

Schriften zum Gesundheitsrecht

Band 52

**Die Nutzenbewertung von
Arzneimitteln nach dem AMG
und dem SGB V**

**Eine Untersuchung zur Erzeugung
administrativer Wissensgrundlagen und
ihrer gerichtlichen Kontrolle**

Von

Karsten Engelke



Duncker & Humblot · Berlin

KARSTEN ENGELKE

Die Nutzenbewertung von Arzneimitteln
nach dem AMG und dem SGB V

Schriften zum Gesundheitsrecht

Band 52

Herausgegeben von Professor Dr. Helge Sodan,
Freie Universität Berlin,
Direktor des Deutschen Instituts für Gesundheitsrecht (DIGR)
Präsident des Verfassungsgerichtshofes des Landes Berlin a.D.

Die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach dem AMG und dem SGB V

Eine Untersuchung zur Erzeugung
administrativer Wissensgrundlagen und
ihrer gerichtlichen Kontrolle

Von

Karsten Engelke



Duncker & Humblot · Berlin

Der Fachbereich Rechtswissenschaft
der Universität Bremen
hat diese Arbeit im Jahr 2017
als Dissertation angenommen.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in
der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten
sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle Rechte vorbehalten
© 2018 Duncker & Humblot GmbH, Berlin
Fremddatenübernahme: Textforma(r)t Daniela Weiland, Göttingen
Druck: CPI buchbücher.de gmbh, Birkach
Printed in Germany

ISSN 1614-1385
ISBN 978-3-428-15220-9 (Print)
ISBN 978-3-428-55220-7 (E-Book)
ISBN 978-3-428-85220-8 (Print & E-Book)

Gedruckt auf alterungsbeständigem (säurefreiem) Papier
entsprechend ISO 9706 ☼

Internet: <http://www.duncker-humblot.de>

Vorwort

Diese Arbeit wurde im Wintersemester 2016/2017 vom Fachbereich Rechtswissenschaft der Universität Bremen als Dissertation angenommen. Die vorliegende Druckfassung wurde mit Blick auf nachträglich erschienene Literatur und Rechtsprechung bis August 2017 aktualisiert.

Jede Dissertation ist Teamwork. Diese Dissertation ist dabei einem besonders großen Team über die Bearbeitungszeit von insgesamt acht Jahren vom ersten Konzept bis zur Druckfassung zu verdanken. Zunächst gilt mein Dank den ehemaligen Direktoren des Instituts für Informations-, Gesundheits- und Medizinrecht (IGMR), Prof. Dr. Dieter Hart und Prof. Dr. Robert Francke, für die Anregung zu diesem Thema und die Förderung durch ein Promotionsstipendium aus Mitteln von MSD Sharp & Dohme.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Friedhelm Hase, der mich nach dem Ende der Stipendiumszeit als Mitarbeiter an seinem Lehrstuhl beschäftigt und in vielerlei Hinsicht prägend gefördert hat. Sodann bin ich sehr dankbar für die Beschäftigung am Sonderforschungsbereich 597 „Staatlichkeit im Wandel“, der mein sozialrechtliches Thema transnationalisiert und in eine neue Richtung gewendet hat.

Ohne meine Kollegen und Freunde vom IGMR, allen voran meinen Zweitgutachter Prof. Dr. Benedikt Buchner, wäre der Abschluss der Arbeit gleichsam nicht möglich gewesen. Ferner hätte die Arbeit ohne den Luhmann-Diskussionszirkel um Dr. Heiner Fechner und weitere großartige Menschen ebenfalls nicht in dieser Form geschrieben werden können. Ein ganz großer Dank gilt überdies Prof. Dr. Andreas Fischer-Lescano für die faktische Adoption in das ZERP und vielfältige Unterstützung.

Ich bedanke mich des Weiteren herzlich bei der Deutschen Gesellschaft für Kasernarztrecht e. V. für die Gewährung eines großzügigen Druckkostenzuschusses sowie bei Prof. Dr. Helge Sodan für die schnelle Aufnahme in die Schriftenreihe zum Gesundheitsrecht.

Der größte Dank gilt abschließend meinen Eltern Timm und Karin, meiner Frau Allison und meinem Herrn und Freund Jesus Christus, die mich durch diese Promotion getragen haben.

Berlin, im März 2018

Dr. Karsten Engelke

Inhaltsverzeichnis

1. Kapitel

Einleitung und Problemüberblick	17
--	----

2. Kapitel

Wissensgenerierung und staatliche Entscheidung	21
---	----

A. Information und Wissen	22
B. Wissensrezeption durch die Verwaltung	27
I. Amtsermittlung durch die Verwaltung	28
II. Informationserhebung beim Betroffenen	32
1. Stellung von Anträgen im Verwaltungsverfahren	32
2. Anhörung im Verwaltungsverfahren	33
3. Akteneinsichtsrecht	35
III. Sachverständige	35
1. Anforderungen an den Sachverständigen	37
2. Aufgaben des Sachverständigen	38
3. Legitimationsbedürftigkeit der Sachverständigentätigkeit	39
IV. Antizipierte Sachverständigengutachten	43
1. Begriff	43
2. Rezeption der Figur	44
3. Beweisrechtliche Wirkung	45
4. Kritik im Schrifttum	47
V. Verwaltungsvorschriften	47
1. Ermessensrichtlinien	49
2. Norminterpretierende Verwaltungsvorschriften	50
3. Normkonkretisierende Verwaltungsvorschriften	50
a) Verwendung der Rechtsfigur	51
b) Administrative Beurteilungsspielräume	54
aa) Begründungsansätze in Rechtsprechung und Schrifttum	55
bb) Anerkannte Fallgruppen	57
cc) Gerichtliche Kontrolldichte	58

c) Formelle Anforderungen	58
d) Gesetzesvertretende Verwaltungsvorschriften	59
VI. Administrative Entscheidungsgremien	60
1. Verwendung der Rechtsfigur	60
2. Legitimation	61
3. Gerichtliche Kontrolldichte	62
C. Wissensrezeption in der exekutivischen Normsetzung	63
I. Wissensrezeption in legislativer Normsetzung	64
1. Sachverständige Beratung	65
2. Ermittlungspflichten	66
3. Grundsatz der Folgerichtigkeit	67
4. Begründungspflicht	68
II. Grundsätze der Wissensrezeption in der exekutivischen Normsetzung	69
D. Methoden der Wissensrezeption in komplexen Entscheidungsverfahren	71

3. Kapitel

Nutzenbewertung in der Medizin	76
A. Von der Erfahrung zur Evidenz	77
I. Medizin als Praxiswissenschaft	77
II. Die Kluft zwischen Wissen und Handeln	79
III. Von der Erfahrung zur Evidenz: evidenzbasierte Medizin	82
B. Inhalt des Nutzenbegriffs	84
I. Verwendungsweisen des Nutzenbegriffs	85
II. Wirksamkeit und Risiko	86
1. Wirksamkeit	86
2. Risiko	88
3. Verhältnis von Nutzen und Risiko	90
4. Grundanforderungen an den Abwägungsprozess	90
III. Vom Experiment zum RCT	92
1. Formen der klinischen Studien	93
a) Studiendesigns	93
b) Fehlerquellen und Fehlerkontrolle	94
c) Evidenzhierarchie und Studienbewertung	95

2. Endpunkte	97
3. Interne und externe Validität	99
4. Risikoaussagen in klinischen Studien	102
5. Aussagekraft klinischer Studien und Fehlerquellen	104
a) Bias in klinischen Studien	104
b) Zufallsfehler und Signifikanzschwelle	105
C. Die Feststellung des Standes der medizinischen Erkenntnisse	109
I. Meta-Analysen und systematische Reviews	109
II. Konsensfindung über die methodischen Grundlagen	112
III. Leitlinienbildung	115
D. Zwischenergebnis	117

4. Kapitel

Nutzenbewertung in der Arzneimittelzulassung

119

A. Rechtsquellen des Arzneimittelrechts	119
I. Historischer Überblick	120
II. Nationales Recht	125
III. Europäisches Recht	129
IV. Transnationales Recht	130
1. Die Harmonisierungsarbeit der ICH	130
a) Geschichtliche Entwicklung der Struktur der ICH	131
b) Arbeitsweise der ICH	133
2. Weitere transnationale Normsetzer	135
B. Die Zulassungsverfahren	135
I. Zulassungspflichtige und zulassungsfreie Arzneimittel	136
II. Das zentrale Zulassungsverfahren	138
1. Anwendungsbereich	138
2. Verfahrensablauf	139
3. Rechtswirkungen	142
III. Das dezentrale Zulassungsverfahren	142
1. Verfahrensablauf	143
2. Koordinierung der nationalen Behörden	144
IV. Ablauf von nationalen Zulassungsverfahren	145

1. Verfahrensablauf	145
2. Rechtswirkungen	147
3. Nachzulassungen	148
V. Besondere Zulassungsverfahren	149
1. Conditional Approval	149
a) Anwendungsbereich	150
b) Besonderheiten im Zulassungsverfahren	151
c) Empirische Bedeutung	152
2. Approval under exceptional circumstances	152
a) Anwendungsbereich	153
b) Besonderheiten im Zulassungsverfahren	153
c) Empirische Bedeutung	154
3. Konzept der Zulassungspfade und der Einbeziehung von HTA-Agenturen ..	155
a) Das Konzept der „Adaptive Pathways“	155
b) Einbeziehung der nationalen HTA-Agenturen	157
c) Wandel des Zulassungskonzepts	158
VI. Off Label Use, Compassionate Use und individuelle Heilversuche	158
1. Off Label Use	159
2. Compassionate Use	161
a) Europarechtliche Grundlagen	161
b) Nationale Umsetzung	163
3. Individueller Heilversuch mit nicht zugelassenen Arzneimitteln	164
VII. Pharmakovigilanz	166
1. Begriff und Entwicklung	166
2. Struktur des Pharmakovigilanzsystems	168
a) Adressaten	169
b) Der Stufenplan	169
c) Risikomanagement beim pharmazeutischen Unternehmer	171
3. Wissensgenerierung durch Pharmakovigilanz	173
a) Publikationsbeobachtung	173
b) Wirksamkeitsstudien in Phase IV	173
c) Wirksamkeitsstudien als Pharmakovigilanzaufgabe	174
d) Wandel des klinischen Standards in der Phase IV	175
4. Sicherheitsrechtliche Reaktionen auf neues Wissen	176
C. Die Nutzenbewertung im Zulassungsrecht	177
I. Inhalt und Methodik der Nutzenbewertung	177
1. Die Nutzenbewertung als Element der Unbedenklichkeitsentscheidung	177

2. Der Nutzenbegriff im Zulassungsrecht	179
a) Therapeutische Wirksamkeit	180
b) Wahrscheinlichkeitsaussage	181
3. Der Risikobegriff im Zulassungsrecht	182
4. Die Struktur der Nutzen-Risiko-Abwägung	184
II. Wissensquellen für die Zulassungsentscheidung	188
1. Nachweise und Nachweisbewertung im Zulassungsverfahren	188
a) Nachweise des pharmazeutischen Unternehmers	189
b) Wissensgenerierung durch die Zulassungsbehörde	191
2. Europarechtliche Harmonisierung der Zulassungsunterlagen	193
3. Transnationalisierung der Anforderungen an Zulassungsunterlagen	194
a) Inhaltliche Gestaltung des Studiendesigns	194
b) Harmonisierung der Guten Klinischen Praxis	198
c) Harmonisierung der Nachweise über die Qualität	201
4. Verbindlichkeit der ICH-Guidelines im deutschen Zulassungsverfahren	203
a) Umsetzung durch Richtlinienrecht	203
b) Umsetzung durch Leitlinien der EMA	204
c) Verbindlichkeit der Leitlinien über einen Beurteilungsspielraum	205
d) Leitlinien als antizipiertes Sachverständigengutachten	208
5. Rezeption transnationaler Standards zur Wissensgenerierung	210
III. Limitierungen des Wissens über Arzneimittel zum Zeitpunkt der Zulassung	211
1. Auswahl des Komparators	212
2. Auswahl der Endpunkte	214
3. Auswahl der Probanden	215
D. Zwischenergebnis	216

5. Kapitel

Nutzenbewertung im Recht der Gesetzlichen Krankenversicherung	218
A. Regulierungsinstrumente der Arzneimittelversorgung	218
I. Anspruch auf die Versorgung mit Arzneimitteln	219
1. Versicherungsfall der Krankenbehandlung	219
2. Ausgestaltung als Rahmenrecht	220
II. Voraussetzungen der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln	223
1. Apothekenpflicht	224
2. Verschreibungspflicht	224
3. Frühe Nutzenbewertung	226

a)	Anwendungsbereich	227
b)	Verfahren der frühen Nutzenbewertung	229
4.	Festbeträge	231
a)	Stufen der Festbetragsgruppenbildung	232
b)	Ausnahmen von der Einbeziehung in die Festbetragsgruppe	233
c)	Nutzenbewertung in der Festbetragsgruppenbildung	234
5.	Verordnungsbeschränkungen und -ausschlüsse des GBA	234
a)	Nachweis der Unzweckmäßigkeit eines Arzneimittels	235
b)	Unzweckmäßigkeitsnachweis durch Versorgungsstudien	236
6.	Therapiehinweise, Preisvergleiche	237
a)	Therapiehinweise des Gemeinsamen Bundesausschusses	237
b)	Verordnungshinweise auf regionaler Ebene	239
7.	Arzneimittelvereinbarungen	240
8.	Aut-idem-Regelung	243
9.	Bewertung eines Arzneimittels nach § 135 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 SGB V	244
10.	Verordnungsfähigkeit in Sonderfällen: Off-label-Use, Systemversagen und Nikolaus-Ausnahme	246
a)	Off-Label-Use	247
b)	Systemversagen	251
c)	Verfassungskonforme Auslegung der Leistungsvorschriften	252
III.	Das Wirtschaftlichkeitsgebot des § 12 SGB V	253
1.	Die Tatbestandsmerkmale des Wirtschaftlichkeitsgebots	254
a)	„ausreichend“	254
b)	„Maß des Notwendigen“	254
c)	„zweckmäßig“	255
d)	„wirtschaftlich“	255
2.	Verhältnis der Tatbestandsmerkmale zueinander und zum Nutzenbegriff	256
B.	Der Nutzenbegriff im SGB V	257
I.	Der Stand der medizinischen Erkenntnisse in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V	258
1.	Das Verhältnis von Qualität, Wirksamkeit und Nutzen	259
2.	Stand der medizinischen Erkenntnisse und Nutzenbegriff	260
II.	Konkretisierung des Nutzenbegriffs	262
1.	Konkretisierung auf gesetzlicher Ebene	263
a)	Nutzen als Abwägungsergebnis	263
b)	Nutzenmaß und Endpunktbestimmung	264
c)	Nutzen im Behandlungsalltag	266
d)	Zusatznutzenbegriff	267

e) Nutznachweis	267
2. Konkretisierung durch den GBA	270
a) Der Nutzenbegriff in der Verfahrensordnung	270
aa) Nutzenbewertung nach § 92 SGB V	271
bb) Nutzenbewertung zur Festbetragsgruppenbildung	271
cc) Konkretisierung der frühen Nutzenbewertung	272
dd) Nutzenbewertung zur Ermittlung des Therapiestandards	273
ee) Nutzenbewertung bei arzneimittelähnlichen Medizinprodukten	273
ff) Bewertung vergleichbarer Darreichungsformen	273
gg) Der Nutzenbegriff nach der Verfahrensordnung des GBA	274
b) Außenverbindlichkeit der Konkretisierung des Nutzenbegriffs	274
3. Konkretisierung durch das IQWiG	278
a) Der Nutzenbegriff in den Allgemeinen Methoden des IQWiG	279
b) Außenverbindlichkeit der Konkretisierung des Nutzenbegriffs	282
C. Die Methodik der Nutzenbewertung von Arzneimitteln im SGB V	285
I. Bindungswirkung der Zulassungsentscheidung	285
1. Die Zulassungsentscheidung als Wissensquelle	285
2. Vorgeflichkeitsrechtsprechung des Bundessozialgerichts	286
a) Dogmatische Grundlagen der Vorgeflichkeit	286
b) Entwicklungslinien in der Rechtsprechung	288
3. Dogmatisches Verhältnis der Zulassungsentscheidung zur Nutzenbewertung	291
a) Kollisionslage der Nutzenbewertungen des AMG und SGB V	291
b) Würdigung	292
II. Wissensquellen der Nutzenbewertung	294
1. Die Wissensgenerierung durch den GBA	294
a) Internes Bewertungsverfahren	294
b) Wissensgrundlagen der Nutzenbewertungen	297
2. Die Wissensgenerierung durch das IQWiG	298
a) Internes Bewertungsverfahren	298
b) Auswahl der Wissensquellen	301
3. Außenwirkung und Kontrollmaßstab der Nutzenbewertungen des GBA	302
a) Kooperationsverhältnis zwischen IQWiG und GBA	303
b) Verhältnis zum Beurteilungsspielraum des GBA	304
c) Reduzierung der gerichtlichen Kontrolldichte von Empfehlungen des IQWiG	304
d) Das Konzept der prozeduralen Kontrolle in der Nutzenbewertung	305
e) Rechtsschutz durch prozedurale Kontrolle des „Wissens zweiter Ordnung“	305

6. Kapitel

Ausblick und Zusammenfassung	307
A. Ausblick	307
B. Zusammenfassung in Thesen	308
Literaturverzeichnis	313
Sachwortverzeichnis	343

Abkürzungsverzeichnis

Neben den gängigen rechtswissenschaftlichen und den im Text selbst definierten Abkürzungen finden die folgenden Abkürzungen Verwendung:

Ann Intern Med	Annals of Internal Medicine (Zeitschrift)
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMC	BioMed Central (Zeitschrift)
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMJ	British Medical Journal (Zeitschrift)
Br J Clin Pharmacol	British Journal of Clinical Pharmacology (Zeitschrift)
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
Clin Pharmacol Ther	Clinical Pharmacology & Therapeutics (Zeitschrift)
CMAJ	Journal of the Canadian Medical Association (Zeitschrift)
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products
DÄBl	Deutsches Ärzteblatt (Zeitschrift)
DMW	Deutsche Medizinische Wochenschrift (Zeitschrift)
EJC	European Journal of Cancer (Zeitschrift)
EQUATOR	Enhancing the Quality and Transparency of Health Research
FDA	U.S. Food and Drug Administration
Forsch Komplementmed	Forschende Komplementärmedizin (Zeitschrift)
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GO-GBA	Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
ICH	International Council (vormals: Conference) for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
Int J Epidemiol	International Journal of Epidemiology (Zeitschrift)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JAMA	Journal of the American Medical Association (Zeitschrift)
J Clin Epidemiol	Journal of Clinical Epidemiology (Zeitschrift)
J Med Ethics	Journal of Medical Ethics (Zeitschrift)
J Natl Cancer Inst	Journal of the National Cancer Institute (Zeitschrift)
Med Klin	Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin (Zeitschrift)
NEJM	New England Journal of Medicine (Zeitschrift)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QJM	QJM: An International Journal of Medicine (Zeitschrift)

RCT	Randomized controlled clinical trial
RohrFLtgV	Verordnung über Rohrfernleitungsanlagen vom 27.09.2002 (BGBl. I S. 3777, 3809), zuletzt geändert durch Art. 99 des Gesetzes vom 29.03.2017 (BGBl. I S. 626)
STARD	Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy
Statist. Med.	Statistics in Medicine (Zeitschrift)
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology
VerfO-1	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, 1. Kapitel
VerfO-2	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, 2. Kapitel
VerfO-4	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, 4. Kapitel
VerfO-5	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, 5. Kapitel
ZaeF	Zeitschrift für ärztliche Fortbildung (Zeitschrift)
ZaeFQ	Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität (Zeitschrift)
ZEFQ	Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (Zeitschrift)

1. Kapitel

Einleitung und Problemüberblick

Die Arzneimittelversorgung in der Gesetzlichen Krankenversicherung ist seit Jahrzehnten ein Hauptbetätigungsfeld des Gesetzgebers im Bereich des Gesundheitsrechts. Seit Inkrafttreten des SGB V sind die Vorschriften zur Verordnung und Abgabe von Arzneimitteln als Leistungen der GKV in größerem Umfang in den Jahren 1993¹, 1996², 1997³, 1999⁴, 2000⁵, 2001⁶, 2002⁷, 2003⁸, 2006⁹, 2007¹⁰, 2010¹¹, 2011¹², 2014¹³, und 2017¹⁴ reformiert worden. Seit dem Inkrafttreten des SGB V ist somit keine Legislaturperiode vergangen, ohne dass der Gesetzgeber

¹ Gesetz zur Sicherung und Strukturverbesserung der gesetzlichen Krankenversicherung (Gesundheitsstrukturgesetz – GSG) vom 21.12.1992, BGBl. I S. 2266.

² Gesetz zur Entlastung der Beiträge in der gesetzlichen Krankenversicherung (Beitragsentlastungsgesetz – BeitrEntlG) vom 01.11.1996, BGBl. I S. 1631.

³ Zweites Gesetz zur Neuordnung von Selbstverwaltung und Eigenverantwortung in der gesetzlichen Krankenversicherung (2. GKV-Neuordnungsgesetz – 2. GKV-NOG) vom 23.06.1997, BGBl. I S. 1520.

⁴ Gesetz zur Stärkung der Solidarität in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Solidaritätsstärkungsgesetz – GKV-SolG) vom 19.12.1998, BGBl. I S. 3853.

⁵ Gesetz zur Reform der gesetzlichen Krankenversicherung ab dem Jahr 2000 (GKV-Gesundheitsreformgesetz 2000) vom 22.12.1999, BGBl. I S. 2626.

⁶ Gesetz zur Ablösung des Arznei- und Heilmittelbudgets (Arzneimittelbudget-Abgabegesetz – ABAG) vom 19.12.2001, BGBl. I S. 3773.

⁷ Gesetz zur Begrenzung der Arzneimittelausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelausgaben-Begrenzungsgesetz – AABG) vom 15.02.2002, BGBl. I S. 684; Gesetz zur Sicherung der Beitragssätze in der gesetzlichen Krankenversicherung und in der gesetzlichen Rentenversicherung (Beitragssatzsicherungsgesetz – BSSichG) vom 23.12.2002, BGBl. I S. 4637.

⁸ Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Modernisierungsgesetz – GMG) vom 19.11.2003, BGBl. I S. 2190.

⁹ Gesetz zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung (Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz – AVWG) vom 26.04.2006, BGBl. I S. 984.

¹⁰ Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz – GKV-WSG) vom 26.03.2007, BGBl. I S. 378.

¹¹ Gesetz zur Änderung krankensicherungsrechtlicher und anderer Vorschriften (GKV-ÄndG) vom 24.07.2010, BGBl. I S. 983; Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) vom 22.12.2010, BGBl. I S. 2262.

¹² Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Versorgungsstrukturgesetz – GKV-VStG) vom 22.12.2011, BGBl. I S. 2983.

¹³ Vierzehntes Gesetz zur Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (14. SGB V-Änderungsgesetz – 14. SGB V-ÄndG) vom 27.03.2014, BGBl. I S. 261.

¹⁴ Gesetz zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (AMVSG) vom 04.05.2017, BGBl. I S. 1050.

eine wesentliche Änderung der Vorschriften über die Versorgung mit Arzneimitteln im SGB V vorgenommen hätte. Einige Änderungsgesetze beschränkten sich allein auf die Kostenseite und betrafen schwerpunktmäßig Zuzahlungen der Versicherten, wie beispielsweise im Beitragsentlastungsgesetz aus dem Jahr 1996, oder gesetzliche Rabatte auf den Arzneimittelabgabepreis, die 2002 mit dem Beitragsatzsicherungsgesetz erstmals eingeführt worden sind. Andere Änderungsgesetze reformierten dagegen auch die Verordnungsfähigkeit von bestimmten Medikamenten, so beispielsweise das GKV-WSG oder das AMNOG.

Die Regulierung der Arzneimittelversorgung in der GKV steht dabei in einem engen Zusammenhang mit der Regulierung der Arzneimittelzulassung. Da zum einen die individuelle Gesundheit ein grenzenlos optimierbares Gut zu sein scheint und zum anderen viele Krankheiten trotz aller Fortschritte der Medizin nicht vollständig geheilt werden können, sind Ärzte wie Patienten stets auf der Suche nach wirksameren und nebenwirkungsärmeren Therapien. Somit schwingt mit jedem neu zugelassenen Arzneimittel mindestens implizit, angesichts von Werbemaßnahmen der Hersteller oftmals auch explizit die Hoffnung mit, nunmehr den therapeutischen Durchbruch erreicht zu haben. Dass diese therapeutischen Durchbrüche in vielen Fällen in der Behandlungswirklichkeit nicht erreichbar sind, aber die neuen Arzneimittel zu erheblichen Kostenbelastungen für die GKV führen, ist eine der Haupttriebkkräfte der eingangs aufgezeigten Dynamik der Reformen des SGB V.

Gleichzeitig stellt der medizinische Fortschritt das Recht der Arzneimittelregulierung immer wieder vor neue Herausforderungen. Die Arzneimittelforschung und -entwicklung ist eine hochinnovative und hochrisikoreiche Industrie, nicht nur für die Unternehmer mit Blick auf ihre Investitionen, sondern insbesondere für die Patienten, die mit wirksamen und sicheren Arzneimitteln behandelt werden sollen. Ob ein Arzneimittel in der Behandlungswirklichkeit sicher ist, lässt sich dagegen im Vorfeld der Zulassung oftmals nicht mit Gewissheit sagen, da die Wirksamkeit in Studien nur unter artifiziellen Bedingungen gezeigt werden kann und sich seltene und sehr seltene Nebenwirkungen in den Zulassungsstudien höchstens als Zufallsbefund andeuten. Auf der anderen Seite führt eine verzögerte oder versagte Zulassung möglicherweise dazu, dass den Patienten eine wirksame Therapie vorenthalten wird – das sogenannte „regulatorische Dilemma“. Das Zulassungsrecht hat hierauf, wie im 4. Kapitel aufgezeigt wird, verschiedene Antworten gefunden, die zu einem kontinuierlichen Risikobeobachtungsprozess führen und dafür in medizinisch begründeten Fällen eine Zulassung auch auf unsicherer Datenlage ermöglichen.

Das GKV-Recht wiederum knüpft seinerseits an die Zulassungsentscheidung an, ganz grundlegend indem regelmäßig nur zugelassene Arzneimittel als Leistung der GKV beansprucht werden können. Zur Steuerung der Preisbildung bezieht sich das SGB V gleichfalls auf den mit der Zulassung festgestellten Nutzen des Arzneimittels, bewertet diesen jedoch durch eigene Organisationen nach eigenen Kriterien. Diese Bewertung im GKV-System kann dazu führen, dass Spannungen

zwischen der Nutzenbewertung und der Zulassungsentscheidung entstehen. Dies bedeutet insbesondere für pharmazeutische Unternehmer erhebliche Schwierigkeiten in der Studienplanung und in der Marktzugangsstrategie, die sich auch auf die Versorgung der Patienten in Deutschland auswirken können, etwa indem Arzneimittel vom Markt genommen werden, die einen enttäuschenden Preis im Rahmen der Preisregulierungsmaßnahmen in der GKV erzielen. Die Methodik der Nutzenbewertung im SGB V wird im 5. Kapitel beleuchtet.

Die Nutzenbewertungsverfahren im Krankenversicherungsrecht und im Arzneimittelrecht müssen sich in ihren Entscheidungsprozessen auf vorhandenes Wissen über das zu bewertende Arzneimittel stützen. Dadurch verweist das Recht auf außerrechtliches, nämlich primär medizinisches Wissen. Die medizinische Wissenschaft und Praxis haben sich in den letzten Jahrzehnten einem grundlegenden Wandel ihrer Grundannahmen zum Kausalitätskonzept in der Therapie von Erkrankungen unterzogen, dessen Konsequenzen aktuell nach wie vor ausgelotet und diskutiert werden. Sie hat ihre Erkenntnis- und Entscheidungsprozesse auf den Boden der „evidenzbasierten Medizin“ gestellt, die im 3. Kapitel erläutert wird. Unter diesem neuen Paradigma wird für die Annahme, eine Therapie wirke, ein klinischer Beweis gefordert, eine „Evidenz“. Die Aussagekraft eines klinischen Beweismittels wird anhand statistischer Prinzipien und Standards überprüft und bewertet. Die Standards für die methodische Bewertung ergeben sich aus einem „Meta-Diskurs“ in der medizinischen Wissenschaft, der durch verschiedene informelle Gremien, Arbeitsgruppen und Konsensuskonferenzen konsolidiert und für die praktische Forschung handhabbar gemacht wird. Einzelne dieser Prozesse werden im 3. Kapitel näher vorgestellt.

Die medizinische Methodik der evidenzbasierten Medizin ist über die Rezeption medizinischen Sachverstandes auch in die rechtlichen Nutzenbewertungsverfahren eingezogen. Aus rechtlicher Sicht bildet dieser Wandel des medizinischen Erkenntnisbegriffs jedoch nur einen Anwendungsfall eines grundsätzlicheren Wandels des Wissens im Bereich der Hochtechnologie: Während Alltagswissen gesellschaftlich einheitlich verteilt ist und allgemein gewusst wird, ist für das Verständnis von innovativen Hochtechnologien ein Spezialwissen erforderlich, das sich nicht mehr der bislang bekannten sozialen Wissensspeicher bedienen kann, sondern das im Gegenteil nur in Expertenkreisen und teilweise sogar nur bei den Entwicklern der riskanten Technologie vorhanden ist. Es bedarf daher einer neuen Fokussierung auf die Verfahren der Wissensgenerierung, um diese riskanten Technologien gleichfalls beurteilen und regulieren zu können. Diese Entwicklung vollzieht das Recht bereits seit einigen Jahrzehnten nach, indem das Modell der sachverständigen Verwaltung, die kontrollierend und genehmigend – oder verbietend – Gefahren abwehrt, durch eine netzwerkartige Textur unterschiedlicher Expertengremien mit Beratungs-, teilweise auch mit Sachentscheidungskompetenzen überlagert wird. Die Wertungsmuster stammen unter anderem aus dem Prüfungs- und Medienrecht, vielfach aber aus neueren Regulierungssektoren wie dem Umwelt- und Immissionsschutzrecht, mit deren Hilfe nunmehr gleichfalls Arzneimittel und Biotechnologie