungsträgers der Sozialhilfeträger verurteilt wird –, die Gewährleistung des gesetzlichen Richters nach Art. 101 Abs. 1 Satz 2 GG nicht in Zweifel gezogen.

B. Der Senat entscheidet über die umgestellte Klage, weil die darin liegende Klageänderung i.S.v. § 99 Abs. 1 SGG sachdienlich ist. Bei der Beurteilung, ob eine Klageänderung sachdienlich ist, ist auf die Interessen der Beteiligten und auf die Prozessökonomie abzustellen (Meyer-

Ladewig/Keller/Leitherer/B. Schmidt, Sozialgerichtsgesetz, 12.A., § 99 Rn. 10 m.w.N.). Zu Recht weist der Beklagte darauf hin, dass Sachdienlichkeit z.B. dann zu verneinen ist, wenn der Prozess entscheidungsreif ist und durch die Änderung bisherige Ergebnisse nicht verwertet werden könnten (BGHZ 143, 189; vgl. auch LSG Berlin, Urteil vom 18. April 2000, L 2 U 89/99, HV-INFO 01, 2404). Diese Voraussetzungen liegen hier allerdings nicht vor, weil die bisherigen Ergebnisse durchaus verwertet werden können (hierzu sogleich). Die hiesige Klageänderung ist vielmehr sachdienlich, weil der Streit zwischen den Beteiligten in einem Verfahren beigelegt und endgültig bereinigt werden kann, so dass neuer Prozess vermieden wird (BGHZ 143, 189; BGH NJW 07, 2414; BVerwG, Urteil vom 25. Juni 2009 – 9 B 20/09 –, juris). Hinzu kommt, dass das mit den (neuen) Hauptanträgen geltend gemachte Klagebegehren bedingt vorgreiflich gegenüber dem Ziel der Hilfsanträge ist. Hätte die Klägerin nämlich mit den Hauptanträgen Erfolg, erübrigten sich die Hilfsanträge.

C. Die Hauptanträge sind unzulässig, jedenfalls aber unbegründet.

I. Soweit die Klage das Ziel verfolgt, die UPA auf DNP in den Katalog der "anerkannten" Behandlungsmethoden i.S.d. § 135 Abs. 1 SGB V aufzunehmen, ist sie als Feststellungsklage zu führen. Diese – und nicht die allgemeine Leistungsklage – ist auch dann die richtige Klageart, wenn ein Kläger Änderungen von Richtlinien des GBA bzw. den erstmaligen Erlass einer (befürwortenden) Empfehlung für eine bestimmte Behandlungsmethode begehrt (BSG, Urteil vom 21. März 2012 – B 6 KA 16/11 R –, juris, m.w.N.).

1. Das von der Klägerin verfolgte Begehren – die Aufnahme der UPA auf DNP in die Anlage I der MvV-RL als anerkannte Behandlungsmethode – erfordert zu seiner Umsetzung eine Ergänzung dieser RL. Da nach dem als Verbot mit Erlaubnisvorbehalt ausgestalteten § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V neue Behandlungsmethoden wie die UPA in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur erbracht werden dürfen, wenn der Beklagte in Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V – d.h. in der MvV-RL – eine entsprechende (positive) "Empfehlung" abgegeben hat, bedarf es eines entsprechenden Normerlasses, um diese Behandlungsmethode erbringen zu können (BSG, Urteil vom 21. März 2012 – B 6 KA 16/11 R –, juris, m.w.N.).

Mit dem Bundesverfassungsgericht (BVerfG), dem BSG und dem Bundesverwaltungsgericht (BVerwG) geht der Senat davon aus, dass auch bei Normerlassklagen die Feststellungsklage die sachgerechte Klageart ist. Für die generelle Statthaftigkeit der Feststellungsklage zur Verwirklichung des Rechtsschutzes gegenüber untergesetzlichen Normen spricht, dass diese eher dem Gewaltenteilungsprinzip Rechnung trägt, da auf die Entscheidungsfreiheit des rechtssetzenden Organs gerichtlich nur in dem für den Rechtsschutz des Bürgers unumgänglichen Umfang eingewirkt wird, weil die Entscheidung, in welcher Weise die festzustellende Rechtsverletzung zu beheben ist, dem Normgeber überlassen bleibt. Klagen auf Änderung, verbindliche Interpretation oder Erlass von Richtlinien zur vertragsärztlichen Versorgung können auf diese Weise nicht zu einem vollstreckungsfähigen Urteilsausspruch führen. Wenn ein Gericht antragsgemäß die Verpflichtung des GBA feststellt, in einem bestimmten Sinne normsetzend tätig zu werden, ersetzt es die Normsetzung nicht. Den genauen Inhalt einer Richtlinie im Sinne des § 92 SGB V kann nur der GBA als Normgeber festlegen. Die staatliche Aufsicht über den GBA stellt sicher, dass dieser seiner Verpflichtung aus rechtskräftigen Urteilen von Gerichten nachkommt; deshalb bedarf es keiner Vollstreckung. Der Gesichtspunkt der Subsidiarität der Feststellungsklage steht einem Verweis auf diese Verfahrensart nicht entgegensteht. Der für diese Subsidiarität sprechende Gesichtspunkt, dass die Sonderregelungen über Fristen und Vorverfahren unterlaufen werden könnten, spielt in der vorliegenden Konstellation keine Rolle (BSG a.a.O.).

II. Die Feststellungsanträge der Klägerin sind unzulässig, weil die Klägerin nicht in eigenen Rechten betroffen ist.

1. Die auf Normerlass gerichtete Feststellungsklage wäre nur dann zulässig, wenn die Klägerin geltend machen kann, dass sie als Folge der Weigerung des Beklagten, eine positive Empfehlung für die UPA auf DNP als Untersuchungsmethode i.S.d. § 135 Abs. 1 SGB V abzugeben, in eigenen Rechten verletzt ist. Zur Vermeidung einer Popularklage ist auch bei der Feststellungsklage der Rechtsgedanke des § 54 Abs. 1 Satz 2 SGG heranzuziehen. Daher müssen bei einer zulässigen Rechtsverfolgung "eigene" Rechte bzw. "eigenrechtlich geschützte Belange" betroffen sein. Dies ist zu verneinen, wenn dem Betroffenen das geltend gemachte Recht unter keinem rechtlichen Gesichtspunkt zustehen kann, die Möglichkeit einer Verletzung seiner subjektiven Rechte (in rechtlicher und tatsächlicher Hinsicht) also nicht gegeben ist (BSG a.a.O.).

Das ist hier der Fall. Die Verweigerung einer positiven Empfehlung nach § 135 Abs. 1 SGB V beinhaltet keinen Eingriff in die Berufsausübungsfreiheit (Art. 12 Abs. 1 GG) der Anbieter von Tests zur Durchführung einer UPA und greift auch ansonsten nicht in deren eigenrechtlich geschützte Belange ein. Insoweit stehen die Anbieter solcher Tests den Herstellern und Vertreibern von Arzneimitteln, Medizinprodukten und Hilfsmitteln gleich; alle sind potentielle Marktteilnehmer.

2. Die Berufsausübungsfreiheit der Klägerin ist hier nicht tangiert, weil die Ausgestaltung des Leistungsumfangs der GKV solche Anbieter, die Leistungen erbringen wollen, die bisher nicht in diesem Rahmen erbracht werden können, in ihrem Grundrecht aus Art. 12 Abs. 1 GG nicht betrifft.

a. Ein Eingriff in die Berufsausübungsfreiheit liegt dann vor, wenn die Norm selbst oder eine darauf gestützte Maßnahme berufsregelnde Tendenz hat. Ein Eingriff in das Grundrecht des Art. 12 Abs. 1 GG erfordert nicht, dass eine Berufstätigkeit durch eine hoheitliche Maßnahme unmittelbar betroffen ist; vielmehr entfaltet das Grundrecht seine Schutzwirkung auch gegenüber solchen Normen oder Akten, die sich zwar nicht unmittelbar auf die Berufstätigkeit beziehen, jedoch eine objektiv berufsregelnde Tendenz haben. Nach der Rechtsprechung des BSG können dabei grundsätzlich auch Leistungserbringer in ihren Grundrechten aus Art. 12 Abs. 1 GG tangiert sein, die nicht selbst Adressaten der Vorschriften sind (BSG a.a.O.).

b. In einer Fallkonstellation wie hier, in der das Begehren der Klägerin darauf gerichtet ist, dass der GBA die UPA als anerkannte Untersuchungsmethode für die streitgegenständlichen Indikationen in die Anlage I der MvV-RL aufnimmt, damit diese in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden kann, ist das Grundrecht der Klägerin aus Art. 12 Abs. 1 GG jedoch nicht betroffen. Nach der zu den Festbeträgen für Arzneimittel ergangenen Rechtsprechung und auf die Anerkennung von Behandlungsmethoden nach § 135 Abs. 1 SGB V übertragbaren Rechtsprechung des BVerfG haben sie keine aus Art. 12 Abs. 1 GG abzuleitende Rechtsposition inne, kraft derer sie zur gerichtlichen Prüfung stellen könnten, ob die Ausgestaltung des Leistungsumfangs der GKV rechtmäßig ist (BSG a.a.O., Rn. 36ff).

c. Somit können Anbieter von Untersuchungsleistungen über die Berufung auf ihr Grundrecht aus Art. 12 Abs. 1 GG keine Ausweitung des Leistungskatalogs der GKV erzwingen, ebenso wenig wie Arzneimittelhersteller erreichen können, dass ein von ihnen angebotenes Arzneimittel für verordnungsfähig erklärt wird. Geschützt sind die Anbieter von Gesundheitsleistungen gegen Fehlsteuerungen innerhalb des Marktes der GKV, insbesondere wenn ein Anbieter einer dem Grunde nach erbringbaren Leistung gegenüber anderen Anbietern benachteiligt wird (s. dazu unten). Ob die Leistung aber überhaupt – also unabhängig davon, wer sie anbieten darf – zur Leistungspflicht der GKV gehört, können nur an der Versorgung der Versicherten beteiligte Leistungserbringer, namentlich Ärzte, Krankenkassen bzw. ihre Verbände, und – im Rechtsstreit mit ihrer Krankenkasse – Versicherte zur gerichtlichen Überprüfung stellen. Dafür spricht auch der Gesichtspunkt, dass nicht zuletzt bei der Anerkennung neuer Behandlungsmethoden eine Filterfunktion der Leistungserbringer (und ggf. der Versicherten) sinnvoll ist. Jeder Anbieter einer neuen Behandlungsmethode wird – schon aus nachvollziehbaren wirtschaftlichen Interessen – davon überzeugt sein, dass diese Methode für die Versorgung der GKV-versicherten Patienten unerlässlich ist. Ob eine Anwendung dieser Methode allerdings tatsächlich für die Versorgung erforderlich bzw. sinnvoll ist, kann letztlich nicht vom Hersteller bzw. Anbieter, sondern nur von den Ärzten (oder anderen Leistungserbringern) beurteilt werden, die Patienten mit den in Rede stehenden Indikationen behandeln.

3. Eine Betroffenheit der Klägerin in eigenrechtlichen Belangen ergibt sich auch nicht unter Wettbewerbsgesichtspunkten. Danach steht die Rechtsprechung des BVerfG – in besonderen Konstellationen – nicht der Annahme entgegen, dass hoheitliche Eingriffe in die wettbewerbliche Situation (z.B.) eines in der GKV prinzipiell verordnungsfähigen Arzneimittels bzw. eines Arzneimittelherstellers das Grundrecht aus Art. 12 Abs. 1 GG tangieren. Staatliche Maßnahmen, die auf eine Veränderung des Verhaltens von Unternehmen im Wettbewerb zielen oder den Wettbewerb der Unternehmen untereinander verfälschen, können im Einzelfall die Berufsfreiheit beeinträchtigen. Art. 12 Abs. 1 GG begründet ein Recht der Unternehmen auf Teilhabe am Wettbewerb, was zwar nicht vor der Zulassung von Konkurrenten, wohl aber vor ungerechtfertigter staatlicher Begünstigung von Konkurrenten schützt.

Die vorliegend in Rede stehende Maßnahme nach § 135 Abs. 1 SGB V – die Ablehnung, eine neuen Untersuchungsmethode in die Anlage I der MvV-RL aufzunehmen – stellt jedoch schon keinen Eingriff in den Wettbewerb dar. Nach der Rechtsprechung des BVerfG beeinträchtigen Wettbewerbsveränderungen, die erhebliche Konkurrenznachteile zur Folge haben, die Berufsfreiheit, wenn sie im Zusammenhang mit staatlicher Planung und der Verteilung staatlicher Mittel stehen. Sowohl § 135 Abs. 1 SGB V als auch das Arzneimittel-Zulassungsrecht sind als Verbot mit Erlaubnisvorbehalt ausgestaltet. War ein Arzneimittel danach bislang nicht zu Lasten der GKV verordnungsfähig bzw. durfte eine neue Behandlungsmethode bislang nicht zu Lasten der GKV erbracht werden, greift eine negative Entscheidung des GBA nicht in den Status quo ein; die bisherige wettbewerbliche Situation des Anbieters – fehlende Verordnungsfähigkeit des Arzneimittels bzw. fehlende Erbringbarkeit der Behandlungsmethode zu Lasten der GKV – bleibt unverändert. Der Umstand, dass einzelne Krankenkassen vor der Entscheidung des Beklagten die UPA auf DNP im Rahmen der integrierten Versorgung nach § 140a ff SGB V oder über Fallpauschalen bei stationärer Behandlung finanziert haben, begründet keine gesicherte rechtliche und wettbewerbliche Situation der Klägerin (vgl. BSG a.a.O.).

Das Begehren der Klägerin ist vorrangig auf den Zugang zum System der GKV gerichtet. Nach der Rechtsprechung des BVerfG können Eingriffe in den Wettbewerb nur dann Rechtspositionen betreffen, wenn keine Regelungen des Leistungsumfangs der GKV im Streit stehen, es also etwa allein um Therapiehinweise für prinzipiell verordnungsfähige Medikamente geht. Würde man – ungeachtet des Umstands, dass vorrangig eine Ausweitung des Leistungsumfangs der GKV begehrt wird – Wettbewerbsfragen bei der Herleitung grundrechtsrelevanter Rechtspositionen eine eigenständige Bedeutung beimessen, würde dies die vom BVerfG aufgestellten Grundsätze unterlaufen.

Entgegen der Auffassung der Klägerin sind als Konkurrenten nicht auch die Anbieter in die Betrachtung einzubeziehen, die andere Leistungen oder Produkte anbieten, jedoch auf dasselbe Marktsegment zielen wie die Klägerin, also Tests zur Messung der Albuminmenge im Urin, der AKR oder der GFR anbieten. Insoweit weist der Beklagte zu Recht darauf hin, dass die zugrunde liegenden diagnostischen Verfahren schon bei Einführung des SGB V – und somit auch bei Einführung der Qualitätssicherungsverfahren nach § 135ff SGB V – auf dem Markt waren und nach dem Willen des Gesetzgebers solche Methoden ohne Präventivvotum des GBA (bzw. seiner Vorgänger) weiterhin zu Lasten der GKV erbringbar sein sollten.

4. Schließlich kann eine zur Klage berechtigende Rechtsposition auch nicht aus Art. 14 GG hergeleitet werden. Dabei kann offenbleiben, ob Art. 14 GG überhaupt als Prüfungsmaßstab in Betracht kommt; nach der vom BVerfG praktizierten Abgrenzung der Anwendungsbereiche von Art. 12 GG und Art. 14 GG ist dies dann nicht der Fall, wenn sich die angegriffene Vorschrift auf die berufliche Betätigung und nicht auf deren Ergebnis bezieht. Denn jedenfalls ist der Schutzbereich von Art. 14 Abs. 1 GG vorliegend nicht betroffen, weil die Eigentumsgarantie das Erworbene, also die Ergebnisse geleisteter Arbeit schützt, Art. 12 Abs. 1 GG dagegen den Erwerb, mithin die Betätigung selbst. Da sich die Klägerin gegen Regelungen (bzw. deren Fehlen) wenden, die ihre Erwerbs- und Leistungstätigkeit als Anbieter eines Testverfahrens beeinträchtigen, ist allein der Schutzbereich der Berufsausübungsfreiheit berührt (BSG, a.a.O.).

5. An diesem Ergebnis ändert sich entgegen der klägerseitig geäußerten Rechtsauffassung durch die Einführung von § 137e SGB V und das in dessen Abs. 7 vorgesehene Antragsrecht für "Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht, und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben" nichts. Der Gesetzesbegründung zu § 137e SGB V (Entwurf eines Gesetzes zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Versorgungsstrukturgesetz – GKV-VStG), BT-Drs. 17/6906, S. 87) lassen sich keinerlei Anhaltspunkte entnehmen, dass für die genannten Unternehmen und Hersteller über § 137e SGB V hinaus Rechte – etwa was die Beschlüsse des GBA im Rahmen von § 135 Abs. 1 SGB V anbelangt – begründet werden sollen.

III. Die Feststellungsanträge sind auch unbegründet. Der Beschluss des Beklagten vom 15. September 2016 ist rechtmäßig.

1. Es ist in der Rechtsprechung der für das Krankenversicherungsrecht und das Vertragsarztrecht zuständigen Senate des BSG anerkannt und wird auch von der Klägerin nicht in Zweifel gezogen, dass die Gerichte bei ihrer Prüfung den für jeden Normgeber kennzeichnenden Gestaltungsspielraum des GBA beim Erlass von Richtlinien zu respektieren haben. Daher beschränkt sich die richterliche Kontrolle untergesetzlicher Normen regelmäßig darauf, ob die äußersten rechtlichen Grenzen der Rechtssetzungsbefugnis durch den Normgeber eingehalten wurden. Dies ist der Fall, wenn sich die getroffene Regelung auf eine ausreichende Ermächtigungsgrundlage stützen kann und die maßgeblichen Verfahrens- und Formvorschriften sowie die Grenzen des dem Normgeber ggf. zukommenden Gestaltungsspielraums

beachtet worden sind. Dabei macht es keinen Unterschied, ob es um die Kontrolle untergesetzlicher Normen oder um ein Begehren auf Normerlass geht (BSG a.a.O.).

2. Unter Zugrundelegung dieses Prüfungsmaßstabs lässt der Beschluss des Beklagten vom 15. September 2016 keine Rechtsfehler erkennen. Der Beklagte ist fehlerfrei zu der Auffassung gelangt, dass der für eine positive Empfehlung gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V erforderliche Nachweis des Nutzens der UPA auf DNP insoweit nicht geführt ist. Zutreffend ist der Beklagte mit dem IQWiG davon ausgegangen, dass die diagnostische Güte mangels gültigen Referenztestes nicht bewertet werden konnte und die prognostische Güte aufgrund fehlender geeigneter Studien ebenfalls unklar ist. Offen lassen kann der Senat, ob der Beklagte das Bewertungsverfahren mit zutreffender Begründung ausgesetzt hat oder die geprüfte Methode nicht der Anlage II der MvV-RL ("Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen") hätte zuordnen müssen. Denn für eine gerichtliche Entscheidung hierzu besteht kein Rechtsschutzbedürfnis der Klägerin.

a. Soweit die Klägerin dem Beschluss vom 15. September 2016 ihre abweichende Einschätzung zu den vom Beklagten ausgewerteten Studien entgegen setzt, überzeugt dies nicht. In keinem einzigen Fall hat die Klägerin bezogen auf eine konkrete Studie vorgetragen, aus welchen Gründen diese den vom Beklagten formulierten Anforderungen genügen sollen. Der Senat kann sich daher die Ausführungen des IQWiG in seiner Potenzialbewertung vom 26. Juli 2013 zu eigen machen und wie folgt zusammenfassen:

In zwei (Good 2010 und Mohn 2012) der fünf Studien wurde die diagnostische Güte der UPA bei der Erkennung einer bereits vorliegenden manifesten DNP untersucht. Laut Antrag soll das Potenzial der UPA jedoch in ihrer prognostischen Güte liegen, d.h. der Erkennung von Patienten 4 bis 5 Jahre, bevor sie eine DNP entwickeln. Bei der Studie Andersen 2010 handelt es sich um eine Studie zum Therapiemonitoring einer Irbesartantherapie mittels UPA. In ihr wurden keine Charakteristika der eingeschlossenen Patienten dargestellt, sondern es wurde auf die Studie Andersen 2003 verwiesen. Bei Andersen 2003 handelt es sich um eine Substudie der "Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study” (IRMA-2). Die Studie schloss 133 hypertensive und mikroalbuminurische Typ 2-Diabetiker ein. Da Mikroalbuminurie ein Einschlusskriterium der Gesamtstudie (Andersen 2010 und Andersen 2003) war, bezog sich damit die Studie nicht auf die klägerseitig benannte Zielpopulation normoalbuminurischer Diabetiker. In der Studie Zürbig 2012 entsprachen nur zwei Patienten der Zielpopulation (Alter (65 Jahre,)10 Jahre Diabetes mellitus Typ 2, arterieller Hypertonus, Urin-Albumin (20 µg/mm bzw. (30mg/Tag). So waren von insgesamt 35 untersuchten Patienten 16 Patienten Typ-1-Diabetiker. Von den verbleibenden 19 Typ 2-Diabetikern hatten 6 bereits bei Beginn der Studie und weitere 2 bei Erreichen der Diabetesdauer von mindestens 10 Jahren ein Alter von 65 Jahren erreicht. Angaben zur Diabetesdauer fehlten bei 10 Patienten. Angaben zu Blutdruckwerten fehlten bei 3 Patienten. Auf Basis von nur 2 Patienten, die der Indikation entsprechen, konnte keine eigenständige Analyse bezüglich der prognostischen Güte durchgeführt werden. In der Publikation wird auch eine Auswertung dargestellt, bei der in Abhängigkeit vom CKD273-Score die Wahrscheinlichkeit für einen Übergang von einer Normo- zu einer Makroalbuminurie modelliert wurde. Der CKD273-Score eines Patienten wurde allerdings in der Studie nicht zusammen mit einem fest definierten Trennwert angewendet, so dass keine Unterscheidung in testpositive ("at risk”) und testnegative Patienten ("no risk”) erfolgte. Diese Klassifikation ist jedoch nach Angaben der Klägerin genau der Fokus der UPA. Ohne einen etablierten Trennwert ist es nicht möglich, diese Klassifikation vorzunehmen. Die untersuchten Patienten in der Studie Roscioni 2012 entsprachen allenfalls zum Teil der klägerseitig formulierten Zielpopulation. Soweit den zusammengefassten Angaben zu den Patientencharakteristika in der Publikation zu entnehmen ist, entsprachen ca. 50 % der eingeschlossenen Patienten nicht der im Antrag definierten Zielpopulation, weil diese über 65 Jahre alt waren. 40 der insgesamt 88 untersuchten Patienten waren bereits zu Beginn der Studie mikroalbuminurisch. Darüber hinaus lagen über die Dauer der Erkrankung für einen Großteil der Patienten keine Informationen vor. Ebenfalls blieb unklar, ob alle Patienten an Hypertonie litten. In dieser Studie wurde in Abhängigkeit vom CKD273-Score die Wahrscheinlichkeit für eine Veränderung im Albuminstatus modelliert, die durch einen Übergang von einer Normo- zu einer Mikroalbuminurie beziehungsweise einen Übergang von einer Mikro- zu einer Makroalbuminurie (Diagnosekriterium einer DNP) operationalisiert wurde. Auch in dieser Studie wurde allerdings der CKD273-Score eines Patienten nicht zusammen mit einem fest definierten Trennwert angewendet, so dass auch hier keine Unterscheidung in testpositive ("at risk”) und test-negative Patienten ("no risk”) erfolgte. Die Autoren der Studie selbst wiesen in ihrer Diskussion vielmehr selbst darauf hin, dass der von Good 2010 als optimal identifizierte Trennwert von 0,343 bei den vorliegenden Patienten zu keiner akkuraten Klassifizierung führte. Weiter argumentierten sie, dass dies wegen des frühen Stadiums, in dem sich die Patienten dieser Studie befanden, nicht überraschend sei. Die Bestimmung eines optimalen Trennwertes für solche Patienten stehe noch aus. Zur DIRECT-2-Studie von Lindhardt 2012 liegt weder eine Vollpublikation noch ein Studienbericht, sondern lediglich ein Abstract vor, aus dem nicht ersichtlich wird, ob die eingeschlossenen Patienten der definierten Indikation entsprechen. Die im Antrag beziehungsweise im Abstract präsentierten Ergebnisse beziehen sich lediglich auf die Vorhersage einer Mikroalbuminurie; sie liefern keine Daten zur prognostischen Güte der UPA für die Erkennung einer diabetischen Nephropathie. In der Steno-2-Studie von Gaede 2003 wurden mikroalbuminurische Typ 2-Diabetiker eingeschlossen; die multifaktorielle intensivierte Therapie beinhaltete verhaltensbezogene und medikamentöse Komponenten. Zu den verhaltensbezogenen Komponenten gehörten insbesondere eine intensivierte Betreuung durch ein multidisziplinäres Team, Ernährungsempfehlungen, Raucherentwöhnungsprogramme und Bewegungsprogramme. Die medikamentösen Komponenten umfassten insbesondere ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten, Vitamin- und Mineralienpräparate und Acetylsalicylsäure (ASS). Ein Vergleich dieser therapeutischen Strategie mit einer Auswahl an Leitlinienempfehlungen zeigt, dass die genannten verhaltensbezogenen Therapiekomponenten zum derzeitigen Therapiestandard gehören. Demgegenüber wurden allerdings folgende Unterschiede identifiziert: zusätzliche Gabe von Vitamin- und Mineralienpräparaten (wird in den herangezogenen Leitlinien nicht erwähnt), präventive Gabe von ASS (laut Leitlinien wird die Gabe erst bei Vorliegen von kardiovaskulären Komplikationen empfohlen, und nicht präventiv bei allen Patienten) sowie die präventive Gabe von ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptor¬ant¬ago¬nis¬ten unabhängig davon, ob die Patienten arterielle Hypertonie aufwiesen. Die von der Klägerin definierte Zielpopulation besteht jedoch ausschließlich aus Patienten mit arterieller Hypertonie (bei denen die Gabe empfohlen wird). Zusätzlich zur ungeeigneten Studienpopulation (mikro- statt normoalbuminurisch) wird durch diese Studie nicht klar, welche therapeutischen Konsequenzen aufgrund eines positiven Ergebnisses der UPA eingeleitet werden könnten, die nicht derzeit schon für alle Diabetiker in der Zielpopulation zum Therapiestandard gemäß aktueller Leitlinien gehören. In der ROADMAP-Studie von Haller 2011 erhielten normoalbuminurische Typ 2-Diabeti-ker (mit oder ohne arterielle Hypertonie) in der Interventionsgruppe präventiv Olmesartan. Dabei zeigte sich neben einer Verzögerung des Einsetzens einer Mikroalbuminurie auch eine erhöhte Sterblichkeitsrate an kardiovaskulären Ereignissen unter Patienten mit koronaren Vorerkrankungen unter Olmesartan. Die von der Klägerin definierte Zielpopulation der UPA erhält jedoch in der bisherigen Versorgung keine ungezielte, sondern eine an individuelle Risikofaktoren und Laborparametern (zum Beispiel HbA-1c-, Blutdruck- und Cholesterinwerte) angepasste Therapie. Die (zusätzliche) präventive Gabe von AT1-Rezeptor¬ant¬ago¬nis¬ten (als Alternative zu einem ACE-Hemmer), die bei Haller 2011 normoalbuminurischen Typ 2-Diabetikern verabreicht wird, gehört zur Zeit bei hypertensiven Patienten zum therapeutischen Standard, zumeist in Kombination mit weiteren

Antihypertensiva.

b. Die klägerseitig benannten Publikationen aus der Zeit nach dem Abschluss der vom IQWiG durchgeführten Recherchen rechtfertigen aus den vom Beklagten dargestellten Gründen keine andere Beurteilung. In seinem Abschlussbericht hat er hierzu zutreffend ausgeführt: "Die Arbeit von Pontillo 2015 bietet eine Übersicht präklinischer und klinischer Anwendungsmöglichkeiten ohne spezifische Evidenz für das vorliegende Beratungsverfahren beizutragen. Bei der Studie Argiles 2013 wurden Patienten mit bereits manifester Niereninsuffizienz eingeschlossen; Pontillo 2016 hat keine Diabetiker mit Hypertonie, sondern Patienten mit HIV untersucht. Diese Studien sind daher nicht geeignet, um Rückschlüsse zu ziehen auf die Population, die in diesem Verfahren hinsichtlich der Entwicklung einer Niereninsuffizienz bei Patienten mit Diabetes und Hypertonie untersucht werden soll. Darüber hinaus fokussieren die drei genannten Arbeiten wie auch die Publikation von Schanstra 2015 lediglich auf den diagnostischen Stellenwert der Proteomanalyse. Es sei aber an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen, dass der GBA erst dann den Nutzen einer diagnostischen Maßnahme als belegt ansehen kann, wenn auf der Basis des Testergebnisses eine therapeutische Entscheidung getroffen werden kann, und damit der Nachweis für den Nutzen der gesamten diagnostisch-therapeutische Kette vorliegt. Die Studie Schievink 2016 untersucht in diesem Kontext den Nutzen eines (frühen) therapeutischen Eingreifens im Rahmen der progredienten Niereninsuffizienz. Die Autoren konnten zeigen, dass ein früher Einsatz von RAS-Inhibitoren* einem späten Einsatz überlegen ist. Es sei aber darauf hingewiesen, dass der Einsatz von RAS-Inhibitoren bereits jetzt für alle Diabetiker mit Hypertonie Bestandteil der Leitlinientherapie ist – unabhängig von einer diagnostischen Stratifizierung.

(*RAS = Renin-Angiotensin-System; hierzu zählen u.a. ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten)

Die Publikation von Currie et. al. 2018 (Cardiovasc Diabetol 2018, 17:50) ist für das Anliegen der Klägerin ungeeignet, weil die Studienpopulation nur Diabetiker mit festgestellter Mikroalbuminurie ("confirmed microalbuminurie") umfasst, die Klägerin hingegen eine DNP schon vor dem erstmaligen Auftreten einer (Mikro-)Albuminurie feststellen will.

c. Die vom Beklagten in seiner VerfO formulierten Studienanforderungen stimmen mit höherrangigem Recht (BSG, Urteil vom 13. Mai 2015 – B 6 KA 14/14 R –, juris) überein. Dies gilt auch, soweit sie sich – wie hier – auf den diagnostischen Bereich beziehen. Zu Recht fordert der Beklagte für die Nutzenüberprüfung u.a. Unterlagen zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode (§ 10 Abs. 2 Nr. 1 lit. b VerfO). Entgegen der klägerischen Ansicht ist eine möglichst frühzeitige Diagnosemöglichkeit kein Selbstzweck, sondern nur dann versorgungsrelevant, wenn sich aus ihr auch therapeutische Verbesserungen ableiten lassen. Daran fehlt es im vorliegenden Fall, weil sich auch nach dem derzeitig anerkannten Behandlungsregime aus der Feststellung einer DNP keine Therapieänderungen ergeben. Diabetiker mit Hypertonie werden vor und nach der Feststellung einer DNP mit blutdrucksenkenden Mitteln versorgt. Etwas anderes ergibt sich auch aus der o.g. NVL nicht.

3. Dass der Beklagte erst über fünf Jahre nach der Antragstellung durch die KBV im Juli 2011 über deren Antrag entschieden habe, ist ohne rechtliche Bedeutung.

Zwar sieht § 135 Abs. 1 Sätze 4ff SGB V vor, dass der GBA über die Annahme eines Antrags nach § 135 SGB V spätestens drei Monate nach Antragseingang entscheiden muss, dass das sich anschließende Methodenbewertungsverfahren in der Regel innerhalb von spätestens drei Jahren abzuschließen ist und dass, wenn der GBA nach Ablauf von sechs Monaten seit Vorliegen der für die Entscheidung erforderlichen Auswertung der wissenschaftlichen Erkenntnisse noch keinen Beschluss gefasst hat, die Antragsberechtigten sowie das BMG vom GBA die Beschlussfassung innerhalb eines Zeitraums von weiteren sechs Monaten verlangen können mit der Folge, dass ohne fristgemäßen Beschluss die Untersuchungs- und Behandlungsmethode in der vertragsärztlichen oder vertragszahnärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Daraus kann die Klägerin indes keine Rechte ableiten. Denn zum einen wurde die Drei-Jahres-Frist erst durch das Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Versorgungsstärkungsgesetz – GKV-VSG) vom 16. Juli 2015 (BGBl. I, S. 1211) mit Wirkung zum 23. Juli 2015 eingefügt. Dass davon auch alle Methodenbewertungsverfahren erfasst werden sollten, die beim GBA zu diesem Zeitpunkt bereits seit drei Jahren anhängig waren, ist hingegen nicht erkennbar. Zum anderen fehlt es aber – soweit ersichtlich – am Verlangen eines Antragsberechtigten oder des BMG, dass der GBA innerhalb von sechs Monaten einen Beschluss fassen möge.

4. Die Behauptung der Klägerin, dass der GBA bzw. der zuständige Unterausschuss aufgrund seiner "interessenpluralen" Zusammensetzung die sachliche Ebene verlassen habe, verlässt selbst die sachliche Ebene. Eine rechtliche Bewertung erübrigt sich.

5. In ihrer Wissenschaftsfreiheit (Art. 5 Abs. 3 GG) wird die Klägerin nicht verletzt. Der Beschluss des Beklagten vom 15. September 2016 hindert die Klägerin nicht am wissenschaftlichen Forschen. Die Verwertung wissenschaftlicher Forschungsergebnisse ist von Art. 5 Abs. 3 GG nicht geschützt.

6. Die Verkürzung der Versorgungsansprüche Versicherter kann die Klägerin unter keinem denkbaren Gesichtspunkt als Verletzung in eigenem Recht geltend machen.

7. Die angeblich durch das GBA-Votum eingeschränkten Möglichkeiten, den DiaPat-DN-Test im Ausland zu vertreiben, sind faktischer Natur und betreffen die Klägerin nur in Erwerbschancen, aber nicht in eigenen Rechten.

8. Ob die UPA auf DNP als Maßnahme der Früherkennung (§§ 25 - 26 SGB V) zum Leistungskatalog der GKV zählt, ist nicht Gegenstand des Beschlusses vom 15. September 2016. Anträge und Verfahren nach § 135 SGB V sind auf diagnostische und therapeutische Leistungen i.S.d. Fünften Abschnitts ("Leistungen bei Krankheit") des Dritten Kapitels des SGB V zugeschnitten (BSG, Urteil vom 14. Mai 2014 – B 6 KA 28/13 R –, juris, m.w.N.; Flint, in: Hauck/Noftz, SGB, 11/12, § 135 SGB V Rn. 45; Ihle, in: Schlegel/Voelzke, jurisPK-SGB V, 3. Aufl. 2016, § 135 , Rn. 18; von getrennten Bewertungsverfahren nach § 25 SGB V einerseits und § 135 SGB V andererseits scheint auch Schütze, in: Schlegel/Voelzke, jurisPK-SGB V, 3. Aufl. 2016, § 25, Rn. 43ff, auszugehen; a.A. wohl Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht/Roters, März 2018, § 135 SGB V, Rn. 12).

D. Die Hilfsanträge sind zumindest teilweise zulässig, jedenfalls aber unbegründet.

I. Die Hilfsanträge sind zulässig, soweit sie auf die Aufhebung der Bescheide des Beklagten vom 19. September 2013 und 8. Mai 2014 gerichtet sind. Ob die darüber hinaus gehenden Hilfsanträge – auf Feststellung, dass der Beklagte zum Erlass einer Erprobungsrichtlinie verpflichtet ist, bzw. auf Verpflichtung zu Neubescheidung – zulässig sind, kann der Senat offen lassen, weil schon die Anfechtungsanträge unbegründet sind.

II. Erfolglos begehrt die Klägerin die Aufhebung der o.g. Bescheide. Diese Bescheide sind rechtmäßig, weil der Beklagte beanstandungsfrei ein Potenzial für die UPA auf DNP in dem klägerseitig beantragten Umfang verneint hat. 1. Rechtsgrundlage für die Entscheidung des Beklagten sind die durch das GKV-VStG vom 22. November 2011 (BGBl. I 2983) mit Wirkung zum 1. Januar 2012 eingeführten Regelungen des § 137e SGB V. Nach dessen Abs. 1 kann der GBA, wenn er bei der Prüfung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach § 135 SGB V oder § 137c SGB V zu der Feststellung gelangt, dass eine Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist, unter Aussetzung seines Bewertungsverfahrens eine Richtlinie zur Erprobung beschließen, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen. Aufgrund der Richtlinie wird die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode in einem befristeten Zeitraum im Rahmen der Krankenbehandlung oder der Früherkennung zulasten der Krankenkassen erbracht. Der GBA regelt in der Richtlinie nach Absatz 1 Satz 1 die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Abs. 2 Sätze 1 und 2 SGB V). An der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmende Leistungserbringer und nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser können in dem erforderlichen Umfang an der Erprobung einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode teilnehmen (§ 137e Abs. 3 SGB V). Die von den Leistungserbringern nach Absatz 3 im Rahmen der Erprobung erbrachten und verordneten Leistungen werden unmittelbar von den Krankenkassen vergütet (§ 137e Abs. 4 Satz 1 SGB V).

Darüber hinaus können gemäß § 137e Abs. 7 Satz 1 SGB V Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht, und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, unabhängig von einem Beratungsverfahren nach § 135 SGB V oder § 137c SGB V beim GBA beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V beschließt. Nach Satz 2 der Vorschrift hat der Antragsteller u.a. aussagekräftige Unterlagen vorzulegen, aus denen hervorgeht, dass die Methode hinreichendes Potenzial für eine Erprobung bietet. Der GBA entscheidet innerhalb von drei Monaten nach Antragstellung auf der Grundlage der vom Antragsteller zur Begründung seines Antrags vorgelegten Unterlagen (§ 137e Abs. 7 Satz 3 SGB V). Beschließt der GBA eine Erprobung, entscheidet er gemäß § 137e Abs. 7 Satz 4 SGB V im Anschluss an die Erprobung auf der Grundlage der gewonnenen Erkenntnisse über eine Richtlinie nach § 135 SGB V oder § 137c SGB V.

Ausweislich der Gesetzesbegründung (Entwurf eines Gesetzes zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Versorgungsstrukturgesetz – GKV-VStG), BT-Drs. 17/6906, S. 87) sollte mit § 137e SGB V für den GBA die Möglichkeit geschaffen werden, "künftig innovative Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Potential zeitlich begrenzt unter strukturierten Bedingungen bei gleichzeitigem Erkenntnisgewinn unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens zu erproben." Der GBA sollte damit "ein neues Instrument für die Bewertung von Methoden, deren Nutzen (noch) nicht mit hinreichender Evidenz belegt ist" erhalten. "Ein Potential für die Erforderlichkeit einer Behandlungsmethode" – so die Gesetzesbegründung weiter – "kann sich etwa daraus ergeben, dass die Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patienten nicht erfolgreiche Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann." Das Nähere zum Verfahren hinsichtlich dieses neuen Instruments soll der GBA in seiner Verfahrensordnung regeln (a.a.O., S. 88).

Diesem – in Satz 2 von § 137e Abs. 8 SGB V für die dort vorgesehene Beratungspflicht des GBA wiederholten – Regelungsauftrag ist dieser durch Schaffung eines zweistufigen Verfahrens im 2. Kapitel ("Bewertung medizinischer Methoden sowie Erprobung") seiner VerfO nachgekommen. Auf der ersten Stufe prüft der GBA, ob anhand der eingereichten Unterlagen ein Potenzial vorliegt (§ 18, § 20 Kap. II VerfO). Das Potenzial bestimmt er zum einen anhand der in der Gesetzesbegründung erwähnten o.g. Kriterien (§ 18 Abs. 2 Satz 1 i.V.m. § 14 Abs. 3 Satz 1 VerfO), bejaht es aber auch, wenn "zumindest so aussagefähige wissenschaftliche Unterlagen vorliegen, dass auf dieser Grundlage eine Studie geplant werden kann, die eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt" (§ 18 Abs. 2 Satz 1 i.V.m. § 14 Abs. 4 VerfO. Mit der Annahme des Antrags ist das Potenzial einer Erprobung festgestellt (§ 20 Abs. 3 Satz 1 VerfO).

Die Annahme des Antrags begründet nach § 20 Abs. 1 Satz 1 VerfO allerdings keinen Anspruch auf eine Erprobung nach § 137e SGB V. Der GBA entscheidet vielmehr – auf der zweiten Stufe des Verfahrens – einmal jährlich im Rahmen seiner Haushaltsaufstellung für das Folgejahr nach pflichtgemäßem Ermessen unter Berücksichtigung der weiteren vorliegenden Potenzialfeststellungen, unter Beachtung der zur Verfügung stehenden Haushaltsmittel und anhand eines Vergleichs der Potenziale der untersuchten Methode und die Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Erprobung über die Einleitung eines Beratungsverfahrens zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie (§ 20 Abs. 4 Sätze 1 bis 4 VerfO).

2. Hieran gemessen sind die angefochtenen Bescheide des Beklagten rechtlich nicht zu beanstanden.

a. Formale Fehler sind weder geltend gemacht noch anderweitig ersichtlich.

b. Zu Recht hat der Beklagte die Prüfung darauf beschränkt, ob sich für die von der Klägerin benannte Untersuchungsmethode mit den von ihr bezeichneten einschränkenden Konkretisierungen (nur) anhand der von ihr eingereichten Unterlagen ein Potenzial im o.g. Sinne belegen lässt. Weder war er verpflichtet, im Wege der Amtsermittlung weitere Forschungsergebnisse zu suchen und ggf. auszuwerten, noch musste er seine Prüfung auf abgewandelte Formen der UPA erstrecken. Dies ergibt sich aus Wortlaut, Systematik und Zweck der insoweit einschlägigen Regelungen.

aa. Gemäß § 137e Abs. 8 Satz 3 SGB V entscheidet der Beklagte "auf der Grundlage der vom Antragsteller zur Begründung seines Antrags vorgelegten Unterlagen". Nach dem Wortlaut dieser Vorschrift ist es dem Beklagten daher verwehrt, zur "Grundlage" seiner Entscheidung

andere Erkenntnisse als die aus den vom Antragsteller eingereichten Unterlagen zu machen.

bb. In systematischer Hinsicht ist zu beachten, dass der Verzicht auf weitere Ermittlungen von Amts wegen (§ 18 Abs. 2 Satz 2 VerfO) durch die gesetzliche Konzeption der Erprobung nach § 137e Abs. 7 SGB V vorgegeben ist. Der kurze Zeitraum von drei Monaten, innerhalb dessen der Beklagte über den Antrag eines Medizinprodukteherstellers, ggf. unter Einschaltung des IQWiG (§ 139a SGB V i.V.m. dem 1. Kap. § 15 VerfO), zu entscheiden hat (§ 137e Abs. 7 Satz 3 SGB V), lässt umfangreiche Literaturrecherchen o.ä. nicht zu (Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht/Roters, Stand März 2018, § 137e SGB V, Rn. 28). Dies wird insbesondere mit einem Blick auf das Bewertungsverfahren nach § 135 SGB V deutlich, für das der Gesetzgeber dem GBA keine auf die vom Antragsteller eingereichten Unterlagen beschränkte Prüfung erlaubt – und dieser selbst der themenbezogenen Arbeitsgruppe (§ 7 Abs. 2 VerfO) umfangreiche Recherchepflichten auferlegt (§ 8 Abs. 1 lit. a und c VerfO –, stattdessen für das Methodenbewertungsverfahren eine Bearbeitungs- und Entscheidungsfrist von drei Jahren mit einer in § 137e Abs. 7 SGB V nicht enthaltenen Verlängerungsmöglichkeit (§ 135 Abs. 1 Satz 5 SGB V) einräumt.

Ob etwas anderes gilt, wenn dem GBA Erkenntnisse aus anderen Quellen vorliegen, z.B. weil parallel zu einem Verfahren nach § 137e SGB V dieselbe Methode auch Gegenstand eines Verfahrens nach § 135 SGB V ist und der GBA in letzterem Erkenntnisse gewinnt, die sich im Verfahren nach § 137e SGB V nicht aus den vom Antragsteller eingereichten Unterlagen ergeben, muss an dieser Stelle nicht entschieden werden. Denn für solche Erkenntnisse existieren im vorliegenden Fall keine Hinweise.

cc. Die kurze Bearbeitungs- und Entscheidungsfrist von drei Monaten schließt es außerdem aus, dass der GBA seine Prüfung auch auf über den konkreten Antrag hinausgehende Fragestellungen erstreckt. Aus der Antragsabhängigkeit des Verfahrens nach § 137e Abs. 7 SGB V und der Pflicht des Antragstellers, begründende Unterlagen einzureichen, wird deutlich, dass dieser auch den Umfang des Verfahrens bestimmt. Weder ist der GBA befugt, einen aus seiner Sicht zu weit formulierten Antrag auf das seines Erachtens sachdienliche Maß einzugrenzen, noch, das Bewertungsverfahren auf Methodenvarianten oder -erweiterungen zu erstrecken, die der Antragsteller, z.B. wegen haftungsrechtlicher Überlegungen, nicht ausdrücklich zur Prüfung gestellt hat. Eine vergleichbare Regelungstechnik – Beschränkung des GBA auf die einzureichenden Nachweise, kurze Entscheidungsfrist – hat der Gesetzgeber im Übrigen auch für das Verfahren der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V (vgl. insbesondere Abs. 1 Satz 3, Abs. 2 Satz 3) gewählt.

Für den hiesigen Fall hat dies zur Konsequenz, dass wegen der zahlreichen Beschränkungen, die die Klägerin für die Zielpopulation ihres Antrags bezüglich der UPA auf DNP vorgesehen hatte, auch nur Studien mit insoweit identischer Population verwertet werden durften.

c. Entgegen der klägerischen Auffassung hat der Beklagten auch keinen zu strengen Maßstab an den Begriff des Potenzials i.S.v. § 137e SGB V angelegt. Dies folgt aus dem Wortlaut der Regelung sowie aus Gesetzessystematik und Gesetzeszweck.

aa. Schon nach dem Gesetzeswortlaut (§ 137e Abs. 1 Satz 1 und Abs. 7 Satz 2 SGB V) muss sich das Potenzial einer Methode auf eine erforderliche Behandlungsalternative beziehen.

(1) Erforderlich i.S.v. § 137e Abs. 1 Satz 1 SGB V ist eine Behandlungsalternative nur dann, wenn Sie einen Vorteil gegenüber den bisher verfügbaren Methoden verspricht, etwa weil "andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patienten nicht erfolgreiche Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann" (GKV-VStG-Entwurf, BT-Drs. 17/6906, S. 87). Dies gilt nicht nur, wenn man in der Beschränkung "auf eine erforderliche Behandlungsalternative" im Wortlaut von § 137e Abs. 1 Satz 1 SGB V ein Redaktionsversehen des Gesetzgebers im Hinblick auf die – nicht erwähnte – erforderliche Untersuchungsalternative sieht, sondern erst recht, wenn man (s.o.) davon ausgeht, auch neue Untersuchungsmethoden dürften nur nach § 137e SGB V erprobt werden, wenn sie Potenzial gerade im Hinblick auf die erforderliche Alternative bei der sich anschließenden (Krankheits-) Behandlung haben (vgl. § 10 Abs. 2 Nr. 1 lit. b VerfO).

Aus dem Wortlaut von § 137e Abs. 1 Satz 1 SGB V lässt sich auch die – klägerseitig zu Unrecht beanstandete – Divergenz zu § 135 SGB V ableiten: Während eine erforderliche Behandlungsalternative, wie gezeigt, eine Verbesserung gegenüber dem Status quo bedingt, genügt es für den Nutzenbeleg nach § 135 SGB V, dass die neue Methode den vorhandenen gleichwertig ist.

(2) Auch aus dem Umstand, dass der Gesetzeswortlaut für eine Erprobung nicht (irgend-)ein Potenzial ausreichen lässt, sondern ein "hinreichendes Potenzial" fordert (§ 137e Abs. 7 Satz 2 SGB V), lässt sich entnehmen, dass die Anforderungen an ein Potenzial i.S.v. § 137e SGB V erheblich sind.

bb. In systematischer Hinsicht ist zu beachten, dass der Begriff des Potenzials in § 137e SGB V und § 137c Abs. 1 SGB V identisch ist.

(1) Nach § 137c Abs. 1 Sätze 1 bis 4 SGB V gilt: "Der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 überprüft auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zulasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der Gemein-same Bundesausschuss eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e. Nach Abschluss der Erprobung erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zulasten der Krankenkassen erbracht werden darf, wenn die Überprüfung unter Hinzuziehung der durch die Erprobung gewonnenen Erkenntnisse ergibt, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht."

(2) Die Begriffsidentität spiegelt sich nicht nur im Verweis auf § 137e SGB V in Satz 3 der o.g. Regelung wider. Der Gesetzgeber hat dies

auch darin zum Ausdruck gebracht, dass er die Anforderungen an ein Potenzial mit denselben Worten (s.o. unter I.) begründet hat (GKV-VStG-Entwurf, BT-Drs. 17/6906, S. 87, li. Spalte erster Absatz einerseits, re. Spalte vierter Absatz andererseits).

Sämtlichen eine Erprobung betreffenden Regelungen des Neunten Abschnitts ("Sicherung der Qualität der Leistungserbringung") im Vierten Kapitel ("Beziehungen der Krankenkassen zu den Leistungserbringern") des SGB V – auch der durch das GKV-VSG mit Wirkung zum 23. Juli 2015 eingeführten Vorschrift des § 137h SGB V ("Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse") – liegt offenkundig die Vorstellung zugrunde, dass im Rahmen der Erprobung nur eine einzige Studie durchgeführt werden soll. Hierauf weisen insbesondere die Ausführungen des Gesetzgebers zu den jeweiligen Regelungen hin ("Konzeption des Studiendesigns", BT-Drs. 17/6906, S. 89; "an einer erforderlichenfalls vom Gemeinsamen Bundesausschuss beschlossenen Erprobungsstudie nach § 137e", BT-Drs. 18/4095, S. 52, vgl. dort ferner S. 122, 124, 125 und 218). Dementsprechend überträgt auch § 22 Abs. 1 Satz 1 VerfO für die Richtlinie nach § 137e SGB V dem GBA die Aufgabe, die "Eckpunkte der Studie" festzulegen.

cc. Es zählt ferner zu den Strukturprinzipien des SGB V, dass aufgrund einer Zwangsmitgliedschaft erhobene Beiträge nur in den gesetzlich ausdrücklich vorgesehenen Fällen, u.a. gemäß § 137e SGB V, zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung eingesetzt werden dürfen. Nach dem Willen des Gesetzgebers ist es grundsätzlich nicht Aufgabe der Krankenkassen, die medizinische Forschung zu finanzieren (Entwurf eines Gesetzes zur Strukturreform im Gesundheitswesen (Gesundheits-Reformgesetz - GRG), BT-Drs. 11/2237, S. 157; Ausschussbericht zum Entwurf eines Fünften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, BT-Drs. 12/7572 S. 6; vgl. auch BSG, Urteile vom 16. Dezember 2015 – B 6 KA 19/15 R –, vom 14. Mai 2014 – B 6 KA 27/13 R – und vom 28. März 2000 – B 1 KR 11/98 R –; jeweils juris). Der Gesetzgeber hat zwar an verschiedenen Stellen durchaus die Beteiligung der GKV an der Entwicklung neuer Behandlungsmethoden vorgesehen (BSG, Urteil vom 22. Juli 2004 – B 3 KR 21/03 R –, juris) und die strikte Abgrenzung der Stadien von Forschung und Erprobung und der Zuständigkeit der GKV zu deren Förderung – gerade in den letzten Jahren –durch ein Bündel gesetzlicher Ausnahmen weiter gelockert, wie § 35c Abs. 2 Satz 1, § 63 Abs. 4 Satz 1, § 116b Abs. 1 Satz 3, § 117, § 137c, § 137e Abs. 1 Satz 1, § 137h Abs. 4, § 139d Satz 1 SGB V belegen (i.E. Noftz, in: Hauck/Noftz, SGB, 05/17, § 2 SGB V, Rn. 63a). Um gleichwohl die im Grunde zweckwidrige Verwendung von Versicherungsbeiträgen für Forschungsförderung – auch im Hinblick auf das Wirtschaftlichkeitsgebot (§ 12 SGB V) – auf das Nötigste zu begrenzen, ist es geboten, Methoden ohne ausreichenden Nutzenbeleg nur dann aus Mitteln der Beitragszahler zu finanzieren, wenn die Erprobungsstudie quasi den letzten Baustein umfasst, der zur abschließenden Methodenbewertung erforderlich erscheint. Dies hat der Beklagte in § 14 Abs. 4 VerfO (s.o.) zum Ausdruck gebracht. Angesichts dessen hat der Beklagte den Begriff des Potenzials i.S.v. § 137e SGB V zutreffend eng ausgelegt.

d. Die Klägerin kann aus den von ihr behaupteten Äußerungen von Mitgliedern oder Mitarbeitern des Beklagten im Jahre 2010 keine Rechte ableiten. Selbst wenn damals das Wort "Potenzial" gefallen sein sollte, fehlt es an jeglichem Anhaltspunkt, dass dieser Begriff im selben rechtlichen Sinn verwendet wurde wie später durch den parlamentarischen Gesetzgeber bei der Einfügung von § 137e SGB V.

E. Die Kostenentscheidung beruht auf § 197a Abs. 1 Satz 1 SGG i.V.m. § 154 Abs. 1 Verwaltungsgerichtsordnung (VwGO).

Die Revision wird wegen grundsätzlicher Bedeutung (§ 160 Abs. 2 Nr. 1 SGG) zugelassen.
Rechtskraft
Aus
Login
BRB
Saved
2020-01-31