B 3 KR 3/20 R

Land
Bundesrepublik Deutschland
Sozialgericht
Bundessozialgericht
Sachgebiet
Krankenversicherung
1. Instanz
-
Aktenzeichen
-
Datum
-
2. Instanz
LSG Berlin-Brandenburg
Aktenzeichen
L 9 KR 82/19 KL
Datum
27.01.2020
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen
B 3 KR 3/20 R
Datum
12.08.2021
Kategorie
Urteil
Leitsätze

1. Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen hat die Entwicklung des Preisniveaus von erstattungsfähigen Arzneimitteln auf dem Markt zu beobachten, um auf der Grundlage der frühen medizinischen Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses rechtskonforme und marktgerechte Erstattungsbeträge zu verhandeln.

2. Treten nach einer frühen Nutzenbewertung eines Arzneimittels ohne Zusatznutzen und ohne Festbetragsgruppe kostengünstigere vergleichbare Arzneimittel auf dem Arzneimittelmarkt hinzu, so ergibt sich die Notwendigkeit einer Anpassung des Erstattungsbetrags aus der gesetzlichen Preisobergrenze der zweckmäßigen Vergleichstherapie, bei mehreren Alternativen aus der wirtschaftlichsten Alternative.

Die Revision der Klägerin gegen das Urteil des Landessozialgerichts Berlin-Brandenburg vom 27. Januar 2020 wird zurückgewiesen.

Die Klägerin trägt auch die Kosten des Revisionsverfahrens mit Ausnahme der Kosten des Beigeladenen zu 2.

Der Streitwert für das Revisionsverfahren wird auf 2 500 000 Euro festgesetzt.

G r ü n d e :

I

1

Im Streit steht ein Schiedsspruch über die Festlegung eines Betrags für ein erstattungsfähiges Arzneimittel mit neuem Wirkstoff sowie der ihm zugrunde liegende Nutzenbewertungsbeschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA).

2

Die Klägerin ist ein Pharmaunternehmen in der Rechtsform einer GmbH. Im März 2014 brachte sie das Fertigarzneimittel Tecfidera® mit dem Wirkstoff Dimethylfumarat in Deutschland in den Verkehr, das seitdem europaweit zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) zugelassen ist. Nach Beratung durch den zu 1. beigeladenen GBA über die zweckmäßige Vergleichstherapie machte sie im frühen Nutzenbewertungsverfahren *(§ 35a SGB V)* den Zusatznutzen von Tecfidera® im Vergleich zu den vom GBA als gleichwertig angesehenen drei Wirkstoffen in Bezug auf den Wirkstoff Interferon Beta-1a geltend. Zu dem von der Klägerin eingereichten Dossier holte der GBA eine Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ein. Nach Durchführung des Anhörungs- und Stellungnahmeverfahrens bewertete der GBA den Nutzen des Wirkstoffs Dimethylfumarat (Tecfidera®) nach § 35a Abs 3 SGB V und ergänzte die Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) nach § 92 Abs 1 Satz 2 Nr 6 SGB V um die Feststellung, dass ein Zusatznutzen von Dimethylfumarat (Tecfidera®) gegenüber der zweckmäßigen

Vergleichstherapie Interferon Beta-1a oder Interferon Beta-1b oder Glatirameracetat nicht belegt sei. In der Gesamtsicht der Evidenzlage seien die Beta-Interferone und Glatirameracetat als nahezu gleichwertig anzusehen. Die Jahrestherapiekosten bezifferte der GBA nach dem Stand der Lauer-Taxe zum 1.10.2014: Dimethylfumarat (Tecfidera®) in Höhe von 26 711,48 Euro; Glatirameracetat (Copaxone®) in Höhe von 17 425,42 Euro; Interferon Beta-1a (zB Avonex®) in Höhe von 20 104,24 Euro; Interferon Beta-1b (zB Extavia®) in Höhe von 15 972,60 Euro *(s GBA, Beschluss Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Dimethylfumarat vom 16.10.2014, BAnz AT 20.11.2014 B3; die nachfolgenden Beschlüsse des GBA zum Arzneimittel Tecfidera® vom 8.1.2015, 23.6.2015 und 7.1.2016 enthalten keine streitrelevanten Änderungen)*.

3

Auf Grundlage dieser Nutzenbewertung schlossen die Klägerin und der zu 2. beigeladene GKV-Spitzenverband eine erste Erstattungsbetragsvereinbarung für Tecfidera® nach § 130b SGB V ab Februar 2015, die der Beigeladene zu 2. zum 15.2.2018 kündigte. Nachdem die Verhandlungen über eine Folge-Erstattungsbetragsvereinbarung gescheitert waren, rief die Klägerin die beklagte Schiedsstelle zur Festlegung des Erstattungsbetrags nach § 130b SGB V an. Maßstab für die Preisbildung sei der "Versorgungsmix" aus allen drei Wirkstoffen der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei RRMS. Hingegen beantragte der Beigeladene zu 2. die Festsetzung eines geringeren Erstattungsbetrags auf der Basis des niedrigeren Abgabepreises des zwischenzeitlich auf den Markt gebrachten Arzneimittels Clift® 40 mg mit dem Wirkstoff Glatirameracetat.

4

Die beklagte Schiedsstelle folgte dem Antrag des Beigeladenen zu 2. und setzte den Erstattungsbetrag für Dimethylfumarat (Tecfidera®) in entsprechender Höhe ab 15.8.2018 fest (mit 0,05445 Euro je Bezugsgröße, s Schiedsspruch Ziffer 5 zu § 2 Abs 4): Clift® 40 mg sei das wirtschaftlichste Präparat aus der Wirkstoffgruppe der Glatirameracetate, auch wenn das Arzneimittel nur einen geringen Versorgungsanteil bei der Behandlung von Patienten mit RRMS habe. Tecfidera® weise demgegenüber keine besondere Therapieoption auf, die eine Abweichung von der Preisobergrenze des § 130b Abs 3 Satz 2 SGB V erlaube. Eine Bindung an die im Nutzenbewertungsbeschluss aufgelisteten Jahrestherapiekosten bestehe nicht, vielmehr seien die aktuellen Preise der Lauer-Taxe maßgeblich *(Schiedsspruch vom 8.2.2019, schriftliche Fassung vom 14.2.2019)*.

5

Die im März 2019 erhobene Klage hat das LSG Berlin-Brandenburg abgewiesen: Die Anfechtungs- und Neubescheidungsklage gegen den Schiedsspruch sowie das Feststellungsbegehren gegen den Nutzenbewertungsbeschluss seien zulässig. Ob das Antragsrecht gegen den Nutzenbewertungsbeschluss verwirkt sei, könne dahinstehen. Der GBA habe den Wirkstoff Dimethylfumarat (Tecfidera®) methodengerecht nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin bewertet. Den Nachweis eines Zusatznutzens des neuen Wirkstoffes im Vergleich zur herkömmlichen zweckmäßigen Therapie durch die alternativ einsetzbaren Wirkstoffe "Beta-Interferon 1a oder Beta-Interferon 1b oder Glatirameracetat" bei der Behandlung von RRMS habe die Klägerin in ihrem Dossier nicht erbracht. Die Beklagte habe den Erstattungsbetrag zu Recht an der wirtschaftlichsten Alternative der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausgerichtet, indem sie im Zeitpunkt ihrer Entscheidung die Jahrestherapiekosten des Arzneimittels Clift® 40 mg als Preisobergrenze festgelegt habe *(Urteil vom 27.1.2020)*.

6

Hiergegen richtet sich die Revision der Klägerin. Sie rügt die Verletzung materiellen Rechts *(§ 2 Abs 1 Satz 3, § 12 Abs 1, § 35a Abs 1 und 3, § 91 Abs 6, § 130b Abs 1 und 3 SGB V iVm § 5 Abs 3, § 6 und § 7 Abs 2 AM-NutzenV sowie Kap 5 §§ 5, 6 und 18 Verfahrensordnung GBA <VerfOrd GBA>, Art 12 Abs 1 GG)*. Sowohl das angegriffene Urteil als auch der Schiedsspruch gingen unzutreffend davon aus, dass die drei Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie austauschbare Alternativen seien. Vielmehr bedürfe es aller drei Wirkstoffe im Sinne eines "Versorgungsmix", um den patientenindividuellen Therapieverläufen bei RRMS gerecht zu werden, der die Basis für den Erstattungsbetrag liefere. Die Nutzenbewertung widerspreche nicht nur dem Beratungsergebnis von November 2012, sondern auch der Versorgungsrealität und den europäischen Leitlinien. Für Tecfidera® liege ein Wirksamkeitsnachweis der Zulassungsbehörde für Patienten mit hoher Krankheitsaktivität vor, die nicht auf eine vollständige (mindestens einjährige) angemessene Beta-Interferon-Verabreichung ansprechen *(s Fachinformation Ziffer 4.1, 5.1)*. Für diese Gruppe habe ein Zusatznutzen festgestellt werden müssen. Die Beklagte sei in rechtswidriger Weise vom Nutzenbewertungsbeschluss abgewichen, weil das Arzneimittel Clift® 40 mg dort nicht erwähnt sei. Im Zeitpunkt des Schiedsspruchs habe Clift® 40 mg nur über einen verschwindend geringen Marktanteil verfügt und sei durch eine patentrechtliche Entscheidung des OLG Düsseldorf später sogar vom deutschen Markt genommen worden. Da der Schiedsspruch ein Dauerverwaltungsakt sei, habe das LSG diese veränderte Sachlage berücksichtigen müssen. Der festgesetzte Erstattungsbetrag sei unverhältnismäßig niedrig. Nur das Abweichen von der in § 130b Abs 3 Satz 2 SGB V festgelegten Preisobergrenze hätte den Grundrechtseingriff in die freie Berufsausübung noch gerechtfertigt erscheinen lassen.

7

Die Klägerin beantragt,

das Urteil des Landessozialgerichts Berlin-Brandenburg vom 27. Januar 2020 aufzuheben, und

1.) festzustellen, dass die mit Beschluss des zu 1. Beigeladenen vom 16. Oktober 2014 in der Fassung der Änderungsbeschlüsse vom 8. Januar 2015, 23. Juni 2015 und 7. Januar 2016 vorgenommene Änderung der Anlage XII der AM-RL zur Nutzenbewertung des Wirkstoffes Dimethylfumarat (Tecfidera®) unwirksam ist,

sowie

2.) den Schiedsspruch der Beklagten vom 8. Februar 2019 (schriftliche Fassung vom 14. Februar 2019) in Bezug auf die Festsetzung des Erstattungsbetrags zu ändern und die Beklagte zu verpflichten, über den Schiedsantrag der Klägerin vom 29. März 2018 unter Beachtung der Rechtsauffassung des Gerichts insoweit neu zu entscheiden.

8

Die Beklagte beantragt,

die Revision zurückzuweisen.

9

Sie hält das angefochtene Urteil für zutreffend und ist der Ansicht, dass die Bindungswirkung des Nutzenbewertungsbeschlusses dem festgelegten Erstattungsbetrag nicht entgegenstehe. Da der Schiedsspruch die Erstattungsbetragsvereinbarung um den offen gebliebenen Punkt der Preisfestsetzung nur ergänze, seien die Vorschriften über den öffentlich-rechtlichen Vertrag einschlägig.

10

Der Beigeladene zu 1. beantragt,

die Revision betreffend den Antrag zu 1. zurückzuweisen.

11

Der Beigeladene zu 2. stellt keinen Antrag.

II

12

Die Revision der Klägerin ist unbegründet *(§ 170 Abs 1 Satz 1 SGG)*.

13

Das erstinstanzlich zuständige LSG Berlin-Brandenburg *(vgl § 29 Abs 4 Nr 3 SGG iVm § 92 Abs 1 Satz 2 Nr 6, § 35a Abs 3 Satz 6 Halbsatz 1 SGB V)* hat die Klage zu Recht abgewiesen.

14

A. Die auch im Revisionsverfahren von Amts wegen zu beachtenden Sachurteilsvoraussetzungen der Klage sind erfüllt.

15

1. Der Antrag der Klägerin, die Unwirksamkeit des Nutzenbewertungsbeschlusses des Beigeladenen zu 1. als Teil der AM-RL, Anlage XII, feststellen zu lassen, ist zulässig nach § 55 Nr 1 SGG *(vgl bereits BSG vom 10.9.2020 - B 3 KR 11/19 R - SozR 4-2500 § 35a Nr 6 RdNr 17, 41)*.

16

a) Es handelt sich nicht um eine unzulässige "gesonderte Klage" iS von § 35a Abs 8 Satz 1 SGB V gegen den Nutzenbewertungsbeschluss nach § 35a Abs 3 SGB V *(hier und folgend idF des 14. SGB V-ÄndG vom 27.3.2014, BGBl I 261)*. Der Schiedsspruch, der den Erstattungsbetrag festgelegt hat, ist zugleich mit der Klage angefochten *(nach § 130b Abs 4 Satz 5 SGB V hier und folgend idF des GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetzes - AMVSG vom 4.5.2017, BGBl I 1050)*. Dieses prozessual einstufige Vorgehen bei der zweistufigen Preisregulierung des Arzneimittels entspricht dem Grundmodell des einheitlichen Rechtsschutzkonzepts zur Vermeidung zweier separater Klagen *(vgl Gesetzentwurf Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz - AMNOG, BT-Drucks 17/2413 zu § 35a Abs 8 S 23, zu § 130b Abs 4 S 32)*. Der Senat hat dieses prozessuale Konzept mit Blick auf einen effektiven Rechtsschutz im Lichte von Art 19 Abs 4 GG bereits dahin fortentwickelt, dass die in den Gesetzesmaterialien *(aaO)* vorgesehene formlos erfolgende "Mitüberprüfung" des Nutzenbewertungsbeschlusses den Anforderungen eines "fair trial" in solchen Fällen nicht mehr gerecht wird, in denen die Rechtsverbindlichkeit des Nutzenbewertungsbeschlusses durch die vom Pharmaunternehmen gegen ihn erhobenen Einwendungen letztlich ganz oder teilweise verneint bzw infrage gestellt wird *(vgl BSG vom 28.3.2019 - B 3 KR 2/18 R - BSGE 127, 288 = SozR 4-2500 § 130b Nr 3, RdNr 32 mwN; zur ausnahmsweisen Zulässigkeit einer isolierten Feststellungsklage gegen den GBA-Beschluss aus Gründen des effektiven Rechtsschutzes vgl BSG vom 10.9.2020 - B 3 KR 11/19 R - SozR 4-2500 § 35a Nr 6)*.

17

b) Wird die Anfechtung eines Schiedsspruchs zur Festsetzung des Erstattungsbetrags (auch) mit substantiierten Einwendungen gegen den vorangegangenen Nutzenbewertungsbeschluss zum Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff begründet, ist es daher angezeigt, im gerichtlichen Verfahren auch auf einen Feststellungsantrag über die Rechtmäßigkeit des Nutzenbewertungsbeschlusses hinzuwirken *(vgl BSG vom 28.3.2019 - B 3 KR 2/18 R - BSGE 127, 288 = SozR 4-2500 § 130b Nr 3, LS 1 und RdNr 34 ff)*. Das gilt auch in diesem Fall.

18

c) Der Feststellungsantrag ist nicht nach den im Sozialrecht anzuwendenden Grundsätzen der Verwirkung *(vgl grundlegend nur BSG vom 29.1.1997 - 5 RJ 52/94 - BSGE 80, 41 = SozR 3-2200 § 1303 Nr 6; BSGE 59, 87, 94 = SozR 2200 § 245 Nr 4 S 22 f)* ausgeschlossen. Einer Verwirkung steht hier zweifelsfrei entgegen, dass nach dem einheitlichen Rechtsschutzkonzept auch die Festlegung des Folge-Erstattungsbetrags "auf Grundlage" des Nutzenbewertungsbeschlusses des GBA ergehen muss *(s § 130b Abs 1 Satz 1 SGB V)*. Soweit Verwirkungseinwände im Hinblick auf den Nutzenbewertungsbeschluss als Teil der AM-RL nach Art 19 Abs 4 GG nicht schon grundsätzlich ausgeschlossen sind, kann der Senat solche allenfalls ausnahmsweise anzunehmenden Gründe hier nicht erkennen. Die Ausgestaltung eines effektiven Rechtsschutzes im AMNOG-Verfahren war bei Erlass des streitigen Nutzenbewertungsbeschlusses im Übrigen höchstrichterlich noch nicht geklärt *(vgl bereits BSG vom 10.9.2020 - B 3 KR 11/19 R - SozR 4-2500 § 35a Nr 6 und vom 28.3.2019 - B 3 KR 2/18 R - BSGE 127, 288 = SozR 4-2500 § 130b Nr 3 mwN)*.

19

d) Das Feststellungsinteresse der Klägerin folgt aus der Rechtsprechung des Senats, die eine mögliche Rechtsverletzung von Pharmaunternehmen aus dem Recht auf gleiche Teilhabe am Wettbewerb bejaht *(Art 3 Abs 1 und Art 12 Abs 1 GG; vgl BSG vom 10.9.2020 - B 3 KR 11/19 R - SozR 4-2500 § 35a Nr 6 RdNr 29 mwN auch zur Festbetragsgruppenbildung oder -festsetzung nach § 35 SGB V)*. Die Berufsfreiheit aus Art 12 Abs 1 GG schützt auch davor, dass die Wettbewerbsstellung des Einzelnen durch staatliche Interventionen beeinträchtigt wird *(vgl zuletzt BVerfG vom 27.4.2021 - 2 BvR 206/14 - juris RdNr 51)*. Das kann nach dem Vortrag der Klägerin hier jedenfalls nicht von vornherein völlig ausgeschlossen werden.

20

e) Zu Recht hat das LSG den GBA zum Rechtsstreit nach § 75 Abs 2 Alt 1 SGG notwendig beigeladen. Der GBA hätte ansonsten keine Rechtsschutzmöglichkeit, sich gegen vorgebrachte Einwände der Unwirksamkeit seines Nutzenbewertungsbeschlusses angemessen rechtlich zur Wehr zu setzen *(vgl bereits BSG vom 28.3.2019 - B 3 KR 2/18 R - BSGE 127, 288 = SozR 4-2500 § 130b Nr 3, RdNr 31)*. Den gegen die prozessuale Stellung des GBA als notwendig Beigeladener erhobenen Einwendungen *(vgl Schmidt, SGb 2020, 245)* folgt der Senat nicht. Den Gesetzesmaterialien *(vgl Gesetzentwurf AMNOG, BT-Drucks 17/2413 zu § 35a Abs 8 S 23, zu § 130b Abs 4 S 32)* ist nicht zu entnehmen, dass dem GBA in der Konstellation der Anfechtung der Erstattungsbetragsfestsetzung eine prozessuale Beteiligung als Beklagter zukommen soll; eine isolierte Klage gegen den GBA wäre in dieser Konstellation vielmehr unzulässig. Aus der Stellung als notwendig Beigeladener drohen keine prozessualen Nachteile *(vgl § 75 Abs 4 SGG)*. Die Bindungswirkung eines rechtskräftigen Urteils, soweit über den Streitgegenstand entschieden wurde, trifft Beigeladene in gleicher Weise wie die Hauptbeteiligten *(vgl BSG vom 8.8.2019 - B 3 KR 16/18 R - BSGE 129, 30 = SozR 4-2500 § 130b Nr 4, RdNr 17 mwN; vgl auch § 141 Abs 1 Nr 1 SGG)*.

21

2. Der Antrag, den Schiedsspruch im Hinblick auf die Festsetzung des Erstattungsbetrags zu ändern und die Beklagte zu verpflichten, über

den Schiedsantrag der Klägerin unter Beachtung der Rechtsauffassung des Senats insoweit neu zu entscheiden, ist ebenfalls zulässig nach § 54 Abs 1 SGG.

22

a) Der Erstattungsbetrag gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die keiner Festbetragsgruppe zugeordnet wurden. Besteht Streit darüber und kommt deshalb eine Vereinbarung nicht zustande, wird der Erstattungsbetrag als Teil des Vertragsinhalts von der Schiedsstelle festgesetzt *(s § 130b Abs 1 Satz 1, Abs 4 Satz 1 bis 3 SGB V)*. Eine Änderung des Schiedsspruchs als ein Verwaltungsakt iS von § 31 Satz 1 SGB X *(vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1, RdNr 17)* würde - ohne zwischenzeitliche Einigung der Vertragspartner - zwingend eine erneute Entscheidung der beklagten Schiedsstelle erforderlich machen, wenn das Arzneimittel in Deutschland weiter zulasten der GKV abgegeben werden soll *(vgl BSG vom 28.3.2019 - B 3 KR 2/18 R - BSGE 127, 288 = SozR 4-2500 § 130b Nr 3, RdNr 24)*.

23

b) Eines Vorverfahrens bedurfte es nicht *(§ 130b Abs 4 Satz 6 SGB V)*. Die Klägerin ist durch den festgesetzten Erstattungsbetrag als einheitlicher Abgabepreis ihres Fertigarzneimittels in eigenen Rechten betroffen. Ein Rechtsschutzbedürfnis besteht, auch wenn unmittelbar nach dem angefochtenen Urteil des LSG der streitige Schiedsspruch seitens der Klägerin gekündigt wurde. Die Zurückweisung der Kündigung durch weiteren Schiedsspruch wurde gerichtlich nicht angefochten.

24

B. Die beklagte Schiedsstelle hat auf der Grundlage des wirksamen Nutzenbewertungsbeschlusses *(1. bis 3.)* den Erstattungsbetrag revisionsrechtlich beanstandungsfrei festgelegt *(4. und 5.)*.

25

Im Rahmen des zweistufigen Preisregulierungsverfahrens *(1.)* ist der Erstattungsbetrag für das Arzneimittel von der Schiedsstelle *(2.)* zutreffend auf Grundlage des Nutzenbewertungsbeschlusses *(3.)* festgesetzt worden.

26

1. Durch das AMNOG *(vom 22.12.2010, BGBl I 2262)* wurde ein zweistufiges System der Preisregulierung für erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zum 1.1.2011 eingeführt. Der GBA bewertet auf der ersten Stufe des Verfahrens nach § 35a Abs 1 Satz 1 SGB V den medizinischen Nutzen von in der GKV erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Auf der zweiten Stufe erfolgt die wirtschaftliche Preisregulierung des Arzneimittels in der GKV: Für Arzneimittel, die nach dem Nutzenbewertungsbeschluss nach § 35a Abs 3 SGB V keiner Festbetragsgruppe *(s § 35 Abs 1 SGB V)* zugeordnet wurden, vereinbart der GKV-Spitzenverband mit pharmazeutischen Unternehmern - im Benehmen mit dem Verband der privaten Krankenversicherung - auf der Grundlage des GBA-Beschlusses mit Wirkung für alle Krankenkassen Erstattungsbeträge für diese Arzneimittel *(§ 130b Abs 1 Satz 1 SGB V)*. Der Erstattungsbetrag für verschreibungspflichtige Fertigarzneimittel, der ab dem 13. Monat nach dem erstmaligen Inverkehrbringen des Arzneimittels gilt *(§ 130b Abs 3a Satz 2 SGB V)*, bildet damit den einheitlichen Abgabepreis für pharmazeutische Unternehmer *(§ 78 Abs 3 Satz 1 Halbsatz 1 AMG idF des 14. SGB V-ÄndG vom 27.3.2014, BGBl I 261; vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1, RdNr 25; vgl auch Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit zum 14. SGB V-ÄndG - BT-Drucks 18/606 S 15 zu Nr 2 <§ 78 AMG>; vgl Hofmann in Kügel/Müller/ders, AMG, 2. Aufl 2016, § 78 RdNr 54, 63)*.

27

2. Die gemeinsam vom GKV-Spitzenverband und den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmen nach § 130b Abs 5 Satz 1 SGB V gebildete Schiedsstelle setzt, wenn eine Erstattungsbetragsvereinbarung nach § 130b Abs 1 oder 3 SGB V nicht innerhalb von sechs Monaten nach Veröffentlichung des Beschlusses des GBA nach § 35a Abs 3 SGB V zustande kommt, den Vertragsinhalt nach § 130b Abs 4 SGB V innerhalb von drei Monaten fest. Der Nutzenbewertungsbeschluss bildet damit sowohl die Grundlage für Vereinbarungen über den Erstattungsbetrag *(vgl § 130b Abs 1 Satz 1 Halbsatz 1 iVm Abs 4 Satz 1 SGB V und Kap 5 § 20 Abs 2 Satz 1 VerfOrd GBA idF vom 19.11.2014, BAnz AT 18.11.2014 B1 iVm § 91 Abs 4 Nr 1 und § 35a Abs 1 Satz 9 SGB V)* als auch für die Festsetzung des Erstattungsbetrags durch die Schiedsstelle *(vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1, RdNr 26 f und - B 3 KR 21/17 R - SozR 4-2500 § 130b Nr 2 RdNr 20)*.

28

3. Soweit die Klägerin den durch Schiedsspruch festgelegten Erstattungsbetrag mit Einwendungen gegen die Wirksamkeit des Nutzenbewertungsbeschlusses angreift, wird dessen Rechtmäßigkeit dadurch nicht erschüttert.

29

Der GBA durfte den Zusatznutzen von Dimethylfumarat (Tecfidera®) bei der therapeutischen Behandlung von erwachsenen RRMS-Patienten verneinen, weil die Klägerin den von ihr zu erbringenden Nachweis des Zusatznutzens am Maßstab von evidenzbasierten Studien nicht belegt hat *(a)*. Im Rahmen seines Gestaltungsspielraums hat der GBA drei nahezu gleichwertig einsetzbare Wirkstoffe als Alternativen der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgelegt *(b)*, ohne dass daraus ein "Versorgungsmix" abzuleiten wäre *(c)*. Mangels entsprechender Angaben im Dossier musste die Nutzenbewertung nicht an einer Patienten-Subgruppe gesondert ausgerichtet werden *(d)*. Dieses Ergebnis steht weder im Widerspruch zur arzneimittelrechtlichen Zulassung noch zu den Fachinformationen *(e)* oder zur Beratung der Klägerin im Vorfeld der Beschlussfassung des GBA *(f)*.

30

a) Die Nutzenbewertung des Arzneimittels mit neuen Wirkstoffen erfolgt allein aufgrund von Nachweisen des Unternehmers, die dieser durch die im Dossier übermittelten Angaben beizubringen hat. Den GBA trifft hierbei keine Amtsermittlungspflicht *(§ 5 Abs 1 Satz 1 und 2 AM-NutzenV idF vom 28.12.2010, BGBl I 2324, hier idF ab 1.1.2014, BGBl I 261 iVm § 35a Abs 1 Satz 7 und 8 SGB V)*. An seiner hierzu ergangenen Rechtsprechung hält der Senat fest *(vgl dazu BSG vom 28.3.2019 - B 3 KR 2/18 R - BSGE 127, 288 = SozR 4-2500 § 130b Nr 3, RdNr 52 f mwN)*.

31

Der Zusatznutzen eines Arzneimittels ist ein Nutzen, der quantitativ oder qualitativ höher ist als der Nutzen, den die zweckmäßige Vergleichstherapie im Hinblick auf patientenrelevante therapeutische Effekte aufweist, wie etwa die Verbesserung des Gesundheitszustands oder der Lebensqualität *(s § 2 Abs 2 und 4 AM-NutzenV)*. Zu dessen Bewertung muss der pharmazeutische Unternehmer einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen dem GBA fristgemäß die in § 35a Abs 1 Satz 3 SGB V im Einzelnen genannten Angaben übermitteln *(Nr 1 zugelassene Anwendungsgebiete, Nr 2 medizinischer Nutzen, Nr 3 medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, Nr 4 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, Nr 5 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung, Nr 6 Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung)*. Dementsprechend obliegt es allein der Entscheidung des pharmazeutischen Unternehmers und nicht der Einschätzung des GBA, ob ein Zusatznutzen eines neuen Wirkstoffs für alle zugelassenen Anwendungsgebiete oder beschränkt für einzelne Patientengruppen festgestellt werden soll. Maßgebend ist dafür hier die Erklärung der Klägerin in ihrem Dossier, einen Zusatznutzen bezogen auf das gesamte Anwendungsgebiet von Dimethylfumarat zu beanspruchen, nämlich der "Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose". Einen solchen auf jede Erscheinungsform von RRMS bei erwachsenen Patienten erstreckten medizinischen Zusatznutzen des Wirkstoffs Dimethylfumarat durfte der GBA auf Basis der Angaben und Erklärungen der Klägerin in ihrem Dossier *(vgl Zusammenfassung Modul 1, Stand 28.4.2014)* als nicht belegt ansehen.

32

Der GBA hat seine Entscheidung beanstandungsfrei getroffen nach Bewertung der Angaben im Dossier durch das IQWiG, nach den im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen und unter Berücksichtigung nachgereichter Zusatzbewertungen und -unterlagen. Den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse hat er durch eine Evidenz- und Leitlinienrecherche berücksichtigt. Die von der Klägerin beigebrachten Vergleichsstudien hat er als nicht hinreichend ähnlich, die Netzwerk-Meta-Analysen als unvollständig und das statistische Modell als nicht verwendbar beurteilt. Auf der Basis der übermittelten Daten hat er keine validen Aussagen für möglich gehalten, um einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festzustellen. Insbesondere die zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogenen Vergleichsstudien zum ausgewählten Wirkstoff Interferon Beta-1a hat der GBA als unvollständig erachtet *(s GBA-Beschluss, Tragende Gründe S 5 f, 8)*.

33

b) Auch die zur Bewertung des Zusatznutzens zugrunde gelegte zweckmäßige Vergleichstherapie hat der GBA nach den Maßstäben evidenzbasierter Medizin revisionsrechtlich beanstandungsfrei bestimmt. Zur Behandlung der RRMS bei Erwachsenen im zugelassenen Anwendungsgebiet von Dimethylfumarat sind die Beta-Interferone (1a oder 1b) oder Glatirameracetat als zur Verfügung stehende Vergleichstherapie vom GBA beurteilt und in der Gesamtsicht der Evidenzlage die Beta-Interferone und Glatirameracetat als nahezu gleichwertig erachtet worden. Für den patientenrelevanten Endpunkt "Verhinderung der Behinderungsprogression" hat der GBA nach den herangezogenen Studien keinen Unterschied derart feststellen können, dass ein Präparat regelhaft dem anderen vorzuziehen war *(vgl GBA-Beschluss, Tragende Gründe S 6 Abs 2; und allgemein vgl VerfOrd GBA Kap 5, §§ 5 und 6)*. Der Senat hat bei dieser Bewertung die Funktion des GBA als Normgeber zu beachten. Insoweit darf die sozialgerichtliche Kontrolle ihre eigenen Wertungen nicht an die Stelle der des GBA setzen. Vielmehr beschränkt sich die gerichtliche Prüfung darauf, ob die Zuständigkeits- und Verfahrensbestimmungen sowie die gesetzlichen Vorgaben nachvollziehbar und widerspruchsfrei Beachtung gefunden haben, um den Gestaltungsspielraum auszufüllen *(stRspr; vgl zB BSG vom 6.3.2012 - B 1 KR 24/10 R - BSGE 110, 183 = SozR 4-2500 § 34 Nr 9, RdNr 25; BSG vom 1.3.2011 - B 1 KR 10/10 R -*

BSGE 107, 287 = SozR 4-2500 § 35 Nr 4, RdNr 38; ähnlich BSG vom 31.5.2006 - B 6 KA 13/05 R - BSGE 96, 261 = SozR 4-2500 § 92 Nr 5, RdNr 67 ff, 74).

34

c) Nach dieser festgestellten Daten- und Studienlage lassen sich keine tragfähigen Schlüsse dahin ziehen, dass der GBA den Nachweis des Zusatznutzens maßgeblich an dem von der Klägerin vorgetragenen "Therapie- oder Versorgungsmix" ausgerichtet hat oder hätte ausrichten müssen als Basis für einen höheren Erstattungsbetrag. Eine revisionsrechtliche Fehlerhaftigkeit des Nutzenbewertungsbeschlusses ergibt sich deshalb jedenfalls nicht. Wenn die Klägerin meint, der GBA-Beschluss habe die Vergleichstherapie auf einen Mix aller drei Therapiemöglichkeiten unter Gewichtung der jeweiligen patientenindividuellen Versorgungsanteile festgelegt, so spricht bereits der Wortlaut des Beschlusses dagegen, der eine Alternativität der drei Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie nahelegt. Auch ergeben sich weder aus der Ausgestaltung des Nutzenbewertungsverfahrens von Anbeginn der Beratung, aus den Angaben im Dossier noch aus der Argumentation in den Tragenden Gründen des Beschlusses objektive Anknüpfungspunkte, die für die Sichtweise der Klägerin sprechen könnten. Zu diesem Ergebnis ist auch das LSG zutreffend in seinem Urteil gelangt.

35

d) Nach dem in dem Dossier der Klägerin angelegten Begehren, einen Zusatznutzen für den gesamten Anwendungsbereich von Dimethylfumarat bei erwachsenen Patienten mit RRMS feststellen zu lassen, musste der GBA auch keinen Zusatznutzen speziell für die von ihr im weiteren Verfahrensverlauf favorisierte Gruppe der "hochaktive(n) Patienten, die nicht auf eine vollständige und angemessene Beta-Interferon-Verabreichung ansprechen", feststellen. Dem GBA waren auch insoweit keine weiteren Ermittlungspflichten dahin aufgegeben, ob sich im Anwendungsgebiet des Wirkstoffs ein etwaiger Zusatznutzen für von der Klägerin in ihrem Dossier nicht näher konkretisierten Subgruppen hätte abzeichnen können. Der GBA hat den Zusatznutzen von Dimethylfumarat (Tecfidera®) nach den Fachinformationen "zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender MS" unter Angabe der Patientenanzahl *(von ca 85 000 - 105 000)* für das gesamte Anwendungsgebiet verneint *(s GBA-Beschluss, Ziffer 1 und 2)*, ohne weitere Eingrenzungen auf Patienten-Subgruppen vorzunehmen oder auf patientenindividuelle Therapieverläufe abzustellen. Das begegnet schon deshalb keinen revisionsrechtlichen Bedenken, weil sich entsprechende Angaben der Klägerin für die Bezeichnung der Gesamtheit der Patientengruppe und - in etwa gleicher Größenordnung - auch zur Anzahl der Zielpopulation im Dossier finden *(Modul 1, Stand 28.4.2014, S 19 ff)*. Ausweislich des Dossiers ist dort keine Subgruppe benannt. Das Beratungsprotokoll vom 8.11.2012 enthält den Hinweis, dass die Wahl geeigneter Subgruppen im Verantwortungsbereich des pharmazeutischen Unternehmers liegt *(dort S 6)*, ohne dass die Klägerin dem im Revisionsverfahren entgegengetreten wäre. Der GBA musste mangels Amtsermittlungspflicht auch nicht etwaige Subgruppen selbst differenzieren. Soweit die Klägerin meint, sie sei mit ihren Einwänden gegen die unterlassene Bildung einer Patienten-Subgruppe als "präkludiert" zurückgewiesen worden, geht diese Annahme fehl. Das LSG hat überzeugend begründet, dass keine gesonderte Patientengruppe wegen fehlender Angaben im Dossier zu bilden war. Daher ist die Prüfung des Zusatznutzens zutreffend am gesamten Anwendungsgebiet des Arzneimittels ausgerichtet worden.

36

e) Die Bewertung des GBA steht weder im Widerspruch zur arzneimittelrechtlichen Zulassung noch zu den Fachinformationen *(§ 11a AMG)*. Die Klägerin übersieht, dass ein Wirksamkeitsnachweis bei einer Population *(Patienten mit hoher Krankheitsaktivität, die nicht auf eine vollständige und angemessene Beta-Interferon-Verabreichung ansprachen, s Fachinformation Ziffern 4.1, S 1 und 5.1, S 6)* nicht zwangsläufig zur Bildung einer Patienten-Subgruppe bei der Bestimmung des Zusatznutzens führen muss. Auch diese Einschätzung liegt im Gestaltungsspielraum des GBA. Sie widerspricht nicht dem von der Arzneimittelbehörde festgestellten Wirksamkeitsnachweis von Tecfidera®. Es ist nicht ersichtlich, dass der GBA von der arzneimittelrechtlichen Zulassung des Arzneimittels abgewichen wäre. Insofern steht der Nutzenbewertungsbeschluss auch im Einklang mit den Vorgaben, dass die Nutzenbewertung den Feststellungen der Zulassungsbehörde über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels nicht widersprechen darf *(s § 7 Abs 2 Satz 6 iVm § 5 Abs 3 Satz 2 AM-NutzenV).*

37

f) Schließlich ergibt sich nichts Günstigeres für die Klägerin aus dem im November 2012 beim GBA geführten Beratungsgespräch. Wie sie selbst einräumt, erfolgte die Beratung der Klägerin nach der alten Rechtslage von § 6 AM-NutzenV *(gültig bis 12.8.2013 - aF)*, nach der bei mehreren Alternativen von zweckmäßigen Vergleichstherapien noch die "wirtschaftlichere Therapie" zu wählen war *(§ 6 Abs 1 Satz 2 AM-NutzenV aF)*. Zu Recht hat der GBA die aktuelle Fassung von § 6 AM-NutzenV *(idF des Gesetzes vom 27.3.2014, BGBl I 261 mWv 1.1.2014)* seinem Beschluss zugrunde gelegt. Danach wurde das Wirtschaftlichkeitskriterium bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den GBA fortan nicht mehr herangezogen. Denn nach § 6 Abs 2a AM-NutzenV gilt, wenn mehrere Alternativen für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig sind, dass der Zusatznutzen gegenüber jeder dieser Therapien nachgewiesen werden kann. Diese Vorgabe hat der GBA in seinem Beschluss rechtsfehlerfrei berücksichtigt *(Tragende Gründe S 6)*. Einen erneuten Beratungsbedarf nach der Rechtsänderung und vor der Beschlussfassung hatte die Klägerin nicht gegenüber dem GBA geltend gemacht.

38

4. Auf der Grundlage des Nutzenbewertungsbeschlusses hat die beklagte Schiedsstelle den Erstattungsbetrag für das Arzneimittel revisionsrechtlich beanstandungsfrei festgelegt. Die hiergegen erhobenen Einwände der Klägerin greifen nicht durch.

39

a) Der von der Schiedsstelle getroffene Schiedsspruch ist durch seinen Kompromisscharakter geprägt und nicht immer die einzig sachlich vertretbare Entscheidung. Deshalb ist der Schiedsstelle ein Beurteilungsspielraum eingeräumt, der nur einer eingeschränkten gerichtlichen Kontrolle zugänglich ist *(stRspr; vgl nur BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1, RdNr 22 mwN)*. Die Vertragsgestaltungsfreiheit, die der gerichtlichen Überprüfung Grenzen setzt, ist für die Schiedsstelle nicht geringer als diejenige der Vertragspartner einer im Wege freier Verhandlung erzielten Vereinbarung *(zB BSG vom 10.5.2017 - B 6 KA 14/16 R - SozR 4-2500 § 87a Nr 3 RdNr 51 mwN)*. Entscheidungen der Schiedsstelle nach § 130b Abs 5 SGB V unterliegen daher nur einer eingeschränkten gerichtlichen Kontrolle darauf hin, ob die Schiedsstelle zwingendes Gesetzesrecht beachtet, den bestehenden Beurteilungsspielraum eingehalten und den zugrunde gelegten Sachverhalt in einem fairen Verfahren unter Wahrung des rechtlichen Gehörs hinreichend ermittelt hat *(vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1, RdNr 19)*.

40

b) Das anzuwendende Recht für die gerichtliche Überprüfung des Schiedsspruchs richtet sich nach dem Zeitpunkt seines Erlasses *(vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 21/17 R - SozR 4-2500 § 130b Nr 2 RdNr 28)*. Das ist grundsätzlich die Sach- und Rechtslage zum Zeitpunkt der Festlegung des Vertragsinhalts durch die Entscheidung der Schiedsstelle *(BSG vom 25.3.2015 - B 6 KA 9/14 R - BSGE 118, 164 = SozR 4-2500 § 73b Nr 1, RdNr 24).* Schon aus diesem Grund war die im Patentrechtsstreit getroffene Entscheidung des OLG Düsseldorf vom 26.9.2019 *(Az I-2 U 28/19 - GRUR-RR 2020, 240)*, die zur vorübergehenden Marktrücknahme des Fertigarzneimittels Clift® in der Applikationsform 40 mg geführt hatte, entgegen der Ansicht der Klägerin für den Schiedsspruch vom 8.2.2019 *(bzw schriftliche Fassung vom 14.2.2019)* unbeachtlich *(s auch Beschwerdekammer des Europäischen Patentamts vom 10.9.2020, T 1343/19; nach www.apotheke-adhoc.de/nachrichten vom 15.9.2020 ist Clift® 40 mg seit 1.10.2020 wieder auf dem deutschen Arzneimittelmarkt erhältlich)*.

41

c) Es verbleibt auch kein Raum für die Anwendung der Vorschriften über die Aufhebung von Verwaltungsakten *(mit Dauerwirkung bei Änderung der Verhältnisse nach § 48 SGB X)*, obwohl dem Schiedsspruch eine Regelungswirkung als vertragsgestaltender Verwaltungsakt iS von § 31 Satz 1 SGB X beizumessen ist, der streitige Punkte aus einem öffentlich-rechtlichen Vertrag oder einer solchen Vereinbarung ersetzt oder festsetzt *(vgl BSG vom 13.5.2015 - B 6 KA 20/14 R - BSGE 119, 43 = SozR 4-2500 § 120 Nr 4, RdNr 21; vgl auch Engelmann in Schütze, 9. Aufl 2020, SGB X, § 31 RdNr 129; Luthe in Hauck/Noftz, Stand Oktober 2018, SGB V, K § 130b RdNr 74 mwN).* Denn nach dem Regelungskonzept von § 130b Abs 7 SGB V bestehen sowohl für den Schiedsspruch als auch für Erstattungsbetragsvereinbarungen Kündigungsmöglichkeiten, mit denen die Schiedsstelle bzw die Vertragsparteien die Laufzeit ihrer Vereinbarungen selbst bestimmen. Eine Kündigung kann demnach nicht vor Ablauf der ordentlichen Kündigungsfrist von mindestens einem Jahr verlangt werden *(s § 130b Abs 7 Satz 1 SGB V)*. Ergänzend kann in besonderen Fällen das Anpassungs- oder Kündigungsrecht nach § 59 SGB X ausgeübt werden *(vgl BSG vom 5.2.2003 - B 6 KA 6/02 R - SozR 4-2500 § 83 Nr 1 RdNr 25; vgl auch Armbruster in Eichenhofer/v Koppenfels-Spies/Wenner, 3. Aufl 2018, SGB V, § 130b RdNr 80; Becker in Hauck/Noftz, Stand September 2014, SGB X, K § 59 RdNr 20 ff)*. Die Regelung über die Laufzeit des Erstattungsbetrags *(vom 15.8.2018 befristet bis zum 31.12.2020)* steht hier aber nicht im Streit.

42

d) Die Schiedsstelle hat den Erstattungsbetrag zu Recht an der Preisobergrenze der wirtschaftlichsten Alternative der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausgerichtet *(aa)*, die dem kostengünstigsten Arzneimittel der Wirkstoffgruppe Glatirameracetat (Clift® 40 mg) entsprach *(bb).* Diese Festlegung steht der normativen Wirkung des GBA-Beschlusses nicht entgegen *(cc)*, der daher keiner Änderung bedurfte *(dd)*. Beobachtungspflichten im Hinblick auf die Preisentwicklung auf dem Arzneimittelmarkt bestehen grundsätzlich nicht für den GBA, sondern für den GKV-Spitzenverband *(ee)*. Auch die Versorgungsrealität steht dem festgesetzten Erstattungsbetrag nicht entgegen *(ff)*.

43

aa) Für ein Arzneimittel, das nach dem Nutzenbewertungsbeschluss nach § 35a Abs 3 SGB V keinen Zusatznutzen hat und keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden kann, soll ein Erstattungsbetrag vereinbart werden, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die nach § 35a Abs 1 Satz 7 SGB V bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie *(§ 130b Abs 3 Satz 1 SGB V)*. Sind nach § 35a Abs 1 Satz 7 SGB V mehrere Alternativen für die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, soll der Erstattungsbetrag nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führen als die wirtschaftlichste Alternative *(§ 130b Abs 3 Satz 2 SGB V, sog Preisobergrenze).*

44

Für Arzneimittel ohne Zusatznutzen und ohne Festbetragsgruppe existieren keine weiteren gesetzlichen Vorgaben zur Kalkulation bzw Preisfestlegung des Erstattungsbetrags *(zu Maßstäben für Vereinbarungen des Erstattungsbetrags vgl die nach § 130b Abs 9 SGB V abgeschlossene Rahmenvereinbarung zwischen dem GKV-Spitzenverband und den maßgeblichen Spitzenorganisationen der Pharmaunternehmer auf Bundesebene, dazu BSG vom 8.8.2019 - B 3 KR 16/18 R - BSGE 129, 30 = SozR 4-2500 § 130b Nr 4, RdNr 44)*.

45

Die Gesetzesmaterialien erläutern, dass Versicherte nur dann Anspruch auf ein solches Arzneimittel haben, wenn der GKV keine Mehrkosten gegenüber "gleichwertigen Arzneimitteln" entstehen. Für den Kostenvergleich sind die Jahrestherapiekosten bei Anwendung des Arzneimittels heranzuziehen *(vgl Gesetzentwurf AMNOG, BT-Drucks 17/2413, zu § 130b Abs 3 S 31)*. Durch diese Preisgestaltung wird letztlich das der GKV innewohnende Wirtschaftlichkeitsgebot von § 12 Abs 1 SGB V als zentrales Strukturprinzip berücksichtigt *(vgl schon BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1 zum Zusatznutzen und zur Mischpreisbildung).*

46

bb) Die Beklagte hat den Erstattungsbetrag - dem Antrag des Beigeladenen zu 2. folgend - in Höhe der unstreitigen Jahrestherapiekosten des Fertigarzneimittels Clift® 40 mg als Preisanker festgelegt. Dies entsprach dem kostengünstigsten Arzneimittel der Vergleichstherapie mit dem Wirkstoff Glatirameracetat. Diese Preisfestsetzung steht der Bindungswirkung des Nutzenbewertungsbeschlusses nicht entgegen, obwohl dieses Fertigarzneimittel dort nicht erwähnt wird. Denn der GBA hat die Nutzenbewertung von Tecfidera® ausdrücklich nur auf den Wirkstoff, dh weder auf ein Arzneimittel noch auf eine bestimmte Darreichungs- oder Applikationsform, bezogen *(s GBA-Beschluss, Tragende Gründe S 7).* Entgegen der Ansicht der Klägerin begegnet es daher keinen rechtlichen Bedenken, dass in der Gruppe des Wirkstoffs Glatirameracetat nur das zu diesem Zeitpunkt einzige Fertigarzneimittel Copaxone® - beispielhaft - im Nutzenbewertungsbeschluss benannt wurde. Dass das neu auf dem Markt hinzugetretene kostengünstigste Arzneimittel Clift® 40 mg im Zeitpunkt des Schiedsspruchs der Wirkstoffgruppe der Glatirameracetate zugehörig war, ist zwischen den Beteiligten unstreitig.

47

cc) Entgegen der Ansicht der Klägerin steht der Preisfestlegung auch weiter nicht entgegen, dass die für die GKV anfallenden Jahrestherapiekosten der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie und des bewerteten Wirkstoffs Dimethylfumarat auf Basis der Lauer-Taxe mit dem Stand vom 1.10.2014 im Nutzenbewertungsbeschluss ausgewiesen wurden *(s GBA-Beschluss zu Nr 4 Therapiekosten, vgl dazu § 20 Abs 3 Nr 4 VerfOrd GBA).* Die Geltung der in der sog Lauer-Taxe veröffentlichten Informationen für Arzneimittelpreise beruht auf der Sicherstellung eines einheitlichen Abgabepreises für alle Arzneimittel in Apotheken mit verbindlichen Preisen und Preisspannen *(vgl BSG vom 2.7.2013 - B 1 KR 18/12 R - BSGE 114, 36 = SozR 4-2500 § 130a Nr 9, RdNr 21 f)*.

48

Treten nach einer frühen Nutzenbewertung eines Arzneimittels ohne Zusatznutzen und ohne Festbetragsgruppenzuordnung neue und kostengünstigere vergleichbare Arzneimittel auf dem Arzneimittelmarkt hinzu, so ergibt sich die Notwendigkeit einer Anpassung des Erstattungsbetrags aus der gesetzlichen Preisobergrenze der zweckmäßigen Vergleichstherapie, bei mehreren Alternativen aus der "wirtschaftlichsten Alternative" nach § 130b Abs 3 Satz 1 und 2 SGB V. Dem stehen die im GBA-Beschluss ausgewiesenen Jahrestherapiekosten für die GKV nicht entgegen. Sie sind Bestandteil der frühen Nutzenbewertung des Arzneimittels *(§ 35a Abs 1 Satz 3 Nr 5 SGB V, s Kap 5 § 20 Abs 3 Nr 4 VerfOrd GBA)* und geben zugleich Auskunft über die wirtschaftliche Verordnungsweise des Arzneimittels *(§ 12 SGB V)*. Sie beruhen indes auf den übermittelten Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, der die Kosten für die GKV - gemessen am Apothekenabgabepreis und an den den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten im Zeitpunkt seiner Antragstellung - sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie anzugeben hat und die sich auf die direkten Kosten für die GKV über einen bestimmten Zeitraum beziehen müssen *(s § 4 Abs 8 AM-NutzenV).*

49

dd) Dass nutzenbewertete Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen preislichen Änderungen auf dem Arzneimittelmarkt unterliegen, zB wenn Generika hinzutreten, ergibt sich in erster Linie aus den wirtschaftsorientierten Bedingungen des Arzneimittelmarktes, die den Maßstab der Preisverhandlungen setzen *(vgl Kingreen, NZS 2011, 441, 447)*. Der GBA-Beschluss, mit dem der medizinisch-wissenschaftliche (Zusatz-)Nutzen eines Arzneimittels mit neuen Wirkstoffen bewertet wird, spiegelt weder Preisentwicklungen noch wirtschaftliche Veränderungen auf dem Arzneimittelmarkt wider. Die Bindungswirkung der frühen Nutzenbewertung bezieht sich vielmehr ausschließlich auf die medizinische Bewertung des Zusatznutzens im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, seines Ausmaßes und seiner therapeutischen Bedeutung *(s § 35a Abs 1 Satz 2 SGB V)*. Hierauf beschränkt sich die wesentliche Prüfkompetenz des GBA *(vgl dazu § 7 Abs 2 AM-NutzenV)*. Solange diese Parameter keine maßgebliche Änderung erfahren, bedarf der GBA-Beschluss auch keiner Anpassung.

50

ee) Beobachtungspflichten des GBA, die einen Handlungsbedarf im Hinblick auf die Festlegung des Erstattungsbetrags begründen, bestehen grundsätzlich nicht. Solche Pflichten des GBA sind zwar im Hinblick auf die Aktualität des Standes von medizinischen Erkenntnissen, insbesondere im Hinblick auf eine neue Studienlage durch die Rechtsprechung anerkannt *(vgl Waßer, KrV 2019, 89, 91 mwN).* Die Notwendigkeit einer Aktualisierung bzw eines Nachbesserungsbedarfs von Richtlinien durch den GBA ist bejaht worden, wenn die tatsächliche (Daten-)Grundlage von Bewertungen dem Stand der medizinischen Erkenntnisse offensichtlich nicht mehr gerecht wurde *(vgl BSG vom 13.5.2015 - B 6 KA 14/14 R - BSGE 119, 57 = SozR 4-2500 § 34 Nr 17).* Eine solche Sachlage hat das LSG weder festgestellt noch ist sie von der Klägerin eingewandt worden. Es bedurfte entgegen der Ansicht der Klägerin auch keiner Anpassung des GBA-Beschlusses an eine aktualisierte Sachlage durch das Plenum des GBA als gesetzliches Beschlussgremium. Es musste auch keine "sachlich-rechnerische" Richtigstellung der Therapiekosten nach Kap 5 § 20 Abs 4 VerfOrd GBA *(idF vom 1.11.2018, BAnz AT 17.1.2019 B4)* durch den Unterausschuss erfolgen, weil keine Angaben auf Grundlage der Daten zum Zeitpunkt der Beschlussfassung vom 16.10.2014 zu korrigieren waren. Hingegen ist es Aufgabe des zu 2. beigeladenen GKV-Spitzenverbandes, im Rahmen seiner Befugnisse nach § 130b Abs 1 SGB V die Entwicklung des Preisniveaus von erstattungsfähigen Arzneimitteln auf dem Markt zu beobachten, um auf der Grundlage der frühen medizinischen Nutzenbewertung des GBA rechtskonforme und marktgerechte Erstattungsbeträge zu verhandeln.

51

ff) Schließlich verfängt auch nicht der Vortrag der Klägerin, dass die Preisorientierung am Fertigarzneimittel Clift® 40 mg die Versorgungsrealität nicht hinreichend erfasse, weil dieses Arzneimittel nur einen sehr geringen Anteil bei der Behandlung von MS-Erkrankten aufweise. Das Kriterium der Versorgungsrealität ist nicht gesetzlich determiniert. Die Versorgungsrealität kann durch unterschiedliche Umstände beeinflusst werden *(vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1, RdNr 51)*, wie zum Beispiel durch das Verordnungsverhalten von Ärzten, das auch die Nachfrage von Fertigarzneimitteln bestimmt. Es ist nicht realitätsfern anzunehmen, dass bei Markteintritt eines neuen Arzneimittels, zu dem konkurrierend bereits mehrere vergleichbare Arzneimittel als Basistherapie auf dem Markt sind, ein geringer Absatz erzielt wird. Letztendlich sind es die gesetzlich nicht bestimmbaren, wirtschaftlichen Bedingungen des Arzneimittelmarktes, die laufender Veränderung unterliegen und die den Maßstab für die Preisverhandlungen setzen *(vgl dazu Kingreen, NZS 2011, 441, 446 ff; kritisch Rau/Grieb/Hofmann, PharmR 2015, 156, 160)*.

52

e) Endlich ist die Beklagte revisionsrechtlich beanstandungsfrei auch nicht ausnahmsweise von der regelhaften Preisobergrenze in § 130b Abs 3 Satz 1 SGB V, dh von den Jahrestherapiekosten der wirtschaftlichsten Alternative der zweckmäßigen Vergleichstherapie, abgewichen. Für Arzneimittel ohne Zusatznutzen wurde zwar die strikte Begrenzung auf die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch eine Sollvorschrift ersetzt, die zumindest in begründeten Einzelfällen eine flexiblere Gestaltung des Erstattungsbetrags zulässt *(vgl § 130b Abs 3 Satz 1 SGB V idF des AMVSG vom 4.5.2017, BGBl I 1050; dazu BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1, RdNr 30)*. Mit dieser Regelung sollte der Verhandlungsspielraum bei der Festlegung von Preisen in begründeten Einzelfällen flexibilisiert und erweitert werden, während im Regelfall die Bindung an den Preis der wirtschaftlichsten Alternative der zweckmäßigen Vergleichstherapie beibehalten werden sollte. Hierzu ist in den Gesetzesmaterialien ausdrücklich klargestellt, dass für ein Arzneimittel, für das keine therapierelevanten Vorteile in der Versorgung belegt sind, gegenüber der Standardtherapie auch weiterhin kein höherer Preis beansprucht werden kann. Flexibilisierungen sollten hingegen möglich sein, wenn für unterschiedliche Patientengruppen unterschiedliche, im Preis stark divergierende Vergleichstherapien bestimmt waren *(vgl Entwurf AMVSG, BT-Drucks 18/10208 S 36)*.

53

Die Schiedsstelle hat sich demgemäß in Ausübung ihres erweiterten Verhandlungsspielraums unter Berücksichtigung der Umstände des Einzelfalls und der Besonderheiten des Therapiegebietes *(§ 130b Abs 4 Satz 2 SGB V)* gegen die Anwendung der Ausnahmeregelung entschieden und hat auch nicht von der ihr eingeräumten Möglichkeit Gebrauch gemacht, die Preisobergrenze zu unterschreiten *(vgl Schiedsspruch zu 2. Abs 14; allgemein dazu Luthe in Hauck/Noftz, Stand Oktober 2018, SGB V, K § 130b RdNr 55, 67).* Diese Entscheidung orientierte sich daran, dass dem Arzneimittel keine zusätzliche Therapieoption und auch kein Zusatznutzen für eine spezielle Patientengruppe bei Erkrankten mit hoher Krankheitsaktivität beigemessen wurde; dem Schiedsverfahren auf der zweiten Stufe der Preisregulierung obliegt es nicht, Bewertungen nachzuholen, die nach der Regelungssystematik der ersten (Nutzenbewertungs-)Stufe zugewiesen sind. Demzufolge war die Erwägung sachgerecht, dass bereits für die Basistherapie eine größere Auswahl an Arzneimitteln zur Verfügung steht *(vgl Schiedsspruch zu 2. Abs 7)*. Hierfür konnte sich die Schiedsstelle auf die Angaben in den Fachinformationen für das Arzneimittel *(s § 11a AMG)* und auf die Europäische Leitlinie zur Behandlung von MS beziehen *(vgl ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis vgl European Guidelines, © 2018 European Academy of Neurology and European Committee of Treatment of Research in Multiple Sclerosis, veröffentlicht im European Journal of Neurology 2018, 215 ff)*. Damit hat sich die Schiedsstelle nicht in Widerspruch zur Nutzenbewertung des Wirkstoffs gesetzt.

54

f) Die Entscheidung der beklagten Schiedsstelle verstößt in Bezug auf Verfahrens- und Formvorschriften nicht gegen Bundesrecht *(zu den Anforderungen vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 21/17 R - SozR 4-2500 § 130b Nr 2 RdNr 40 ff).* Solche Fehler hat die Klägerin in diesem Verfahren auch nicht geltend gemacht.

55

5. Der Festsetzung des Erstattungsbetrags steht Verfassungsrecht nicht entgegen. Der pharmazeutische Unternehmer wird durch die Preisfestlegung der Schiedsstelle in seiner verfassungsrechtlich geschützten Berufsausübungsfreiheit von Art 12 Abs 1 GG berührt *(vgl BVerfG vom 17.12.2002 - 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95, 1 BvL 30/95 - BVerfGE 106, 275, 298 ff = SozR 3-2500 § 35 Nr 2 S 17 ff <zu Festbeträgen, bei denen das BVerfG die Einschränkung der Berufsfreiheit allerdings insgesamt verneint>; die Berufsausübung als betroffen ansehend: zB BSG vom 9.12.2004 - B 6 KA 44/03 R - BSGE 94, 50 = SozR 4-2500 § 72 Nr 2, RdNr 146 ff; vgl hierzu Huster/Gaßner/Grotjahn/Nitz, PharmR 2017, 273, 276)*. Eine solche Regelung der Berufsausübung ist regelmäßig durch vernünftige Erwägungen des Gemeinwohls - wie die Sicherung der finanziellen Stabilität der GKV - gerechtfertigt *(stRspr; vgl nur BVerfG vom 10.6.2009 - 1 BvR 706/08 - BVerfGE 123, 186, 264 f = SozR 4-2500 § 6 Nr 8 RdNr 233 mwN)*. Die nach § 130b SGB V vorgesehene nutzenorientierte Preisregulierung stellt sowohl ein geeignetes als auch das mildeste Mittel zur Erreichung des Ziels der Sicherung der finanziellen Stabilität der GKV dar *(vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1, RdNr 37 zur Mischpreisbildung)*.

56

Die Klägerin ist nicht in ihrer verfassungsrechtlich geschützten Berufsfreiheit beeinträchtigt. Der festgelegte Erstattungsbetrag stellt keinen unverhältnismäßigen Eingriff in die Preisbildungsfreiheit der Klägerin nach Art 12 Abs 1 GG dar. Er ist weder unangemessen und steht auch nicht außerhalb des gesetzlich verfolgten Zwecks. Denn das mit dem Abgabepreis nach Maßgabe der wirtschaftlichsten Alternative der zweckmäßigen Vergleichstherapie verfolgte Ziel ist es gerade, bei fehlendem Zusatznutzen dem Unternehmer nicht die Wahl einer möglichst hochpreisigen Vergleichstherapie - mit den höchsten Jahrestherapiekosten - zu ermöglichen, um ohne Nachweis eines Zusatznutzens einen entsprechend hohen Erstattungsbetrag vereinbaren zu können *(vgl Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit zum Gesetzentwurf eines Dritten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, BT-Drucks 17/13770, zu Nr 5a S 24)*. Anderes wäre schwerlich mit dem Wirtschaftlichkeitsgebot von § 12 Abs 1 SGB V in Einklang zu bringen. Das Festhalten an der regelhaften Preisobergrenze von § 130b Abs 3 Satz 2 SGB V führt nicht zu unzumutbaren Belastungen. Sogar die Unterschreitung dieser Preislinie ist gesetzlich nicht ausgeschlossen *(vgl dazu Luthe in Hauck/Noftz, Stand Oktober 2018, SGB V, K § 130b RdNr 55, 67).* Die Vereinbarung eines wirtschaftlichen Preises sichert den Zugang zu dem großen Absatzmarkt in der GKV *(vgl Armbruster in Eichenhofer/v Koppenfels-Spies/Wenner, 3. Aufl 2018, SGB V, § 130b RdNr 48)*, den der pharmazeutische Unternehmer maßgeblich durch das Verhandlungsverfahren aktiv mitgestalten kann. Die an ihn gestellten Anforderungen im Dossier sind nicht überzogen, sondern der notwendigen medizinisch-wissenschaftlichen Bewertung des Arzneimittels geschuldet. Es bleibt letztlich aber ihm überantwortet, anhand von vollständigen und geeigneten Unterlagen und Studien darzulegen und nachzuweisen, dass der Einsatz seines Arzneimittels zu relevanten Vorteilen in der Therapie im Bereich der GKV führt.

57

Das Regelungssystem sieht zudem eine ausreichende Absicherung gegen willkürliche Entscheidungen der Schiedsstelle vor: regelmäßig kurze Vertragslaufzeiten *(vgl § 130b Abs 7 Satz 1 SGB V)* einschließlich außerordentlicher Kündigungsmöglichkeiten bei Vorliegen der Voraussetzungen für die Bildung einer Festbetragsgruppe nach § 35 Abs 1 SGB V sowie bei Veröffentlichung eines neuen Beschlusses zur Nutzenbewertung nach § 35a Abs 3 SGB V oder zur Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V *(§ 130b Abs 7 Satz 3 SGB V)*. Daraus ergeben sich zeitnahe Anpassungsmöglichkeiten an eine verbesserte Datenlage *(vgl BSG vom 4.7.2018 - B 3 KR 20/17 R - BSGE 126, 149 = SozR 4-2500 § 130b Nr 1)*.

58

Die Klägerin behauptet nicht, dass der Erstattungsbetrag willkürlich festgesetzt worden sei. Ein grundrechtlicher Anspruch darauf, dass Wettbewerbsbedingungen gleich bleiben, existiert nicht. Erzielbare Gewinne unterliegen dem Risiko laufender Veränderungen je nach den Verhältnissen am Markt und seinen Funktionsbedingungen *(vgl zuletzt BVerfG vom 27.4.2021 - 2 BvR 206/14 - juris RdNr 51)*. Haben wettbewerbliche Verhandlungen des Abgabepreises allerdings zur Folge, dass Pharmaunternehmer das wirtschaftliche Interesse verlieren, ein Arzneimittel zu produzieren, das unter diesen Bedingungen nicht gewinnbringend vermarktet wird, so kann dies den Verlust eines ggf versorgungspolitisch nicht irrelevanten Arzneimittels zur Behandlung von Patienten auf dem Arzneimittelmarkt bedeuten *(vgl dazu Hüer/Abels/Wasem, G+S 2021, 7, 8 f).* Dieses Versorgungsrisiko muss der GKV-Spitzenverband im Rahmen seiner Preisverhandlungen einkalkulieren.

59

6. Die Kostenentscheidung beruht auf § 197a Abs 1 Satz 1 SGG iVm § 154 Abs 2 und 3, § 162 VwGO.

60

7. Die Streitwertfestsetzung beruht auf § 197a Abs 1 Satz 1 SGG iVm § 63 Abs 2 Satz 1, §§ 47, 52 Abs 1 GKG.

Rechtskraft
Aus
Saved
2022-02-03