

**Stellungnahme der hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des  
Gemeinsamen Bundesausschusses  
vom 08.06.2023**

**zum Gesetzentwurf der Bundesregierung**

**Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei  
patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung  
mit Kinderarzneimitteln**

**(Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und  
Versorgungsverbesserungsgesetz –ALBVVG)**

## **Inhalt**

<b>1. Allgemeines .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Einzelbemerkungen .....</b>	<b>4</b>
Zu Artikel 2 „Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch“ .....	4
Zu Nummer 2.....	4
Zu Nummer 3.....	8
Zu Nummer 5.....	16
Zu Nummer 6.....	21
Zu Artikel 6 „Änderung der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung“ .....	23

## **1. Allgemeines**

Mit dem Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG) soll unter anderem ein Frühwarnsystem zur Erkennung drohender versorgungsrelevanter Lieferengpässe bei Arzneimitteln eingerichtet werden und strukturelle Maßnahmen im Bereich der Festbeträge, Rabattverträge und der Versorgung mit Kinderarzneimitteln erfolgen. Für anerkannte Reserveantibiotika mit neuen Wirkstoffen soll der vom pharmazeutischen Unternehmer festgelegte Abgabepreis auch über den Zeitraum von sechs Monaten hinaus beibehalten werden können. Zudem soll eine gesetzliche Klarstellung erfolgen, dass alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen – wie bisher – der Nutzenbewertung unterliegen. Des Weiteren sind in Bezug auf die Umsetzung des Kombinationsabschlags für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gesetzliche Anpassungen vorgesehen.

Die hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) nehmen entsprechend der Betroffenheit des G-BA zu dem zugrundeliegenden Gesetzentwurf im nachfolgenden Umfang Stellung. Zu weiteren Aspekten wird aufgrund einer allenfalls mittelbaren Betroffenheit des G-BA auf eine Stellungnahme verzichtet.

## **2. Einzelbemerkungen**

### **Zu Artikel 2 „Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch“**

#### **Zu Nummer 2**

#### **§ 35 SGB V**

#### **Festbeträge für Arznei- und Verbandmittel**

#### **Zu Buchstabe a und b:**

a) In Absatz 1 Satz 5 wird das Semikolon und werden die Wörter „insbesondere können altersgerechte Darreichungsformen für Kinder berücksichtigt werden“ gestrichen.

b) Absatz 1a wird wie folgt gefasst:

„(1a) Bei der Bildung von Gruppen nach Absatz 1 Satz 2 bleiben Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen und Wirkstärken für Kinder unberücksichtigt. Der Gemeinsame Bundesausschuss nimmt für Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen und Wirkstärken für Kinder, die nach der erstmaligen Bekanntmachung der nach Absatz 5a Satz 1 erstellten Liste in Verkehr gebracht werden und für die kein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart oder festgesetzt worden ist, eine fiktive Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe vor. Das Nähere hierzu regelt der Gemeinsame Bundesausschuss in seiner Verfahrensordnung. Für die in Satz 2 genannten Arzneimittel setzt der Spitzenverband Bund der Krankenkassen einen fiktiven Festbetrag fest, der bei einer Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe entsprechend der fiktiven Eingruppierung nach Satz 2 auf Grundlage der Abgabepreise der pharmazeutischen Unternehmer gelten würde. Die Absätze 7 und 8 sind auf die Festsetzung des fiktiven Festbetrags entsprechend anzuwenden.“

#### **Bewertung:**

Durch die Streichung in § 35 Absatz 1 Satz 5 stellt sich die Frage, ob Kinderarzneimittel, die bisher aufgrund einer ansonsten zu befürchtenden Einschränkung von Therapiemöglichkeiten nach § 35 Absatz 1 Satz 5 SGB V keiner Festbetragsgruppe zugeordnet wurden oder würden und damit der freien Preisbildung unterfallen, zukünftig durch ggf. fiktive Einbeziehung in eine entsprechende Festbetragsgruppe den 1,5fachen Festbetrag erhalten sollen, sofern diese auch seitens des BfArM gelistet sind.

So sind zuletzt Epinephrin-haltige Autoinjektoren für Kinder mit einer Wirkstoffmenge von 150 µg pro Einmaldosis bei der Bildung der Festbetragsgruppe „Epinephrin, Gruppe 1, in Stufe 1“ durch den G-BA berücksichtigt und durch eine Einschränkung der Gruppenbeschreibung nicht einbezogen worden (vgl. [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9444/2023-04-20\\_AM-RL-IX\\_Epinephrin\\_G1S1\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9444/2023-04-20_AM-RL-IX_Epinephrin_G1S1_TrG.pdf)).

Auch bei der Festbetragsgruppe TNF-alpha-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2 wurden bei den Wirkstoffen Adalimumab, Etanercept und Golimumab bestimmte Wirkstärken von der Gruppenbildung ausgenommen, weil sie speziell für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen vorgesehen sind. Bei der Festbetragsgruppe Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Gruppe 1, in Stufe 2 wurde beim Wirkstoff Ambrisentan in der Wirkstärke 2,5 mg entschieden, dass derzeit entsprechende Arzneimittel nicht von der genannten Festbetragsgruppe umfasst sein sollen. Auch eine Naproxen-haltige Suspension zum Einnehmen ist nicht in die Festbetragsgruppe Prostaglandin-Synthese-Hemmer, Gruppe 4A, in Stufe 2 einbezogen und ihr wurde insofern auch kein Festbetrag zugewiesen, so dass das betreffende Arzneimittel ebenfalls der freien Preisbildung unterliegt.

Mit Blick auf die vorgesehene alternative Preisbildung für „festbetragsfähige“ Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen und Wirkstärken für Kinder, ist es nicht erforderlich, dass der G-BA diese im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung unberücksichtigt lässt bzw. einer in seiner Operationalisierung unklaren fiktiven Festbetragsgruppenbildung unterzieht. Aus Sicht der unparteiischen Mitglieder des G-BA kann das Ziel *„Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen für Kinder bleiben zukünftig bei der Festbetragsgruppenbildung unberücksichtigt“* unabhängig von der durch den G-BA nach § 35 Absatz 1 Satz 1 SGB V zu treffenden Feststellung *„für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können“* auf Ebene der Festbetragsfestsetzung durch den GKV-Spitzenverband im Zusammenwirken mit der nach Absatz 5a Satz 1 SGB V (neu) erstellten Liste des BfArM erreicht werden. Mit einer entsprechenden Klarstellung, dass die von dieser Liste erfassten Arzneimittel als von der Festbetragsgruppe nicht erfasst gelten, könnte dies auch regulatorisch erreicht werden, ohne dass es einer fiktiven Eingruppierung durch den G-BA bedürfte.

Sowohl der Zeitpunkt als auch die derzeit unbestimmte Begrifflichkeit des Inverkehrbringens eines Kinderarzneimittels stellen für den G-BA angesichts der Vielzahl von Fallkonstellationen keinen geeigneten Anknüpfungspunkt für eine „fiktive Eingruppierung“ dar.

Zum Einen erfolgt 14-tägig eine Vielzahl von Neueinführungen von Arzneimitteln in den Markt, die z. B. bereits von unterschiedlichen pharmazeutischen Unternehmen vermarktet werden oder wegen Namensänderung, weiteren Packungsgrößen, anderen Behältnissen oder auch mit neuen Wirkstärken (innerhalb oder außerhalb der bereits im Markt befindlichen Wirkstärken) oder in einer anderen, bereits im Markt befindlichen oder erstmalig vermarkteten Darreichungsform in Verkehr gebracht werden. Diese neu in Verkehr gebrachten Arzneimittel sind ggf. von einer bestehenden Festbetragsgruppe bereits erfasst und erhalten automatisch einen Festbetrag. Handelt es sich um ein Arzneimittel mit einer neuen Wirkstärke, die außerhalb des bereits im Markt befindlichen Wirkstärkenspektrums liegt, wird i.d.R. im G-BA festgestellt, ob das Arzneimittel einer bestehenden Festbetragsgruppe zugeordnet werden kann oder eine Anpassung der Gruppenbeschreibung erforderlich ist. Im Ausgangspunkt sind diese Arzneimittel aber als von der Festbetragsgruppe erfasst anzusehen, ohne dass es einer Regelung des G-BA dazu bedürfte; die Zuweisung des Festbetrages erfolgt in diesen

Fällen allein durch den GKV-Spitzenverband. Die Zuordnung neuer bislang nicht von der Festbetragsgruppe erfasster Darreichungsformen zu einer bestehenden Festbetragsgruppe erfordern demgegenüber regelhaft die Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens durch den G-BA und können einzig Anknüpfungspunkt für eine „fiktive Eingruppierung“ sein.

Zum Anderen richtet sich der Zeitpunkt der Gruppenbildung nicht am Inverkehrbringen einzelner AM in den Markt aus, sondern danach, zu welchem Zeitpunkt sich die im Markt befindlichen Arzneimittel für eine Gruppenbildung unter den in § 35 Absatz 5 SGB V genannten Gesichtspunkten (gesicherte Versorgung gewährleisten und Wirtschaftlichkeitsreserven heben) eignen. Insofern käme allein die Berücksichtigung der zum Zeitpunkt einer Gruppenbildung jeweils aktuellen BfArM-Liste in Frage. Unklar bliebe, wie mit nachträglichen Listungen von Kinderarzneimitteln umzugehen ist. Insofern scheint eine Geltungsanordnung der BfArM-Liste für die Festbetragsgruppenbildung, die unabhängig vom Zeitpunkt des Inverkehrbringens eines Kinderarzneimittels, der Gruppenbildung durch den G-BA oder Festbetragszuweisung durch den GKV-SV ihre Wirkung entfaltet, als geeignetes Regelungsinstrument.

#### Änderungsvorschlag:

Nummer 2 Buchstabe a und b werden wie folgt gefasst:

„„a) In § 35 Absatz 1 Satz 5 wird der auf das Semikolon nachfolgende Satzteil wie folgt gefasst:

„nach der Liste gemäß Absatz 5a für die Behandlung von Kindern notwendige Arzneimittel gelten als von der Festbetragsgruppenbildung nach Satz 2 ausgenommen“

„b) Absatz 1a wird wie folgt gefasst:

„(1a) Für Arzneimittel, die nach Absatz 1 Satz 5 letzter Halbsatz als von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen gelten, setzt der Spitzenverband Bund der Krankenkassen einen fiktiven Festbetrag fest, der bei einer Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe auf Grundlage der Abgabepreise der pharmazeutischen Unternehmer gelten würde. Die Absätze 7 und 8 sind auf die Festsetzung des fiktiven Festbetrags entsprechend anzuwenden.““

#### Änderungsmodus im Vergleich zum Gesetzentwurf:

„a) In Absatz 1 Satz 5 wird ~~das Semikolon und werden die Wörter „insbesondere können altersgerechte Darreichungsformen für Kinder berücksichtigt werden“ gestrichen~~ der auf das Semikolon nachfolgende Satzteil wie folgt gefasst:

„nach der Liste gemäß Absatz 5a für die Behandlung von Kindern notwendige Arzneimittel gelten als von der Festbetragsgruppenbildung nach Satz 2 ausgenommen““

b) Absatz 1a wird wie folgt gefasst:

~~„(1a) Bei der Bildung von Gruppen nach Absatz 1 Satz 2 bleiben Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen und Wirkstärken für Kinder unberücksichtigt. Der Gemeinsame Bundesausschuss nimmt für Arzneimittel mit altersgerechten Darreichungsformen und Wirkstärken für Kinder, die nach der erstmaligen Bekanntmachung der nach Absatz 5a Satz 1 erstellten Liste in Verkehr gebracht werden und für die kein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart oder festgesetzt worden ist, eine fiktive Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe vor. Das Nähere hierzu regelt der Gemeinsame Bundesausschuss in seiner Verfahrensordnung. Für die in Satz 2 genannten Arzneimittel, die nach Absatz 1 Satz 5 letzter Halbsatz als von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen gelten, setzt der Spitzenverband Bund der Krankenkassen einen fiktiven Festbetrag fest, der bei einer Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe entsprechend der fiktiven Eingruppierung nach Satz 2 auf Grundlage der Abgabepreise der pharmazeutischen Unternehmer gelten würde. Die Absätze 7 und 8 sind auf die Festsetzung des fiktiven Festbetrags entsprechend anzuwenden.““~~

### **Zu Nummer 3**

#### **§ 35a SGB V**

#### **Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, Verordnungsermächtigung**

§ 35a wird wie folgt geändert:

„a) In Absatz 1 Satz 1 werden die Wörter „von erstattungsfähigen Arzneimitteln“ durch die Wörter „aller erstattungsfähigen Arzneimittel“ ersetzt.

b) Absatz 1d wird wie folgt geändert:

aa) Nach Satz 2 wird folgender Satz eingefügt:

„Der Antrag ist unzulässig, wenn bereits

1. in einem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1 ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen der Kombination festgestellt wurde oder

2. ein Verfahren der Nutzenbewertung nach Absatz 1 anhängig ist, im Zuge dessen der Gemeinsame Bundesausschuss erstmalig über die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, nach Absatz 3 Satz 4 beschließt.“

bb) Im neuen Satz 9 werden die Wörter „Satz 4 bis 6“ durch die Wörter „Satz 5 bis 7“ ersetzt.

c) In Absatz 3 Satz 4 werden nach den Wörtern „der Gemeinsame Bundesausschuss hat“ die Wörter „nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder“ eingefügt.“

#### **Bewertung:**

Die hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des G-BA begrüßen die Konkretisierung in § 35a Absatz 1 Satz 1 SGB V, wonach eine Bewertung aller erstattungsfähigen Arzneimittel erfolgen soll. Damit wird klargestellt, dass nach der Systematik der §§ 35a und 130b für jedes erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das keiner Festbetragsgruppe zugeordnet wird, zwingend ein Erstattungsbetrag durch Vereinbarung oder Festsetzung bestimmt werden muss und der G-BA hierfür eine Nutzenbewertung durchzuführen und eine Vergleichstherapie festzulegen hat. Mit den Sonderbestimmungen für Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 bis 16) sowie für Reserveantibiotika (§ 35a Absatz 1c) wurden bereits Varianten der Nutzenbewertung geschaffen, die von einer grundsätzlichen Bewertungspflicht des G-BA auch in sog. Solisten-Konstellationen ausgehen.

Ebenso sind die Ergänzungen bezüglich der Feststellungen im Antragsverfahren nach § 35a Absatz 1d zu begrüßen, da somit klargestellt wird, dass auch Bewertungen des Zusatznutzens einer Kombination im Rahmen des regulären Nutzenbewertungsverfahrens zu einer Befreiung vom Kombinationsabschlag gemäß § 130e führen

können. Zugleich wird konkretisiert, dass in den Fällen, in denen die Bewertung einer Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen bereits Gegenstand einer regulären Nutzenbewertung war oder ist, in der Regel kein Bedarf für die Nutzung des Antragsverfahrens nach § 35a Absatz 1d besteht.

Die Konkretisierung in § 35a Absatz 1 Satz 1 SGB V adressiert jedoch nicht in Gänze die durch die Entscheidung des Bundessozialgerichts (BSG) vom 22. Februar 2023 (B 3 KR 14/21 R) aufgeworfenen Problemstellungen. Gegenstand des Urteils war eine Fallgestaltung eines vom BSG als sog. zulassungsrechtlichen Solisten eingeordneten Arzneimittels. Das BSG kam zu dem Ergebnis, dass der zulassungsüberschreitende Einsatz von Arzneimitteln keine zweckmäßige Vergleichstherapie gegenüber einem zulassungsrechtlichen Solisten sein könne.

Auch vertritt das BSG die Auffassung, dass eine Zusatznutzenbewertung für einen sog. therapeutischen Solisten nach § 35a SGB V gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie ausscheidet, wenn eine solche nicht bestimmt werden könne, weil weder eine medikamentöse noch eine nichtmedikamentöse zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt werden könne (Rn. 25).

Zur weitergehenden rechtlichen Herleitung greift das BSG auf den Begründungsansatz zurück, dass Fertigarzneimittel mangels Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit (§ 2 Abs 1 Satz 3, § 12 Abs 1 SGB V) nicht von der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung umfasst seien, wenn ihnen die erforderliche arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt (Rn. 29). Das BSG sieht dies als Sperre an, die im Einzelfall eines Versicherten im Rahmen eines zulassungsüberschreitenden Einsatzes, sog. Off-Label-Use, zwar überwunden werden und ausnahmsweise den Versorgungsanspruch des Versicherten begründen könne, nicht aber geeignet sei, die Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit des im Anwendungsgebiet nicht zugelassenen Arzneimittels zu begründen (Rn. 29). Dieser Logik folgend kommt das BSG zu der Schlussfolgerung, dass ein Arzneimitteleinsatz im Off-Label-Use grundsätzlich keine zweckmäßige Vergleichstherapie sein könne, weil dieser Einsatz nicht von den zuständigen Zulassungsbehörden auf Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft und gestützt hierauf zugelassen worden sei, weshalb dieser Einsatz auch krankenversicherungsrechtlich nicht zweckmäßig sei (Rn. 30).

Zwar verweist das BSG unter Rn. 32 darauf, dass ein Arzneimitteleinsatz im Off-Label-Use ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommen könne, wenn die Verordnungsfähigkeit durch Aufnahme in Anlage VI der AM-RL durch den GBA nach § 35c Abs 1 SGB V legitimiert worden sei oder aus anderen Gründen ein Wettbewerb des zu bewertenden Arzneimittels mit ähnlichen Arzneimitteln als therapeutischen Alternativen im Anwendungsgebiet bestehe und das zu bewertende Arzneimittel insoweit zwar ein zulassungsrechtlicher, aber kein therapeutischer Solist sei.

Um diese Ausnahmekonstellation allerdings ausfüllen zu können, fehlt es dem G-BA nach der Darstellung des BSG an einer „durch das Gesetz vorgegebenen, hinreichend dichten Anleitung“. Nach der derzeitigen Gesetzeslage stehe einer Freistellung des G-BA von der gesetzlich vorgesehenen Bestimmung einer konkreten zweckmäßigen

Vergleichstherapie, die als Arzneimittelanwendung grundsätzlich ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel erfordere, Verfassungsrecht entgegen (Rn. 37).

Insofern kann den Anforderungen an die Bestimmung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht allein dadurch genügt werden, dass als zweckmäßige Vergleichstherapie im Nutzenbewertungsbeschluss keine konkrete Arzneimittelanwendung, sondern z.B. eine „Therapie nach Maßgabe des Arztes“ bestimmt worden ist und Arzneimittel im nicht-genehmigten Off-Label-Use als geeignete Komparatoren im Nutzenbewertungsbeschluss benannt werden (Rn. 35).

Das BSG verkennt allerdings, dass in verschiedensten Fallgestaltungen, die nach dem strengen Zweckmäßigkeitsbegriff allein gegenüber zugelassenen bzw. nach § 35c Absatz 1 SGB V anerkannten Arzneimittelanwendungen sowie gegenüber erstattungsfähigen nicht-medikamentösen Vergleichstherapien vorgenommenen Zusatznutzenbewertungen keine adäquaten Bewertungen gegenüber dem evidenzbasiert empfohlenen und in der Versorgungsrealität angewandten Versorgungsstandard ermöglichen. Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V kann damit seinem originären Zweck, eine wissenschaftliche Begutachtung des Zusatznutzens eines innovativen Arzneimittels gegenüber dem jeweiligen Versorgungsstandard zu ermöglichen, nicht hinreichend gerecht werden.

Um eine medizinisch sinnvolle, den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und die Versorgung berücksichtigende Zusatznutzenbewertung zu ermöglichen, ist es erforderlich, zu Bewertungszwecken auch Off-Label-Use-Therapieoptionen als methodischen, technischen Vergleich zur Feststellung eines Zusatznutzens heranziehen zu können. Diese Erforderlichkeit ergibt sich insbesondere durch den Mangel an zugelassenen Arzneimitteln, der auch nicht durch Bewertungen nach § 35c Abs. 1 SGB V ausgeglichen werden kann. Darüber hinaus ergeben sich in Abhängigkeit von der Weiterentwicklung des Standes der medizinischen Erkenntnisse neue Hinweise auf den Einsatz zugelassener Arzneimittel in Off-Label-Indikationen in der klinischen Praxis. Die Weiterentwicklung der medizinischen Wissenschaft führt dazu, dass das Wissen über Pathogenese und Diagnostik der Erkrankungen detaillierter wird, dieses spiegelt sich jedoch nicht in den Fachinformationen der zum Teil vor Jahrzehnten zugelassenen Arzneimitteln wieder. So treten im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 35a SGB V unterschiedliche Fallkonstellationen auf, z. B.

- in denen bisher kein zugelassenes Arzneimittel existiert und ausschließlich Arzneimittel im Off-Label-Use zum Einsatz kommen (können),
- in denen zwar zugelassene Arzneimittel existieren, deren Einsatz aber aufgrund der Existenz besserer Off-Label-Optionen nicht empfohlen ist oder
- in denen neben zugelassenen Arzneimitteltherapien auch nicht zugelassene Therapien zum Einsatz kommen, da das zugelassene Arzneimittel für einen relevanten Anteil der zu betrachtenden Patientenpopulation nicht eingesetzt werden kann; entweder weil die Zulassung nicht das gesamte Anwendungsgebiet des zu bewertenden Arzneimittels abgedeckt oder weil es aufgrund von Nebenwirkungen nicht in Frage kommt.

So sind beispielsweise die Arzneimittel zur Behandlung des Zervixkarzinoms fast ausschließlich in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie zugelassen. Für die Therapiesituation des rezidierten oder metastasierten Zervixkarzinoms mit Krankheitsprogression während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie erlaubt der Wortlaut der Zulassung der „Inlabel-Arzneimittel“ zwar einen Einsatz in Kombination in diesem Anwendungsgebiet, allerdings werden diese platinhaltigen Kombinationen aufgrund der Progression der Erkrankung nach einer platinhaltigen Therapie nicht in der Kombinationstherapie eingesetzt, sondern als Monotherapien im Off-Label-Use, wie in Leitlinien empfohlen.

Als weiteres Beispiel seien die Therapieoptionen zur Behandlung des rezidierten oder refraktären großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach Vorbehandlung genannt. In allen einschlägigen Leitlinien wird für diese Patientinnen und Patienten eine Induktionstherapie gefolgt von Hochdosis-Chemotherapie und Stammzelltransplantation als kurative Therapie empfohlen, sofern die Patienten für eine Stammzelltransplantation in Frage kommen. Als Induktionstherapie wird standardmäßig ausschließlich eine platinhaltige Chemotherapiekombination angewendet. Kein Platinpräparat ist jedoch für die Indikation des DLBCLs zugelassen, trotz des Status eines „Goldstandards“ in diesem Anwendungsgebiet. Nicht-platinhaltige Kombinationsschemata werden in Deutschland maximal in Einzelfällen angewendet und finden sich regelhaft in keiner Therapieempfehlung wieder.

Dies zeigt: Arzneimittel im Off-Label-Use kommen sowohl standardmäßig in der klinischer Praxis aber auch als Therapieoption in durch die Zulassungsbehörden und Ethik-Kommissionen genehmigten klinischen Untersuchungen zum Einsatz.

Da auf Basis solcher Studien auch arzneimittelrechtliche Zulassungen ausgesprochen werden, entsteht durch die o.g. Rechtsprechung des BSG die nicht hinnehmbare Situation, dass auf Basis der Studien zwar ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis des zu bewertenden Arzneimittels durch die Zulassungsbehörde geprüft und bestätigt wird, der G-BA auf Basis dieser Studie allerdings keine Zusatznutzenbewertung vornehmen dürfte. Insbesondere zeigt die erteilte Zulassung gegenüber einer Arzneimittelanwendung im Off-Label-Use auch, dass dieser Off-Label-Use durch die Zulassungsbehörde akzeptiert bzw. im Vorfeld für die Zulassungsstudie sogar gefordert worden ist.

Dass in der medizinischen Praxis nicht-zugelassene Therapien anstelle der zugelassener Therapie zum Einsatz kommen, zeigt sich zudem in den systematischen Recherchen zur Evidenzlage und aufgrund von Hinweisen aus der klinischen Praxis bzw. seitens der Fachgesellschaften, welche regelhaft vor Bestimmung des für die Nutzenbewertung heranzuziehenden Vergleiches angefragt werden.

Zur Bewertung des Ausmaßes eines Zusatznutzens ist die Heranziehung eines Vergleiches essenziell, um den patientenrelevanten therapeutischen Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität messbar und quantifizierbar zu machen. Dafür sollte der Vergleich dem allgemein anerkannten Therapiestandard entsprechen und somit eine faire Bewertung ermöglichen. Weder eine Unter- noch

eine Übertherapie, noch eine Therapie im Vergleichsarm, die im deutschen Versorgungskontext nicht zum Einsatz kommt, erlaubt valide Feststellungen zum Ausmaß des Zusatznutzen. So würde die Bestimmung von nicht in der Versorgung eingesetzten, aber zugelassenen Optionen zu widersinnigen Bewertungen führen und die Feststellungen zum Zusatznutzen wären ohne Wert und ohne Verankerung in der Versorgungsrealität.

Für die Zielsetzung des Verfahrens, nämlich die methodische Feststellung eines therapeutischen, patientenrelevanten Mehrwertes des neuen Arzneimittels gegenüber dem Versorgungsstandard, können aus Sicht des G-BA auch Off-Label-Therapien herangezogen werden, ohne das allgemeine Leistungsrecht in der GKV zu konterkarieren. An dem Ausmaß des in der Nutzenbewertung festgestellten Zusatznutzens bemisst sich der Erstattungsbetrag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, der in den an die Nutzenbewertung zwingend anzuschließenden Erstattungsbetragsverhandlungen verhandelt wird. Auch für Off-label-Therapien lassen sich Kostenspannen anhand der in den Studien angewendeten Dosierungen und Anwendungen ermitteln, so dass im Beschluss des G-BA eine Grundlage für die der GKV tatsächlich entstehenden Kosten für die bislang in der Versorgung im Off-Label-Use angewendeten Therapien gegeben werden kann.

An dieser Stelle ist die vom BSG vorgenommene Herleitung eines strengen Zweckmäßigkeitserfordernisses auf der Vergleichsebene im Verfahren nach § 35a SGB V aus der Gesetzeshistorie der Regelungen in § 92 SGB V nicht zwingend. Aus dem Umstand, dass der G-BA durch die Änderung des § 92 Absatz 1 Satz 1 SGB V seit dem AMNOG nicht mehr berechtigt ist, die Verordnung von Arzneimitteln einzuschränken oder auszuschließen, wenn nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind, können keine zwangsläufigen Schlussfolgerungen für die Bestimmung der Vergleichstherapie im Verfahren der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V gezogen werden. Die vom BSG zutreffend dargestellte Gleichstellung der arzneimittelrechtlich zu sichernden Wirksamkeit mit dem sozialversicherungsrechtlich zu gewährleistenden Nutzen ist zutreffend und wird durch das AMNOG-Verfahren auf der Ebene des bewerteten Arzneimittels auch berücksichtigt, die die Zulassungsentscheidung infrage stellt. Zieht man daraus allerdings auch Schlussfolgerungen für die Vergleichsebene, entsteht die oben geschilderte Situation, dass Zulassungsstudien gegenüber Off-Label-Use-Therapien, mittels derer das zu bewertende Arzneimittel einen Nutzen nachweisen konnte, im Rahmen der sozialversicherungsrechtlichen Zusatznutzenbewertung unberücksichtigt bleiben müssten.

Als neuer Terminus wird deshalb die „Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken“ eingeführt. Der Maßstab zur Bestimmung der Vergleichstherapie ist somit losgelöst von der Zweckmäßigkeit im engeren Sinne. Durch Verwendung des neuen Terminus soll auch klargestellt werden, dass durch Aufnahme von Off-Label-Use-Therapien als Vergleichsmaßstab im Verfahren nach § 35a SGB V keine leistungsrechtlichen Implikationen und keine Gleichstellung mit einem anerkannten Off-Label-Use nach § 35c Absatz 1 SGB V erfolgt.

Zugelassene Therapieoptionen werden weiterhin regelhaft primär als zweckmäßige Vergleichstherapie durch den G-BA bestimmt. Off-Label-Use-Therapien können nur als geeignete Vergleichstherapien zu Bewertungszwecken vom G-BA bestimmt werden, wenn kein gleichermaßen geeignetes zugelassenes Arzneimittel oder keine gleichermaßen geeignete nicht-medikamentöse Therapie bestimmt werden kann und Maßnahmen wie Best-Supportive-Care oder Beobachtendes Abwarten im zu bewertenden Anwendungsgebiet nicht angezeigt sind. Die bestimmten Off-Label-Therapieoptionen müssen nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einen therapeutischen Nutzen bei der Behandlung im zu bewertenden Anwendungsgebiet erwarten lassen und in der medizinischen Praxis bewährt sein. Dies sollte sich im Regelfall entsprechend den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin anhand von systematischen Evidenzrecherchen ableiten und vorzugsweise Therapien umfassen, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt haben.

Deswegen wird vorgeschlagen, dass in Abgrenzung zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, die ausschließlich zugelassene Optionen berücksichtigen kann, bei Arzneimitteln, für die sich eine zweckmäßige Vergleichstherapie nicht bestimmen lässt, der medizinische Zusatznutzen gegenüber einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss zu bestimmenden Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken nachzuweisen ist. Durch den Änderungsvorschlag wird daher für pharmazeutische Unternehmer die Möglichkeit eröffnet, einen Zusatznutzen gegenüber einer Off-Label-Therapie nachzuweisen und die generierte Evidenz einer Bewertung zuzuführen. Die Kriterien, unter welchen Bedingungen der G-BA eine Vergleichstherapie ausschließlich zu Bewertungszwecken heranziehen kann, sind in einer Rechtsverordnung zu regeln, um eine Beliebigkeit bei der Bestimmung zu vermeiden. Es bleibt festzuhalten, dass die Bestimmung einer Vergleichstherapie ausschließlich zu Bewertungszwecken nur in einem engen Rahmen nach evidenzbasierten Kriterien erfolgen soll, nämlich in den klinischen Situationen, in denen ein Off-Label-Use einer medizinisch notwendigen Intervention entspricht.

#### Änderungsvorschlag:

§ 35a wird wie folgt geändert:

„a) In Absatz 1 Satz 1 werden die Wörter „von erstattungsfähigen Arzneimitteln“ durch die Wörter „aller erstattungsfähigen Arzneimittel“ ersetzt.

b) In Absatz 1 wird nach Satz 15 folgender Satz 16 (neu) eingefügt:

„Bei Arzneimitteln, für die sich eine zweckmäßige Vergleichstherapie nicht bestimmen lässt, um eine Zusatznutzenbewertung zu ermöglichen, ist der medizinische Zusatznutzen nach Satz 3 Nummer 3 gegenüber einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss zu bestimmenden Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken nachzuweisen.“

c) Absatz 1d wird wie folgt geändert:

aa) Nach Satz 2 wird folgender Satz eingefügt:

„Der Antrag ist unzulässig, wenn bereits

1. in einem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1 ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen der Kombination festgestellt wurde oder
2. ein Verfahren der Nutzenbewertung nach Absatz 1 anhängig ist, im Zuge dessen der Gemeinsame Bundesausschuss erstmalig über die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, nach Absatz 3 Satz 4 beschließt.“

bb) Im neuen Satz 9 werden die Wörter „Satz 4 bis 6“ durch die Wörter „Satz 5 bis 7“ ersetzt.

d) In Absatz 3 Satz 4 werden nach den Wörtern „der Gemeinsame Bundesausschuss hat“ die Wörter „nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder“ eingefügt.

e) In Absatz 7 werden nach Satz 4 folgende Sätze 5 und 6 (neu) eingefügt:

„Die Bestimmung einer Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken gemäß Absatz 1 Satz 17 darf nur erfolgen, wenn der Einsatz der Vergleichstherapie im zu bewertenden Anwendungsgebiet nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einen therapeutischen Nutzen bei der Behandlung im zu bewertenden Anwendungsgebiet erwarten lässt und in der medizinischen Praxis bewährt ist. Das Nähere zur Bestimmung einer Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken regelt das Bundesministerium für Gesundheit in der Rechtsverordnung nach Absatz 1 Satz 7.““

#### Änderungsmodus im Vergleich zum Gesetzentwurf:

*3. § 35a wird wie folgt geändert:*

*„a) In Absatz 1 Satz 1 werden die Wörter „von erstattungsfähigen Arzneimitteln“ durch die Wörter „aller erstattungsfähigen Arzneimittel“ ersetzt.*

*b) In Absatz 1 wird nach Satz 15 folgender Satz 16 (neu) eingefügt:*

*„Bei Arzneimitteln, für die sich eine zweckmäßige Vergleichstherapie nicht bestimmen lässt, um eine Zusatznutzenbewertung zu ermöglichen, ist der medizinische Zusatznutzen nach Satz 3 Nummer 3 gegenüber einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss zu bestimmenden Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken nachzuweisen.“*

*~~b)~~ c) Absatz 1d wird wie folgt geändert:*

*aa) Nach Satz 2 wird folgender Satz eingefügt:*

*„Der Antrag ist unzulässig, wenn bereits*

- 1. in einem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1 ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen der Kombination festgestellt wurde oder*
- 2. ein Verfahren der Nutzenbewertung nach Absatz 1 anhängig ist, im Zuge dessen der Gemeinsame Bundesausschuss erstmalig über die Benennung der Arzneimittel mit*

*neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, nach Absatz 3 Satz 4 beschließt.“*

*bb) Im neuen Satz 9 werden die Wörter „Satz 4 bis 6“ durch die Wörter „Satz 5 bis 7“ ersetzt.*

*⇨ d) In Absatz 3 Satz 4 werden nach den Wörtern „der Gemeinsame Bundesausschuss hat“ die Wörter „nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder“ eingefügt.“*

*e) In Absatz 7 werden nach Satz 4 folgende Sätze 5 und 6 (neu) eingefügt:*

*„<sup>5</sup>Die Bestimmung einer Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken gemäß Absatz 1 Satz 17 darf nur erfolgen, wenn der Einsatz der Vergleichstherapie im zu bewertenden Anwendungsgebiet nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einen therapeutischen Nutzen bei der Behandlung im zu bewertenden Anwendungsgebiet erwarten lässt und in der medizinischen Praxis bewährt ist. <sup>6</sup>Das Nähere zur Bestimmung einer Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken regelt das Bundesministerium für Gesundheit in der Rechtsverordnung nach Absatz 1 Satz 7.““*

## Zu Nummer 5

### § 129 SGB V

Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung, Verordnungsermächtigung

§ 129 wird wie folgt geändert:

„a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 3 wird vor dem Punkt am Ende ein Semikolon und werden die Wörter „die Abgabe eines nach § 130a Absatz 8a Satz 3 rabattierten Arzneimittels ist der Abgabe eines nach § 130a Absatz 8a Satz 6 rabattierten Arzneimittels gleichgestellt“ eingefügt.

bb) In Satz 4 wird die Angabe „§ 130a Absatz 8a“ durch die Angabe „§ 130a Absatz 8c“ ersetzt.

b) Nach Absatz 2 wird folgender Absatz 2a eingefügt:

„(2a) Abweichend von Absatz 1 Satz 1 bis 5 und 8 und dem Rahmenvertrag nach Absatz 2 können Apotheken bei Nichtverfügbarkeit eines verordneten Arzneimittels, dieses gegen ein verfügbares wirkstoffgleiches Arzneimittel austauschen. Eine Nichtverfügbarkeit liegt vor, wenn das Arzneimittel innerhalb einer angemessenen Zeit durch zwei unterschiedliche Verfügbarkeitsanfragen bei vollversorgenden Arzneimittelgroßhandlungen im Sinne des § 52b Absatz 2 Satz 2 erster Halbsatz des Arzneimittelgesetzes nicht beschafft werden kann. Apotheken dürfen ohne Rücksprache mit dem verordnenden Arzt von der ärztlichen Verordnung im Hinblick auf Folgendes abweichen, sofern hierdurch die verordnete Gesamtmenge des Wirkstoffs nicht überschritten wird:

1. die Packungsgröße, auch mit einer Überschreitung der nach der Packungsgrößenverordnung maßgeblichen Messzahl,
2. die Packungsanzahl,
3. die Abgabe von Teilmengen aus der Packung eines Fertigarzneimittels, soweit die verordnete Packungsgröße nicht lieferbar ist, und
4. die Wirkstärke, sofern keine pharmazeutischen Bedenken bestehen.““

#### Bewertung:

Die Intention zur Vereinfachung des Austausches durch Apotheken bei Lieferengpässen kann grundsätzlich nachvollzogen werden. Absatz 2a Satz 1 (neu) regelt die Möglichkeit eines Austausches bei Nichtverfügbarkeit. Allerdings gehen die unparteiischen Mitglieder des G-BA weiterhin davon aus, dass wirkstoffgleiche Arzneimittel, deren Ausschluss von der Ersetzung in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V durch den G-BA bestimmt wurde (sogenannte Substitutionsausschlussliste), nicht generell für einen Austausch vorgesehen sind. Nach § 129 Absatz 1a Satz 2 SGB V sollen insbesondere Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite vom G-BA berücksichtigt werden, für die zur Vermeidung nicht nur

patientenindividueller Risiken in jedem Fall weiterhin eine ärztliche Entscheidung über einen Austausch der Fertigarzneimittel mit Blick auf die individuelle Therapiesituation erforderlich ist. Soweit Satz 3 (neu) die Möglichkeit zur Abweichung von der Verordnung durch die Apotheke ohne Rücksprache mit der verordnenden Ärztin bzw. dem verordnenden Arzt eröffnet, kann dies bei einem nach Anlage VII Teil B der Arzneimittel-Richtlinie (sogenannte Substitutionsausschlussliste) von der Substitution ausgeschlossenen Arzneimittel nur gelten, soweit es sich um die Abgabe von Fertigarzneimitteln handelt, die sich in der Packungsgröße, Packungsanzahl oder durch die Entnahme von Teilmengen von der ursprünglichen Verordnung unterschieden. Für Arzneimittel, die in der Substitutionsausschlussliste gelistet sind, ist eine Abweichung jedoch insbesondere hinsichtlich einer Abweichung bei der Wirkstärke nicht sachgerecht, weil generell therapeutische Bedenken bestehen dürften. Der Hinweis, dass ein Austausch durch ein Arzneimittel mit anderer Wirkstärke nur erfolgen kann „sofern keine pharmazeutischen Bedenken bestehen“, erscheint diesbezüglich nicht ausreichend. Deshalb schlagen die hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des G-BA erneut eine ergänzende Regelung zum Verhältnis des neuen Absatz 2a zur Einschränkung des Austausches wirkstoffgleicher Arzneimittel, deren Ausschluss von der Ersetzung in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V durch den G-BA bestimmt wurde, vor. Aus Sicht der hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des G-BA ist der Fall des Austausches von wirkstoffgleichen Arzneimitteln jedoch zu unterscheiden von einer möglichen Abweichung von der ärztlichen Verordnung in Bezug auf das gleiche Fertigarzneimittel, welches lediglich in anderer Packungsgröße, anderer Packungsanzahl oder als Teilmenge aus einer Packung des jeweiligen Fertigarzneimittels abgegeben wird und der Substitutionsausschlussliste nicht entgegen steht. Dies sollte entsprechend klargestellt werden.

#### Weitere Klarstellung und Ergänzungsbedarf zum Austausch von Arzneimitteln:

Des Weiteren regen die hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des G-BA eine Klarstellung der Regelungsverpflichtungen im Zusammenhang mit dem Austausch von Biologika in § 129 SGB V an.

Infolge des abgestuften Regelauftrages des G-BA zum Austausch von Biosimilars bestehen unterschiedliche Interpretationen dazu, ob für in Apotheken hergestellte parenterale Zubereitungen generell – ungeachtet ihrer Klassifikation als Biologika – § 129 Absatz 1 Satz 1 Nummer 1 SGB V anzuwenden ist. Unter Hinweis auf die Gesetzessystematik der Sätze 3 bis 5 des § 129 SGB V wird zum Teil die Ansicht vertreten, dass eine Austauschverpflichtung für in Apotheken hergestellte parenterale Zubereitungen ausschließlich dann besteht, wenn für ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ein Rabattvertrag nach § 130a Absatz 8a (alt) SGB V mit Wirkung für die Krankenkasse vereinbart ist. Diese Auslegung wird maßgeblich auf Satz 5 und die Einfügung des Satzes 4 gestützt, wenngleich der Gesetzesbegründung eine solche Einschränkung des generellen Austauschgebotes nicht zu entnehmen ist. Der Ansicht, dass hiernach ein Austausch außerhalb eines Rabattvertrages nach § 130a Absatz 8a (alt) SGB V gesetzlich ausgeschlossen ist, ist entgegenzuhalten, dass § 129 Absatz 1 Satz

9 SGB V eine Bereichsausnahme für antineoplastische Arzneimittel zur parenteralen Anwendung in Bezug auf die Importförderklausel für Arzneimittel (Satz 1 Nummer 2) regelt und diese – soeben dargestellte Auslegung als richtig unterstellt – ins Leere laufen würde. Diese Gesetzssystematik spricht für ein „generelles“ Austauschgebot nach § 129 SGB V, das mit Satz 4 bis 6 konkretisiert, aber nicht beschränkt werden soll. Ausgehend vom Ziel des Gesetzgebers, Verwürfe bei parenteralen Zubereitungen – mit bislang chemisch generischen Wirkstoffen – grundsätzlich möglichst zu vermeiden, erscheint die Auslegung, dass ein Austausch der Fertigarzneimittel bei parenteralen Zubereitungen nicht nur bei bestehenden Vereinbarungen nach § 130a Absatz 8a (alt) SGB V durch die Apotheke erfolgen muss, sondern auch in den übrigen Fällen zur Anwendung kommen kann, sachgerecht. Vor dem Hintergrund des abschließend nicht eindeutigen Verhältnisses von Satz 2, den Sätzen 4 bis 6 und Satz 9 wird angeregt, in Satz 5 die Austauschmöglichkeit – soweit keine entsprechende Vereinbarung nach § 130a Absatz 8a (alt) SGB V besteht – klarzustellen.

Im Zusammenhang mit dem Austausch von Arzneimitteln wird in Ergänzung zu den Änderungen in § 129 SGB V auch eine Änderung der Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln (Arzneimittelverschreibungsverordnung – AMVV) dahingehend vorgeschlagen, dass bei parenteral anzuwendenden Arzneimitteln die ärztlich vorgesehene Applikationsart durch ein entsprechendes Kürzel auf der Verschreibung anzugeben ist.

Nicht nur in Bezug auf die Austauschbarkeit von Biologika, sondern generell ergibt sich aus der Angabe der Darreichungsform bei parenteral anzuwendenden Arzneimitteln, anders als bei anderen Darreichungsformen, die tatsächliche Applikationsform des jeweiligen Arzneimittels nicht immer zweifelsfrei. So sind die Darreichungsformen Tabletten oder Kapseln eindeutig nur zur oralen Anwendung vorgesehen. Demgegenüber finden sich Parenteralia im Markt, die als Injektionslösung gleichzeitig zur subkutanen, intramuskulären als auch intravenösen Anwendung zugelassen sind (z. B. eignet sich „Methotrexat AL Injektionslösung“ nur für die intramuskuläre oder subkutane Injektion, während „Lantarel Injektionslösung“ intramuskulär, intravenös oder subkutan injiziert werden kann). Die fehlende Kenntnis über die bei diesen Injektabilia ärztlicherseits bei der Verordnung vorgesehene Applikationsart behindert somit die durch die Apotheke zu gewährleistende Information von Patientinnen und Patienten über die sachgerechte Anwendung dieser Arzneimittel. Eine entsprechende Kennzeichnung auf dem Ordnungsblatt beispielsweise durch die Kürzel „sc“, „im“, „iv“ oder „ith“ würde die pharmazeutische Beratung erleichtern und damit auch der Arzneimitteltherapiesicherheit in genereller Weise dienen.

Gleichzeitig ermöglicht die zusätzliche Angabe der Applikationsart bei parenteralen Darreichungsformen, sofern diese nicht aus der Bezeichnung des Arzneimittels selbst hervorgeht, der Apotheke eine eindeutige Zuordnung derjenigen Biologika, die aufgrund der intravenösen Applikationsart zur Anwendung in der Arztpraxis vorgesehen sind und nicht durch die Patientin oder den Patienten selbst subkutan oder intramuskulär appliziert werden können. Mögliche Unsicherheiten in Bezug auf einen zu erfolgenden Austausch würden somit verringert.

### Änderungsvorschlag:

In Nummer 5 wird in Buchstabe a das Austauschgebot nach § 129 klargestellt und nach Buchstabe a ein neuer Buchstabe b zur Klarstellung der Regelungsverpflichtungen im Zusammenhang mit dem Austausch von Biologika in § 129 Absatz 1a eingefügt. Buchstabe b wird Buchstabe c. Der neue Buchstabe c wird im einzufügenden Absatz 2a dahingehend geändert, dass klargestellt wird, dass ein Austausch für Arzneimittel, deren Ersetzung der G-BA durch die sog. Substitutionsausschlussliste ausgeschlossen hat, nicht möglich ist. Zudem wird nach Artikel 7 ein Artikel 8 zur Änderung der Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln eingefügt.

### Änderungsmodus im Vergleich zum Gesetzentwurf:

*Artikel 2 Nummer 5 wird wie folgt gefasst:*

*„§ 129 wird wie folgt geändert:*

*a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:*

*aa) In Satz 3 wird vor dem Punkt am Ende ein Semikolon und werden die Wörter „die Abgabe eines nach § 130a Absatz 8a Satz 3 rabattierten Arzneimittels ist der Abgabe eines nach § 130a Absatz 8a Satz 6 rabattierten Arzneimittels gleichgestellt“ eingefügt.*

*bb) In Satz 4 wird die Angabe „§ 130a Absatz 8a“ durch die Angabe „§ 130a Absatz 8c“ ersetzt.*

*cc) In Satz 5 werden nach den Wörtern „Abs. 8“ die Wörter „oder § 130a Abs. 8c“ eingefügt.*

*b) Absatz 1a wird wie folgt geändert:*

*aa) In Satz 4 werden nach dem Wort „Hinweise“ die Wörter „nach Satz 3“ eingefügt.*

*bb) In Satz 5 wird das Wort „ebenfalls“ durch die Wörter „für Apotheken“ ersetzt und die Wörter „durch Apotheken“ gestrichen.*

*b)c) Nach Absatz 2 wird folgender Absatz 2a eingefügt:*

*„(2a) Abweichend von Absatz 1 Satz 1 bis 5 und 8 und dem Rahmenvertrag nach Absatz 2 können Apotheken bei Nichtverfügbarkeit eines verordneten Arzneimittels, dieses gegen ein verfügbares wirkstoffgleiches Arzneimittel austauschen, es sei denn der Wirkstoff unterfällt einer Regelung nach Absatz 1a Satz 2. Eine Nichtverfügbarkeit liegt vor, wenn das Arzneimittel innerhalb einer angemessenen Zeit durch zwei unterschiedliche Verfügbarkeitsanfragen bei vollversorgenden Arzneimittelgroßhandlungen im Sinne des § 52b Absatz 2 Satz 2 erster Halbsatz des Arzneimittelgesetzes nicht beschafft werden kann. Apotheken dürfen ohne Rücksprache mit dem verordnenden Arzt von der ärztlichen Verordnung im Hinblick auf Folgendes abweichen, sofern hierdurch die verordnete Gesamtmenge des Wirkstoffs nicht überschritten wird:*



1. die Packungsgröße, auch mit einer Überschreitung der nach der Packungsgrößenverordnung maßgeblichen Messzahl,
2. die Packungsanzahl,
3. die Abgabe von Teilmengen aus der Packung eines Fertigarzneimittels, soweit die verordnete Packungsgröße nicht lieferbar ist, und
4. die Wirkstärke, sofern keine pharmazeutischen Bedenken bestehen.““

[...]

Nach Artikel 7 wird folgender Artikel 8 eingefügt:

**„Artikel 8**

**Änderung der Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln**

**§ 2 AMVV**

In § 2 Absatz 1 wird folgende Nummer 5a eingefügt:

„5a. die vorgesehene Applikationsart, sofern es sich um eine parenterale Darreichungsform handelt und dazu die Bezeichnung nach Nummer 4 oder Nummer 4a nicht eindeutig ist,““

## **Zu Nummer 6**

### **§ 130a SGB V**

#### **Rabatte der pharmazeutischen Unternehmer**

§ 130a wird wie folgt geändert:

„a) Nach Absatz 3c wird folgender Absatz 3d eingefügt:

„(3d) Für in § 35 Absatz 1a Satz 2 genannte Arzneimittel, für die nach Absatz 1a Satz 4 ein fiktiver Festbetrag festgesetzt wurde, bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis aus dem um 50 Prozent angehobenen fiktiven Festbetrag auf Grundlage des Abgabepreises der pharmazeutischen Unternehmer ohne Mehrwertsteuer. Für in § 35 Absatz 5 Satz 8 genannte Arzneimittel bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis aus dem um 50 Prozent angehobenen Festbetrag auf Grundlage des Abgabepreises der pharmazeutischen Unternehmer ohne Mehrwertsteuer, der zuletzt für das Arzneimittel galt. Für Arzneimittel, die in der nach § 35 Absatz 5a Satz 1 erstellten Liste aufgeführt sind und deren Festbetrag aufgehoben wurde, bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis entsprechend Satz 2. Für Arzneimittel, die in der nach § 35 Absatz 5a Satz 1 erstellten Liste aufgeführt sind und für die zum Zeitpunkt der Bekanntmachung der nach § 35 Absatz 5a Satz 1 erstellten Liste oder der Änderung dieser Liste kein Festbetrag galt, bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis aus dem um 50 Prozent angehobenen zuletzt geltenden Preisstand gemäß Absatz 3a. Für Arzneimittel, für die das Bundesministerium für Gesundheit eine Bestimmung nach § 35 Absatz 5b Satz 3 getroffen hat und für die zum Zeitpunkt der Bekanntmachung dieser Bestimmung kein Festbetrag galt, bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis aus dem um 50 Prozent angehobenen zuletzt geltenden Preisstand gemäß Absatz 3a. Die Sätze 1 bis 5 finden ab dem ... [einsetzen: Datum des ersten Tages des siebten auf die Verkündung folgenden Kalendermonats] Anwendung.“

[...]

d) Der bisherige Absatz 8a wird Absatz 8c.

e) In Absatz 9 Satz 2 wird die Angabe „Absätzen 1, 1a“ durch die Angabe „Absätzen 1, 1a, 1b“ ersetzt.“

#### **Bewertung:**

Infolge des abgestuften Regelungsauftrages des G-BA zum Austausch von Biosimilars zunächst für parenterale Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten, regen die hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des G-BA eine Klarstellung in Bezug auf unterschiedliche Interpretationen dazu an, ob Rabattverträge nach § 130a Absatz 8c SGB V (neu) mit Wirkung für die Krankenkasse der Versicherten nur auf den Anwendungsbereich der Onkologie beschränkt sein sollen. Diese Auslegung wird maßgeblich auf den Wortlaut

des § 130a Absatz 8a SGB V (alt) gestützt. Dieser Ansicht ist entgegenzuhalten, dass im Wortlaut des § 129 Absatz 1 Satz 4 SGB V gerade nicht nur auf parenterale Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln „in der Onkologie“ Bezug genommen wird. Diese Gesetzssystematik spricht dafür, dass auch der Bereich der parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln als Ganzes geregelt werden soll und durch den Verweis auf § 130a Absatz 8a SGB V (alt) konkretisiert, aber nicht beschränkt werden soll. Ausgehend vom Ziel des Gesetzgebers, Verwürfe bei parenteralen Zubereitungen grundsätzlich möglichst zu vermeiden, erscheint die Auslegung, dass dies nicht nur bei parenteralen Zubereitungen in der Onkologie, sondern auch in den übrigen Fällen gelten soll, sachgerecht. Da für Apotheken die Indikation anhand der ärztlichen Verordnung per se nicht ersichtlich ist, kommt es somit bei Wirkstoffen, die sowohl für onkologische als auch nicht-onkologische Anwendungsgebiete zugelassen sind, zu der Situation, dass abweichend vom exakten Wortlaut des § 130a Absatz 8a SGB V (alt) mangels Kenntnis der konkreten Indikation auch in nicht-onkologischen Indikationen ausgetauscht würde. Vor dem Hintergrund dieser Abweichungen zwischen § 129 Absatz 1 Satz 4 und § 130a Absatz 8a SGB V (alt) wird deshalb angeregt, die indikationsunabhängige Geltung in § 130a Absatz 8a SGB V (alt) klarzustellen.

Angesichts des Änderungsvorschlages zu Nummer 2, auf die fiktive Eingruppierung aufgrund unklarer Operationalisierung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss zu verzichten, ergeben sich in dem neuen § 130a Absatz 3d zu berücksichtigende Folgeänderungen.

#### Änderungsvorschlag:

In Nummer 6 wird ein Buchstabe e zur Änderung des § 130a Absatz 8c Satz 1 SGB V eingefügt.

Zudem wird angesichts des Änderungsvorschlages zu Nummer 2 eine Folgeänderung vorgenommen.

#### Änderungsmodus im Vergleich zum Gesetzentwurf:

„6. § 130a wird wie folgt geändert:

„a) Nach Absatz 3c wird folgender Absatz 3d eingefügt:

„(3d) Für ~~in~~nach § 35 Absatz 1~~a~~ Satz ~~2~~5 ~~genannte~~ als von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen geltenden Arzneimittel, für die nach Absatz 1a ~~Satz 4~~ ein fiktiver Festbetrag festgesetzt wurde, bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis aus dem um 50 Prozent angehobenen fiktiven Festbetrag auf Grundlage des Abgabepreises der pharmazeutischen Unternehmer ohne Mehrwertsteuer. Für in § 35 Absatz 5 Satz 8 genannte Arzneimittel bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis aus dem um 50 Prozent angehobenen Festbetrag auf Grundlage des Abgabepreises der pharmazeutischen Unternehmer ohne Mehrwertsteuer, der zuletzt für das Arzneimittel galt. Für Arzneimittel, die in der nach § 35 Absatz 5a Satz 1 erstellten Liste aufgeführt sind und

*deren Festbetrag aufgehoben wurde, bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis entsprechend Satz 2. Für Arzneimittel, die in der nach § 35 Absatz 5a Satz 1 erstellten Liste aufgeführt sind und für die zum Zeitpunkt der Bekanntmachung der nach § 35 Absatz 5a Satz 1 erstellten Liste oder der Änderung dieser Liste kein Festbetrag galt, bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis aus dem um 50 Prozent angehobenen zuletzt geltenden Preisstand gemäß Absatz 3a. Für Arzneimittel, für die das Bundesministerium für Gesundheit eine Bestimmung nach § 35 Absatz 5b Satz 3 getroffen hat und für die zum Zeitpunkt der Bekanntmachung dieser Bestimmung kein Festbetrag galt, bestimmt sich abweichend von Absatz 3a der Preisstand als Basispreis aus dem um 50 Prozent angehobenen zuletzt geltenden Preisstand gemäß Absatz 3a. Die Sätze 1 bis 5 finden ab dem ... [einsetzen: Datum des ersten Tages des siebten auf die Verkündung folgenden Kalendermonats] Anwendung.“*

[...]

*d) Der bisherige Absatz 8a wird Absatz 8c.*

*e) In Absatz 8c Satz 1 werden die Wörter „in der Onkologie“ gestrichen.*

*~~e)~~f) In Absatz 9 Satz 2 wird die Angabe „Absätzen 1, 1a“ durch die Angabe „Absätzen 1, 1a, 1b“ ersetzt.“*

## **Zu Artikel 6 „Änderung der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung“**

Dem § 6 Absatz 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2324), die zuletzt durch Artikel 13 des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist, werden die folgenden Sätze angefügt:

„Abzustellen ist auf die Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nicht-medikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen, palliativ-medizinischen oder palliativ-pflegerischen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.“

### **Bewertung:**

Die hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des G-BA begrüßen die Konkretisierung in § 35a Absatz 1 Satz 1 SGB V. Dadurch wird klargestellt, dass für jedes erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für welches eine Nutzenbewertung § 35a Absatz 1 durchzuführen ist, zwingend der G-BA im Rahmen der Nutzenbewertung eine zweckmäßige Vergleichstherapie festzulegen hat. Diese Festlegung kann auch dann nicht entfallen, wenn das zu bewertende Arzneimittel mutmaßlich die bis dato durchgeführten Behandlungsmaßnahmen ablösen könnte. Bei der Bestimmung des Vergleiches ist auf die Versorgungssituation ohne das zu bewertende Arzneimittel abzustellen.

Wie bereits zu Nummer 3 ausgeführt, adressiert die Konkretisierung in § 6 Absatz 2 AM-NutzenV nicht in Gänze die durch die Entscheidung des Bundessozialgerichts (BSG) vom 22. Februar 2023 (B 3 KR 14/21 R) aufgeworfenen Problemstellungen. Es wird auf die unter Nummer 3 dargelegten Gründe verwiesen. Aufgrund der unter Nummer 3 eingebrachten Änderungsvorschläge, ergeben sich Folgeänderungen in der AM-NutzenV. Insbesondere wird das Anwendungsgebiet der Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken konkretisiert und die Anforderungen definiert, unter denen diese bestimmt werden darf. Damit soll sichergestellt werden, dass diese nur in einem engen Rahmen nach evidenzbasierten Kriterien in Betracht kommt. Zudem wird vorgeschlagen, Best supportive care (BSC) und beobachtendes Abwarten der Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken zuzuordnen, da eine regelhafte Feststellung der Zweckmäßigkeit von BSC oder Beobachtendem Abwarten nach den strengen Anforderungen des BSG an die Definition der Zweckmäßigkeit nicht regelhaft möglich ist.

#### Änderungsvorschlag:

Die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2324), die zuletzt durch Artikel 13 des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist, wird in § 6 wie folgt geändert:

1. Dem Absatz 2 wird der folgenden Satz angefügt:

„Abzustellen ist auf die Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde.

2. Nach Absatz 3 wird folgender Absatz 4 (neu) eingefügt:

„<sup>1</sup>Eine Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken kann bestimmt werden, wenn sich eine zweckmäßige Vergleichstherapie für das zu bewertende Arzneimittel nach Absatz 2 nicht bestimmen lässt, weil die in der medizinischen Praxis zu Deckung des medizinischen Bedarfs zum Einsatz kommenden therapeutische Alternativen nicht regelhaft oder nur teilweise von der Leistungspflicht in der gesetzlichen Krankenversicherung umfasst sind. <sup>2</sup>Die Bestimmung einer Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken darf nur erfolgen, wenn der Einsatz der Vergleichstherapie im zu bewertenden Anwendungsgebiet nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einen therapeutischen Nutzen bei der Behandlung im zu bewertenden Anwendungsgebiet erwarten lässt und in der medizinischen Praxis bewährt ist. <sup>3</sup>Dies ist anzunehmen, wenn hierzu Evidenz aus klinischen Untersuchungen sowie Empfehlungen aus der medizinischen Praxis vorliegen, die die Anwendung der therapeutischen Alternative im zu bewertenden AWG begründen. <sup>4</sup>Eine Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken kann auch eine nicht-medikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen, palliativ-medizinischen oder palliativ-pflegerischen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.““

#### Änderungsmodus im Vergleich zum Gesetzentwurf:



~~"Dem § 6 Absatz 2 der Die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2324), die zuletzt durch Artikel 13 des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist, werden die folgenden Sätze angefügt wird in § 6 wie folgt geändert:~~

1. Dem Absatz 2 wird der folgende Satz angefügt:

~~„Abzustellen ist auf die Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nicht medikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen, palliativ medizinischen oder palliativ-pflegerischen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.“~~

2. Nach Absatz 3 wird folgender Absatz 4 (neu) eingefügt:

„<sup>1</sup>Eine Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken kann bestimmt werden, wenn sich eine zweckmäßige Vergleichstherapie für das zu bewertende Arzneimittel nach Absatz 2 nicht bestimmen lässt, weil die in der medizinischen Praxis zu Deckung des medizinischen Bedarfs zum Einsatz kommenden therapeutische Alternativen nicht regelhaft oder nur teilweise von der Leistungspflicht in der gesetzlichen Krankenversicherung umfasst sind. <sup>2</sup>Die Bestimmung einer Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken darf nur erfolgen, wenn der Einsatz der Vergleichstherapie im zu bewertenden Anwendungsgebiet nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse einen therapeutischen Nutzen bei der Behandlung im zu bewertenden Anwendungsgebiet erwarten lässt und in der medizinischen Praxis bewährt ist. <sup>3</sup>Dies ist anzunehmen, wenn hierzu Evidenz aus klinischen Untersuchungen sowie Empfehlungen aus der medizinischen Praxis vorliegen, die die Anwendung der therapeutischen Alternative im zu bewertenden AWG begründen. <sup>4</sup>Eine Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken kann auch eine nicht-medikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen, palliativ-medizinischen oder palliativ-pflegerischen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.“

Prof. Josef Hecken  
(Unparteiischer Vorsitzender)

Dr. Monika Lelgemann MSc  
(Unparteiisches Mitglied)

Karin Maag  
(Unparteiisches Mitglied)