

L 24 KR 1227/05

Land
Berlin-Brandenburg
Sozialgericht
LSG Berlin-Brandenburg
Sachgebiet
Krankenversicherung
Abteilung
24
1. Instanz
SG Berlin (BRB)
Aktenzeichen
S 87 KR 3717/04
Datum
22.11.2005
2. Instanz
LSG Berlin-Brandenburg
Aktenzeichen
L 24 KR 1227/05
Datum
22.05.2008
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen

-
Datum

-
Kategorie
Urteil

Die Berufung der Klägerin gegen das Urteil des Sozialgerichts Berlin vom 22. November 2005 wird zurückgewiesen. Die Klägerin trägt auch die Kosten des Berufungsverfahrens und die außergerichtlichen Kosten des Beigeladenen zu 1 für beide Rechtszüge. Die Revision wird zugelassen. Der Streitwert für das Berufungsverfahren wird auf 720.000 Euro festgesetzt.

Tatbestand:

Die Klägerin wendet sich gegen die Entscheidung der Beklagten vom 29. Oktober 2004 über die Festsetzung eines Festbetrages für den Wirkstoff Losartan in der Festbetragsgruppe Angiotensin-II-Antagonisten (rein).

Die Klägerin ist pharmazeutische Unternehmerin und Inhaberin zahlreicher arzneimittelrechtlicher Zulassungen für das Arzneimittel "LORZAAR" (Wirkstoff Losartan).

Der Wirkstoff Losartan gehört zur Wirkstoffgruppe der Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (so genannte Angiotensin-II-Antagonisten), die auch als Sartane bezeichnet werden. Die Zulassungen erstrecken sich auf die Behandlung der essentiellen Hypertonie (nicht organbedingter Bluthochdruck), der chronischen Herzinsuffizienz (Herzschwäche) bei Unverträglichkeit mit ACE (Angiotensin-Converting-Enzymen)-Hemmern als Begleittherapie zur Standardtherapie und der diabetischen Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes mellitus als Teil einer antihypertensiven Behandlung. Losartan war am 05. November 2004 (dem Tag der Bekanntmachung der Entscheidung der Beklagten) und ist weiterhin das einzige Sartan, das für diese drei Indikationsbereiche arzneimittelrechtlich zugelassen ist. Losartan wurde im Oktober 1995 als der erste Vertreter der Wirkstoffgruppe der Sartane als "LORZAAR" in Deutschland eingeführt. Es folgten 1996 Diovan (Valsartan), 1997 Teveten, Aprovel und Bopress (Eprosartan, Irbesartan und Candesartan), 1999 Micardis (Telmisartan) und 2002 Olmetec (Olmesartan). Die genannten weiteren Sartane sind lediglich zur Behandlung der essentiellen Hypertonie, Irbesartan darüber hinaus für die Behandlung der diabetischen Nierenerkrankung im Rahmen der antihypertensiven Therapie zugelassen.

Der Wirkstoff Losartan ist in Deutschland patentrechtlich geschützt. Patentinhaberin ist die Merck & Co. Incorporated (Inc.), die als Konzernobergesellschaft der Klägerin diese zur Ausübung der Rechte aus dem Patent in Deutschland ermächtigt hat. Die anderen Wirkstoffe der weiteren Sartane stehen in Deutschland ebenfalls unter Patentschutz.

Losartan wird als "Lorzaar" bzw. "Lorzaar protect" zu 12,5 mg bei einer Packungsgröße von 21 Filmtabletten sowie zu 50 mg und 100 mg bei Packungsgrößen von jeweils 28, 56 und 98 Filmtabletten vertrieben. Die Apothekenverkaufspreise zum 05. November 2004 betragen je nach Wirkstärke und Packungsgröße 20,45 Euro bzw. 34,86 Euro, 57,29 Euro, 89,81 Euro bzw. 48,41 Euro, 87,42 Euro und 145,93 Euro.

Mit Schreiben vom 11. Dezember 2003 gab der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (nachfolgend ebenfalls Beigeladene zu 1) genannt) u. a. dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller Gelegenheit, zur beabsichtigten Festbetragsgruppenbildung für die Angiotensin-II-Antagonisten bis zum 15. Januar 2004 Stellung zu nehmen. Der Beigeladene zu 1) erläuterte hierbei u. a. sein geplantes Verfahren zur Ermittlung der Vergleichsgrößen auf der Grundlage der zugelassenen Wirkstärken und der zugelassenen Indikationen der einzelnen Wirkstoffe.

Mit Schreiben vom 14. Januar 2004 machte die Klägerin unter Vorlage der gutachterlichen Stellungnahme des Facharztes für klinische Pharmakologie Prof. Dr. P vom selben Tag nebst weiterer Aufsätze u. a. geltend, für Losartan sei kein Festbetrag zu bilden, denn als Begründer der Wirkstoffklasse der Angiotensin-II-Antagonisten erfülle es das gesetzliche Kriterium der therapeutischen Verbesserung gegenüber allen Bluthochdruck-Arzneimitteln, auch gegenüber den später eingeführten anderen Sartanen, belegt durch eine

Endpunktstudie zur Hypertonie, auch wegen der Zulassung für drei Indikationen gegenüber den anderen Sartanen. Zudem sei die Methode zur Berechnung der Vergleichsgrößen grundlegend zu revidieren, insbesondere seien zusätzliche Indikationen einzelner Wirkstoffe stärker zu berücksichtigen. Mit Schreiben vom 05. April 2004 und 07. Juni 2004 reichte sie einen Aufsatz von Dahlöf u. a. vom 18. März 2004 über die Projizierung der Endpunktstudie LIFE auf die Bevölkerung der EU und die Fachinformation von Januar 2004 zu "LORZAAR" ein.

Nachdem der Unterausschuss "Arzneimittel" des Beigeladenen zu 1) am 02. März 2004 die Methodik zur Gruppenbildung erörtert hatte, beauftragte der Beigeladene zu 1) mit Schreiben vom 30. April 2004 die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft mit der Bewertung der eingegangenen Stellungnahmen zur Festbetragsgruppe der Sartane. Diese gab unter dem 10. Juni 2004 ihre Stellungnahme ab.

Mit Beschluss des Beigeladenen zu 1) vom 15. Juni 2004 (Bundesanzeiger vom 25. September 2004, S. 21085) wurde die Anlage 2 der Arzneimittel-Richtlinien um die Festbetragsgruppe der Stufe 2 "Angiotensin-II-Antagonisten, rein" um alle zugelassenen Sartane ergänzt, wobei für Losartan die Vergleichsgröße 45,2 festgesetzt wurde.

Die mit Schreiben der Klägerin vom 23. Juni 2004 geäußerte Bitte, den Beschluss zur Festbetragsgruppe der Sartane einschließlich der Äquivalenzfaktoren samt den entsprechenden Begründungen sowie die einschlägigen Gutachten bzw. Bewertungen, welche Grundlage des Beschlusses zur Bildung der Festbetragsgruppe gewesen seien, zur Kenntnis zu geben, lehnte der Beigeladene zu 1) mit Schreiben vom 16. Juli 2004 mit Hinweis auf die Vertraulichkeit der Beratungsunterlagen bis zur Genehmigung des Beschlusses durch die Beigeladene zu 2) ab.

Nachdem die Beigeladene zu 2) mit (Genehmigungs)Schreiben vom 12. August 2004 trotz teilweiser Bedenken die Festbetragsgruppe nicht beanstandet hatte, da sie sich im Ergebnis als rechtmäßig erweise, gaben die Beklagten mit Bekanntmachung vom 01. September 2004 (Bundesanzeiger vom 03. September 2004 Seite 19769) Sachverständigen und u. a. dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller bis zum 01. Oktober 2004 Gelegenheit, zum Berechnungsverfahren und zu den Vorschlägen zur Festbetragsfestsetzung Stellung zu nehmen.

Mit Schreiben vom 01. Oktober 2004 machte die Klägerin unter Hinweis auf einen Aufsatz von Dahlöf u. a. vom 23. März 2002 u. a. geltend, der Festbetrag sei zu niedrig bemessen. Losartan 50 mg und Losartan 100 mg seien unter den Sartanen der am besten in seiner therapeutischen Qualität gesicherte Wirkstoff und müsse daher ohne Patientenmehrzahlung zum Festbetrag erhältlich sein. Losartan habe neben Irbesartan eine Zulassung für die Indikation diabetische Nierenerkrankung als Teil der antihypertensiven Behandlung. Für Patienten einer diabetischen Nierenerkrankung mit Bluthochdruck, die eine Tagesdosis von 100 mg Losartan benötigten, stünde somit keine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl zum Festbetrag zur Verfügung.

Mit Entscheidung vom 29. Oktober 2004, bekannt gemacht im Bundesanzeiger vom 05. November 2004 (S. 22602), setzten die Beklagten mit Wirkung vom 01. Januar 2005 für die Festbetragsgruppe Angiotensin-II-Antagonisten, rein einen Festbetrag von 17,03 Euro auf Apothekeneinkaufspreis-Ebene für die Standardpackung (Wirkstärkenvergleichsgröße 0,36 und Packungsgröße 28) sowie die entsprechende Regressionsgleichung fest.

Dagegen hat die Klägerin am 24. November 2004 Klage beim Sozialgericht Berlin erhoben.

Sie hat Einsicht in Teil B der medizinischen Entscheidungsgrundlagen für die vom Beigeladenen zu 1) vorgenommene Bildung der Festbetragsgruppen und Festsetzung der Vergleichsgrößen verlangt, da ohne Kenntnis der Entscheidungsgrundlagen nicht nachvollzogen werden könne, warum dem Arzneimittel "LORZAAR" der Status einer therapeutischen Verbesserung abgesprochen worden sei. Insbesondere seien die Sitzungsprotokolle des Unterausschusses "Arzneimittel", die Stellungnahmen zur Festbetragsgruppe der weiteren stellungnehmenden Arzneimittelhersteller, die Stellungnahmen zu den allgemeinen Verfahrensgrundsätzen sowie das Schreiben zur Beauftragung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Bewertung der eingegangenen Stellungnahmen vom 30. April 2004 vorzulegen. Die Klägerin ist der Auffassung gewesen, durch die rechtswidrige Festsetzung eines Festbetrages für Losartan einerseits in ihrem aus der Innovationsschutzklausel des [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 2 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) herrührenden materiellen Recht und in ihren Verfahrensrechten aus [§ 35 Abs. 2 SGB V](#) bzw. [§ 35 Abs. 2](#) und [3 SGB V](#) sowie andererseits in ihren Grundrechten aus [Art. 12 Grundgesetz \(GG\)](#) i. V. m. [Art. 3 Abs. 1 GG](#) und aus [Art. 14 Abs. 1 GG](#) verletzt zu sein. Der Beschluss der Beklagten sei wegen Verletzung der Anhörungsrechte und des Rechts auf Akteneinsicht durch den Beigeladenen zu 1) rechtswidrig. Die Innovationsschutzklausel sei verletzt, weil die therapeutische Verbesserung von Losartan nicht beachtet werde. Der Beigeladene zu 1) habe den Maßstab für die therapeutische Verbesserung verkannt. Maßgeblicher Zeitpunkt für die Beurteilung der therapeutischen Verbesserung sei der Zeitpunkt der Zulassung des Wirkstoffes in Deutschland. Die vom Beigeladenen zu 1) festgesetzte Vergleichsgröße für Losartan sei rechtswidrig, da die zusätzlichen Indikationen von Losartan gegenüber den anderen Sartanen der Festbetragsgruppe nicht berücksichtigt seien. Die erforderliche Anhörung sei auch von den Beklagten in rechtswidriger Weise durchgeführt worden, denn zum einen sei mit dem Anhörungsverfahren bereits vor Bekanntgabe des Beschlusses des Beigeladenen zu 1) begonnen worden und zum anderen seien die Grundlagen der Entscheidung nicht vollständig offenbart worden. Die Festbetragsfestsetzung für Losartan sei rechtswidrig, weil Losartan 100 mg als stärkste Dosierung nicht zum Festbetrag erhältlich und somit wegen [§ 73 Abs. 5 Satz 3 SGB V](#) trotz Vergleichsstudie hoher Qualität und zusätzlicher Indikationen für Patienten dieser Indikationen nicht Teil der Therapieauswahl sei. Zwischenzeitlich sei die Klägerin aufgrund der Festbetragsfestsetzung gezwungen gewesen, den Herstellerabgabepreis für alle Packungsgrößen von "LORZAAR 100 mg" von 30,80 Euro, 61,60 Euro und 107,80 Euro im Jahre 2004 auf 27,24 Euro, 51,15 Euro und 85,08 Euro im Jahre 2005 bei einem Umsatz im Jahr 2004 von ca. 6,8 Millionen Euro zu senken.

Die Klägerin hat beantragt,

die Festsetzung eines Festbetrages durch die Beklagten für die Angiotensin-II-Antagonisten (rein) vom 29. Oktober 2004 hinsichtlich des Wirkstoffes Losartan aufzuheben.

Die Beklagten zu 1 und 2 und der Beigeladene zu 1) haben beantragt,

die Klage abzuweisen.

Der Beklagte zu 2 hat die Ansicht vertreten, die Veröffentlichung der Gruppenbildungsbeschlüsse sei keine formelle Voraussetzung zur Einleitung des der Festbetragsfestsetzung vorausgehenden Anhörungsverfahrens durch die Beklagten. Mit Ausnahme der Verordnungsdaten des GKV-Arzneimittelindex seien alle für die Anwendung des mathematisch-statistischen Verfahrens relevanten Marktdaten im Rahmen der Anhörung zur Verfügung gestellt worden. Diese Verordnungsdaten könnten nicht offenbart werden, da sie den Charakter schützenswerter Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse hätten. Anderenfalls gewönne die Klägerin einen Überblick sowohl über ihre Stellung als auch über die Stellung der übrigen Arzneimittelhersteller auf dem Arzneimittelmarkt hinsichtlich der hier streitigen Arzneimittelgruppen. Das Sozialgericht Köln habe bereits mit Urteil vom 09. März 1998 (S 19 KR 26/97) bestätigt, dass Verordnungsdaten Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse enthielten und zu Recht nicht Bestandteil der Anhörungsunterlagen seien. Im Übrigen erfordere die im Rahmen der Anhörung zu beantwortende Fragestellung kein präzises Nachrechnen der Versorgungsmaßzahl; es solle vielmehr ein sachverständiges Urteil beruhend auf eigenen Erkenntnissen des Stellungnehmenden abgegeben werden. Dazu könnten z. B. auch IMS-Daten herangezogen werden. Bei der eigentlichen Festbetragsfestsetzung handele es sich um eine stichtagsbezogene "ex ante"-Entscheidung. Während die gesetzlichen Kriterien "wirtschaftliche Versorgung, Auslösen von Preiswettbewerb und Ausschöpfen von Wirtschaftlichkeitsreserven" auf einen niedrigen Festbetrag hinwiesen, sprächen die Kriterien "in der Qualität gesicherte Versorgung und für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl" eher für einen höheren Festbetrag. Der Festbetrag sei demnach als Ergebnis einer komplexen Beurteilung der optimale Kompromiss divergierender Zielvorgaben. Die gesicherte Versorgung zum Festbetrag werde in jeder einzelnen Festbetragsgruppe durch Einhaltung der so genannten Maßzahl M, die als Summe des prozentualen Anteils zuzahlungspflichtiger Verordnungen und des prozentualen Anteils zuzahlungspflichtiger Packungen definiert sei, gewährleistet. Als Grenzwert für die Maßzahl M hätten die Beklagten für Festbetragsgruppen nach [§ 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V](#) den Wert 100 festgelegt. Dies bedeute, dass im Idealfall mindestens die Hälfte der Verordnungen und die Hälfte der Packungen für die Versicherten ohne festbetragsbedingte Zuzahlung zur Verfügung stünden. In der streitgegenständlichen Festbetragsgruppe liege M bei 98,02. Rund 46 v. H. der Packungen und 56 v. H. der Verordnungen stünden den Versicherten zum Festbetrag zur Verfügung. Weiterhin seien alle 7 Wirkstoffe der Gruppe zum Festbetrag erhältlich. Damit sei das Kriterium der für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl erfüllt. Bezüglich des Wirkstoffes Losartan seien 4 der insgesamt 7 Packungen der Klägerin zum Festbetrag verfügbar. Dazu gehöre die 50 mg-Form, die, wie sich aus der Fachinformation ergebe, der üblichen täglichen Anfangsdosis bei diabetischer Nierenerkrankung entspreche.

Der Beigeladene zu 1) ist der Ansicht gewesen, nicht verpflichtet zu sein, die Klägerin über alle entscheidungserheblichen tatsächlichen und rechtlichen Gründe seiner Entscheidung vorab zu informieren, denn es handele sich bei der Anhörung nicht um eine Betroffenen-, sondern um eine Sachverständigenanhörung. Es sei auch zulässig gewesen, nach Ablauf der gesetzten Frist eingegangene Stellungnahmen nicht mehr zu berücksichtigen. Ein Akteneinsichtsrecht habe der Klägerin nicht zugestanden, denn die Vorschriften des SGB X seien auf Normsetzungsverfahren des Beigeladenen zu 1) nicht anwendbar. Ein eigenständiges Akteneinsichtsrecht lasse sich auch nicht aus der EU-Transparenzrichtlinie ableiten, denn diese finde nach der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts (BSG) auf das Verfahren zur Festbetragsfestsetzung keine Anwendung. Eine Einsichtnahme in die Protokolle des Unterausschusses "Arzneimittel" komme grundsätzlich nicht in Betracht. In der Rechtsprechung der Verwaltungsgerichte sei die Vertraulichkeit von vorbereitenden Ausschussberatungen von Gemeindeparlamenten anerkannt. Entsprechendes habe für die Vorbereitung eines Beschlusses des Beigeladenen zu 1) zu gelten. Der Beigeladene zu 1) hat (lediglich) das Protokoll der Sitzung des Unterausschusses "Arzneimittel" am 02. März 2004 übersandt.

Mit Urteil vom 22. November 2005 hat das Sozialgericht die Klage abgewiesen. Der Beigeladene zu 1) habe die Festbetragsgruppe der Angiotensin-II-Antagonisten formell und materiell rechtmäßig gebildet. Losartan sei nicht bereits deswegen für die Dauer seines Patentschutzes festbetragsfrei zu bilden, weil es Innovator seiner Wirkstoffklasse sei. Ein Festbetragsschutz für den Innovator bestehe zunächst solange, bis mindestens drei vergleichbare patentgeschützte Arzneimittel zugelassen seien. Darüber hinaus komme ein solcher Schutz nur im Falle einer therapeutischen Verbesserung gegenüber den weiteren patentgeschützten Arzneimitteln in Betracht, wobei die Nachweislast beim Hersteller liege. Maßgeblicher Zeitpunkt für die Beurteilung der Frage der therapeutischen Verbesserung sei der Zeitpunkt der Gruppenbildung durch den Beigeladenen zu 1), möglicherweise auch der Zeitpunkt der Festbetragsfestsetzung durch die Beklagten oder der Zeitpunkt der letzten mündlichen Verhandlung, jedenfalls nicht der Zeitpunkt der Zulassung. Bezogen auf alle drei in Betracht kommenden Zeitpunkte sei eine therapeutische Verbesserung für Losartan nach der Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft vom 10. Juni 2004 nicht nachgewiesen. Die vom Beigeladenen zu 1) gebildete Vergleichsgröße für Losartan sei auch nicht deswegen rechtswidrig, weil die zusätzlichen Anwendungsgebiete nicht berücksichtigt worden seien. Das Gesetz lasse verschiedene Methoden der Vergleichsgrößenberechnung zu. Die Festbetragsfestsetzung durch die Beklagten sei ebenfalls formell und materiell rechtmäßig. Ein Anhörungsmangel liege nicht vor, denn hinsichtlich der Gruppenbildung sei die Bindungswirkung des Beschlusses des Beigeladenen zu 1) beachtet worden. Festbetrags erhöhend seien die zusätzlichen Indikationen von Losartan nicht zu berücksichtigen gewesen. Der Verpflichtung, eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl im Rahmen der Festbeträge zu ermöglichen, sei insbesondere dadurch Genüge getan worden, dass betreffend Losartan 4 der insgesamt 7 verfügbaren Packungen zum Festbetrag zur Verfügung stünden.

Gegen das ihren Prozessbevollmächtigten am 28. November 2005 zugestellte Urteil richtet sich die am 23. Dezember 2005 eingelegte Berufung der Klägerin.

Sie sieht ihre Rechtsauffassung durch die Neufassung des [§ 35 SGB V](#) durch das am 01. Mai 2006 in Kraft getretene Gesetz zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung (AVWG) vom 26. April 2006 ([BGBl I 2006, 984](#)) bestätigt. Weitergehend trägt sie vor: Die Gruppen- und Vergleichsgrößenbildung sei keine Normsetzung, sondern Verwaltungsverfahren, insbesondere weil es an einer Ermächtigung zur untergesetzlichen Normsetzung fehle. Bei der Gruppen- und Vergleichsgrößenbildung handele es sich um unselbständige vorbereitende Teile des Verwaltungsverfahrens der Festbetragsfestsetzung. Jedoch selbst bei angenommener Normsetzung liege eine Verletzung des Anhörungs- bzw. Akteneinsichtsrechts durch den Beigeladenen zu 1) vor. Ein solches Recht sei anerkannt, sofern anderenfalls der Betroffene sein Interesse nicht sachgerecht wahrnehmen könne. Die Verletzung der genannten Rechte stelle zugleich einen Verstoß gegen die Transparenz-Richtlinie dar. Mit dem AVWG werde der Begriff der therapeutischen Verbesserung im Sinne der Auffassung der Klägerin konkretisiert. Losartan erfülle diese Voraussetzungen, denn für das gemeinsame Anwendungsgebiet der Angiotensin-II-Antagonisten, die essentielle Hypertonie, sei der therapierelevante höhere Nutzen mit der LIFE-Studie gegenüber einer Atenolol-basierten Therapie nachgewiesen. Aufgrund dessen sei es gegenüber den anderen Sartanen vorzugswürdig. Das Sozialgericht habe sich mit der Rechtswidrigkeit der Vergleichsgröße für Losartan nicht ernsthaft befasst. Für die Klägerin sei unerheblich, ob das Gesetz verschiedene Methoden der Vergleichsgrößenbildung zulasse. Auf das festgelegte Verfahren der Vergleichsgrößenbildung komme es der Klägerin nicht an. Unter Beachtung des Gleichheitssatzes seien jedoch therapierelevante Zusatzindikationen festbetrags erhöhend, jedenfalls aber nicht

festbetragsenkend, wie dies derzeit bei Losartan der Fall sei, zu berücksichtigen. Die Vergleichsgröße für Losartan mit 45,2 sei damit rechtswidrig festgesetzt. Diese Vergleichsgröße führe dazu, dass Losartan 100 mg nicht zum Festbetrag erhältlich sei. Eine erstattungsfähige Therapie für Hypertoniepatienten mit gleichzeitiger diabetischer Nephropathie bzw. Herzinsuffizienz sei damit nicht möglich, obwohl allein mit Losartan eine solche Behandlung durchführbar sei.

Die Klägerin beantragt,

das Urteil des Sozialgerichts Berlin vom 22. November 2005 zu ändern und die Festsetzung eines Festbetrages durch die Beklagten für die Angiotensin-II-Antagonisten (rein) vom 29. Oktober 2004 hinsichtlich des Wirkstoffes Losartan aufzuheben.

Die Beklagten zu 2, 3 und 4 sowie der Beigeladene zu 1) beantragen,

die Berufung zurückzuweisen.

Der Beklagte zu 2 hält an seinem bisherigen Vorbringen fest.

Die Beklagten zu 5 und 7 schließen sich den Ausführungen des Beklagten zu 2 an.

Der Beigeladene zu 1) verweist darauf, dass die Gruppen- und Vergleichsgrößenbildung kein unselbständiger Bestandteil der Festbetragsfestsetzung sei. Die Vorschriften des AVWG zeigten, dass eine therapeutische Verbesserung (lediglich) vorliege, wenn das Arzneimittel einen therapielevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel der Wirkstoffgruppe habe. Damit sei ausgeschlossen, eine Freistellung von der Gruppenbildung durch den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung gegenüber einem Wirkstoff zu erreichen, der Mitglied einer anderen Wirkstoffklasse sei. Mit dem AVWG seien die vom Beigeladenen zu 1) entwickelten und angewandten Grundsätze zur Auslegung des Begriffes therapeutische Verbesserung im Wesentlichen übernommen worden.

Die Beteiligten haben ihr Einverständnis zu einer Entscheidung ohne mündliche Verhandlung erklärt.

Wegen der weiteren Einzelheiten des Sach- und Streitstandes sowie des Vorbringens der Beteiligten wird auf den Inhalt der Gerichtsakten und der beigezogenen Akten des Beigeladenen zu 1 und der Beklagten, die Gegenstand der Beratung und Entscheidung des Senates gewesen sind, verwiesen.

Entscheidungsgründe:

Der Senat kann ohne mündliche Verhandlung entscheiden, da die Beteiligten ihr Einverständnis dazu erklärt haben ([§ 124 Abs. 2 Sozialgerichtsgesetz - SGG](#)).

Die zulässige Berufung ist unbegründet.

Das Sozialgericht hat die Klage zu Recht abgewiesen. Die Festsetzung eines Festbetrages durch die Beklagten für die Angiotensin-II-Antagonisten (rein) vom 29. Oktober 2004 hinsichtlich des Wirkstoffes Losartan ist rechtmäßig.

Rechtsgrundlage ist [§ 35 Abs. 3 Satz 1 SGB V](#) in der Fassung, die bis zum In-Kraft-Treten des Gesetzes zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung vom 26. April 2006 ([BGBl I 2006, 984](#)) - AVWG gegolten hat. Danach setzen die Spitzenverbände der Krankenkassen gemeinsam und einheitlich den jeweiligen Festbetrag auf der Grundlage von rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder anderen geeigneten Vergleichsgrößen fest.

I. Die Klage ist zulässig. I.1. Bei der Festbetragsfestsetzung handelt es sich um einen Verwaltungsakt in Form der Allgemeinverfügung, denn sie richtet sich an einen nach allgemeinen Merkmalen bestimmten oder bestimmbaren Personenkreis ([§ 31 Satz 2 SGB X](#)), nämlich an die Krankenkassen, Ärzte und Versicherten zur Bestimmung des Wirtschaftlichkeitsgebots des [§ 12 Abs. 1 SGB V](#) ([§ 31 Abs. 2 Satz 1, § 73 Abs. 5, § 12 Abs. 2 SGB V](#)) sowie im Übrigen (ausnahmsweise) an diejenigen, die durch sie ebenfalls in eigenen Rechten verletzt sein können. Die Festbetragsfestsetzung in Form einer Allgemeinverfügung wie auch das hierfür vorgesehene Verfahren begegnen keinen verfassungsrechtlichen Bedenken (vgl. Bundesverfassungsgericht - BVerfG -, Urteil vom 17. Dezember 2002 - 1 BvL 28, 29, 30/95 - abgedruckt in [BVerfGE 106, 275, 297, 305/307](#)).

I.2. Als Klageart ist mithin die Anfechtungsklage nach [§ 54 Abs. 1 Satz 1](#) erste Alternative SGG zulässig (vgl. auch Bundessozialgericht - BSG -, Urteil vom 24. November 2004 - [B 3 KR 23/04 R](#), abgedruckt in [SozR 4-2500 § 35 Nr. 3](#)). Ein Vorverfahren findet nicht statt ([§ 35 Abs. 7 Satz 3 SGB V](#)).

I.3 Im Rahmen der Anfechtungsklage gegen die Festbetragsfestsetzung kann auch die ihr vorausgehende vom Beigeladenen zu 1) vorgenommene untergesetzliche Normsetzung (dazu näheres im Folgenden unter II.1.) in vollem Umfang zur Überprüfung gestellt werden.

Nach [§ 35 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#) bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (der Beigeladene zu 1) in den Richtlinien nach [§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V](#), für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. Er ermittelt auch die nach [§ 35 Abs. 3 SGB V](#) notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder anderen geeigneten Vergleichsgrößen ([§ 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V](#)).

Gegen die Gruppeneinteilung, gegen die rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder anderen geeigneten Vergleichsgrößen oder gegen sonstige Bestandteile der Festsetzung der Festbeträge schließt [§ 35 Abs. 7 Satz 4 SGB V](#) zwar eine gesonderte Klage aus. Damit wird eine gerichtliche Überprüfung der genannten Merkmale jedoch nicht entgegen [Art. 19 Abs. 4 GG](#) ausgeschlossen, wie dem Wort "gesonderte" zu entnehmen ist; vielmehr soll deren Überprüfung nach Abschluss des zweigliedrigen Verfahrens einheitlich in einem gerichtlichen Verfahren stattfinden (so bereits BSG, Urteil vom 24. November 2004, [a.a.O.](#) unter Hinweis auf [Bundestagsdrucksache 11/3480 S. 54](#)).

Die Beiladung der Bundesrepublik Deutschland ist damit geboten. Nach der Rechtsprechung des BSG (Urteil vom 20. September 1988 - [6 RKa 3/88](#), abgedruckt in SozR 1500 § 51 Nr. 50 = [BSGE 64, 78](#)) würde die von der Klägerin begehrte Änderung der Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses unmittelbar in deren Rechte eingreifen, da dem Bundesministerium für Gesundheit hinsichtlich der Richtlinien eine übergeordnete Regelungsbefugnis insoweit zukomme, als es Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses beanstanden und unter Umständen durch eine eigene Regelung ersetzen könne (früher § 368 p Abs. 2 Reichsversicherungsordnung, jetzt [§ 94 Abs. 1 SGB V](#)).

I.4. Die Klägerin ist klagebefugt.

Nach [§ 54 Abs. 1 Satz 2 SGG](#) gilt: Soweit gesetzlich nichts anderes bestimmt ist, ist die Klage zulässig, wenn der Kläger behauptet, durch den Verwaltungsakt beschwert zu sein. Es muss mithin die Möglichkeit bestehen, in eigenen Rechten verletzt zu sein. Dafür ist das Vorhandensein einer Rechtsnorm Voraussetzung, die nicht nur dem allgemeinen Interesse oder dem Interesse anderer Rechtssubjekte, sondern gerade auch dem Individualinteresse des Rechtsschutz Begehrenden dient. Ein faktisches Betroffensein genügt hierfür ebenso wenig wie ein Betroffensein von lediglich berechtigten finanziellen, wirtschaftlichen oder ideellen Interessen (vgl. Meyer-Ladewig/Keller/Leitherer, Sozialgerichtsgesetz, Kommentar, 8. Auflage, § 54 Rdnrn. 10, 12 und 14). Nach der vom Bundesverwaltungsgericht (BVerwG) in ständiger Rechtsprechung vertretenen Schutznormtheorie vermitteln einen Drittschutz nur solche Vorschriften, die nach dem in ihnen enthaltenen und durch Auslegung zu ermittelnden Entscheidungsprogramm auch der Rücksichtnahme auf die Interessen des betreffenden Dritten dienen (BVerwG, Urteil vom 26. Oktober 1995 - [3 C 27/94](#) m.w.N., zitiert nach juris). Es ist damit zu fragen, ob die Rechtsvorschrift, auf die sich die Klägerin beruft, auch ihre Individualinteressen zu schützen bestimmt ist.

Dies ist, wie im Rahmen der Begründetheit der Klage auszuführen sein wird, bezüglich einfach-gesetzlicher innerstaatlicher Vorschriften, insbesondere des [§ 35 SGB V](#) nicht der Fall. Die Befugnis zur Klage kann die Klägerin ausschließlich aus [Art. 12 Abs. 1](#) i. V. m. [Art. 3 Abs. 1 GG](#) herleiten.

Nach [Art. 12 Abs. 1 GG](#) haben alle Deutschen das Recht, Beruf, Arbeitsplatz und Ausbildungsstätte frei zu wählen. Die Berufsfreiheit des [Art. 12 Abs. 1 GG](#) gewährt hierbei auch das Recht, den Beruf frei auszuüben. Dieses Grundrecht ist nach [Art. 19 Abs. 3 GG](#) auf inländische juristische Personen anwendbar, soweit sie eine Erwerbszwecken dienende Tätigkeit ausüben, die ihrem Wesen und ihrer Art nach in gleicher Weise einer juristischen wie einer natürlichen Person offen steht. Dabei umfasst das Grundrecht auch die Freiheit, das Entgelt für berufliche Leistungen selbst festzusetzen oder mit den Interessenten auszuhandeln. In der bestehenden Wirtschaftsordnung umschließt das Freiheitsrecht des [Art. 12 Abs. 1 GG](#) das berufsbezogene Verhalten der Unternehmen am Markt nach den Grundsätzen des Wettbewerbs. Die Reichweite des Freiheitsschutzes wird dabei durch die rechtlichen Regeln mitbestimmt, die den Wettbewerb ermöglichen und begrenzen. Insoweit sichert [Art. 12 Abs. 1 GG](#) die Teilhabe am Wettbewerb. Dieses Grundrecht gewährleistet allerdings keinen Anspruch auf Erfolg im Wettbewerb oder auf Sicherung künftiger Erwerbsmöglichkeiten. Soweit Marktteilnehmer in ihrem Marktverhalten durch gesetzliche Regeln beschränkt werden, ist dies an ihren Grundrechten zu messen ([BVerfGE 106, 275](#), 298/299). Regeln über die (Höchst-) Preise, zu denen die Träger der Krankenversicherung die Kosten von Arzneimitteln für die Versicherten übernehmen, berühren den Schutzbereich des Grundrechts aus [Art. 12 Abs. 1 GG](#) bei den Herstellern oder Anbietern von Arzneimitteln nicht, wenn die Kostenübernahme gegenüber den Versicherten im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung geregelt wird. Dass Marktchancen dadurch betroffen werden, ändert hieran nichts ([BVerfGE 106, 275](#), 299).

Bezogen auf ein wirtschaftliches Unternehmen begründen [Art. 12 Abs. 1 GG](#) ein Recht auf Teilhabe am Wettbewerb und [Art. 3 Abs. 1 GG](#), wonach alle Menschen vor dem Gesetz gleich sind, Schutz vor ungerechtfertigter, also gleichheitswidriger, staatlicher Begünstigung von Konkurrenten (BSG, Urteil vom 24. November 2004 - [B 3 KR 23/04 R](#); [BVerfGE 86, 28](#), 42).

Die Beeinträchtigung der genannten Grundrechte erscheint möglich, denn die Klägerin macht geltend, im Wettbewerb gegenüber anderen Arzneimittelherstellern dadurch benachteiligt zu werden, dass zum einen das Arzneimittel "LORZAAR" mit dem Wirkstoff Losartan auch gegenüber den später entwickelten Nachfolgepräparaten in der Wirkstoffklasse der Sartane eine therapeutische Verbesserung darstelle, da einzig Losartan seine Überlegenheit gegenüber einer anderen antihypertensiven Arzneimitteltherapie durch die LIFE-Studie nachgewiesen habe, und zum anderen als einziges Sartan neben der Behandlung der essentiellen Hypertonie zusätzlich für die Hypertoniebehandlung der diabetischen Nierenerkrankung und der Herzinsuffizienz bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit zugelassen und damit in einem breiteren Anwendungsgebiet wirksam sei. Um im Wettbewerb bestehen zu können, sei sie gezwungen gewesen, die Preise für das Arzneimittel "LORZAAR" zu senken. Damit ist eine mögliche Verletzung der genannten Grundrechte hinreichend dargetan, denn die gleiche Behandlung gegenüber den anderen Sartanen dieser Wirkstoffgruppe trotz dargetaner Unterschiede könnte gleichheitswidrig sein und damit einen unzulässigen Eingriff in die Teilhabe am Wettbewerb darstellen.

II. Die Klage ist jedoch unbegründet. Die Klägerin wird in ihrem Grundrecht aus [Art. 12 Abs. 1 GG](#) i. V. m. [Art. 3 Abs. 1 GG](#) weder durch die Entscheidungen des Beigeladenen zu 1) oder der Beklagten noch durch das diesen Entscheidungen zugrunde liegende Gesetz verletzt.

[Art. 12 Abs. 1 Satz 2 GG](#) erlaubt Eingriffe in die Berufsfreiheit nur auf der Grundlage einer gesetzlichen Regelung, die Umfang und Grenzen des Eingriffs deutlich erkennen lässt. Dabei muss der Gesetzgeber selbst alle wesentlichen Entscheidungen treffen, soweit sie gesetzlicher Regelung zugänglich sind. Die erforderlichen Vorgaben brauchen sich zwar nicht ohne Weiteres aus dem Wortlaut des Gesetzes zu ergeben; es genügt, dass sie sich mithilfe allgemeiner Auslegungsgrundsätze erschließen lassen, insbesondere aus dem Zweck, dem Sinnzusammenhang und der Vorgeschichte der Regelung. Bei der Beurteilung eines Eingriffs in die Berufsfreiheit ist danach zu unterscheiden, ob es lediglich um eine Regelung der Berufsausübung geht oder ob darüber hinaus die Berufswahl eingeschränkt wird ([BVerfGE 82, 209](#), 228/229). Die Freiheit der Berufsausübung kann im Wege einer Regelung beschränkt werden, soweit vernünftige Erwägungen des Allgemeinwohls es zweckmäßig erscheinen lassen. Der Grundrechtsschutz beschränkt sich insoweit auf die Abwehr in sich verfassungswidriger, weil etwa übermäßig belastender und nicht zumutbarer gesetzlicher Auflagen ([BVerfGE 7, 377](#), 405/406).

Soweit es, wie vorliegend, allein um die Teilhabe am Wettbewerb geht, dürfen - dies betrifft alle Wettbewerber in gleicher Weise - keine unverhältnismäßigen Anforderungen gestellt bzw. Belastungen getroffen werden. Die Maßnahme muss geeignet, erforderlich und für den Betroffenen zumutbar sein. Die Maßnahme darf gemessen an [Art. 3 Abs. 1 GG](#) keine ungerechtfertigte Begünstigung von Mitwettbewerbern und damit zugleich keine sachwidrige Benachteiligung des davon betroffenen Wettbewerbers bewirken.

Der Umfang der gerichtlichen Überprüfung ist in diesem Rahmen davon abhängig, ob die angefochtene Verwaltungsentscheidung zum Nachteil des Rechtssuchenden gerade gegen (auch) seinen Schutz bezweckende Vorschriften des öffentlichen Rechts verstößt. Darauf ist die gerichtliche Kontrolle beschränkt. Werden Vorschriften verletzt, die nicht auch seinen Schutz bezwecken, kann deswegen nicht die Aufhebung der Verwaltungsentscheidung begehrt werden.

Weder [§ 35 SGB V](#) noch eine andere einfach-gesetzliche innerstaatliche Vorschrift bezwecken den Schutz (auch) der Klägerin.

Zweck der Festsetzung von Festbeträgen ist es, den steigenden Kosten im Bereich der Arzneimittel entgegenzuwirken, die auch auf einem Strukturdefizit der gesetzlichen Krankenversicherung beruhen: Nach dem Sachleistungsprinzip müssen die Krankenkassen Aufwendungen tragen, die von je unterschiedlichen Dritten beansprucht, verordnet und hergestellt werden. Weder für Versicherte noch für Ärzte besteht ein Anreiz für eine kostengünstige Versorgung. Solange für die nachfragenden Versicherten die Preise ohne Belang sind, besteht auch für den Hersteller kein Anlass zum Preiswettbewerb. Mit den Festbeträgen soll den Versicherten ein Anreiz für die Wahl kostengünstiger Arzneimittel gegeben werden; bei den Leistungserbringern, vor allem bei den Pharmaunternehmen sollen Anreize zu einem wirksamen Preiswettbewerb gesetzt werden. Die Versicherten erhalten ohne Mehrkosten nur noch solche Arzneimittel, deren Preis den Festbetrag nicht überschreitet. Teure Arzneimittel können weiterhin verordnet werden, wobei die Versicherten allerdings die Differenz zum Festbetrag selbst tragen müssen ([§ 31 Abs. 2 Satz 1](#), [§ 12 Abs. 2 SGB V](#)). Dieses gesetzgeberische Konzept ist in [§ 35 Abs. 5](#) Sätze 1 und [2 SGB V](#) niedergelegt. Danach sind die Festbeträge so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen. Die Festbeträge sind mindestens einmal im Jahr zu überprüfen; sie sind in geeigneten Zeitabständen an eine veränderte Marktlage anzupassen.

Diese Vorschriften und der ihnen zugrunde liegende Gesetzeszweck zeigen, dass die weiteren Vorschriften des [§ 35 SGB V](#) darauf ausgerichtet sind, zur Erhaltung der Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung den Anspruch der Versicherten auf Versorgung mit Arzneimitteln auf das wirtschaftlich Ausreichende zu beschränken und den die Arzneimittelversorgung auslösenden Leistungserbringer, den Arzt darin einzubinden. Die Festbetragsfestsetzung berührt damit die Handlungsfreiheit der Versicherten aus [Art. 2 Abs. 1 GG](#), weil ihre Freiheit zur Auswahl unter den Arzneimitteln, die ihnen als Sachleistung zur Verfügung gestellt werden, eingeengt wird. Sie berührt auch die Berufsausübungsfreiheit der Ärzte aus [Art. 12 Abs. 1 GG](#), denn zum einen wird auf die Ausübung der Therapiefreiheit eingewirkt und zum anderen müssen sie die Patienten auf die Mehrkosten bei Verordnung eines Arzneimittels, dessen Preis den Festbetrag überschreitet, hinweisen (BVerfG-Urteil vom 17. Dezember 2002 - [BVerfGE 106, 275](#), 304/305). Da sich [§ 35 SGB V](#) i. V. m. [§ 31 Abs. 2 Satz 1](#), [§ 12 Abs. 2 SGB V](#) bzw. i. V. m. [§ 73 Abs. 5 SGB V](#) unmittelbar an diese in das System der gesetzlichen Krankenversicherung eingebundenen Personen richtet und ihnen rechtliche Vorgaben macht, stellt [§ 35 SGB V](#) sowohl den Versicherten als auch den Ärzten gegenüber eine ihren Schutz bezweckende Norm dar. [§ 35 SGB V](#) ist im Übrigen ein Normgefüge, welches dem öffentlichen Interesse dienen soll und allenfalls als unbeabsichtigte Nebenwirkung ein Individualinteresse tangiert, also allenfalls einen Eingriff in so genannte Reflexrechte begründet, der jedoch nach der so genannten Schutznormtheorie nicht ausreicht, um rechtliche Interessen eines anderen zu berühren. [§ 35 SGB V](#) dient somit nicht dem Schutz rechtlicher Interessen von Arzneimittelherstellern (Patentinhabern). Ihnen gegenüber begründet weder [§ 35 SGB V](#) noch eine andere den o. g. Vorschriften vergleichbare Regelung eine unmittelbare Rechtswirkung. Arzneimittelhersteller sind deswegen auch nicht am Verfahren nach [§ 35 SGB V](#) beteiligt. Soweit [§ 35 Abs. 2 Satz 1](#) und [§ 35 Abs. 3 Satz 3 SGB V](#) im Rahmen der untergesetzlichen Normsetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses und der Festbetragsfestsetzung durch die Spitzenverbände der Krankenkassen bestimmen, dass den Sachverständigen unter anderem der pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor deren Entscheidungen Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben ist, dient dies ausschließlich dazu, den bei den dortigen Stellen vorhandenen Sachverstand zu nutzen und bei den jeweiligen Entscheidungen mit einzubeziehen. Hingegen sehen diese Vorschriften nicht vor, die Arzneimittelhersteller zu hören, denn das zweistufige Verfahren zur Festbetragsfestsetzung dient nicht der Wahrung deren rechtlichen Interessen.

Das BVerfG hat in seiner Entscheidung vom 17. Dezember 2002 (BVerfGE 106, 276, 299 bis 302) dementsprechend auch festgestellt, dass der Schutzbereich des [Art. 12 Abs. 1 GG](#) nicht schon deshalb berührt wird, weil den zur Prüfung gestellten Gesetzesnormen (u. a. [§ 35 SGB V](#)) über die faktisch mittelbaren Folgen für Hersteller und (sonstige) Leistungserbringer hinaus eine berufsregelnde Tendenz zukäme. Die Auswirkungen auf deren Berufsausübung sind bloßer Reflex der auf das System der gesetzlichen Krankenversicherung bezogenen Regelung. Das BVerfG hat somit keinen Anhaltspunkt dafür erkennen können, dass [§ 35 SGB V](#) subjektive Rechte der Arzneimittelhersteller (Patentinhaber) begründen könnte, weil diese Vorschrift ihrem Regelungszweck zufolge darauf ersichtlich nicht angelegt ist. Soweit das BVerfG an anderer Stelle ausgeführt hat, [§ 35 SGB V](#) lege in seinen Abs. 1 und 2 fest, an welchen Tatsachen sich der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (nunmehr Gemeinsamer Bundesausschuss) bei der Gruppenbildung auszurichten habe und welchen Drittbetroffenen vor der verantwortlichen Entscheidung Gehör zu gewähren sei, können unter Drittbetroffene jedenfalls nicht Personen gemeint sein, denen im Verfahren des [§ 35 SGB V](#) keine eigenen subjektiven Rechte eingeräumt sind, denn die Beteiligung der dort genannten Sachverständigen erfolgt (auch) nicht zur Wahrung ihrer Rechte.

Allerdings, so das BVerfG, ordnet [§ 35 Abs. 5 Satz 2 SGB V](#) an, dass die Festbeträge Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen haben, dass sie einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen sollen und sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten haben. Nach dem Wortlaut dieses Satzes solle der Preiswettbewerb wirksam sein. Die Arzneimittelhersteller von hochpreisigen Medikamenten sollten sich veranlasst sehen, ihre Preise zu senken. Es werde erwartet, dass sich über solche Preissenkungen das gesamte Preisgefüge verändere. Jede Umgestaltung im Leistungsrecht der gesetzlichen Krankenversicherung habe zur Folge, dass sich der Anspruch der Versicherten und damit auch der Umfang dessen verändere, woran die Leistungserbringer Teil hätten. Dies sei notwendiger und unvermeidbarer Reflex geänderter Leistungsansprüche. Indem Preisgrenzen für die Kostenübernahme festgesetzt würden, hätten die Anbieter am Markt die Möglichkeit, sich darauf einzustellen und die erforderlichen für unternehmerisches Verhalten im Wettbewerb typischen Entscheidungen zu treffen. Die Erstreckung des Preiswettbewerbs auf den Arzneimittelmarkt der gesetzlichen Krankenversicherung sei eine vom gesetzgeberischen Willen umschlossene Folgewirkung der Festbeträge, nicht aber eigenständiges Ziel des Gesetzes. Es gäbe keinen aus [Art. 12 Abs. 1 GG](#) folgenden Anspruch auf Beibehaltung von Rahmenbedingungen, die infolge fehlender Transparenz Verkaufserfolge im Wettbewerb ermöglichen.

Am Urteil des BVerfG vom 17. Dezember 2002 anknüpfend hat auch das BSG im Urteil vom 31. Mai 2006 - [B 6 KA 13/05 R](#), abgedruckt in

[SozR 4-2500 § 92 Nr. 5](#), ausgeführt, dass eine Mitwirkung der Arzneimittelhersteller oder ihrer Verbände am Verfahren der Festbetragsfestsetzung deswegen entbehrlich ist, weil die Hersteller von Arzneimitteln - anders als zahlreiche andere nichtärztliche Leistungserbringer - nicht in das System der gesetzlichen Krankenversicherung einbezogen sind. Sie können ihre für die Versorgung der Versicherten unentbehrlichen Produkte auf dem Markt in den Verkehr bringen, ohne für den Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung auf eine Zulassung oder den Abschluss eines Vertrages angewiesen zu sein. Damit geht einher, dass sie als Leistungsanbieter die Entscheidungen der Kostenträger auf der Nachfrageseite, wie dem verbindlichen Gebot einer wirtschaftlichen Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln Rechnung getragen werden soll, grundsätzlich hinnehmen müssen. Sie sind kraft ausdrücklicher gesetzlicher Entscheidung in die gemeinsame Selbstverwaltung im Recht der gesetzlichen Krankenversicherung nicht einbezogen und gehören deshalb nicht zu den "Betroffenen" im Sinne der Rechtsprechung des BVerfG. Es entspricht nicht marktwirtschaftlichen Regeln, dass der Leistungsanbieter einen Rechtsanspruch darauf hat, an der Steuerung des Nachfrageverhaltens beteiligt zu werden. Anderes gilt nur, sofern er in ein öffentlich-rechtliches System eingebunden ist, in dem u. a. Leistungen und Preise geregelt werden.

Angesichts dessen gibt es keinen Anhalt dafür, [§ 35 SGB V](#) diene dem Schutz rechtlicher Interessen der Klägerin als Arzneimittelherstellerin bzw. Patentinhaberin (offen gelassen im Urteil des BSG vom 24. November 2004 - [B 3 KR 23/04 R](#); ebenso zu [§ 35 a SGB V](#) BSG, Urteil vom 24. November 2004 - [B 3 KR 10/04 R](#)).

Daraus folgt, dass die gerichtliche Kontrolle nicht darauf zu erstrecken ist, ob die verfahrensrechtlichen Regelungen des [§ 35 SGB V](#) oder die von der Klägerin genannten Verfahrensvorschriften des SGB X eingehalten wurden. Die materiell-rechtlichen Vorschriften des [§ 35 SGB V](#) sind gleichfalls nur insoweit von rechtlicher Bedeutung, als sie eine Beeinträchtigung des vorliegend allein in Betracht kommenden Grundrechts aus [Art. 12 Abs. 1](#) i. V. m. [Art. 3 Abs. 1 GG](#) bewirken. Eigenständige Bedeutung im Sinne einer Drittschutz vermittelnden Vorschrift kommt daneben allein den Normen der Richtlinie 89/105 EWG des Rates vom 21. Dezember 1988 betreffend die Transparenz von Maßnahmen zur Preisfestsetzung bei Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch und ihre Einbeziehung in die staatlichen Krankenversicherungssysteme (ABI Nr. L 40 vom 11. Februar 1989 S. 8) - Transparenz-Richtlinie - zu.

II.1. Unabhängig davon wurde gegen die verfahrensrechtlichen Vorschriften des [§ 35 SGB V](#) oder andere innerstaatliche verfahrensrechtlichen Vorschriften nicht verstoßen.

Bei der Frage, welche weiteren verfahrensrechtlichen Vorschriften über die in [§ 35 SGB V](#) genannten hinaus maßgebend sind, muss vorab zwischen dem Verfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses nach [§ 35 Abs. 1 bis 2 SGB V](#) einerseits und dem Verfahren der Spitzenverbänden der Krankenkassen nach [§ 35 Abs. 3 bis 6 und Abs. 7 Satz 1 SGB V](#) andererseits unterschieden werden. Das erstgenannte Verfahren ist ein Verfahren, das auf den Erlass einer untergesetzlichen Rechtsnorm gerichtet ist, also kein Verwaltungsverfahren wie das darauf aufbauende und sich anschließende zweitgenannte Verfahren gerichtet auf Erlass einer Allgemeinverfügung, der Festbetragsfestsetzung.

Der gegenteiligen Ansicht der Klägerin, wonach die Beklagten und der Beigeladene zu 1) das Verwaltungsverfahren der Gruppenbildung und der Festbetragsfestsetzung willkürlich in zwei Teile trennten sowie hierbei die Gruppen- und Vergleichsgrößenbildung als Normsetzung deklarierten, um der Klägerin ihre Beteiligungsrechte im Verwaltungsverfahren abzuschneiden, obwohl es sich auch insoweit um unselbständige vorbereitende Teile des Verfahrens der Festbetragsfestsetzung und damit insgesamt um ein einheitliches Verwaltungsverfahren handele, vermag der Senat angesichts der eindeutigen Fassung des Gesetzes sowie der bisherigen Rechtsprechung des BSG nicht zu folgen. Dasselbe gilt, soweit die Klägerin meint, der Verweis in [§ 35 Abs. 1 SGB V](#) auf die Richtlinien nach [§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V](#) sei keine (ausreichende) Ermächtigungsgrundlage zur Normsetzung.

[§ 35 Abs. 1](#) Sätze 1 und [5 SGB V](#) ordnet an, dass der Gemeinsame Bundesausschuss die nach [§ 35 Abs. 1 bis 2 SGB V](#) zu treffenden Entscheidungen in den Richtlinien nach [§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V](#) zu bestimmen hat. Damit wird auf den Rechtscharakter abgestellt, den diese Richtlinien nach [§ 92 SGB V](#) haben. Nach der ständigen Rechtsprechung des BSG stellen die Richtlinien untergesetzliche Normsetzung dar; sie haben also normativ wirkenden Rechtscharakter (vgl. BSG, Urteil vom 31. Mai 2006 - [B 6 KA 13/05 R](#)). Die Normsetzung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss ist Teil eines umfassenden gesetzlichen Konzepts, nach dem auf der Grundlage der Vorgaben im SGB V die für die Funktionsfähigkeit der vertragsärztlichen Versorgung der Versicherten mit Sach- und Dienstleistungen erforderlichen Regeln durch die Partner der Versorgung in Normativverträgen vereinbart oder von Gremien der gemeinsamen Selbstverwaltung dieser Partner in Gestalt von Richtlinien getroffen werden. Dieses Konzept ist insgesamt mit dem Grundgesetz vereinbar (BSG, Urteil vom 09. Dezember 2004 - [B 6 KA 44/03 R](#), abgedruckt in [SozR 4-2500 § 72 Nr. 2 = BSGE 94, 50](#) mit eingehender Begründung). Die fehlende Beteiligung der Arzneimittelhersteller an der Normsetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach [§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V](#) ist ebenso wenig verfassungswidrig. Die Hersteller von Arzneimitteln sind nicht in das System der gesetzlichen Krankenversicherung einbezogen und müssen daher als Nichtbeteiligte an der Normsetzung der Selbstverwaltungsgremien nicht beteiligt werden. Sofern Aufgaben und Handlungsbefugnisse der Organe von Trägern der funktionalen Selbstverwaltung in einem von der Volksvertretung beschlossenen Gesetz ausreichend vorher bestimmt sind und ihre Wahrnehmung der Aufsicht personell demokratisch legitimierter Amtswalter unterliegt, dürfen sie in begrenztem Umfang auch zu einem Handeln gegenüber Nichtmitgliedern ermächtigt werden. Diesen Anforderungen entsprechen die Regelungen im SGB V über den Erlass von Richtlinien durch den Gemeinsamen Bundesausschuss. Obwohl das BVerfG im Urteil vom 17. Dezember 2002 ([BVerfGE 106, 275](#)) die Kompetenzen des Gemeinsamen Bundesausschusses im Rahmen des Festbetragsfestsetzungsverfahrens nicht ausdrücklich angesprochen hat, ist ausgeschlossen anzunehmen, das BVerfG habe insoweit verfassungsrechtliche Bedenken. Ohne die vorgelagerte (verfassungsgemäße) Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses kann eine Festsetzung der Festbeträge durch die Spitzenverbände der Krankenkassen nicht erfolgen (so BSG, Urteil vom 31. Mai 2006 - [B 6 KA 13/05 R](#)). Wie dargelegt hat jedoch das BVerfG die Vorschriften über das Verfahren der Festbetragsfestsetzung als mit dem GG in Einklang stehend beurteilt.

Die von der Klägerin wiedergegebenen Auszüge aus diesem Urteil des BVerfG, aus denen sie meint herleiten zu können, das BVerfG habe das Tätigwerden (auch) des Gemeinsamen Bundesausschusses als Verwaltungshandeln eingeordnet, befassen sich ausschließlich mit der Tätigkeit der Spitzenverbände der Krankenkassen; das BVerfG hat in diesem Zusammenhang den Gemeinsamen Bundesausschuss gerade nicht erwähnt. Es hätte jedoch nahe gelegen, auf die ständige Rechtsprechung des BSG zur Rechtsnatur der Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses einzugehen, wenn es dessen Auffassung nicht geteilt hätte. Im Beschluss vom 06. Dezember 2005 - [1 BvR 347/98](#) (abgedruckt in [SozR 4-2500 § 27 Nr. 5](#)) hat das BVerfG ausgeführt, dass kein Anlass bestehe zu prüfen, ob die Rechtsprechung des BSG zur

demokratischen Legitimation des Gemeinsamen Bundesausschusses und zur rechtlichen Qualität der von ihm erlassenen Richtlinien als außenwirksame untergesetzlichen Rechtssätze mit dem Grundgesetz in Einklang stehe. Daraus mag zwar abgeleitet werden können, dass das BVerfG gleichwohl Zweifel daran hat, ob die gesetzliche Ermächtigungsnorm verfassungskonform ist, nicht jedoch, dass die Richtlinien untergesetzliche Rechtssätze sind.

Entgegen der Ansicht der Klägerin folgt auch nicht aus [§ 35 Abs. 7 Satz 4 SGB V](#) (Ausschluss einer gesonderten Klage gegen die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses), dass das gesamte Verfahren einheitlich als Verwaltungsverfahren zu verstehen ist. Würde es sich um ein einheitliches Verwaltungsverfahren handeln, hätte es dieser Vorschrift nicht bedurft, denn behördliche Verfahrenshandlungen, die im Hinblick auf den Erlass eines künftigen Verwaltungsaktes ergehen, können anknüpfend an [§ 44 a](#) Verwaltungsgerichtsordnung (VwGO) als einem allgemeinen Rechtsgedanken auch im sozialgerichtlichen Verfahren nicht isoliert angefochten werden (vgl. Meyer-Ladewig/Keller/Leitherer, Sozialgerichtsgesetz, Kommentar, 8. Auflage, § 54 Rdnr. 8 e; wegen der Ausnahmen siehe Rdnr. 8 f). [§ 35 Abs. 7 Satz 4 SGB V](#) ist vielmehr Ausdruck dessen, dass es sich bei den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses um untergesetzliche Rechtsnormen handelt. Die Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses können nämlich (nur) als untergesetzliche Rechtsnormen unmittelbar mit der Klage angefochten werden (BSG, Urteil vom 31. Mai 2006 - [B 6 KA 13/05 R](#) m.w.N.). Zweck der Vorschrift ist es, mehrere gerichtliche Verfahren zu vermeiden und einen umfassenden Rechtsschutz erst mit der Festbetragsfestsetzung zu gewähren. Dies ist auch sachgerecht, denn erst mit der Festbetragsfestsetzung entfalten die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses tatsächlich rechtliche Wirkung. Der Ausschluss der Klagemöglichkeit führt schließlich auch nicht dazu, dass sich dadurch der Rechtscharakter des Verfahrens des Gemeinsamen Bundesausschusses ändert.

II.1.1. Der Beigeladene zu 1) hat verfahrensrechtliche Vorschriften nicht verletzt.

Das Verfahren der untergesetzlichen Normsetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach [§ 35 Abs. 1 bis 2 SGB V](#) ist in [§ 35 Abs. 2 SGB V](#) sowohl generell (vgl. zum Normsetzungsverfahren nach [§ 92 Abs. 2](#) Sätze 4 und [5 SGB V](#): BSG, Urteil vom 23. Juli 1998 - [B 1 KR 3/97 R](#), abgedruckt in [SozR 3-2500 § 13 Nr. 17](#)) als auch gegenüber [§ 92 Abs. 2](#) Sätze 5 und [6](#) und Abs. 3 a SGB V abschließend geregelt. Danach ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben; bei der Beurteilung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen sind auch Stellungnahmen von Sachverständigen dieser Therapierichtungen einzuholen. Die Stellungnahmen sind in die Entscheidung einzubeziehen.

Dieses Verfahren ist keine Anhörung im Sinne des Verwaltungsverfahrenrechts; vielmehr dient es ähnlich der Anhörungen im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens dazu, den besonderen Sachverstand der bezeichneten Sachverständigen bei der Umsetzung des gesetzlichen Auftrages zu nutzen. Dies erfordert, dass der Gemeinsame Bundesausschuss den Regelungsgegenstand und die dazu beabsichtigten Regelungen kundtut. Er darf sich auf die eingegangenen Stellungnahmen beschränken; er ist also grundsätzlich nicht verpflichtet, eigene Sachverständige zu bestellen, insbesondere wenn Stellungnahmen nicht von jedem Sachverständigen der in [§ 35 Abs. 2 Satz 1 SGB V](#) genannten Zugehörigkeit vorliegen. Entgegen der Ansicht der Klägerin ist der Gemeinsame Bundesausschuss nach [§ 35 Abs. 2 SGB V](#) nicht verpflichtet, wenn er auf der Grundlage der eingegangenen Stellungnahmen von seiner ursprünglichen Konzeption abweichen will, vor seiner Entscheidung erneut das Verfahren nach [§ 35 Abs. 2 SGB V](#) durchzuführen, denn dafür bietet diese Vorschrift keine Grundlage. Soweit das Gesetz verlangt, die Stellungnahmen in die Entscheidung einzubeziehen, ist ausreichend, dass sich der Gemeinsame Bundesausschuss damit auseinandersetzt, sie erwägt, sich ggf. zur Auswertung eines Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft bedient, sofern er auf weitere Sachkunde angewiesen ist, und auf deren Grundlage die erforderlichen Entscheidungen trifft. Eine solche Entscheidung kann verfahrensrechtlich allenfalls dann zu beanstanden sein, wenn er sich willkürlich, also ohne nachvollziehbaren Grund über Stellungnahmen hinwegsetzt.

Hierfür gibt es im vorliegenden Fall keinen Hinweis.

Der Beigeladene zu 1) hat unter dem 11. Dezember 2003 seinen Beschluss, das Anhörungsverfahren für die hier streitige Festbetragsgruppenneubildung einzuleiten unter Darstellung der Festbetragsgruppe und deren Bildung, bekannt gegeben. Er hat, wie die Beschlussbegründung zeigt, sich mit den eingegangenen Stellungnahmen insbesondere der Klägerin auseinandergesetzt.

Dabei hat er das ursprünglich vorgesehene Verfahren zur Ermittlung der Vergleichsgrößen insoweit geändert, als er nicht mehr auf die Intervallmitte der Wirkstärkenspanne, sondern auf die gewichtete Wirkstärke abgestellt hat. Er hat damit den entsprechenden Einwand der Stellungnehmenden berücksichtigt. Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Wirkstärken angemessen Rechnung zu tragen, hat er hierbei die jeweilige Verordnungshäufigkeit zugrunde gelegt und zu diesem Zweck für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Wirkstärken ausgewiesenen Verordnungen, anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten des GKV-Arzneimittelindex, herangezogen. Es kann in diesem Zusammenhang verfahrensrechtlich nicht beanstandet werden, dass er die anderen möglichen Alternativen zur Bestimmung der Vergleichsgrößen verworfen hat, denn dies ist mit jeweils nachvollziehbarer Begründung und damit nicht willkürlich geschehen.

Zur Bewertung der Stellungnahmen zu den einzelnen Sartanen hat sich der Beigeladene zu 1) der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft als Sachverständige der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft bedient. Er ist deren Bewertung gefolgt, wonach eine ausreichende Grundlage für die Herausnahme einzelner Vertreter aus der Festbetragsgruppe, insbesondere im Hinblick auf eine therapeutische Verbesserung, nicht gegeben ist, und hat damit seine Entscheidung verfahrensrechtlich auf einer hinreichenden Grundlage getroffen. Wie seine Beschlussbegründung zeigt, hat der Beigeladene zu 1) die Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft vom 10. Juni 2004 auch einer eigenen Bewertung unterzogen und ist damit zu einer eigenständigen Entscheidung gelangt. Ob die getroffene Entscheidung inhaltlich den gesetzlichen Vorgaben genügt, berührt die Ordnungsgemäßheit des Verfahrens nicht.

Es ist schließlich nicht geboten gewesen, die nach der vom Beigeladenen zu 1) gesetzten Frist des 15. Januar 2004 eingegangenen weiteren Stellungnahmen zu berücksichtigen. Dies hätte eine Verzögerung des Verfahrens zur Folge. Ein Abschluss des Verfahrens könnte durch ein Nachschieben weiterer Stellungnahmen auf nicht absehbare Zeit verhindert werden.

Die Anwendung der Vorschriften des SGB X über das Verwaltungsverfahren und den Verwaltungsakt, insbesondere [§ 24 SGB X](#) (Anhörung), [§](#)

[25 SGB X](#) (Akteneinsichtsrecht) und [§ 35 SGB X](#) (Begründung), ist ausgeschlossen. Dies folgt - unabhängig davon, dass [§ 35 Abs. 2 SGB V](#) abschließend das Verfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses regelt - bereits daraus, dass es sich beim Verfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses um ein Verfahren zum Erlass einer untergesetzlichen Norm und nicht um ein Verwaltungsverfahren ([§§ 1, 8 SGB X](#)) handelt. Im Übrigen ist die Klägerin, wie dargelegt, nicht Beteiligte des Verfahrens des Gemeinsamen Bundesausschusses, so dass ihr auch deswegen die genannten Rechte nicht zustehen. Normsetzung bedarf außerdem zu ihrer Wirksamkeit keiner Begründung.

Aus den von der Klägerin genannten Urteilen, wonach das Recht auf Akteneinsicht auch außerhalb eines Verwaltungsverfahrens anerkannt ist, folgt nichts anderes. BVerwGE 67, 304 betraf vorbereitende Vermerke außerhalb der Personalakte zum Zwecke der Besetzung einer Richterstelle; das klägerische Begehren war auf Einsicht nach Abschluss des Verwaltungsverfahrens gerichtet. BVerwGE 61, 15 behandelte die Einsichtnahme in nicht veröffentlichte Verwaltungsvorschriften außerhalb eines Verwaltungsverfahrens. BVerwG DVBl 1984, 53 hatte die Einsichtnahme in ein Gutachten über die Eignung für eine Professorenstelle außerhalb der Personalakte nach Abschluss der Stellenbesetzung zum Inhalt. Die von der Klägerin aufgezeigte Gemeinsamkeit erschöpft sich im "Nichtanhängigsein" eines Verfahrens, wenn auf die Beschlussfassung des Beigeladenen zu 1) am 15. Juni 2004 abgestellt wird. Die Entscheidungen des BVerwG bezogen sich jedoch auf Sachverhalte, die entweder ein bereits abgeschlossenes oder ein zukünftiges Verwaltungsverfahren betrafen bzw. betreffen. Das Akteneinsichtsrecht sollte ersichtlich der Überprüfung eines bereits ergangenen bzw. künftig ergehenden Verwaltungsaktes dienen. Im Unterschied hierzu begehrte die Klägerin zwar ebenfalls nach Abschluss eines Verfahrens Akteneinsicht jedoch zur Überprüfung einer untergesetzlichen Norm.

Der Beigeladene zu 1) weist zutreffend unter Bezugnahme auf die Rechtsprechung des BSG (Urteil vom 16. Mai 2001 - [B 6 KA 20/00 R](#), abgedruckt in [SozR 3-2500 § 87 Nr. 29](#) = [BSGE 88, 126](#); Urteil vom 09. Dezember 2004 - [B 6 KA 44/03 R](#), abgedruckt in [SozR 4-2500 § 72 Nr. 2](#) = [BSGE 94, 50](#)) darauf hin, dass eine Offenlegung der Erwägungen eines Normgebers - also insbesondere durch Akteneinsicht - grundsätzlich nicht geboten ist. Etwas anderes folgt weder einfach-gesetzlich noch aus Gründen des Verfassungsrechts. Dies liegt darin begründet, dass bei (untergesetzlichen) Rechtsnormen nur entscheidend ist, ob die Regelung sachlich gerechtfertigt ist. Ihr müssen objektiv ausreichende Erwägungen zugrunde liegen und die zur Erreichung der verfolgten Ziele gewählten Mittel müssen angemessen sein. Allenfalls wenn Grundrechtsbeeinträchtigungen von gewisser Intensität zu besorgen sind, muss auch ein Normgeber spätestens in einem Gerichtsverfahren seine Annahmen und Wertungen offen legen, wenn er nicht Gefahr laufen will, dass die Norm aus den genannten Gründen als unwirksam angesehen wird. Die mangelnde Offenlegung, insbesondere durch Nichtgewährung einer Akteneinsicht, als solche berührt die Wirksamkeit der Norm hingegen nicht (vgl. auch Bundesarbeitsgericht - BAG - , Urteil vom 22. September 1993 - [10 AZR 371/92](#), abgedruckt in [BAGE 74, 226](#) = [MDR 1994, 926](#) zur Allgemeinverbindlicherklärung eines Tarifvertrages).

II.1.2. Die Beklagten haben ebenfalls Verfahrensrecht nicht verletzt.

Nach [§ 35 Abs. 3 Satz 3 SGB V](#) gilt für die Stellungnahmen der Sachverständigen [§ 35 Abs. 2 SGB V](#) entsprechend.

Damit haben auch die Beklagten vor der Festbetragsfestsetzung eine Sachverständigenanhörung durchzuführen. Insoweit treffen die o. g. Ausführungen zur Sachverständigenanhörung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss in gleicher Weise zu. Grundlage dieser Stellungnahmen sind u. a. die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses. Können sich die Sachverständigen dazu äußern, wird gegen [§ 35 Abs. 3 Satz 3](#) i. V. m. Abs. 2 SGB V nicht verstoßen.

Der Einwand der Klägerin, zum Zeitpunkt des Beginns dieses Verfahrens sei der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses weder durch das Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherheit genehmigt noch im Bundesanzeiger bekannt gemacht gewesen, woraus sie auf eine Unzulässigkeit dieses Verfahrens schließt, greift nicht durch. Der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses blieb unverändert, so dass der Zweck der Sachverständigenanhörung erreicht werden konnte. Das Risiko der Beklagten, zu einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses ein Verfahren zur Festbetragsfestsetzung eingeleitet zu haben, die wegen einer Beanstandung ganz oder teilweise keinen Bestand gehabt hätte, so dass das Verfahren vergebens gewesen wäre, hat sich somit nicht verwirklicht. Die Klägerin bemängelt zudem, eine Stellungnahme über das mathematisch-statistische Verfahren zur Marktabbildung auf der Basis der Standardpackung sei ihr deswegen nicht möglich gewesen, weil zum einen dieses Verfahren auf der rechtswidrigen Gruppenbildung und der rechtswidrigen Festlegung der Vergleichsgröße für Losartan aufbaue und zum anderen die für die Anwendung verwendeten Marktdaten nicht zur Verfügung gestellt worden seien.

Der erstgenannte Einwand betrifft keinen Verfahrensmangel. Ein Verfahrensmangel liegt vor, wenn Vorschriften des Verfahrens verletzt werden. Die für die Beklagten maßgebende Gruppenbildung und festgelegte Vergleichsgröße für Losartan ist Grundlage der Stellungnahme der Sachverständigen und der späteren Festbetragsfestsetzung der Beklagten gewesen. Damit ist dieses Verfahren ordnungsgemäß durchgeführt worden. Das Verfahren ist nicht deswegen fehlerhaft, weil es auf einer nach Ansicht der Klägerin rechtswidrigen Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses beruht, denn eine solche Rechtswidrigkeit würde die Festbetragsfestsetzung der Beklagten (lediglich) in materiell-rechtlicher Hinsicht fehlerhaft machen.

Verfahrensrechtlich von Bedeutung könnten allein die nicht bekannt gegebenen Verordnungsdaten des GKV-Arzneimittelindex sein. Eine solche Bekanntgabe ist jedoch im Rahmen einer Sachverständigenanhörung nicht geboten. Die Sachverständigenanhörung dient dazu, den besonderen Sachverstand des bezeichneten Sachverständigen bei dem Verfahren der Festbetragsfestsetzung zu nutzen. Dies erfordert, die Art und Weise der Festbetragsfestsetzung abstrakt aufzuzeigen, um ggf. strukturelle Mängel erkennen zu können. Die einzelnen Verordnungsdaten sind hingegen lediglich das Ergebnis eines bestimmten Ermittlungsverfahrens. Die Feststellung solcher struktureller Mängel lässt sich nicht am Ergebnis, sondern am zugrunde liegenden Verfahren erkennen. Es genügt verfahrensrechtlich daher der Hinweis darauf, dass der GKV-Arzneimittelindex Grundlage der Festbetragsfestsetzung ist, um den Sachverständigen die Möglichkeit zu geben, die fehlende Sachgerechtigkeit des GKV-Arzneimittelindex und ein besseres Verfahren zur Bestimmung der Verordnungshäufigkeit aufzuzeigen.

II.2. Es liegt kein Verstoß gegen die Transparenz-Richtlinie vor.

Der Anlass dieser Richtlinie ist in der zweiten Begründungserwägung niedergelegt: Die Mitgliedsstaaten haben Maßnahmen wirtschaftlicher Art im Zusammenhang mit dem Vertrieb von Arzneimitteln ergriffen, um die Ausgaben des öffentlichen Gesundheitswesens für Arzneimittel

besser überschauen zu können. Diese Maßnahmen umfassen die mittelbare oder unmittelbare Kontrolle der Arzneimittelpreise in Anbetracht des unzureichenden oder fehlenden Wettbewerbs und Einschränkungen der Palette der Erzeugnisse, die vom staatlichen Krankenversicherungssystem gedeckt werden. Ziel dieser Richtlinie ist es - so die fünfte Begründungserwägung - , einen Überblick über die einzelstaatlichen Vereinbarungen zur Preisfestsetzung zu erhalten, einschließlich ihres Funktionierens in bestimmten Fällen und aller ihnen zugrunde liegenden Kriterien, und sie allen Teilnehmern am Arzneimittelmarkt in den Mitgliedsstaaten allgemein zugänglich zu machen. Diese Angaben sollten veröffentlicht werden.

Nach Art. 1 Nr. 1 der Transparenz-Richtlinie stellen die Mitgliedsstaaten sicher, dass alle einzelstaatlichen Maßnahmen in Form von Rechts- oder Verwaltungsvorschriften zur Kontrolle der Preise von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch oder zur Einschränkung der unter ihre staatlichen Krankenversicherungssysteme fallenden Arzneimittel die Anforderungen dieser Richtlinie erfüllen.

Zu diesem Zweck räumt die Richtlinie den Inhabern einer Genehmigung für das in Verkehr bringen von Arzneimitteln, also den Arzneimittelherstellern, subjektiv-öffentliche Rechte ein. Zum einen muss eine Entscheidung der zuständigen Behörden eine auf objektiven und überprüfbaren Kriterien beruhende Begründung enthalten (Art. 2 Nr. 2 Satz 1, Art. 3 Nr. 2 Satz 1, Art. 6 Nr. 2 Satz 1 erster Halbsatz, Nr. 5 Satz 1 und Nr. 6 Satz 1 erster Halbsatz, Art. 7 Nr. 1 Satz 1 erster Halbsatz). Es ist zum anderen über Rechtsmittel und Rechtsmittelfristen zu belehren (Art. 2 Nr. 2 Satz 2, Art. 3 Nr. 2 Satz 2, Art. 6 Nr. 2 Satz 2 und Nr. 5 Satz 2, Art. 7 Nr. 3 Satz 2). Der Gerichtshof der Europäischen Gemeinschaften hat dies für Art. 6 Nr. 2 ausdrücklich entschieden (Urteil vom 26. Oktober 2006, [C-317/05](#), zitiert nach juris, auch abgedruckt bei Curia.Europa.EU unter dem Begriff Rechtsprechung - Suchformular - unter dem angegebenen Aktenzeichen; Urteilstenor zudem abgedruckt in Amtsblatt der Europäischen Union [C 326/17](#) vom 30. Dezember 2006). Danach ist diese Vorschrift dahin auszulegen, dass er den Arzneimittelherstellern, die von der Entscheidung betroffen sind, ein Recht auf eine mit einer Begründung und einer Rechtsbehelfsbelehrung versehene Entscheidung gewährt, auch wenn die mitgliedstaatliche Regelung weder ein entsprechendes Verfahren noch Rechtsbehelfe vorsieht. Die dafür gegebene Begründung, das Vorhandensein einer inhaltlich unbedingten und hinreichend genauen Bestimmung einer Richtlinie, die nicht fristgemäß oder nur unzulänglich in das nationale Recht umgesetzt ist, trifft für die genannten anderen Vorschriften der Transparenz-Richtlinie in gleicher Weise zu, so dass auch diese unmittelbar den Arzneimittelherstellern ein subjektiv-öffentliches Recht im Falle des Versagens nationalen Rechts einräumen.

Darüber hinaus bestimmt die Transparenz-Richtlinie, dass bei Aufnahme eines Arzneimittels in eine Positiv-Liste oder eine Negativ-Liste die Kriterien, die die zuständigen Behörden bei ihrer Entscheidung zu beachten haben, vorab in einer geeigneten amtlichen Bekanntmachung zu veröffentlichen sind (Art. 6 Nr. 3 und Art. 7 Nr. 2), und dass die Mitteilung der Entscheidung der zuständigen Behörden an die Arzneimittelhersteller ggf. mit Angabe zugrunde liegender Stellungnahmen oder Empfehlungen von Sachverständigen zu erfolgen hat (Art. 6 Nr. 2 Satz 1 zweiter Halbsatz und Nr. 5 Satz 2, Art. 7 Nr. 3 Satz 2).

Bezogen auf den vorliegenden Sachverhalt kommen allenfalls Art. 6 und Art. 7 der Transparenz-Richtlinie in Betracht.

Das in Art. 6 Ziffern 1 bis 6 geregelte Verfahren ist anzuwenden, sofern ein Arzneimittel durch das staatliche Krankenversicherungssystem nur gedeckt ist, wenn die zuständigen Behörden beschlossen haben, das betreffende Arzneimittel in eine Positiv-Liste der unter das staatliche Krankenversicherungssystem fallenden Arzneimittel aufzunehmen.

Das in Art. 7 Ziffern 1 bis 4 geregelte Verfahren gilt, wenn die zuständigen Behörden eines Mitgliedsstaats ermächtigt sind, Entscheidungen zu treffen, durch die bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien von ihrem staatlichen Krankenversicherungssystem ausgeschlossen werden (Negativ-Listen).

Wie das BSG im Rahmen des [§ 35 SGB V](#) bereits entschieden hat (Urteil vom 24. November 2004 - [B 3 KR 23/04 R](#), abgedruckt in [SozR 4-2500 § 35 Nr. 3](#)) ist weder Art. 7 noch Art. 6 der Transparenz-Richtlinie einschlägig. Art. 7 der Transparenz-Richtlinie gilt deswegen nicht, weil durch die Festbeträge nicht die Abgabefähigkeit der preislich darüber liegenden Medikamente zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung insgesamt ausgeschlossen wird, sondern lediglich die von der gesetzlichen Krankenversicherung zu tragenden Kosten begrenzt werden. Art. 6 der Transparenz-Richtlinie ist nicht maßgebend, weil zum einen die Verordnungsfähigkeit eines nicht auf das Festbetragsniveau abgesenkten Arzneimittels zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung nicht berührt wird und zum anderen der Festbetrag keinen rechtlichen Zwang zur Preissenkung auslöst. Das von der Klägerin angeführte Urteil des Gerichtshofes der Europäischen Gemeinschaften vom 26. Oktober 2006 ([C-317/05](#)) führt dessen bisherige Rechtsprechung unter Bezugnahme auf die vom BSG im Urteil vom 24. November 2004 - [B 3 KR 23/04 R](#) erörterten Urteile dieses Gerichtshofes fort, ohne sich hierbei auf neue Erwägungen zu stützen. In dem zugrunde liegenden Rechtsstreit (Sozialgericht Köln - S 19 Ka 34/04), der die Richtlinienbefugnis des Gemeinsamen Bundesausschusses nach [§ 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V](#) über die ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit der nach [§ 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#) (grundsätzlich) von der Versorgung ausgeschlossenen nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel betraf, legte das Sozialgericht u. a. folgende Frage zur Vorabentscheidung vor: Ist die Transparenz-Richtlinie so auszulegen, dass sie einer mitgliedstaatlichen Regelung entgegensteht, die nach Ausschluss nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel von den Leistungen des staatlichen Gesundheitssystems einen Rechtsträger dieses Systems zu Normen ermächtigt, Arzneistoffe von diesem Ausschluss auszunehmen, ohne ein Verfahren nach Art. 6 Nr. 1 Satz 2 und Nr. 2 der Transparenz-Richtlinie vorzusehen? Der Gerichtshof der Europäischen Gemeinschaften beantwortete diese Frage wie folgt: Unter Berücksichtigung der vorstehenden Ausführungen ist zu antworten, dass die Transparenz-Richtlinie dahin auszulegen ist, dass sie einer mitgliedstaatlichen Regelung entgegensteht, die nach Ausschluss nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel von den Leistungen des staatlichen Gesundheitssystems einen Rechtsträger dieses Systems zum Erlass von Bestimmungen, die Arzneistoffe von diesem Ausschluss ausnehmen, ermächtigt, ohne ein Verfahren nach Art. 6 Nrn. 1 und 2 der Transparenz-Richtlinie vorzusehen. Maßgebender Grund für diese Entscheidung ist gewesen, dass Art. 6 der Transparenz-Richtlinie Anwendung findet, sofern ein Arzneimittel durch das staatliche Krankenversicherungssystem nur gedeckt (ist), wenn die zuständigen Behörden beschlossen haben, das betreffende Arzneimittel in eine Positiv-Liste der unter (dieses) Krankenversicherungssystem fallenden Arzneimittel aufzunehmen.

Die oben genannte Rechtsprechung des BSG ist damit nicht überholt. Bei den auf Festbetragsniveau abgesenkten Arzneimitteln handelt es sich nicht um solche, deren Verordnungsfähigkeit von der Aufnahme in eine Positiv-Liste abhängig ist, wie dies für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel der Fall ist. Jene dürfen im Unterschied zu den auf das Festbetragsniveau abgesenkten Arzneimitteln lediglich dann verordnet werden, wenn dies der Gemeinsame Bundesausschuss in Richtlinien festgelegt hat.

Aus der weiteren Begründung, auf die sich die Klägerin aus Anlass des Urteils des Gerichtshofes der Europäischen Gemeinschaften vom 26. Oktober 2006 beruft, folgt nichts Neues. Sie findet sich im Urteil des Gerichtshofes der Europäischen Gemeinschaften vom 12. Juni 2003 (C-229/00) bereits wortgleich (vgl. Rdnr. 34 bzw. Rdnrn. 38 und 39), mit dem sich das BSG in seiner Entscheidung vom 24. November 2004 - [B 3 KR 23/04 R](#) auseinandergesetzt hat.

II.3. Der Beigeladene zu 1) hat mit seiner Entscheidung der Gruppen- und Vergleichsgrößenbildung betreffend Losartan gegenüber der Klägerin nicht in deren Grundrechte eingegriffen. Hierbei ist vorab darauf hinzuweisen, dass eine Grundrechtsverletzung insoweit allenfalls hinsichtlich Losartan 100 mg mit der Zusatzindikation der diabetischen Nierenerkrankung, welche einen Anteil von 0,4 v. H. an der Gesamtverordnung von Losartan ausmacht, in Betracht kommen kann, denn im Übrigen ist Losartan zum Festbetrag ohne Mehrzahlung erhältlich.

Die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses unterliegt grundsätzlich nur eingeschränkter gerichtlicher Nachprüfung. Dies folgt daraus, dass es sich hierbei, wie bereits oben ausgeführt, um untergesetzliche Normsetzung handelt. Die Überprüfung ist beschränkt auf die Vereinbarkeit mit höherrangigem Recht (vgl. BSG, Urteil vom 20. März 1996 - [6 RKA 62/94](#), abgedruckt in [SozR 3-2500 § 92 Nr. 6 = BSGE 78, 70](#); BSG, Urteil vom 16. September 1997 - [1 RK 32/95](#), abgedruckt in [SozR 3-2500 § 92 Nr. 7 = BSGE 81, 73](#); BSG, Urteil vom 30. September 1999 - [B 8 KN 9/98 KR R](#), abgedruckt in [SozR 3-2500 § 27 Nr. 11 = BSGE 85, 36](#)). Soweit dem Gemeinsamen Bundesausschuss ein Gestaltungsspielraum zusteht, ist nur zu überprüfen, ob eine ausreichende Ermächtigungsgrundlage vorhanden ist, vom Gesetz verwendete unbestimmte Rechtsbegriffe zutreffend konkretisiert worden sind, die Grenzen des Gestaltungsspielraumes eingehalten werden, Verfahrens- und Formvorschriften, soweit sie nach dem Gesetz Wirksamkeitsvoraussetzung sind, im Übrigen, soweit sie gegenüber dem Betroffenen drittschützende Wirkung haben, gewahrt sind und die vorgenommenen Einschätzungen wissenschaftlich haltbar sind. Soweit es hierbei auf den Stand der medizinisch-pharmakologischen Erkenntnisse zu den Wirkungen bestimmter Wirkstoffe oder Arzneimittel geht, ist ein Beurteilungsspielraum allerdings ausgeschlossen. Ist auf der Grundlage eines zutreffend festgestellten Standes dieser Erkenntnisse eine Bewertung vorzunehmen, verbleibt dagegen insoweit ein Beurteilungsspielraum (vgl. auch BSG, Urteil vom 31. Mai 2006 - [B 6 KA 13/05 R](#)).

Ziel des Verfahrens zur Festsetzung von Festbeträgen ist es, eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung zu gewährleisten ([§ 35 Abs. 5 Satz 1 SGB V](#)). Die Kompetenz zur Konkretisierung der Begriffe ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich eröffnet einen Gestaltungsspielraum (BSG, Urteil vom 31. Mai 2006 - [B 6 KA 13/05 R](#)). [§ 35 Abs. 1](#) und 1 a SGB V bieten weitere Anhaltspunkte für einen solchen Gestaltungsspielraum.

Nach [§ 35 Abs. 1 SGB V](#) bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss in Richtlinien nach [§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V](#), für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit 1. denselben Wirkstoffen, 2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen, 3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen, zusammengefasst werden; unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel sind zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam sind. Die nach [§ 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2](#) und 3 SGB V gebildeten Gruppen müssen gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen; ausgenommen von diesen Gruppen sind Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, deren Wirkungsweise neuartig ist und die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen bedeuten. Als neuartig gilt ein Wirkstoff, solange derjenige Wirkstoff, der als erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, unter Patentschutz steht. Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach [§ 35 Abs. 3 SGB V](#) notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder anderen geeigneten Vergleichsgrößen.

Nach [§ 35 Abs. 1 a SGB V](#) kann für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen abweichend von [§ 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V](#) eine Gruppe nach [§ 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V](#) mit mindestens drei Arzneimitteln gebildet und ein Festbetrag festgesetzt werden, sofern die Gruppenbildung nur für Arzneimittel erfolgt, die jeweils unter Patentschutz stehen. Ausgenommen von dieser Gruppenbildung sind Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten.

Die Entscheidung des Beigeladenen zu 1) beruht auf [§ 35 Abs. 1 a Satz 1 SGB V](#). Er hat eine Gruppe von Arzneimitteln mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, nämlich mit 7 Sartanen und damit mit mindestens 3 Arzneimitteln gebildet, die jeweils unter Patentschutz stehen. Die Klägerin ist hingegen der Ansicht, Losartan werde von der Ausnahmeregelung des [§ 35 Abs. 1 a Satz 2 SGB V](#) erfasst, weil es eine therapeutische Verbesserung bedeute. Losartan müsse als Innovator unabhängig davon, ob später, also nach Zulassung des Innovators Nachahmerpräparate - mit oder ohne weitere therapeutische Verbesserung - zugelassen würden, festbetragsgruppenfrei bleiben. Dem vermag sich der Senat nicht anzuschließen.

[§ 35 Abs. 1 a Satz 1 SGB V](#) setzt zunächst voraus, dass (mindestens 3) Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen vorhanden sind, die neuartig sind. Aus dem Satzteil "abweichend von [§ 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V](#)", mit dem auf die dortige (erweiternde) Definition der Neuartigkeit eines Wirkstoffes Bezug genommen wird, folgt nicht, dass es auf die neuartige Wirkungsweise nicht (mehr) ankommen soll; vielmehr wird damit (lediglich) die erweiternde Definition wieder zurückgenommen und somit überhaupt erst auch für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen mit neuartiger Wirkungsweise, aber ohne therapeutische Verbesserung eine Festbetragsgruppenbildung ermöglicht. Dies macht erforderlich, zunächst näher auf [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz und Satz 4 SGB V einzugehen.

Danach sind von der Gruppenbildung nach [§ 35 Abs. 1 Satz 2 Nrn. 2](#) und 3 SGB V Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, deren Wirkungsweise neuartig ist und die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten, ausgenommen. Als neuartig gilt ein Wirkstoff, solange derjenige Wirkstoff, der als erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, unter Patentschutz steht.

Es wird hierbei - dem Wortlaut entsprechend - davon ausgegangen, dass die Voraussetzungen des [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V kumulativ und nicht lediglich alternativ vorliegen müssen (vgl. Sommer in Jahn, Sozialgesetzbuch Fünftes Buch, § 35 Rdnr. 8 und 11; Wagner in Krauskopf, Soziale Krankenversicherung, Pflegeversicherung, Kommentar, 58. Ergänzungslieferung, § 35 Rdnr. 9; Hauck in Peters, Handbuch der Krankenversicherung, Teil II - SGB V, 35. Ergänzungslieferung, § 35 Rdnr. 41; Orłowski in Orłowski/Rau/Schermer/Wasem/Zipperer, GKV-Kommentar, SGB V, 48. Ergänzungslieferung, § 35 Rdnr. 12; Gerlach in Hauck/Haines, SGB V, gesetzliche Krankenversicherung, Kommentar, 41. Ergänzungslieferung, K § 35 Rdnr. 13; Hess in Kasseler Kommentar,

Sozialversicherungsrecht, SGB V, 55. Ergänzungslieferung, § 35 Rdnr. 6; vgl. auch Urteil des Sozialgerichts Berlin vom 22. November 2005 - [S 81 KR 3778/04](#), zitiert nach juris unter eingehender Auseinandersetzung mit der Gegenmeinung). Dies folgt auch aus dem abschließenden Bericht des Bundestagsausschusses für Arbeit und Sozialordnung, in dem es heißt ([Bundestagsdrucksache 11/3480 S. 53](#)): Es wird davon ausgegangen, dass die Ausnahme von der Festbetragsregelung nur für Arzneimittel mit solchen patentgeschützten Wirkstoffen gilt, deren Wirkungsweise neuartig ist und die deshalb mit anderen Wirkstoffen nicht vergleichbar sind. Für patentgeschützte Arzneimittel ohne therapeutischen Vorteil gegenüber anderen vergleichbaren Arzneimitteln können dagegen Gruppen gebildet werden.

Ob sich mit dem In-Kraft-Treten des Gesetzes zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung vom 26. April 2006 ([BGBl I 2006, 984](#)) - AVWG - zum 01. Mai 2006 (Art. 3 Abs. 1 AVWG) an der Zielrichtung des Gesetzgebers, patentgeschützte Arzneimittel nach [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V nur insoweit von der Festbetragsgruppenbildung auszunehmen, als diese eine therapeutische Verbesserung aufweisen, etwas geändert hat, kann dahinstehen. Dafür könnte sprechen, dass das bisherige Wort "und" durch das Wort "oder" ersetzt worden ist und in der Gesetzesbegründung ([Bundestags-Drucksache 16/194 S. 7](#)) von einer Klarstellung gesprochen wird. Für die Auslegung des [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz, Abs. 1 a Satz 1 SGB V in der vorliegend maßgebenden Fassung ist dies allerdings belanglos, denn der Gesetzgeber hat die Klarstellung im Sinne eines "oder" anstelle eines "und" jedenfalls nicht rückwirkend zum 20. November 2003 in Kraft gesetzt (vgl. Art. 3 Abs. 2 AVWG).

Allerdings wurde die Differenzierung zwischen neuartigen Arzneimitteln mit und ohne therapeutische Verbesserung mit dem In-Kraft-Treten des [§ 35 Abs. 1](#) a SGB V zum 01. Januar 1996 (eingefügt durch Art. 1 Nr. 1 i. V. m. Art. 2 des Gesetzes vom 28. Oktober 1996 - [BGBl I 1996, 1558](#)), der zum 20. November 2003 durch die derzeit gültige Neufassung (Art. 1 Nr. 23 Buchstabe b des Gesetzes vom 14. November 2003 - [BGBl I 2003, 2190](#)) dieser Vorschrift abgelöst wurde, faktisch gegenstandslos. [§ 35 Abs. 1](#) a SGB V alte Fassung bestimmte: Für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, die nach dem 31. Dezember 1995 zugelassen worden sind, werden Festbeträge der Gruppen nach [§ 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2](#) und 3 SGB V nicht gebildet. Ziel dieser Regelung war es, für zukünftige Zulassungen von Arzneimitteln mit patentgeschützten Wirkstoffen eine Refinanzierung der Forschung zu erleichtern ([Bundestags-Drucksache 13/3217 S. 3](#)) und damit einen Anreiz zur verstärkten Innovation in der Arzneimittelforschung und zur Stärkung des Pharmastandorts Deutschlands zu geben. Im Gesetzgebungsverfahren wurden jedoch Bedenken geäußert, ob dadurch tatsächlich das angestrebte Ziel zu erreichen ist. Patentschutz sage nichts über Innovation und den Grad des therapeutischen Nutzens eines neuen Arzneimittels aus. Es würden sehr viele Parallelentwicklungen durchgeführt, etwa 75 bis 80 v. H. aller Entwicklungen seien Parallelentwicklungen ohne spürbare Verbesserungen. Die bereits anderweitig vorhandenen falschen Anreize für Parallelentwicklungen würden noch verstärkt ([Bundestags-Drucksache 13/4407 S. 4](#)). Die Richtschnur eines therapeutischen Nutzens wurde damit verlassen (vgl. auch Hauck in Peters, Handbuch der Krankenversicherung, a.a.O. § 35 Rdnr. 41 und 42; Wagner in Krauskopf, Soziale Krankenversicherung, Pflegeversicherung, a.a.O. § 35 Rdnr. 10; Orłowski in Orłowski/Rau u. a., GKV-Kommentar SGB V, a.a.O., § 35 Rdnr. 12 e).

Mit der Neufassung des [§ 35 Abs. 1](#) a SGB V zum 20. November 2003 sollte der aufgezeigten Fehlentwicklung begegnet werden. Nach der Gesetzesbegründung ([Bundestags-Drucksache 15/1525 S. 75](#)) wird die Festbetragsregelung weiter entwickelt: Auch patentgeschützte Arzneimittel, die keine nennenswerte therapeutische Verbesserung bewirken, werden künftig in die Festbetragsregelung eingezogen. Durch diese Regelung wird die Einbeziehung patentgeschützter Arzneimittel mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Wirkstoffen (Festbetragsgruppe 2), ermöglicht ([Bundestags-Drucksache 15/1525 S. 87](#)).

Dasselbe gesetzgeberische Ziel wäre nicht dadurch zu erreichen gewesen, dass der Gesetzgeber [§ 35 Abs. 1](#) a SGB V vollständig aufgehoben und damit wieder an die vor dem 01. Januar 1996 bestandenene Gesetzeslage angeknüpft hätte. Fehlt dem patentgeschützten Arzneimittel mit neuartiger Wirkungsweise eine nennenswerte therapeutische Verbesserung, wäre es zwar nach [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V nicht von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen. Einer solchen hätte jedoch [§ 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V](#) entgegengestanden. Diese Vorschrift trat erst zum 01. Januar 1993 in Kraft (Art. 1 Nr. 22 Buchstabe b, Art. 35 Abs. 1 des Gesetzes vom 21. Dezember 1992 - [BGBl I 1992, 2266](#)). Durch diese Änderung sollte erreicht werden, dass die patentgeschützten Arzneimittel einer Wirkstoffgruppe so lange von der Festbetragsregelung ausgenommen werden, wie der erste Wirkstoff dieser Gruppe unter Patentschutz steht. Zur Begründung wurde im Ausschuss für Gesundheit angeführt ([Bundestags-Drucksache 12/3937](#), Teil B zu Art. 1 Nr. 22 - § 35): Die Festbetragsperre in den Stufen II und III für das erste, innovative, patentgeschützte Arzneimittel einer Wirkstoffgruppe wird ausgedehnt auf alle patentgeschützten Arzneimittel der gleichen Wirkstoffgruppe für die Dauer des Patentschutzes des ersten, innovativen Arzneimittels. Festbetragsgruppenfreiheit erhielten damit neben dem Innovator auch so genannte Analog-Arzneimittel.

Aus der aufgezeigten Gesetzesentwicklung erschließt sich mithin der Satzteil "abweichend von [§ 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V](#)" in [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 1 SGB V. Solange Analog-Arzneimittel neben dem Innovator Schutz vor einer Festbetragsgruppenbildung gehabt hätten, wäre eine Festbetragsgruppenbildung für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen derselben Wirkstoffgruppe ausgeschlossen gewesen. Damit bedurfte es in [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 1 SGB V der genannten abweichenden Regel, um gleichwohl eine Festbetragsgruppenbildung zu ermöglichen. Der Satzteil "abweichend von [§ 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V](#)" bedeutet mithin nicht, dass [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 1 SGB V keine Neuartigkeit mehr verlangt bzw. voraussetzt. Die neuartige Wirkungsweise war nach dem Gesagten überhaupt nicht Regelungsgegenstand des [§ 35 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#), so dass im Übrigen für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen nicht von [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V abgewichen wird.

Unabhängig davon kommt dem Begriff der neuartigen Wirkungsweise neben dem Begriff der patentgeschützten Wirkstoffe ohnehin nur eine geringe eigenständige Bedeutung zu. Über den Regelungsgegenstand des [§ 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V](#) hinaus konkretisiert diese Vorschrift zugleich den mehrdeutigen (je nach patentrechtlicher, medizinischer oder konkreter Betrachtungsweise) Begriff der neuartigen Wirkungsweise in [§ 35 Abs. 1 Satz 3 SGB V](#) im Sinne des Patentrechts (vgl. Wagner in Krauskopf, Soziale Krankenversicherung, a.a.O. § 35 Rdnr. 9; Schneider in Schulzin, Handbuch des Sozialversicherungsrechts, Band 1 Krankenversicherungsrecht, 1994, § 22 Rdnr. 185).

Nach [§ 1 Abs. 1](#) Patentgesetz werden Patente für Erfindungen erteilt, die neu sind, auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhen und gewerblich anwendbar sind. Eine Erfindung gilt nach [§ 3 Abs. 1 Satz 1](#) Patentgesetz als neu, wenn sie nicht zum Stand der Technik gehört. Der Stand der Technik umfasst alle Kenntnisse, die vor dem für den Zeitrang der Anmeldung maßgeblichen Tag durch schriftliche oder mündliche Beschreibung, durch Benutzung oder in sonstiger Weise der Öffentlichkeit zugänglich gemacht worden sind ([§ 3 Abs. 1 Satz 2](#) Patentgesetz). Gehören Stoffe oder Stoffgemische zum Stand der Technik, so wird ihre Patentfähigkeit insbesondere durch [§ 3 Abs. 1](#) Patentgesetz nicht ausgeschlossen, sofern sie zur Anwendung in einem der in [§ 5 Abs. 2](#) Patentgesetz genannten Verfahren bestimmt sind und ihre Anwendung

zu einem dieser Verfahren nicht zum Stand der Technik gehört ([§ 3 Abs. 3](#) Patentgesetz). Dazu rechnen nach [§ 5 Abs. 2](#) Patentgesetz insbesondere Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen Körpers mit diesen Stoffen.

Arzneimittel können sowohl Erzeugnis- als auch Verfahrensschutz erhalten. Ein Erzeugnispatent wird für einen neuen pharmazeutisch wirksamen Stoff oder ein neues Stoffgemisch in Form eines so genannten Stoffanspruches erworben, der Schutz sowohl für den in den Patentansprüchen beschriebenen Stoff als auch für jede Art seiner Verwendung gewährt. Handelt es sich um einen an sich bekannten Wirkstoff, ist ein Erzeugnispatent auch dann möglich, wenn die Galenik, also die pharmazeutische Technologie der Zubereitung der Arzneistoffe, selbst neu und erfinderisch ist (vgl. Mes in Mes, Patentgesetz/Gebrauchsmustergesetz, 2. Auflage 2005, Patentgesetz, § 5 Rdnrn. 23 und 24, § 3 Rdnrn. 60 und 62). Sofern Erzeugnisschutz in Betracht kommt, weil ein an sich im vorbekannten Stand der Technik liegender Stoff oder Stoffgemisch in einer neuen Weise als Arzneimittel verwendet wird, nämlich im Zusammenhang mit Verfahren u. a. zur therapeutischen Behandlung des menschlichen Körpers, erlaubt [§ 3 Abs. 3](#) Patentgesetz einen zweckgebundenen Arzneimittel-Stoffschutz jedoch lediglich für die erste medizinische Indikation (vgl. Mes, a.a.O., § 3 Rdnr. 63).

Ein Verfahrenspatent ist als Herstellungs- und als Verwendungsanspruch möglich. Ein Herstellungsverfahren für Arzneimittel ist patentierbar, wenn es entweder neu und erfinderisch ist oder es sich um ein so genanntes Analogieverfahren handelt, mithin um ein Verfahren, das zwar selbst nicht neu und erfinderisch ist, jedoch zu neuen Stoffen oder neuen Stoffgemischen führt (vgl. Mes, a.a.O., § 5 Rdnr. 27). Ist ein Erzeugnisschutz nach [§ 3 Abs. 3](#) Patentgesetz für einen auf einem Anwendungsgebiet schon bekannten Stoff ausgeschlossen, hindert dies nicht die Möglichkeit eines Verwendungsanspruches für einen neuen Zweck. Der Verwendungsanspruch verschafft einen gegenüber dem Erzeugnisschutz geringeren patentrechtlichen Schutz beschränkt auf den neuen Zweck; insoweit ist die zweite und die nachfolgende medizinische Indikation patentierbar (vgl. Mes, a.a.O., § 3 Rdnr. 64, § 5 Rdnr. 26).

Die Bedeutung des Begriffs der neuartigen Wirkungsweise erschöpft sich nach alledem darin, Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, für die lediglich ein neues Verfahrenspatent gilt, nicht als nach [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V relevantes patentgeschütztes Arzneimittel zu definieren (vgl. Hauck in Peters, Handbuch der Krankenversicherung, a.a.O., § 35 Rdnr. 41). Das Patent muss sich auf einen Wirkstoff beziehen. Nicht unmittelbar auf einen Wirkstoff, sondern nur auf eine besondere Zubereitungsform eines Arzneimittels bezogene Patente sind im Rahmen des [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V ohne Bedeutung (BSG, Urteil vom 24. November 2004 - [B 3 KR 23/04 R](#), abgedruckt in [SozR 4-2500 § 35 Nr. 3](#)).

Die Neufassung des [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 1 SGB V zeichnet sich damit gegenüber [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz und Satz 4 SGB V dadurch aus, dass zum einen eine Festbetragsgruppe nach [§ 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V](#) für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen und zum anderen mit mindestens drei Arzneimitteln - anstelle von mindestens zwei Arzneimitteln (vgl. Sommer in Jahn, SGB V, a.a.O., § 35 Rdnr. 6; Hauck in Peters, Handbuch der Krankenversicherung, a.a.O., § 35 Rdnr. 49; Orłowski in Orłowski/Rau u. a., GKV-Kommentar SGB V, a.a.O., § 35 Rdnr. 28; [Bundestags-Drucksache 12/3608 S. 81](#) - Begründung der zum 01. Januar 1993 wirksam gewordenen Änderung des [§ 35 SGB V](#) durch Art. 1 Nr. 22 und Art. 35 Abs. 1 des Gesetzes vom 21. Dezember 1992 - [BGBl I 1992, 2266](#)) - gebildet werden kann.

[§ 35 Abs. 1](#) a Satz 1 SGB V beschränkt sich jedoch, soweit er "abweichend von [§ 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V](#)" eine Regelung trifft, nicht darauf, die Festbetragsgruppenfreiheit für Analog-Arzneimittel in der Weise zu beseitigen, dass mit diesen Analog-Arzneimitteln, also ohne den Innovator, eine Festbetragsgruppe gebildet werden kann. Vielmehr wird die Festbetragsgruppenbildung einschließlich des Innovators ermöglicht. Dies folgt aus dem Gesetzeszweck, patentgeschützte Arzneimittel, die keine nennenswerte therapeutische Verbesserung bewirken, in diese Festbetragsregelung einzubeziehen.

Therapeutische Verbesserung ist kein Sachverhalt, der einmal begründet auf unabsehbare Zeit fortbesteht. Therapeutische Verbesserung beschreibt vielmehr das Verhältnis eines Arzneimittels zu einem oder mehreren anderen Arzneimitteln. Eine therapeutische Verbesserung ist hierbei absolut gegenüber allen anderen Arzneimitteln, die im Zeitpunkt seines In-Verkehr-Bringens vorhanden waren und weiterhin sind. Sie ist relativ gegenüber solchen Arzneimitteln, die erst nach diesem Zeitpunkt in den Verkehr gebracht werden. Diesen neuen Arzneimitteln gegenüber fehlt es an der therapeutischen Verbesserung, wenn die neuen Arzneimittel dieselbe oder sogar eine darüber hinausgehende Verbesserung aufweisen. Die in der Gesetzesbegründung genannte Weiterentwicklung der Festbetragsregelung zielt insbesondere auch auf die patentgeschützten Arzneimittel, die keine relative therapeutische Verbesserung bewirken. Solches ergibt sich aus der Begründung zu [§ 35 Abs. 1](#) a SGB V ([Bundestag-Drucksache 15/1525 S. 87](#)). Danach bleiben patentgeschützte Arzneimittel mit neuartigen Wirkstoffen einer neuen Wirkstoffklasse, für die es keine vergleichbaren Analog-Arzneimittel gibt, von der Festbetragsbildung ausgenommen. Dies bedeutet im Gegenschluss, dass der Innovator zu dieser Festbetragsgruppe jedoch gehört, wenn zwischenzeitlich Analog- Arzneimittel in den Verkehr gebracht wurden, sofern die nach [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 1 SGB V genannte Mindestanzahl erreicht wird. Solange keine Analog-Arzneimittel in der erforderlichen Zahl existieren, ist die therapeutische Verbesserung des Innovators weiterhin absolut. Sie ist gegenüber den neuen Analog-Arzneimitteln jedoch nur relativ, nämlich soweit und solange sie gegenüber den neuen Analog-Arzneimitteln fortbesteht. Dem wird durch [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 2 SGB V dadurch Rechnung getragen, dass von der Gruppenbildung für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen solche Arzneimittel ausgenommen sind, die eine therapeutische Verbesserung bedeuten.

Entgegen der Ansicht der Klägerin wirkt mithin die Festbetragsgruppenfreiheit nicht zeitlich unbegrenzt. Daraus ergibt sich zugleich, dass, anders als die Klägerin meint, für die Anwendung des [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 2 SGB V - im Unterschied zu [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter SGB V - die therapeutische Verbesserung sich nicht nach dem Zeitpunkt der Zulassung des Innovators richtet. Der Anreiz zur Entwicklung von innovativen Arzneimitteln als Gesetzeszweck des [§ 35 Abs. 1](#) a SGB V (vgl. [Bundestags-Drucksache 15/1525 S. 87](#)) wird nicht dadurch geweckt, indem dem Innovator auf unbegrenzte Zeit Festbetragsgruppenfreiheit gewährleistet wird. Verharren auf diesem Stand ist nicht Innovation, sondern das Gegenteil dessen. Innovation bedeutet, den bestehenden Vorsprung gegenüber anderen weiterzuentwickeln. Den bisher erreichten Innovationsstand berücksichtigt das Gesetz dabei angemessen mit der Innovationschutzklausel des [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V. Für die weiteren Wettbewerber besteht bei einem solchen Gesetzesverständnis ebenfalls ein Anreiz zur Entwicklung innovativer Arzneimittel, mit denen dann der ehemalige Innovator von seiner privilegierten Stellung verdrängt werden kann. Dies schafft den vom Gesetz gewünschten Wettbewerb auf dem Arzneimittelmarkt.

II.3.1. Der Beigeladene zu 1) hat den Begriff der therapeutischen Verbesserung nach [§ 35 Abs. 1](#) a Satz 2 SGB V grundsätzlich nicht verkannt.

Das Gesetz definiert diesen Begriff nicht (umfassend). Es besagt, dass die therapeutische Verbesserung auch wegen geringerer Nebenwirkungen gegeben sein kann.

Der Wortlaut misst ersichtlich der therapeutischen Wirkung Relevanz bei. Therapeutische Wirkung bezeichnet das beabsichtigte Ergebnis als Zielbestimmung im Sinne des [§ 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#), also Heilung, Verschlimmerungsverhütung oder Linderung von Krankheitsbeschwerden, das durch die (ärztliche) Heilbehandlung bewirkt werden soll. Damit ist nicht jede Art von Verbesserung, sondern lediglich eine solche wesentlich, die für die therapeutische Wirkung kausal ist. Über den Umfang der Erheblichkeit einer solchen Art der Verbesserung besagt der Wortlaut des Gesetzes nichts. Allerdings gibt die Gesetzesbegründung dafür einen Anhalt. Patentgeschützte Arzneimittel, die keine nennenswerte therapeutische Verbesserung bewirken, werden künftig in die Festbetragsregelung eingezogen ([Bundestags-Drucksache 15/1525 S. 75](#)). Daraus wird deutlich, dass nicht jede Art der Verbesserung, die eine therapeutische Wirkung kausal bewirkt, gleichwohl eine Festbetragsgruppenfreiheit dieses Arzneimittels begründen kann, wenn sie im Hinblick auf das beabsichtigte Ergebnis nicht wesentlich ins Gewicht fällt. Die Gesetzesbegründung bezeichnet damit im Zusammenhang mit einem im Gesetz ausdrücklich genannten Kriterium für eine therapeutische Verbesserung, nämlich den geringeren Nebenwirkungen, einen Mindestumfang für einen nennenswerten Vorteil, der nicht in der Reduktion eines Nachteils sondern in einem positiven Zusatznutzen besteht. So wie es wegen geringerer Nebenwirkungen geboten sein kann, muss es wegen eines positiven Zusatznutzes tunlich sein, die Therapie zu ändern. Dies näher zu umschreiben, erfordert eine Beurteilung, die dem Gemeinsamen Bundesausschuss obliegt, so dass ihm insoweit ein Beurteilungsspielraum zukommt. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat diesen Beurteilungsspielraum eingehalten.

Nach Ziffer 3 Buchstabe C § 2 Nr. 2 der Beschlussbegründung hat der Beigeladene zu 1) den Begriff der therapeutischen Verbesserung wie folgt definiert:

Ein Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff zeigt im Vergleich zu anderen Arzneimitteln derselben Festbetragsgruppe eine therapeutische Verbesserung im Sinne des [§ 35 Abs. 1 Satz 3 und Abs. 1 a Satz 2 SGB V](#), wenn in dem (den) gemeinsamen Anwendungsgebiet(en) ein Zusatznutzen mit einem therapeutisch relevanten Ausmaß nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse besteht.

Eine therapeutische Verbesserung kann sich insbesondere daraus ergeben, dass a) das Arzneimittel eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Standardmitteln in der Vergleichsgruppe nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zeigt, b) das Arzneimittel über besondere Leistungsmerkmale verfügt, zum Beispiel - Wechsel des Applikationsortes (z. B. systemisch, topisch), - Wechsel des Applikationsweges (z. B. oral, parenteral) oder - für die Therapie bedeutsame andere Galenik (z. B. retardiert/normal freisetzend) c) das Arzneimittel geringere Nebenwirkungen aufweist.

Als Nebenwirkung bezeichnet man eine Reaktion, die schädlich und unbeabsichtigt ist und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Änderung einer physiologischen Funktion verwendet werden.

Die Nebenwirkungen werden in der Regel der Organklassensystematik der WHO zugeordnet und nach Häufigkeitsklassen quantifiziert. Art und Ausmaß beschreiben den Schweregrad der Nebenwirkungen. Eine Nebenwirkung ist schwerwiegend, wenn sie tödlich oder lebensbedrohend ist, zu Arbeitsunfähigkeit oder einer Behinderung führt oder eine stationäre Behandlung bzw. eine Verlängerung einer stationären Behandlung zur Folge hat.

Geringere Nebenwirkung im Sinne des [§ 35 Abs. 1 Satz 3 und Abs. 1 a](#) SGB V kann im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen der Vergleichsgruppe der Wegfall oder die erhebliche Verringerung des Häufigkeitsgrades einer schwerwiegenden Nebenwirkung sein.

Allerdings hat zwischenzeitlich der Beigeladene zu 1) unter Berücksichtigung der Vorgaben im Schreiben der Beigeladenen zu 2) vom 12. August 2004 die Definition der geringeren Nebenwirkung wie folgt geändert:

Geringere Nebenwirkung im Sinne des [§ 35 Abs. 1 Satz 3 und Abs. 1 a](#) SGB V ist im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen der Vergleichsgruppe der Wegfall oder die erhebliche Verringerung des Häufigkeitsgrades einer therapielevanten Nebenwirkung. Eine Nebenwirkung ist therapielevant, wenn sie schwerwiegend ist oder ein Wirkstoff aufgrund des Ausmaßes der Verringerung von Nebenwirkungen regelmäßig über den Einzelfall hinaus zweckmäßige Therapie im Sinne des [§ 12 SGB V](#) ist und deshalb aus Gründen der therapeutischen Notwendigkeit den anderen Wirkstoffen vorzuziehen ist.

Durch diese Änderung ist sichergestellt, dass zum einen die (schwerwiegende) Nebenwirkung therapielevant sein muss und dass zum anderen - insofern ist die Vorgabe des Beigeladenen zu 2) eher wesentlich, als sie einen geringeren Maßstab hinsichtlich des Ausmaßes genügen lässt - eine Nebenwirkung bereits dann Bedeutung hat, wenn sie mit der Notwendigkeit einer Therapieänderung verbunden ist.

Mit der Änderung des Begriffes der geringeren Nebenwirkung hat der Beigeladene zu 1) dem Einwand der Beigeladenen zu 2) im Genehmigungsschreiben vom 12. August 2004, der aus den dargelegten Gründen der Kausalität der Wirksamkeit herrührt, Rechnung getragen. Die in die gleiche Richtung zielende Kritik der Klägerin hat sich damit erledigt. Die ursprüngliche Definition der geringeren Nebenwirkung hat, wie nachfolgend dargelegt wird, allerdings keine Auswirkungen für die Festbetragsgruppenbildung bezüglich Losartan.

Da die Verbesserung therapeutischer Art sein muss, kommt es maßgeblich auf das oder die Anwendungsgebiete des Arzneimittels an.

Der Begriff der therapeutischen Verbesserung mag zwar grundsätzlich auch anders, nämlich in einem weiteren Sinne verstanden werden können. Insofern mögen auch zusätzliche Indikationen unter diesen Begriff zu subsumieren sein. Ein solches Gesetzesverständnis entspricht jedoch nicht dem Gesetzeszweck. Eine Festbetragsgruppenbildung wäre deutlich erschwert, wenn jede zusätzliche Indikation dazu führen würde, dass trotz eines gemeinsamen Anwendungsgebietes eine Festbetragsgruppenbildung ausscheiden müsste. Eine Festbetragsgruppe könnte in diesem Fall lediglich mit solchen Wirkstoffen gebildet werden, die nicht nur in einem, sondern in allen Anwendungsgebieten identisch sind. Ausschließlich auf diesen Sachverhalt eine Festbetragsgruppenbildung zu beschränken, würde die gesetzliche Regelung jedoch weitgehend obsolet machen und nur Ausnahmesachverhalte erfassen. Es ist jedoch nicht ersichtlich, dass sich der Gesetzgeber mit

der Vorschrift des [§ 35 SGB V](#) lediglich solcher Ausnahmesachverhalte hat annehmen wollen. Es war vielmehr sein Bestreben, Wirkstoffe mit einem typischen Anwendungsgebiet zu erfassen und insoweit einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Bedeutsame Wirtschaftlichkeitsreserven lassen sich nicht dadurch auslösen, dass atypische Randbereiche geregelt werden. Das gesetzgeberische Ziel, das der Gemeinsame Bundesausschuss insoweit zutreffend in Ziffer 3 Buchstabe C § 2 Nr. 2 seiner Beschlussbegründung zugrunde gelegt hat, ist zwischenzeitlich durch das AVWG, wie noch ausgeführt wird, eindeutig in diesem Sinne klargestellt worden.

Eine therapeutische Verbesserung kann sich mithin nur als Ergebnis eines Vergleichs mehrerer Arzneimittel mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen, in einem oder mehreren Anwendungsgebiet(en) zeigen. Dabei kann es sich denknotwendig ausschließlich um ein gemeinsames Anwendungsgebiet bzw. um mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete handeln. Fehlt nämlich ein gemeinsamer Bezugspunkt, ist nichts vorhanden, das (sinnvoller Weise) miteinander verglichen werden kann. Damit ist auch ein solches Anwendungsgebiet, das nicht alle zu vergleichenden Arzneimittel gemeinsam haben, bei der Beurteilung einer therapeutischen Verbesserung nicht zu berücksichtigen. Ein zusätzliches Anwendungsgebiet ist daher nicht als therapeutische Verbesserung zu begreifen.

Zusätzliche Indikationen können allenfalls Bedeutung nach [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) erster Halbsatz SGB V haben. Danach müssen die Festbetragsgruppen u. a. nach [§ 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V](#) gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen. Das letztgenannte Tatbestandsmerkmal weist einen Sachzusammenhang zu dem Tatbestandsmerkmal "für die Therapie bedeutsam" des [§ 35 Abs. 1 Satz 2](#) zweiter Halbsatz SGB V auf. Jenes Tatbestandsmerkmal hat das BSG (Urteil vom 24. November 2004 - [B 3 KR 23/04 R](#), abgedruckt in [SozR 4-2500 § 35 Nr. 3](#)) dahingehend ausgelegt, dass ein Arzneimittel wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Präparaten unterschiedlichen Bioverfügbarkeit für die Therapie bedeutsam ist, wenn es zur Behandlung von Versicherten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, es also für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist. Daran anknüpfend bestehen medizinisch notwendige Verordnungsalternativen und werden die Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt, wenn zur Behandlung von Versicherten generell oder in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen auf ein anderes Arzneimittel mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen, zurückgegriffen werden kann, ohne dass hierdurch die ärztliche Therapie wesentlich berührt wird.

Die dazu von den Beklagten vertretene Ansicht teilt der Senat nicht. Die Beklagten meinen, um durch die Gruppenbildung Therapiemöglichkeiten nicht einzuschränken, schließe der Beigeladene zu 1) Fertigarzneimittel mit einer Zulassung in einem singulären Anwendungsgebiet von der Gruppenbildung aus. Fertigarzneimittel besäßen ein singuläres Anwendungsgebiet, wenn es innerhalb einer Festbetragsgruppe kein weiteres Fertigarzneimittel gebe, das über dieses singuläre Anwendungsgebiet hinaus ein Anwendungsgebiet mit einem anderen Fertigarzneimittel der Gruppe teile und insoweit eine Verbindung zum gemeinsamen Anwendungsgebiet herstelle. Die Klägerin weist zutreffend darauf hin, dass ein Arzneimittel, das mit diesen Arzneimitteln der Festbetragsgruppe keine gemeinsame Indikation habe, mit diesen Arzneimitteln schon nicht therapeutisch vergleichbar sei. In diesem Fall ist es objektiv unmöglich, eine Festbetragsgruppe zu bilden, denn wegen des singulären Anwendungsgebietes dieses Arzneimittels kann es kein anderes Arzneimittel für eine Festbetragsgruppe geben.

Wenn der Beigeladene zu 1) bei Fertigarzneimitteln mit einer Zulassung in einem singulären Anwendungsgebiet so, wie von den Beklagten vorgetragen, verfährt, entspricht dies dem Gesetz. Dies hat jedoch nichts mit [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) erster Halbsatz SGB V zu tun, denn diese Vorschrift setzt voraus, dass das in Frage stehende Arzneimittel überhaupt in einer Festbetragsgruppe erfasst werden kann.

[§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) erster Halbsatz SGB V bestimmt, dass die gebildete Festbetragsgruppe medizinisch notwendige Verordnungsalternativen gewährleisten muss. Wie dies zu geschehen hat, lässt das Gesetz offen. Es ist daher zulässig, das Arzneimittel als medizinisch notwendige Verordnungsalternative von der Festbetragsgruppenbildung auszunehmen. Es ist aber ebenfalls zulässig, die medizinisch notwendige Verordnungsalternative - wie von der Klägerin vorgetragen - entweder bei der Festsetzung der Vergleichsgrößen oder bei der Festsetzung der Festbetragsgröße zu berücksichtigen.

II.3.2. Der Beigeladene zu 1) hat auch weder den Maßstab für die Beurteilung einer therapeutischen Verbesserung verkannt, noch sind ihm Rechtsfehler hinsichtlich der heranzuziehenden Beweismittel unterlaufen. Schließlich ist er zutreffend davon ausgegangen, dass er von der Festbetragsgruppenbildung ein Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen lediglich dann ausnehmen darf, wenn eine therapeutische Verbesserung nach Ausschöpfung der zur Verfügung stehenden Beweismittel nachgewiesen ist.

Nach Ziffer 3 Buchstabe C § 3 der Beschlussbegründung hat der Beigeladene zu 1) den Nachweis der therapeutischen Verbesserung wie folgt bestimmt:

Maßstab für die Beurteilung einer therapeutischen Verbesserung ist der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse gemäß [§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V](#).

1. Allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse. Dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht eine therapeutische Verbesserung, wenn sie von der großen Mehrheit der einschlägigen Fachleute (Ärzte, Wissenschaftler) befürwortet wird. Von einzelnen, nicht ins Gewicht fallenden Gegenstimmen abgesehen, muss über die Zweckmäßigkeit der therapeutischen Verbesserung Konsens bestehen. Das setzt im Regelfall voraus, dass über Qualität und Wirksamkeit der therapeutischen Verbesserung zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen gemacht werden können. Die therapeutische Verbesserung muss in einer für die sichere Beurteilung ausreichende Zahl von Behandlungsfällen erfolgreich gewesen sein. Der Erfolg muss sich aus wissenschaftlich einwandfrei geführten Statistiken über die Zahl der behandelten Fälle und die Wirksamkeit der therapeutischen Verbesserung ablesen lassen.

2. Unterlagen für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung

2.1. Vergleichsstudien a) Die therapeutische Verbesserung soll in randomisierten, doppelblinden und kontrollierten direkten Vergleichsstudien guter Qualität anhand relevanter klinischer Endpunkte nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß

aufweisen.

- b) Die Studien sollen eine positive Beeinflussung klinisch bedeutsamer Endpunkte zeigen, die möglichst prognostisch relevant sind.
- c) Sie sollen an Populationen oder unter Bedingungen durchgeführt sein, die für die übliche Behandlungssituation repräsentativ und relevant sind.
- d) Sie sollen gegenüber Standardmitteln der Vergleichsgruppe durchgeführt werden, um die mögliche Überlegenheit der therapeutischen Verbesserung mit ausreichender Sicherheit prüfen zu können.

2.2. Placebokontrollierte Studien

Liegen Vergleichsstudien nicht vor, ist zu prüfen, ob placebokontrollierte Studien verfügbar sind, die sich für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung eignen und den unter 2.1 beschriebenen Qualitätsanforderungen entsprechen.

2.3. Entscheidung des Unterausschusses

Der Unterausschuss prüft die nach 2.1 und 2.2 vorgelegten Studien hinsichtlich ihrer Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität und entscheidet über ihre Aussagekraft zur Relevanz der therapeutischen Verbesserung unter Berücksichtigung der aktuellen Fachinformation.

Der von dem Beigeladenen zu 1) definierte Maßstab ist Leitnorm des Versorgungsstandards der gesetzlichen Krankenversicherung. Nach [§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V](#) haben Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Der Begriff des medizinischen Fortschritts bezeichnet hierbei keinen Gegensatz; vielmehr ist er im Hinblick auf das Wirtschaftlichkeitsgebot des [§ 12 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#) zu sehen, wonach die Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein müssen. Der Versicherte hat somit Anspruch darauf, am medizinischen Fortschritt teilzuhaben, wenn dies mit am therapeutischen Ziel gemessenen Vorteilen gegenüber dem bisherigen Leistungsstandard verbunden ist, auch wenn dadurch höhere Kosten verbunden sind. Das Wirtschaftlichkeitsgebot steht mithin solchen Innovationen nicht entgegen (vgl. BSG, Urteil vom 06. Juni 2002 - [B 3 KR 68/01 R](#), abgedruckt in [SozR 3-2500 § 33 Nr. 44](#)). Medizinischer Fortschritt meint Fortschritt im wissenschaftlichen Sinne, wodurch eine Anknüpfung am allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse erfolgt. Die Definition im Einzelnen entspricht im Übrigen der ständigen Rechtsprechung des BSG zur Auslegung des [§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V](#) (vgl. BSG, Urteil vom 19. Februar 2002 - [B 1 KR 16/00 R](#), abgedruckt in [SozR 3-2500 § 92 Nr. 12](#)). Der Beigeladene zu 1) hat sich diese Rechtsprechung ausdrücklich zu eigen gemacht, wie der entsprechenden Fußnote 5 zu § 3 Nr. 1 seiner Beschlussbegründung entnommen werden kann (siehe auch das diese Rechtsprechung fortführende Urteil des BSG vom 27. September 2005 - [B 1 KR 6/04 R](#), abgedruckt in [SozR 4-2500 § 31 Nr. 3](#)). Die vom Beigeladenen zu 1) zugrunde gelegte Definition gewährleistet mithin auch die Berücksichtigung des medizinischen Fortschrittes im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung insoweit, als therapeutische Verbesserungen eines Arzneimittels mit patentgeschützten Wirkstoffen den Versicherten zur Verfügung stehen.

Ein allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zur therapeutischen Verbesserung wird sich allerdings regelmäßig zum Zeitpunkt der Markteinführung des Arzneimittels, auf den es bei [§ 35 Abs. 1 a Satz 2 SGB V](#) jedoch nicht ankommt, noch nicht gebildet haben. Dies liegt darin begründet, dass beim Arzneimittelzulassungsverfahren (allein) die therapeutische Wirksamkeit eine Rolle spielt. Nach [§ 25 Abs. 2 Satz 3 Arzneimittelgesetz \(AMG\)](#) fehlt die therapeutische Wirksamkeit, wenn der Antragsteller nicht entsprechend dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nachweist, dass sich mit dem Arzneimittel (überhaupt) therapeutische Ergebnisse erzielen lassen. Ein Vergleich mit anderen bereits am Markt eingeführten Arzneimitteln findet zu diesem Zeitpunkt hinsichtlich der therapeutischen Verbesserung daher in der Regel nicht statt. Um am Markt bestehen zu können, sich also einen Marktanteil zu Lasten der bisher eingeführten Arzneimitteln zu sichern, bedarf es therapeutischer Vorteile, die im Anschluss an die Arzneimittelzulassung im Interesse des Arzneimittelherstellers in Studien nachgewiesen werden sollen. Gelingt ein solcher Studiennachweis, vergeht weitere Zeit, bis die therapielevanten Verbesserungen von der Mehrheit der einschlägigen Fachkreise, insbesondere den einzelnen Fachgesellschaften, realisiert werden. So kündigte auch erst im Herbst 2002 die Deutsche Hochdruckliga an, die Angiotensin-II-Antagonisten zur Behandlung des Bluthochdrucks als gleichberechtigtes Mittel neben Diuretika, Beta-Blockern, ACE-Hemmern und Kalziumkanalblockern in ihre Empfehlungen aufzunehmen (vgl. die entsprechende Presseerklärung, Anlage K 49 der Klägerin).

Gleiches gilt im Verhältnis zu den Arzneimitteln, die nach der Zulassung des Innovators zugelassen werden. Ihnen gegenüber wird sich bei Vorhandensein einer entsprechenden therapielevanten Verbesserung diese auch erst zu einem späteren Zeitpunkt feststellen lassen und erst dann insoweit dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen.

Damit wird der Anreiz zur Entwicklung von innovativen Arzneimitteln aber gleichwohl erhalten. Ein Arzneimittel mit patentgeschützten neuartigen Wirkstoffen einer neuen Wirkstoffklasse, die nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse eine therapeutische Verbesserung bedeuten, bleibt ab diesem Zeitpunkt von der Festbetragsgruppenbildung so lange ausgenommen, solange im Anschluss daran keine vergleichbaren Analog-Arzneimittel vorhanden sind. Gleiches gilt für dieses Arzneimittel, wenn zwar vergleichbare Analog-Arzneimittel existieren, es aber auch ihnen gegenüber eine therapeutische Verbesserung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse darstellt. Der Innovator muss zudem nicht deswegen um seinen Vorteil fürchten, weil eine therapeutische Verbesserung erst nach dem Ende des Patentschutzes als allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse anerkannt wird. Mit der oben bereits angesprochenen Klarstellung in [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V (Ersetzung des "und" durch ein "oder") durch das AVWG (vgl. [Bundestags-Drucksache 16/194 S. 7](#)) ist dies - auch für eine Zeit vor dem In-Kraft-Treten des AVWG, da der Gemeinsame Bundesausschuss bereits entsprechend verfahren ist - sichergestellt. Die Beigeladene zu 2) vertrat im Genehmigungsschreiben vom 12. August 2004 dazu die Auffassung, dass bei Arzneimitteln, die als zweckmäßige Therapie bzw. als Mittel der Wahl wegen einer therapeutischen Verbesserung gegenüber anderen Arzneimitteln vorzuziehen seien, es an der in [§ 35 Abs. 1 Satz 2 SGB V](#) geforderten therapeutischen Vergleichbarkeit fehle, so dass insoweit die Voraussetzungen für eine Einbeziehung in die Gruppenbildung nicht bestünden. Bei der Gruppenbildung sei vielmehr zu gewährleisten, dass die Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt würden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stünden ([§ 35 Abs. 1 Satz 3 SGB V](#)). In diesem Zusammenhang nahm die Beigeladene

zu 2) zur Kenntnis, dass die Frage der therapeutischen Verbesserung für die beiden - vorliegend nicht im Streit befindlichen - "gemischten" Festbetragsgruppen im Einzelnen geprüft worden sei.

Die Änderung einer einmal gebildeten Festbetragsgruppe ist in [§ 35 SGB V](#) zwar nicht vorgesehen. Sie ist jedoch gleichfalls möglich und geboten, sofern und soweit sich die ursprünglichen Voraussetzungen geändert haben. Dies folgt daraus, dass zum einen eine therapeutische Verbesserung, wie oben dargelegt, auch relativ ist, also sich abhängig zum jeweiligen Zeitpunkt des Vergleichs der Arzneimittel definiert, und dass zum anderen sich der anerkannte Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis ändern kann. In ihrem Genehmigungsschreiben vom 12. August 2004 hat die Beigeladene zu 2) auf eine solche Überprüfung und ggf. Änderung der Gruppenbildung bei Änderung des anerkannten Standes der wissenschaftlichen Erkenntnis hingewiesen. Der Beigeladene zu 1) ist daher bei Vorliegen der genannten Voraussetzungen verpflichtet, auch in Bezug auf eine einmal gebildete Festbetragsgruppe ein (weiteres) Verfahren nach [§ 35 Abs. 1 bis 2 SGB V](#) durchzuführen.

Die von dem Beigeladenen zu 1) als erforderlich angesehene Art und Weise des Nachweises einer therapeutischen Verbesserung ist nicht zu beanstanden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt den maßgeblichen Sachverhalt von Amts wegen. Soweit [§ 35 Abs. 2 SGB V](#) insoweit keine Vorgaben enthält, bedient er sich der Beweismittel, die er nach seinem pflichtgemäßen Ermessen für nötig hält. Wenn er hierbei den Beweismitteln mit höherer Aussagekraft gegenüber den Beweismitteln mit geringerer Aussagekraft den Vorzug einräumt, ist dies sachgerecht. Da Vergleichsstudien gegenüber placebokontrollierten Studien bessere Erkenntnisse über eine therapeutische Verbesserung erbringen, hat der Beigeladene zu 1) ihnen zu Recht den Vorrang zugebilligt. Es ist allerdings - so die Klägerin unter Hinweis auf das Genehmigungsschreiben der Beigeladenen zu 2) vom 12. August 2004 - mit dem Gesetz nicht vereinbar, über den anerkannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis und die anerkannte Methodik hinaus Anforderungen für die Anerkennung einer therapeutischen Verbesserung zu stellen. Wie bereits oben dargelegt, ist der anerkannte Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis einschließlich der dazu gehörenden Methodik Grundlage der vorzunehmenden Beurteilung. Nach der zutreffenden Ansicht der Beigeladenen zu 2) kann daher nicht die Verfügbarkeit direkter vergleichender Endpunktstudien zur alleinigen Voraussetzung für die Anerkennung einer therapeutischen Verbesserung gemacht werden, da entsprechende Studien über den derzeit üblichen methodischen Stand hinausgehen und in der Regel (insbesondere kurz nach der Zulassung) nicht verfügbar sind, wobei allerdings dahinstehen kann, ob direkte vergleichende Endpunktstudien den üblichen methodischen Stand überschreiten. Unmittelbar nach der Zulassung eines Arzneimittels ist ein Vergleich ohnehin schwierig, weil sich regelmäßig, worauf bereits hingewiesen worden ist, ein anerkannter Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über eine therapeutische Verbesserung erst im Laufe der nachfolgenden Zeit bilden kann und wird. Dies ändert jedoch nichts daran, dass solche direkten vergleichenden Endpunktstudien überhaupt das beste Beweismittel darstellen, um eine therapeutische Verbesserung nachzuweisen. Der Beigeladene zu 1) hat dies in seiner Beschlussbegründung berücksichtigt. Zur alleinigen Voraussetzung für die Anerkennung einer therapeutischen Verbesserung hat er die direkten vergleichenden Endpunktstudien jedoch nicht gemacht. Vielmehr "sollen" solche Studien herangezogen werden. Fehlen sie, hat der Gemeinsame Bundesausschuss zu prüfen, ob valide Endpunktstudien für verschiedene Wirkstoffe verfügbar sind und ob ein indirekter Vergleich der Ergebnisse dieser Studien hinsichtlich der Frage der therapeutischen Verbesserung bei einzelnen Wirkstoffen möglich ist. Außerdem sind sowohl die Angaben der amtlichen Fachinformation zu berücksichtigen als auch eine Auswertung allgemein verfügbarer, valider klinischer Studien unter besonderer Berücksichtigung von Evidenz basierten Endpunktstudien vorzunehmen, auch unter Berücksichtigung methodisch valider Leitlinien mit hohem Evidenzgrad (so Genehmigungsschreiben der Beigeladenen zu 2) vom 12. August 2004). Der Beigeladene zu 1) hat dies einerseits allgemein berücksichtigt, indem er dem Unterausschuss aufgegeben hat, die vorgelegten Studien hinsichtlich ihrer Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität zu prüfen und über ihre Aussagekraft zur Relevanz der therapeutischen Verbesserung unter Berücksichtigung der aktuellen Fachinformation zu entscheiden. Damit und wegen der "Sollens"-Regelung ist dem Unterausschuss die Befugnis eingeräumt, hilfsweise seiner Entscheidung auch die genannten anderen Beweismittel zugrunde zu legen. Der Beigeladene zu 1) hat dies andererseits konkret in Bezug auf den Wirkstoff Losartan berücksichtigt - jedenfalls nach Ansicht der Beigeladenen zu 2), denn mit dem Genehmigungsschreiben vom 12. August 2004 erfolgte gerade keine Beanstandung. Aber auch der Senat teilt, wie nachfolgend dargelegt wird, deren Meinung.

Sofern sich eine therapeutische Verbesserung nicht nachweisen lässt, hat der Gemeinsame Bundesausschuss auch den Wirkstoff, von dem dies behauptet wird, in die entsprechende Festbetragsgruppe einzubeziehen. Dies folgt aus der Systematik des [§ 35 Abs. 1 a SGB V](#). Nach dessen Satz 1 kann abweichend von [§ 35 Abs. 1 Satz 4 SGB V](#) eine Gruppe für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen gebildet werden. Macht der Gemeinsame Bundesausschuss von dieser Ermächtigung Gebrauch, hat er für solche Arzneimittel unter den weiteren in [§ 35 Abs. 1 a Satz 1 SGB V](#) genannten Voraussetzungen eine Festbetragsgruppe mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen, zu bilden. [§ 35 Abs. 1 a Satz 1 SGB V](#) ordnet dies als gesetzlichen Regelfall an. Dies ist daran abzulesen, dass [§ 35 Abs. 1 a Satz 2 SGB V](#) die Ausnahme ausdrücklich definiert, indem unter den dort geregelten besonderen Voraussetzungen Arzneimittel von der Gruppenbildung "ausgenommen" sind. Der Normbefehl des [§ 35 Abs. 1 a SGB V](#) ist an den Gemeinsamen Bundesausschuss gerichtet. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat dieses vom Bundesgesetzgeber gesetzte Recht in Richtlinien, also durch untergesetzliche Normsetzung, auszuführen. Die Rechtmäßigkeit seiner Normsetzung ist am formellen Gesetz zu messen. Seine Rechtssetzung erweist sich hierbei als unwirksam, wenn sich nicht feststellen lässt, dass die Tatbestandsvoraussetzungen des formellen Gesetzes erfüllt sind. Das Verhältnis der verschiedenen Arten des Gesetzes im materiellen Sinne (Verfassung, formelles Gesetz, Rechtsverordnung, Satzung oder sonstige untergesetzliche Norm) zueinander wird nicht durch das Rechtsinstitut der objektiven Beweislast bestimmt. Nach der Regel der objektiven Beweislast wird das Risiko, dass sich die tatsächlichen Voraussetzungen einer Rechtsnorm nicht erweisen lassen, zu Lasten dessen verteilt, der sich auf diese Rechtsnorm beruft. Eine objektive Beweislast kann es mithin bei der Anwendung des [§ 35 Abs. 1 a SGB V](#) durch den Gemeinsamen Bundesausschuss nicht geben, denn insoweit geht es um Rechtssetzung. Lässt sich somit für einen bestimmten Wirkstoff eine therapeutische Verbesserung nicht feststellen, darf der Gemeinsame Bundesausschuss dieses Arzneimittel nicht von der Festbetragsgruppenbildung ausnehmen. Würde dies gleichwohl geschehen, wäre die untergesetzliche Norm insoweit wegen Verstoßes gegen höherrangiges Recht unwirksam.

Handelt der Gemeinsame Bundesausschuss bei der untergesetzlichen Normsetzung nach [§ 35 Abs. 1 a SGB V](#) hingegen gesetzmäßig, indem er auch einen solchen Wirkstoff der maßgebenden Festbetragsgruppe zuordnet, weil sich eine therapeutische Verbesserung nicht feststellen lässt, schließt dies zugleich einen Eingriff sowohl in das Grundrecht des Arzneimittelherstellers auf gleichberechtigte Teilhabe am Wettbewerb ([Art. 12 Abs. 1](#) und [Art. 3 Abs. 1 GG](#)) als auch in das Grundrecht der Handlungsfreiheit ([Art. 2 Abs. 1 GG](#)) des Versicherten und

damit in sein Recht auf Versorgung mit Arzneimitteln nach [§ 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#), das nur im Rahmen des [§ 12 Abs. 2 SGB V](#) besteht, aus. Gesetzmäßiges Verhalten begründet keinen gesetzwidrigen Zustand und damit keinen unzulässigen Eingriff in Rechte.

II.3.3. Die vom Gemeinsamen Bundesausschuss angewandten Maßstäbe zur therapeutischen Verbesserung sind mit der neu eingefügten Vorschrift des [§ 35 Abs. 1 b SGB V](#) durch das AVWG zum 01. Mai 2006 im Wesentlichen ins Gesetz übernommen worden. Daran wird deutlich, dass die vom Gemeinsamen Bundesausschuss herangezogenen Maßstäbe zur therapeutischen Verbesserung bereits dem ursprünglichen Willen des Gesetzgebers entsprochen haben. Der Gesetzgeber hat nunmehr den Begriff der therapeutischen Verbesserung insoweit näher konkretisiert und präzisiert.

Die Vorschrift lautet: Eine therapeutische Verbesserung nach [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz und Abs. 1 a Satz 2 SGB V liegt vor, wenn das Arzneimittel einen therapierelevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist. Bewertungen nach Satz 1 erfolgen für gemeinsame Anwendungsgebiete der Arzneimittel der Wirkstoffgruppe. Ein höherer Nutzen nach Satz 1 kann auch eine Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrads therapierelevanter Nebenwirkungen sein. Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung erfolgt aufgrund der Fachinformationen und durch Bewertung von klinischen Studien nach methodischen Grundsätzen der Evidenz basierten Medizin, soweit diese Studien allgemein verfügbar sind oder gemacht werden und ihre Methodik internationalen Standards entspricht. Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, zu berücksichtigen. Die Ergebnisse der Bewertung sind in der Begründung zu dem Beschluss nach [§ 35 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#) fachlich und methodisch aufzubereiten, so dass die tragenden Gründe des Beschlusses nachvollziehbar sind. Vor der Entscheidung sind die Sachverständigen nach [§ 35 Abs. 2 SGB V](#) auch mündlich anzuhören. Vorbehaltlich einer abweichenden Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses aus wichtigem Grund ist die Begründung des Beschlusses bekannt zu machen, sobald die Vorlage nach [§ 94 Abs. 1 SGB V](#) erfolgt, spätestens jedoch mit Bekanntgabe des Beschlusses im Bundesanzeiger. Ein Arzneimittel, das von einer Festbetragsgruppe freigestellt ist, weil es einen therapierelevanten höheren Nutzen nur für einen Teil der Patienten oder Indikationsbereiche des gemeinsamen Anwendungsgebietes nach Satz 1 hat, ist nur für diese Anwendungen wirtschaftlich; das Nähere ist in den Richtlinien nach [§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB VI](#) zu regeln.

In der Gesetzesbegründung wird darauf hingewiesen, dass zur Stärkung des Pharmastandortes Deutschland echte Innovationen mit therapeutischem Zusatznutzen erwünscht sind und nicht der Festbetragsregelung unterliegen. Deshalb werden diese im Gesetz definiert und von Analogarzneimitteln ohne bedeutsamen Zusatznutzen abgegrenzt. Eine Arzneimittel-Innovation ist (zwar) grundsätzlich von der Festbetragsregelung freizustellen, (aber nur) wenn dies für die betroffenen Patienten zu einer therapeutisch relevanten Verbesserung der Lebensqualität, der Morbidität oder Mortalität führt. Ein (danach auch für Arzneimittel-Innovationen erforderlicher) höherer Nutzen kann sich insbesondere daraus ergeben, dass das Arzneimittel eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Arzneimitteln der Wirkstoffgruppe zeigt, über besondere therapierelevante Leistungsmerkmale verfügt, z. B. Wechsel des Applikationsortes oder Wechsel des Applikationsweges, oder eine für die Therapie bedeutsame andere Galenik aufweist. Therapierelevanz bedeutet, dass das Arzneimittel für die Therapie zur Erreichung patientenrelevanter Eckpunkte, ggf. auch über den Einzelfall hinaus für eine bestimmte Gruppe von Patienten innerhalb der Indikationsgruppe notwendig ist. Eine therapeutische Verbesserung führt auch dann zu einer Freistellung von den Festbeträgen, wenn diese nur für einen Teil der Patienten und Indikationen im gesamten Anwendungsgebiet belegt ist. Da die Zulassung nach dem Arzneimittelgesetz die therapeutische Einsatzbreite eines Arzneimittels in der gesetzlichen Krankenversicherung festlegt, setzt die Feststellung der therapeutischen Vergleichbarkeit voraus, dass die Arzneimittel für ein oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind. Bezugspunkt für die Feststellung einer therapeutischen Verbesserung können daher nur die gemeinsamen Anwendungsgebiete sein, für die eine Festbetragsgruppe gebildet wird ([Bundestags-Drucksache 16/194 S. 7](#) und 8). Geringere Nebenwirkungen stellen danach eine therapeutische Verbesserung dar, wenn die Verringerung quantitativ (Verringerung der Häufigkeit) oder qualitativ (Verringerung des Schweregrades therapierelevanter Nebenwirkungen) ein therapeutisch relevantes Ausmaß aufweist ([Bundestags-Drucksache 16/194 S. 8](#)). Maßstab für die Beurteilung einer therapeutischen Verbesserung ist der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse. Bezüglich des Nachweises einer solchen Verbesserung sollen keine unzumutbar hohen Anforderungen gestellt werden. Klinische Studien, die Wirkstoffe einer Festbetragsgruppe direkt miteinander vergleichen, genießen jedoch den Vorrang. Lediglich soweit solche direkten Vergleichsstudien fehlen bzw. nicht vorliegen können, sind auch die Ergebnisse anderer geeigneter Studien zu berücksichtigen, wobei allerdings entscheidend auf die Beeinflussung patientenrelevanter Eckpunkte abzustellen ist, also insbesondere auf Studienergebnisse mit klinischer Bedeutung, vor allem Morbidität (Krankheitsereignisse ohne Todesrate), Mortalität (tödliche Ereignisrate) und Lebensqualität (insbesondere therapierelevante Verringerungen von Nebenwirkungen). Gefordert wird hierbei eine Verminderung der Todesrate oder der Krankheitsrate in signifikanter Weise ([Bundestags-Drucksache 16/194 S. 7](#) bis 9).

II.3.4. Der Beigeladene zu 1) hat auf der Grundlage der Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft vom 10. Juni 2004 mit seiner Entscheidung der Gruppenbildung betreffend Losartan keine Grundrechte der Klägerin verletzt.

Die berücksichtigten Studien können eine therapeutische Verbesserung im Verhältnis zu den anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe nicht belegen, so dass der Wirkstoff Losartan nicht nach Maßgabe des [Art. 3 Abs. 1 GG](#) vor dieser Festbetragsgruppe ausgenommen werden musste.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ist zusammenfassend zu dem Ergebnis gelangt, dass keine ausreichenden Belege vorhanden sind, die unter Anwendung von Methoden der Evidenz basierten Medizin zeigten, dass eine der Wirkstoffe der Festbetragsgruppe der Sartane im Vergleich zu anderen Wirkstoffen dieser Festbetragsgruppe aufgrund von pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Eigenschaften hinsichtlich seines pharmakotherapeutischen Stellenwertes eine wesentliche Verbesserung darstellten. Diese Einschätzung treffe auch auf das Wechselwirkungs- und Nebenwirkungsprofil zu.

Dieser Stellungnahme lagen insbesondere die prospektiven Studien LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study), OPTIMAAL (Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan), sowie ELITE I und II (Evaluation of Losartan in Elderly), die Veröffentlichung von Dahlöf u. a. 2002, das Gutachten des Prof. Dr. P vom 14. Januar 2004 sowie die in den eingegangenen Stellungnahmen vertretenen Auffassungen nebst benannter Literatur und damit auch die RENAAL-Studie (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan), auf die sich die Klägerin in ihrer Stellungnahme vom 14. Januar

2004 u. a. bezogen hatte, zugrunde.

Bei der LIFE-Studie handelt es sich um eine randomisierte, dreifach-blinde und aktiv-kontrollierte Studie mit 9193 Hypertonikern zwischen 55 und 80 Jahren mit EKG-dokumentierter linksventrikulärer Hypertrophie. Die Patienten erhielten randomisiert entweder Losartan 50 mg oder den Betablocker Atenolol 50 mg. Primärer Endpunkt war die Kombination aus kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität gemessen als Reduktion der kombinierten Inzidenz kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt. Dieser Endpunkt trat bei 508 Patienten (23,8 pro 1000 Patientenjahre) in der Losartan-Gruppe gegenüber 588 Patienten (27,9 pro 1000 Patientenjahre) in der Atenolol-Gruppe auf. Die Behandlung mit Losartan führte somit gegenüber Atenolol zu einer Risikoreduktion von 13,0 v. H. Hinsichtlich der Einzelkomponenten des primären Endpunktes verringerte Losartan das Risiko eines Schlaganfalles um 25 v. H. im Vergleich zu Atenolol, wohingegen die Rate der Inzidenz kardiovaskulärer Todesfälle nicht signifikant unterschiedlich war. In den Subgruppen der Patienten mit Diabetes mellitus und isolierter systolischer Hypertonie zeigte sich bezogen auf den primären Endpunkt bei Diabetikern eine Risikoreduktion um 24 v. H. und bei Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie eine Risikoreduktion um 25 v. H. Bei der Subgruppe der Patienten ohne Diabetes mellitus fand sich unter Behandlung mit Losartan eine niedrige Inzidenz neuer Diabeteserkrankungen als in der mit Atenolol behandelten Gruppe mit 242 Patienten gegenüber 320 Patienten (vgl. die Fachinformation zu "LORZAAR" sowie Dahlöf 2002, klägerische Anlage K 39).

Bei der RENAAL-Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, placebo-kontrollierte, doppelblinde, weltweit durchgeführte Studie mit 1513 Patienten mit Typ-II-Diabetes und Proteinurie, mit oder ohne Hypertonie. Die Patienten, die auf der Basis einer konventionellen antihypertensiven Therapie unter Ausschluss von ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Antagonisten behandelt wurden, erhielten randomisiert entweder Losartan 50 mg (751 Patienten) mit der Möglichkeit der Erhöhung auf 100 mg, wovon bei 72 v. H. der Patienten die meiste Zeit Gebrauch gemacht wurde, oder Placebo. Ziel der Studie war es, die über den Nutzen einer Blutdrucksenkung hinausgehende nephroprotektive Wirkung von Losartan zu zeigen. Der primäre Endpunkt war ein zusammengesetztes Endprodukt aus Verdoppelung des Serum-Kreatinins, terminaler Niereninsuffizienz (Dialysepflicht oder Transplantation) oder Tod. Die Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung mit Losartan (327 Ereignisse) im Vergleich zu Placebo (359 Ereignisse) für die Patienten zu einer Risikoreduktion von 16,1 v. H. führte. Hinsichtlich der Einzelkomponenten des primären Endpunkts ergaben sich u. a. eine 28,6 v. H. Risikoreduktion für die terminale Niereninsuffizienz und eine 19,9 v. H. Risikoreduktion für die terminale Niereninsuffizienz oder Tod. Bei den sekundären Endpunkten zeigte sich unter Behandlung mit Losartan u. a. eine reduzierte Nierenfunktionsverschlechterung um 13,9 v. H. Für den zusammengesetzten Endpunkt der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität war hingegen kein signifikanter Unterschied festzustellen. Diese Studie erbrachte für beide Gruppen eine vergleichbare Rate von Therapieabbrüchen wegen Nebenwirkungen (vgl. die Fachinformation zu "LORZAAR" und Brenner, u. a. 2001, klägerische Anlage K 44).

Bei den ELITE-I und ELITE-II-Studien handelt es sich um Studien mit 722 bzw. 3152 Patienten mit Herzinsuffizienz. Die Studien sollten Unterschiede hinsichtlich des primären Endpunkts einer längerfristigen Änderung der Nierenfunktion aufdecken. Sie konnten allerdings eine Verringerung des Mortalitätsrisikos nicht belegen. Es war die Verträglichkeit von Losartan der des ACE-Hemmers Captopril überlegen, gemessen anhand einer signifikant geringeren Therapieabbruchrate aufgrund unerwünschter Wirkungen und einer signifikant geringeren Hustenhäufigkeit (vgl. die Fachinformation zu "LORZAAR").

Bei der OPTIMAAL-Studie handelt es sich um eine multizentrische doppelblinde Studie mit 5477 Patienten mit akutem Vorderwandinfarkt bzw. akutem Myocardinfarkt und Zeichen der Herzinsuffizienz, die randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt wurden, von denen die eine Gruppe mit Losartan 50 mg und die andere Gruppe mit dem ACE-Hemmer Captopril behandelt wurde. In der Losartan-Gruppe gab es 18 v. H., in der Captopril-Gruppe 16 v. H. Todesfälle. Bei den weiteren Endpunkten zeigte sich folgendes Ergebnis: Der plötzliche Herztod trat unter Losartan bei 9 v. H. und unter Captopril bei 7 v. H. ein, während der Reinfarkt und Schlaganfall sich etwa gleich häufig ereigneten. Das Ziel der Studie, eine Verringerung des Mortalitätsrisikos nachzuweisen, wurde nicht erreicht. Es zeigte sich allerdings für Losartan eine bessere Verträglichkeit. Die Therapie mit Losartan wurde mit 17 v. H. seltener abgebrochen als die mit Captopril mit 23 v. H. (vgl. Dickstein u. a. 2002, klägerische Anlage K 48).

Nach der Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft verfügen alle Sartane über den gleichen pharmakologischen Mechanismus. Es handelt sich um Antagonisten am Angiotensin-II-Rezeptor, vorwiegend am Subtyp I (so auch gutachterliche Stellungnahme des Prof. Dr. Paul vom 14. Januar 2004). Es existieren danach zwar chemische Unterschiede zwischen den Sartanen, woraus sich jedoch keine therapeutische Verbesserung oder ein geringeres Nebenwirkungsprofil einzelner Vertreter ableiten lässt. In der gutachterlichen Stellungnahme des Prof. Dr. Paul vom 14. Januar 2004 wird ebenfalls im Hinblick auf pharmakokinetische Aspekte auf einige Unterschiede hingewiesen; inwieweit diese Unterschiede für eine klinische Differenzierung der Gruppe als Grundlage dienen können, ist aber auch nach Prof. Dr. P noch unklar. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hat daher insbesondere der Veröffentlichung von Schieffer u. a. 2003, wonach Losartan vaskulär-protective Effekte habe, keine wesentliche Bedeutung beigemessen und sich auf den aktuellen wissenschaftlichen Stand, wie er von Seebeck, Unger 2003 beschrieben wird, bezogen, wonach derzeit noch offen ist, ob die pharmakokinetischen Unterschiede klinische Relevanz haben.

Die Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft erkennt sowohl an, dass Losartan der einzige Angiotensin-II-Antagonist ist, für den eine prospektive, doppelblinde Endpunktstudie zur Hypertonie im Vergleich zu einer etablierten Therapie (Atenolol) vorliegt, als auch dass durch die entsprechende LIFE-Studie ein Nutzen gegenüber Atenolol durch eine signifikante Reduktion beim primären kombinierten Endpunkt kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sowie der Reduktion des Schlaganfallrisikos belegt wird. Dies mag unter Berücksichtigung der oben genannten ELITE-I- und ELITE-II-Studie sowie der OPTIMAAL-Studie auch hinsichtlich einer besseren Verträglichkeit und damit einer verbesserten Therapietreue gelten, worauf in der gutachterlichen Stellungnahme des Prof. Dr. Paul vom 14. Januar 2004 unter Bezugnahme auf eine Untersuchung von Bloom (1997) mit besseren Werten für die Persistenz der Medikamentenauswahl für die antihypertensive Therapie bei Losartan gegenüber ACE-Hemmern, Kalziumantagonisten, Beta-Rezeptorenblockern und Thiazid-Diuretika hingewiesen ist. Dass sich dasselbe Ergebnis aus der RENAAL-Studie ableiten lässt, ist der Fachinformation zu "LORZAAR" jedenfalls nicht zu entnehmen.

Die genannten Studien können eine therapeutische Verbesserung allerdings lediglich im Verhältnis zu anderen Wirkstoffgruppen belegen.

Der Anatomisch-Therapeutisch-Chemische (ATC)-Code der WHO, der das Klassifikationssystem für Arzneistoffe (Substanzen) darstellt, enthält 5 Ebenen. Die erste Ebene ist nach dem Organ oder System ausgerichtet, auf die der Arzneistoff seine Hauptwirkung entfaltet

(anatomische Klassifikation). Die zweite bis vierte Ebene spiegeln die therapeutische Klassifikation wider, wobei die vierte Ebene die Wirkstoffgruppe bezeichnet. Die fünfte Ebene erfasst als chemische Klassifikation den (einzelnen) Wirkstoff (vgl. Ziffer 2.1. der Beschlussbegründung des Beigeladenen zu 1).

Der Wirkstoff Losartan gehört wie die anderen Wirkstoffe der Sartane zur Wirkstoffgruppe der Angiotensin-II-Antagonisten, rein, welche u. a. mit dem ACE-Hemmer, rein die Gruppe der Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System bilden (zweite Ebene des ATC-Code). Auf derselben zweiten Ebene stehen u. a. Diuretika, Beta-Blocker und Kalziumantagonisten (Kalziumkanalblocker) (vgl. Anlage K 27 der Klägerin und Ziffer 2.1. der Beschlussbegründung des Beigeladenen zu 1).

Angiotensin-II-Antagonisten blockieren den Angiotensin-II-AT 1-Rezeptor für Angiotensin II. Dieser Rezeptor ist für die blutdruckerhöhenden Wirkungen von Angiotensin II verantwortlich. ACE-Hemmer hemmen das Hormon Angiotensin-Converting-Enzym (ACE), das Angiotensin-I in das gefäßverengend wirkende Angiotensin-II umwandelt. Die Hemmung wirkt damit gefäßerweiternd und blutdrucksenkend. Diuretika (harntreibende Medikamente) befreien den Körper von überschüssigen Salzen und zuviel Flüssigkeit. Dadurch wird das Blutvolumen verringert, der Gefäßwiderstand fällt und der Blutdruck verringert sich. Beta-Blocker hemmen die Wirkung von Stresshormonen. Das Herz wird entlastet und schlägt etwas langsamer. Hierdurch sinkt auch der Blutdruck. Kalziumantagonisten (Kalziumkanalblocker) senken die Spannung in den Gefäßwänden, wodurch der Blutdruck fällt.

Die von der Klägerin benannten weiteren Studien zur therapeutischen Verbesserung von Losartan betreffen ebenfalls Vergleiche mit Wirkstoffen anderer Wirkstoffgruppen, nämlich ein Diuretikum (Hydrochlorothiacid) nach Chung u. a. 2004 (klägerische Anlage K 43) hinsichtlich einer gleichen Blutdrucksenkung bei geringeren Nebenwirkungen sowie hinsichtlich einer verbesserten Therapietreue Diuretika, ACE-Hemmer, Beta-Blocker und Kalziumantagonisten (Bloom u. a. 1998, klägerische Anlage K 46, Conlin u. a. 2001, klägerische Anlage K 47).

Die sonstigen von der Klägerin im Zusammenhang mit einer besseren Prävention der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität erwähnten Studien (STOP-II-Studie, CAPP-Studie, NORDIL-Studie und ALLHAT-Studie) betreffen schon nach ihrem eigenen Vorbringen Vergleiche anderer, nämlich der bisherigen konventionellen, Wirkstoffe, untereinander.

Soweit die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft in ihrer Stellungnahme vom 10. Juni 2004 ausführt, eine prospektive Prüfung stelle einen Mehrwert für eine Arzneimitteltherapie dar, gilt dies nur insoweit, als es um einen Vergleich mit den genannten anderen Wirkstoffgruppen geht.

Aussagefähige Studien, die eine therapeutische Verbesserung für die anderen Sartane gegenüber den o. g. Wirkstoffgruppen belegen, existieren allerdings nicht. Prospektive Endpunktstudien gibt es lediglich noch für Candesartan (CHARM-Added-Studie) und für Valsartan (VALHEFT-Studie), bei denen es sich um Post-hoc-Analysen handelt, die jedoch wegen zu kleiner Fallzahl den methodischen Anforderungen nicht genügen bzw. aufgrund von widersprüchlichen Ergebnissen innerhalb der Subgruppenanalysen nicht nachvollziehbar waren (so die Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft).

Da es direkte Vergleichsstudien mit klinischen Endpunkten zwischen verschiedenen Sartanen nicht gibt, kann eine therapeutische Verbesserung für Losartan nicht im direkten Vergleich zu den anderen Sartanen belegt werden, wie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zutreffend feststellt.

Damit bleibt allein die Möglichkeit eines indirekten Vergleiches zwischen Losartan und anderen Sartanen. In diesem Zusammenhang ist allerdings auf Grundsätzliches hinzuweisen, was die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft als methodische Problematik bezeichnet hat. Was die allgemeine inhaltliche und methodische Studienqualität betrifft, muss - so die Arzneimittelkommission - ein Mangel an vergleichenden Untersuchungen zu klinischen Surrogatparametern (so genannte weiche Endpunkte) festgehalten werden. Ein gravierendes methodisches Problem der wenigen vorliegenden Untersuchungen besteht darin, dass sie nicht mit äquipotenten Dosierungen durchgeführt wurden. Zum Beispiel müsste in Studien wie der CARLOS-Studie (König u. a. 2001) oder Smith u. a. (2003) zum Beleg einer Überlegenheit eines Sartans im Vergleich zu einem anderen zunächst eine Dosisfindung auf eine Blutdruckreduktion vorgenommen werden, bevor die Endpunkte beurteilt werden könnten. Damit wird zugleich deutlich, worin die Schwierigkeit eines indirekten Vergleiches liegt. Auch ein indirekter Vergleich erfordert das Vorhandensein zumindest eines gemeinsamen Anknüpfungspunktes. Ein solcher ist nicht ersichtlich. Die Klägerin selbst geht unter Hinweis auf Ménard u. a. (1997) - klägerische Anlage K 33 - davon aus, dass die gesamte Substanzklasse der Angiotensin-II-Antagonisten eine therapeutische Verbesserung gegenüber den anderen Wirkstoffgruppen darstellt, da bei gleicher Wirksamkeit in Bezug auf die Reduzierung des Bluthochdruckes die Angiotensin-II-Antagonisten eine bessere Verträglichkeit und damit größere Therapietreue sowie geringere Nebenwirkungen aufweisen (vgl. auch die gutachterliche Stellungnahme des Prof. Dr. P vom 14. Januar 2004, Anlage K 28 der Klägerin sowie deren Anlagen K 32, 36, 40, 41 und 42). Dies zeigt sich auch daran, dass die Angiotensin-II-Antagonisten insgesamt in den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga genannt werden (vgl. 18. Auflage, November 2003, S. 13 und 25; vgl. auch Stand 2007, S 38, 39). Dies ist auch folgerichtig. Nach dem Vortrag der Klägerin unter Hinweis auf Krämer u. a. (2002) - klägerische Anlage K 50 - und Schieffer u. a. (2003) - klägerische Anlage K 51 - wird vermutet, dass die positiven Effekte von Losartan gegenüber Atenolol auf molekulspezifischen Wirkungen von Losartan beruhen. Wie ausgeführt bestehen zwar zwischen den einzelnen Sartanen chemische Unterschiede. Aus ihnen lässt sich jedoch keine therapeutische Verbesserung oder ein geringeres Nebenwirkungsprofil einzelner Vertreter ableiten. Mithin legt der gleiche pharmakologische Mechanismus aller Sartane nahe, dass unter ihnen keine wesentlichen therapeutischen Unterschiede bestehen. Die Klägerin trägt solche auch nicht vor. Sie stützt sich, da die Fachinformationen der Arzneimittel der Festbetragsgruppe keine Anhaltspunkte für eine therapeutische Verbesserung eines Wirkstoffes bieten, allein darauf, dass keine (geeignete) Studien zu anderen Sartanen vorliegen. Mit dem Fehlen solcher Studien kann jedoch nicht belegt werden, dass Losartan gegenüber den anderen Sartanen eine therapeutische Verbesserung aufweist, denn ein gemeinsamer Anknüpfungspunkt, um dies nachvollziehbar beurteilen zu können, ist gerade nicht vorhanden.

Dieses Ergebnis ist auch nicht unter Anwendung der Methoden der Evidenzbasierten Medizin zu überwinden.

Die LIFE-Studie nimmt unter Zugrundelegung der von der Klägerin aufgezeigten Tabelle der Evidenzgrade (vgl. auch Ziffer 6.2.2 der allgemeinen Methoden - Entwurf für Version 3.0 vom 15. November 2007 sowie Ziffer 1.9. der Methoden-Version 2.0. vom 19. Dezember

2006 des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen unter Hinweis auf die entsprechenden Evidenzgrade des Gemeinsamen Bundesausschusses) den Evidenzgrad I b ein. Dieser Evidenzgrad ist definiert als Evidenz von mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie. Die LIFE-Studie ist eine randomisierte, kontrollierte Studie zu den Endpunkten der Mortalität, Morbidität und Lebensqualität. Sie wurde mit der hohen Zahl von 9193 Patienten durchgeführt und ist allgemein anerkannt.

Nach den Regeln der Evidenz basierten Medizin sind Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten nach dem gewissenhaften, ausdrücklichen und vernünftigen Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz zu treffen. Es geht somit darum, worauf die Klägerin zutreffend hinweist, das Arzneimittel einzusetzen, dessen Wirkung und Verträglichkeit mit dem bestmöglichen Grad an klinischer Expertise und wissenschaftlichen Ergebnissen nachgewiesen ist.

Dies führt vorliegend jedoch nicht weiter, denn der genannte Evidenzgrad lässt eine Aussage lediglich im Verhältnis zu den Arzneimitteln zu, die Gegenstand der Studie waren. Daraus folgt, dass Losartan gegenüber einer Behandlung mit dem Beta-Blocker Atenolol vorzugswürdig ist, weil die anderen Sartane sich insoweit nicht auf eine Studie mit dem entsprechenden Evidenzgrad stützen können. Weitergehende wissenschaftliche Erkenntnisse hat die LIFE-Studie nicht erbracht. Nach den Regeln der Evidenz basierten Medizin lässt sich damit gerade nicht die Entscheidung treffen, dass Losartan gegenüber anderen Sartanen vorzuziehen ist, denn hierfür fehlt es an wissenschaftlichen Erkenntnissen. Es gibt keinen einzigen übereinstimmenden Anknüpfungspunkt, an dem dies entschieden werden könnte.

Der Beigeladene zu 1) hat daher zu Recht dem Gesamtergebnis der Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft vom 10. Juni 2004 folgen können, dass eine ausreichende Grundlage für die Herausnahme einzelner Vertreter aus der Festbetragsgruppe der Sartane nicht gegeben ist.

II.3.5. Der Beigeladene zu 1) hat mit seiner Entscheidung der Vergleichsgrößenbildung betreffend Losartan gleichfalls nicht in Grundrechte der Klägerin eingegriffen.

[§ 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V](#) benennt zwar als zulässige Vergleichsgröße ausdrücklich die rechnerische mittlere Tages- oder Einzeldosis. Diese Vorschrift lässt aber auch andere geeignete Vergleichsgrößen nach Maßgabe eines Gestaltungsspielraumes des Gemeinsamen Bundesausschusses zu. Die Vergleichsgrößen dienen dem Zweck sicherzustellen, dass die aufzuwendenden Arzneimittelkosten unabhängig vom jeweiligen Wirkstoff für die von jedem Versicherten individuell benötigte Arzneimitteldosis annähernd gleich sind. Bei gleichen Packungsgrößen wird damit dem stärkeren Wirkstoff ein höherer Festbetrag als dem schwächeren Wirkstoff zugeordnet. Dies ist sachgerecht, denn zur Erreichung desselben Therapieziels muss der schwächere Wirkstoff in entsprechend höherer Dosierung verabreicht werden. Je geringer die Vergleichsgröße ist, desto höher ist der Festbetrag. Da in der Regel keine wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen einer bestimmten Dosierung und dem Umfang eines bestimmten Therapieerfolges vorliegen, insbesondere weil bei vielen Wirkstoffen die einzunehmende Dosis individuell durch den Arzt bestimmt werden muss, ist eine rein rechnerische Ermittlung der Vergleichsgröße vom Gestaltungsspielraum des Gemeinsamen Bundesausschusses gedeckt. Von einer zulässigen entsprechenden Typisierung geht das Gesetz selbst aus, wenn es als zulässige Vergleichsgröße die rechnerische mittlere Tages- oder Einzeldosis benennt. Nach Ziffer 3 Buchstabe C (Ermittlung der Vergleichsgrößen gemäß [§ 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V](#)) § 1 der Beschlussbegründung hat der Beigeladene zu 1) als geeignete Vergleichsgröße die verordnungsgewichtete durchschnittliche Wirkstärke bestimmt. Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt:

1. Ermittlung der gewichteten Wirkstärke Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Wirkstärken angemessene Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Wirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten des GKV-Arzneimittelindex herangezogen.

Jeder Wirkstärken bezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. Der Gewichtungswert ist also stets die nächstgrößere ganze Zahl. Jede Wirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Wirkstärke ausgewiesen.

2. Ermittlung der durchschnittlichen Wirkstärke Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Wirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. Die so ermittelte durchschnittliche Wirkstärke ergibt die Vergleichsgröße. Diese berücksichtigt die Verordnungsrelevanz der einzelnen Wirkstärken und erlaubt einen quantitativen Vergleich der therapeutischen Einsatzbreite des jeweiligen Wirkstoffes.

Der Beigeladene zu 1) ermittelte die Vergleichsgröße für Losartan mit 45,2 danach wie folgt:

Wirkstoffbase Wirkstärke Verordnungsanteil Gewichtungswert Wirkstärke, gewichtet in Prozent Losartan 12,5 11,44 2,5 3 34,3 Losartan 50 45,76 97,0 98 4484,5 Losartan 100 91,52 0,4 1 91,5

Wirkstoffbase gewichtete Summe Gewichtungswerte Vergleichsgröße Wirkstärkensumme Losartan 4610,3 102 45,2

Der Beigeladene zu 1) ist damit von seiner ursprünglichen Konzeption der Bildung der Vergleichsgrößen, wie mit Schreiben vom 11. Dezember 2003 bekannt gegeben, abgewichen. Danach hätte die (endgültige) Vergleichsgröße für Losartan 36,8 betragen. Zur Bildung der endgültigen Vergleichsgröße sollte zunächst eine vorläufige Vergleichsgröße als Intervallmitte der Wirkstärkenspannen festgelegt werden. Für Losartan wurde hierbei eine Wirkstärkenspanne von 11,44 als Minimum und von 91,52 als Maximum angenommen, woraus eine Intervallmitte von 51,48 resultierte. Die endgültige Vergleichsgröße sollte aus der vorläufigen Vergleichsgröße dividiert durch einen Indikationswert errechnet werden. Dazu erfolgte zunächst eine Gewichtung des Indikationsbereiches für die arterielle Hypertonie mit 1,00 (100 Prozent = alle 7 Sartane), für die diabetische Nephropathie im Rahmen einer antihypertensiven Therapie mit 0,29 (28,57 Prozent = 2 Sartane) und für die Herzinsuffizienz bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern mit 0,14 (14,29 Prozent = 1 Sartan). Daraus ergab sich für Losartan, da es für alle Indikationsbereiche zugelassen ist, ein Indikationswert von 1,4 als der Summe der Anteile der Wirkstoffe mit dem Indikationsbereich (1,00 + 0,29 + 0,14). Die endgültige Vergleichsgröße für Losartan mit 36,8 resultierte aus der Division der vorläufigen

Vergleichsgröße (51,48) und dem Indikationswert (1,40).

Der Beigeladene zu 1) hat damit Einwänden der Stellungnehmenden Rechnung getragen. Er hat zu Recht die Intervallmitte der Wirkstärken durch die verordnungsgewichtete durchschnittliche Wirkstärke ersetzt, denn den therapeutisch notwendigen Differenzierungen wird man gerecht, wenn die jeweilige Verordnungshäufigkeit der einzelnen Wirkstärken berücksichtigt wird. Eine Gleichbehandlung aller Wirkstärkenausprägungen entspricht nicht der jeweiligen Ordnungsrelevanz, der jedoch im Hinblick auf das Therapieziel wesentliche Bedeutung zukommt. Die Beklagten verweisen daher zutreffend darauf, dass die Gewichtung aller Wirkstärkenausprägungen in Form der jeweiligen Einzelwirkstärke mit den entsprechenden Verordnungen die ambulanten Therapiemöglichkeiten und die therapeutisch notwendigen Dosierungen repräsentiert und damit Ausdruck der realen Marktverhältnisse und Verordnungsgewohnheiten ist. Dieses Verfahren hat zudem den Vorteil, dass sämtliche in einem Jahr an GKV-Versicherte abgegebene Arzneimittel eines Wirkstoffes der Festbetragsgruppe und deren zugelassene Wirkstärken die Vergleichsgröße bestimmen und eigene Bewertungen des Beigeladenen zu 1) entbehrlich machen.

Die zusätzlichen Indikationen von Losartan sind bei der Festsetzung der Vergleichsgröße bereits berücksichtigt, so dass es einer Festbetragerhöhung insoweit nicht bedarf. Dies folgt allein aus der Art und der Weise der Vergleichsgrößenbildung. Indem auf die verordnungsgewichtete durchschnittliche Wirkstärke abgestellt wird, werden zugleich die zusätzlichen Indikationen von Losartan erfasst, wie sie sich aus der Ordnungspraxis ergeben.

Es werden damit keine Therapiemöglichkeiten eingeschränkt. Losartan ist zum Festbetrag ohne Mehrzahlung auch zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz und der diabetischen Nierenerkrankung erhältlich. Nach der Fachinformation zu LORZAAR beträgt bei Herzinsuffizienz die Anfangsdosis 12,5 mg einmal täglich. Im Allgemeinen sollte die Dosis, abhängig von der individuellen Verträglichkeit, im Abstand von jeweils einer Woche auf einmal 25 mg pro Tag und anschließend auf die übliche Erhaltungsdosis von einmal 50 mg pro Tag erhöht werden. Für die diabetische Nierenerkrankung beträgt die übliche Anfangsdosis 50 mg einmal täglich. Die Dosis kann, abhängig von der Blutdrucksenkung, auf 100 mg einmal täglich erhöht werden.

Die übliche Dosierung zur Behandlung der Hypertonie beträgt 50 mg einmal täglich. Eine Dosis von zweimal 50 mg (morgens/abends) oder einmal täglich 100 mg (morgens) kann bei manchen Patienten zu einem besseren Erfolg führen (so die Fachinformation zu LORZAAR).

Damit ist Losartan für die Zusatzindikation der chronischen Herzinsuffizienz von der Festbetragsregelung gänzlich nicht berührt. Lediglich Losartan 100 mg ist für Versicherte der Zusatzindikation der diabetischen Nierenerkrankung nicht ohne festbetragsbedingte Mehrzahlung erhältlich. Die Verordnung von Losartan in dieser Dosierung macht jedoch lediglich den geringen Anteil von 0,4 v. H. an der Gesamtverordnung von Losartan aus, wobei in diesem Anteil auch die Therapie der Indikation der Hypertonie enthalten sein wird. Schließlich ist zudem die übliche tägliche Anfangsdosis bei der Zusatzindikation der diabetischen Nierenerkrankung mit Losartan 50 mg zum Festbetrag verfügbar. Angesichts dessen, dass nach [§ 35 Abs. 5 Satz 1 SGB V](#) die Festbeträge so festzusetzen sind, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten, genügt es im Rahmen der Vergleichsgrößenbildung, dass überhaupt Therapiemöglichkeiten hinsichtlich Zusatzindikationen bestehen; die Therapiemöglichkeiten werden insoweit nicht eingeschränkt, soweit eine Behandlung im Wesentlichen gewährleistet ist. Wird nur ein relativ geringer Anteil der Verordnungen durch die Vergleichsgrößenbildung berührt, ist dies im Rahmen der Befugnis des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Typisierung hinzunehmen.

II.4. Die Beklagten haben mit ihrer Entscheidung über die Höhe des Festbetrages gegenüber der Klägerin gleichfalls nicht in deren Grundrechte eingegriffen.

Nach [§ 35 Abs. 5](#) Sätze 1 und [2 SGB V](#) gilt: Die Festbeträge sind so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen.

In der Qualität ist die Versorgung im Allgemeinen gesichert, wenn den Versicherten insgesamt zum Festbetrag für die gruppenspezifischen Bereiche eine Arzneimittelversorgung ermöglicht wird. Festbeträge sind nicht im Hinblick auf konkrete Einzelfälle, sondern auf Sachverhaltsgruppen festzusetzen (Hauck in Peters, Handbuch der Krankenversicherung, a.a.O., § 35 Rdnrn. 47 und 46). Die Beklagten gewährleisten eine gesicherte Versorgung zum Festbetrag in jeder einzelnen Festbetragsgruppe durch Einhaltung der so genannten Maßzahl M, die als Summe des prozentualen Anteils zuzahlungspflichtiger Verordnungen und des prozentualen Anteils zuzahlungspflichtiger Packungen definiert ist. Als Grenzwert für die Maßzahl M haben die Beklagten für die Festbetragsgruppen nach [§ 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V](#) den Wert 100 festgelegt. Dies bedeutet, dass im Idealfall mindestens die Hälfte der Verordnungen und die Hälfte der Packungen für die Versicherten ohne festbetragsbedingte Zuzahlung zur Verfügung stehen. In der Festbetragsgruppe der Sartane liegt die Maßzahl M bei 98,02. Damit stehen rund 46 v. H. der Packungen und 56 v. H. der Verordnungen den Versicherten zum Festbetrag zur Verfügung. Dabei sind alle 7 Wirkstoffe der Gruppe der Sartane zum Festbetrag ohne Mehrzahlung erhältlich. Bezüglich des Wirkstoffes Losartan stehen 4 der insgesamt 7 am Berechnungstichtag verfügbaren Packungen zum Festbetrag zur Verfügung. Darunter befindet sich auch Losartan 50 mg, das mit einem Ordnungsanteil von 97,0 v. H. an der Gesamtverordnung von Losartan beteiligt ist; diese Wirkstärke entspricht der üblichen täglichen Anfangsdosis bei diabetischer Nierenerkrankung. Damit ist zwar keine der drei Packungen von Losartan 100 mg zum Festbetrag zu erhalten. Gleichwohl wird der gesetzgeberische Zweck verwirklicht, auf hochpreisige Arzneimittel einzuwirken. Anderenfalls könnte, worauf die Beklagten zutreffend hinweisen, ein einziges hochpreisiges Arzneimittel die Höhe des Festbetrages bestimmen, wenn zum Beispiel dieses Arzneimittel über das gemeinsame Anwendungsgebiet hinaus als einziges Arzneimittel der Festbetragsgruppe eine Zulassung für ein zusätzliches Anwendungsgebiet hätte. Entgegen der Ansicht der Klägerin ist auch eine in der Qualität gesicherte Versorgung dadurch - wie es das Gesetz ausreichen lässt, nämlich soweit wie möglich - gewährleistet, dass Losartan zur Behandlung der diabetischen Nierenerkrankung in den anderen Wirkstärken ohne Mehrzahlung erhältlich ist.

II.5. [§ 35 Abs. 1 bis 2 und Abs. 5](#) Sätze 1 und [2 SGB V](#) als zugrunde liegende gesetzliche Normen verletzen die Klägerin gleichfalls nicht in ihren Grundrechten.

Ein Verstoß gegen [Art. 12 Abs. 1 GG](#) in Verbindung mit [Art. 3 Abs. 1 GG](#) kann allenfalls dann vorliegen, wenn durch die genannte Vorschrift am Wettbewerb beteiligte Unternehmer ohne sachlichen Grund unterschiedlich behandelt werden. Dies trifft nicht zu, denn alle Arzneimittelhersteller (Patentinhaber) von Arzneimitteln mit patentgeschützten Wirkstoffen, die keine therapeutische Verbesserung bewirken, werden gleichbehandelt. Das Vorliegen einer therapeutischen Verbesserung ist wiederum sachlicher Grund, solche Arzneimittel anders zu bewerten.

Das von [Art. 14 Abs. 1 Satz 1 GG](#) garantierte Eigentumsrecht wird gleichfalls nicht berührt. Zwar ist das Patentrecht als das Recht des Erfinders ([§ 6 Patentgesetz](#)) eine vermögenswerte Rechtsposition, das von der Eigentumsgarantie erfasst wird, denn es hat die Wirkung, dass allein der Patentinhaber befugt ist, die patentierte Erfindung im Rahmen des geltenden Rechts zu benutzen ([§ 9 Satz 1 Patentgesetz](#)). Es umfasst insbesondere die Befugnis, das patentierte Erzeugnis herzustellen, anzubieten und in den Verkehr zu bringen (vgl. [§ 9 Satz 2 Nr. 1 Patentgesetz](#)), es also wirtschaftlich zu verwerten. In das Patentrecht wird jedoch nicht eingegriffen, denn der Patentinhaber bleibt weiterhin uneingeschränkt zur Nutzung berechtigt.

Die mit [§ 35 Abs. 1 a](#) Satz 1 SGB V eröffnete Möglichkeit, gegenüber der bisherigen Gesetzeslage nunmehr auch eine Festbetragsgruppe mit patentgeschützten Arzneimitteln zu bilden, verletzt schließlich auch nicht das rechtsstaatliche Vertrauensschutzgebot ([Art. 20 Abs. 3 GG](#)).

Das Rechtsstaatsprinzip und die Grundrechte begrenzen die Befugnis des Gesetzgebers, Rechtsänderungen vorzunehmen, die an Sachverhalte der Vergangenheit anknüpfen. Die Verlässlichkeit der Rechtsordnung ist eine Grundbedingung freiheitlicher Verfassungen. Der Grundrechtsträger muss die ihm gegenüber möglichen staatlichen Eingriffe grundsätzlich voraussehen und sich dem entsprechend einrichten können. Es bedarf daher einer besonderen Rechtfertigung, wenn der Gesetzgeber die Rechtsfolgen eines der Vergangenheit zugehörigen Verhaltens nachträglich belastend ändert. Der Grundrechtsträger wird in seinem Vertrauen auf die Verlässlichkeit der Rechtsordnung enttäuscht, wenn der Gesetzgeber an Tatbestände nachträglich ungünstigere Folgen anknüpft als diejenigen, von denen er bei seinen Dispositionen ausgehen durfte ([BVerfGE 105, 17, 37](#)). Das Vertrauensschutzgebot bewahrt den Grundrechtsträger somit vor der Enttäuschung schutzwürdigen Vertrauens durch eine belastende Neuregelung ([BVerfGE 72, 200, 254](#)). Allerdings geht der verfassungsrechtliche Vertrauensschutz nicht soweit, den Grundrechtsträger vor jeglicher Enttäuschung seiner Erwartung in die Dauerhaftigkeit der Rechtslage zu sichern ([BVerfGE 68, 287, 307](#)). Die schlichte Erwartung, das geltende Recht werde unverändert fortbestehen, ist verfassungsrechtlich nicht geschützt ([BVerfGE 38, 61, 83](#); [68, 193, 222](#); [105, 17, 40](#)). Bei Gesetzen mit tatbestandlicher Rückanknüpfung wird den allgemeinen Grundsätzen des Vertrauensschutzes der Rechtssicherheit kein genereller Vorrang vor dem jeweils verfolgten gesetzgeberischen Anliegen eingeräumt. Anderenfalls würde die Gewährung vollständigen Schutzes zugunsten des Fortbestehens der bisherigen Rechtslage den dem Gemeinwohl verpflichteten demokratischen Gesetzgeber in wichtigen Bereichen lähmen und den Konflikt zwischen der Verlässlichkeit der Rechtsordnung und der Notwendigkeit ihrer Änderung in nicht mehr vertretbarer Weise zu Lasten der Anpassungsfähigkeit der Rechtsordnung lösen ([BVerfGE 105, 17, 40](#)). Es muss dem Gesetzgeber daher möglich sein, Normen, die auch in erheblichem Umfang an in der Vergangenheit liegende Tatbestände anknüpfen, zu erlassen und durch Änderung der künftigen Rechtsfolgen dieser Tatbestände auf veränderte Gegebenheiten zu reagieren ([BVerfGE 76, 256, 348/349](#)). Die Grenzen gesetzgeberischer Regelungsbefugnis ergeben sich dabei aus einer Abwägung zwischen dem Gewicht der berührten Vertrauensschutzbelange und der Bedeutung des gesetzgeberischen Anliegens für das Gemeinwohl ([BVerfGE 75, 246, 280 m. w. N.](#)). Das Vertrauen des Grundrechtsträgers auf den Fortbestand einer gesetzlichen Regelung ist gegen die Bedeutung des gesetzgeberischen Anliegens für das Wohl der Allgemeinheit abzuwägen ([BVerfGE 67, 1, 15](#); [105, 17, 40](#)). Gesetze, auf die ein schutzwürdiges Vertrauen des Grundrechtsträgers gegründet wird, dürfen nicht ohne besondere und überwiegende Gründe des öffentlichen Interesses rückwirkend geändert werden; andererseits kann sich der Einzelne nicht auf den Schutz seines Vertrauens berufen, wenn sein Vertrauen auf den Fortbestand einer ihm günstigen Regelung eine Rücksichtnahme durch den Gesetzgeber billigerweise nicht beanspruchen darf ([BVerfGE 63, 152, 175, 105, 17, 44](#)). Der Gesetzgeber hat hierbei ein Gestaltungsermessen, das erst an der Grenze des Übermaßverbots endet (so [BVerfGE 109, 133, 180/181/182, 186](#)).

Auf Vertrauen darauf, dass Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen generell von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen bleiben, kann sich die Klägerin schon nicht berufen. Der zum 01. Januar 1996 in Kraft getretene [§ 35 Abs. 1 a](#) SGB V in der bis zum 19. November 2003 geltenden Fassung betraf nur solche Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, die nach dem 31. Dezember 1995 zugelassen worden sind. Die Zulassung von Losartan durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte erfolgte jedoch bereits im Oktober 1995. Als vertrauensschutzbegündende Norm kommt mithin ausschließlich [§ 35 Abs. 1 Satz 3](#) zweiter Halbsatz SGB V in Betracht. Allerdings vermag auch diese Vorschrift kein berechtigtes Vertrauen in ihre Unabänderlichkeit zu begründen. Wesentlicher Grund für die Festbetragsgruppenfreiheit ist nach dieser Regelung neben der Neuartigkeit der Wirkungsweise die therapeutische Verbesserung. In diesem Begriff ist daher bereits der pharmazeutisch-wissenschaftliche Fortschritt mit angelegt, so dass eine Festbetragsgruppenfreiheit damit zugleich ihre Begrenzung erfährt. Ein berechtigtes Vertrauen ist mithin lediglich solange geschützt, solange kein weiteres Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff mit derselben therapeutischen Verbesserung zugelassen ist. Ein am Markt tätiger Unternehmer unterliegt in der bestehenden Wirtschaftsordnung den Regeln des Wettbewerbs. Ein Unternehmer, der am Markt Leistungen anbietet und sich dabei durchaus in legitimer Weise eine bestimmte auch langjährige Gesetzeslage zu Nutze macht, genießt keinen grundrechtlich verankerten Vertrauensschutz dahingehend, dass diese für ihn vorteilhafte Gesetzeslage unverändert bleibt (Beschluss des BVerfG vom 05. Oktober 1992 - [2 BvR 1510/92](#), zitiert nach juris). Vertrauen in gesetzgeberisches oder anderes staatliches Handeln orientiert sich insoweit vornehmlich an [Art. 12 Abs. 1 GG](#), welcher die Teilhabe am Wettbewerb, aber nicht den Schutz vor Konkurrenten gewährleistet. Ein Unternehmer muss sich mit anderen Unternehmern am Markt messen lassen. Ein Gesetz darf an diesen durch die bestehende Wirtschaftsordnung vorgegebenen tatsächlichen Zustand anknüpfen. Ein Unternehmer kann somit nicht berechtigterweise darauf vertrauen, dass seine Leistung bzw. sein Produkt, welches dieselben Eigenschaften wie eine andere Leistung oder ein anderes Produkt hat, einen besonderen staatlichen Schutz genießt. Die Gewährung eines solchen besonderen staatlichen Schutzes hätte nämlich zugleich einen Eingriff in das Recht auf Teilhabe am Wettbewerb des oder der anderen Unternehmer(s) zur Folge.

Nachdem Losartan zugelassen war, wurden als weitere Sartane bereits 1996 Valsartan und 1997 Eprosartan, Irbesartan und Candesartan zugelassen, die ebenso wie Losartan als Zugehörige zu der Wirkstoffgruppe der Angiotensin-II-Antagonisten gegenüber den ACE-Hemmern, Diuretika, Beta-Blockern und Kalziumantagonisten (Kalziumkanalblockern) eine therapeutische Verbesserung aufweisen, denn diese Wirkstoffgruppe senkt insgesamt den Blutdruck in ähnlichem Umfang wie die anderen Antihypertensiva. Der therapeutische Vorteil liegt in den durchweg geringeren Nebenwirkungen (vgl. insbesondere die gutachterliche Stellungnahme des Prof. Dr. P vom 14. Januar 2004, Anlage K 28 der Klägerin sowie die Anlagen K 32, 33, 36, 40, 40 bis K 42 der Klägerin).

Kommt für die Klägerin berechtigtes Vertrauen darauf, dass Losartan dauerhaft von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen bleibt, nicht in Betracht, wird dem rechtsstaatlichen Vertrauensschutzgebot in verfassungsgemäßer Weise genügt, wenn der Gesetzgeber für die zum 20. November 2003 vorgenommene Änderung des [§ 35 Abs. 1 a SGB V](#) sich auf nachvollziehbare sachliche Gründe stützen konnte. Dies ist der Fall.

Die Neuregelung des [§ 35 Abs. 1 a SGB V](#) ist erforderlich, geeignet und auch nicht unverhältnismäßig, um das gesetzgeberische Ziel, die Sicherung der finanziellen Stabilität der gesetzlichen Krankenversicherung, einem wichtigen Gemeinwohlbelang, zu gewährleisten (vgl. auch Beschluss des BVerfG vom 13. September 2005 - [2 BvF 2/03](#), abgedruckt in [BVerfGE 114, 196](#), 244, 248 = [SozR 4-2500 § 266 Nr. 9](#) zum Gesetz zur Sicherung der Beitragssätze in der gesetzlichen Krankenversicherung und in der gesetzlichen Rentenversicherung vom 23. Dezember 2002 - [BGBl I 2002, 4637](#)). Dem Gesetzgeber steht ein weiter Gestaltungsspielraum bei der Frage zu, welche Maßnahme(n) er für erforderlich ansieht, um sein Ziel zu erreichen. Die Vorschriften über die Festbetragsgruppenbildung stellen ein geeignetes Mittel dar, um die Ausgaben in der gesetzlichen Krankenversicherung zu begrenzen. Nachdem der Gesetzgeber weiterhin überproportionale Ausgabensteigerungen in der Arzneimittelversorgung und damit die Unzulänglichkeit früherer Kostendämpfungsmaßnahmen in diesem Bereich erkannt hatte, durfte er insoweit weitere Maßnahmen für notwendig halten. Es ist nichts dafür ersichtlich, dass Arzneimittelhersteller dadurch unverhältnismäßig belastet würden. Grundgesetzliche Maßstabnorm ist insoweit ohnehin wie dargelegt vornehmlich [Art. 12 Abs. 1 Satz 1 GG](#) (vgl. auch BVerfG, Beschluss vom 13. September 2005 - [2 BvF 2/03](#)).

Die Neuregelung des [§ 35 Abs. 1 a SGB V](#) ist in einen umfangreichen Maßnahmenkatalog eingebettet, der der mittelfristigen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung dienen soll, um auch zukünftig eine umfassende medizinische Versorgung zu gewährleisten. Der Gesetzgeber hat Handlungsbedarf gesehen, weil zum einen der medizinische Fortschritt und die zunehmende Zahl älterer Menschen zu einem Ausgabenanstieg führen wird, der die Entwicklung der Einnahmen auch in Zukunft übersteigen wird, und es zum anderen strukturelle Mängel gibt, die zunehmend zu einer Fehlleitung der Mittel führen. Dazu hat er die immer noch bestehende Unwirtschaftlichkeit bei der Arzneimittelversorgung gerechnet. Die Neuordnung der Versorgung mit Arzneimitteln ist Teil des Bündels von Maßnahmen, die der spürbaren Entlastung der gesetzlichen Krankenversicherung dienen soll (vgl. [Bundestags-Drucksache 15/1525 S. 71](#) und 72). Die Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung im Bereich der Arzneimittelversorgung sind in den letzten Jahren überproportional angestiegen, ohne dass dies allein medizinisch zu begründen wäre. Deshalb sind steuernde Maßnahmen erforderlich, die die Effizienz der Versorgung in diesem Bereich erhöhen. Zu dieser Maßnahme gehört die Weiterentwicklung der Festbetragsregelung insoweit, als auch patentgeschützte Arzneimittel, die keine nennenswerte therapeutische Verbesserung bewirken, künftig in die Festbetragsregelung einbezogen werden (so [Bundestag-Drucksache 15/1525 S. 75](#)). Der Gesetzgeber ist davon ausgegangen, dass mit den vorgesehenen Maßnahmen zur Verbesserung von Qualität, Wirtschaftlichkeit und Transparenz der gesundheitlichen Versorgung die gesetzliche Krankenversicherung für 2004 um 9,8 Milliarden Euro, für 2005 um 15,3 Milliarden Euro, für 2006 um 22,5 Milliarden Euro und für 2007 um 23,0 Milliarden Euro entlastet werden kann, wobei sich diese Entlastung durch Struktureffekte insbesondere im Bereich der Festbeträge/Herstellerrabatte für Nichtfestbetragsarzneimittel für die genannten Jahre jeweils auf ca. 1 Milliarde Euro belaufen wird ([Bundestags-Drucksache 15/1525 S. 171](#)).

Die Berufung muss daher erfolglos bleiben.

Die Kostenentscheidung folgt aus [§ 197a Abs. 1 Satz 1 3. Halbsatz SGG i.V.m. § 154 Abs. 2 Verwaltungsgerichtsordnung \(VwGO\)](#) und entspricht dem Ergebnis des Berufungsverfahrens. Es entspricht der Billigkeit, einem Beigeladenen, der einen erfolgreichen Antrag gestellt hat (vgl. insoweit für den umgekehrten Fall: BSG, Urteil vom 14. November 2002 - [B 13 RJ 19/01 R](#)) oder zusätzlich sogar einem Kostenrisiko ausgesetzt gewesen ist ([§ 197a Abs 2 Satz 1 SGG i. m. V. § 154 Abs 3 1. Halbsatz VwGO](#)), dessen außergerichtliche Kosten zu erstatten ([§ 162 Abs 3 VwGO](#)).

Die Revision ist wegen grundsätzlicher Bedeutung der Rechtssache ([§ 160 Abs. 2 Nr. 1 SGG](#)) zuzulassen.

Die Festsetzung des Streitwertes, die nach [§ 63 Abs. 2 Satz 1 Gerichtskostengesetz \(GKG\)](#) in Verbindung mit [§ 197 a Abs. 1 Satz 1](#) erster Halbsatz SGG ergeht, ergibt sich aus [§ 52 Abs. 1](#), [§ 47 Abs. 1 und 2 GKG](#). Nach [52 Abs. 1 GKG](#) ist u. a. in Verfahren vor den Gerichten der Sozialgerichtsbarkeit, soweit nichts anderes bestimmt ist, der Streitwert nach der sich aus dem Antrag des Klägers für ihn ergebenden Bedeutung der Sache nach Ermessen zu bestimmen. Die Wertfestsetzung nach Ermessen kommt vorliegend deswegen in Betracht, weil es für Streitigkeiten über die Festbetragsfestsetzung nach dem SGB V keine im GKG festgelegten pauschalen Streitwerte gibt und es insbesondere nicht um eine bezifferte Geldleistung oder einen hierauf gerichteten Verwaltungsakt nach [§ 52 Abs. 3 GKG](#) geht. Der Streitwert darf hierbei einen Betrag von 2.500.000 Euro nicht überschreiten ([§ 52 Abs. 4 GKG](#)); er ist auf 5.000 Euro festzusetzen, wenn der Sach- und Streitstand für die Bestimmung des Streitwerts keine genügenden Anhaltspunkte bietet ([§ 52 Abs. 2 GKG](#)).

Die sich für die Klägerin ergebende Bedeutung der Sache resultiert aus ihrem wirtschaftlichen Interesse und damit grundsätzlich ihrem wirtschaftlichen Erfolg, der sich als Gewinn bzw. Verlust darstellt. Fehlt es an geeigneten Grundlagen zur Ermittlung des Gewinns(Verlusts), kann auf den zu erwartenden Umsatz abgestellt werden. Bei der danach vorzunehmenden erforderlichen Schätzung ist grundsätzlich ein Betrag in Höhe von 20 v. H. des zu erwartenden Umsatzes für ein Jahr als maßgeblicher Gewinn(Verlust) zugrunde zu legen (vgl. auch Landessozialgericht für das Land Nordrhein-Westfalen, Beschlüsse vom 19. April 2005 - [L 16 B 11/05 KR](#) und vom 11. April 2005 - [L 16 B 197/04 KR](#) unter Hinweis auf Beschluss des Bundesverwaltungsgerichts vom 23. Juli 1991 - [3 C 56/90](#), abgedruckt in [DÖV 91, 1025](#)). In entsprechender Anwendung des [§ 42 Abs. 3 Satz 1 GKG](#), wonach bei Ansprüchen auf wiederkehrende Leistungen aus einem öffentlich-rechtlichen Dienst- oder Amtsverhältnis, einer Dienstpflicht oder einer Tätigkeit, die anstelle einer gesetzlichen Dienstpflicht geleistet werden kann, bei Ansprüchen von Arbeitnehmern auf wiederkehrende Leistungen sowie in Verfahren vor Gerichten der Sozialgerichtsbarkeit, in denen Ansprüche auf wiederkehrende Leistungen dem Grunde oder der Höhe nach geltend gemacht oder abgewehrt werden, der dreifache Jahresbetrag der wiederkehrenden Leistungen maßgebend ist, wenn nicht der Gesamtbetrag der geforderten Leistungen geringer ist, ist der im Dreijahreszeitraum zu erwartende Gewinn(Verlust) zu berücksichtigen. [§ 42 Abs. 3 Satz 1 GKG](#) soll den Anspruch der Betroffenen auf die vereinbarte Vergütung bei Fortbestehen des Dienst- bzw. Arbeitsverhältnisses wahren. Die Möglichkeit der Erzielung von Einnahmen in einer bestimmten Höhe auf längere Dauer ist bei der Festsetzung eines Festbetrages für den Arzneimittelhersteller in gleicher Weise wie für die in [§ 42 Abs. 3 Satz 1 GKG](#) Betroffenen berührt, so dass eine analoge Anwendung dieser Vorschrift gerechtfertigt ist (vgl. auch BSG, Beschluss vom 10. November 2005 - [B 3 KR 36/05 B](#), abgedruckt in [SozR 4-1920 § 52 Nr. 2](#)).

Die Festbetragsfestsetzung betrifft wirtschaftlich betrachtet ausschließlich Losartan 100 mg. Wie von ihr vorgetragen hat die Klägerin vor

Geltung der angefochtenen Festbetragsfestsetzung im Jahr 2004 mit den Arzneimitteln LORZAAR insgesamt einen Umsatz von etwa 43 Millionen Euro erzielt, wovon ca. 6,8 Millionen Euro auf Losartan 100 mg entfielen. Aufgrund der Festbetragsfestsetzung hat sich die Klägerin gezwungen gesehen, den Herstellerabgabepreis für alle Packungsgrößen von LORZAAR 100 mg zu senken. Unter Berücksichtigung der von der Klägerin insoweit in ihrem Schriftsatz vom 21. November 2005 gemachten Angaben errechnet sich daraus eine durchschnittliche Absenkung der Arzneimittelpreise auf 83 v. H., woraus ein voraussichtlicher Umsatzrückgang auf 5,6 Millionen Euro, also um 1,2 Millionen Euro resultiert. Mangels einer anderweitigen Grundlage zur Ermittlung des Gewinns ergibt sich daraus ein Gewinn (Verlust) von 240.000 Euro jährlich (20 v. H. aus 1,2 Millionen Euro) und für einen Dreijahreszeitraum von 720.000 Euro.

Rechtskraft

Aus

Login

BRB

Saved

2008-08-25