

PHARMA RECHT

11409

PharmR

Fachzeitschrift für das gesamte Arzneimittelrecht
Offizielles Organ des Deutschen Pharma Recht Tages

Inhalt

8/2016

S. 305–348, 38. Jahrgang,
31. August 2016

www.beck.de
www.pmi-verlag.de

Herausgegeben von
RA Peter von Czettritz
MinR Hans-Peter Hofmann
RA Dr. Thilo Räßle
Prof. Dr. Helge Sodan
RA Dr. Frank A. Stebner
Prof. Dr. Wolfgang Voit

In Zusammenarbeit mit der
Forschungsstelle für Pharmarecht
der Philipps-Universität Marburg



C.H. BECK



pmi Verlag

Aufsätze

- Prof. Dr. med. Dr. iur. Christian Dierkes und Univ.-Prof. Dr. med. Matthias P. Schönemark,*
Patientenregister im deutschem Versorgungskontext als „Auflage“ im
Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V 305
- Dr. Christian Jäkel,* Produkteinstufungsentscheidungen der Europäischen Kommission –
Auswirkungen auf bestehende Arzneimittelzulassungen? 309
- Dr. Uwe Broch,* Compliance-Gespenst „Anwendungsbeobachtungen“?
Eine Versachlichung der Diskussion tut Not 314

Rechtsprechung

- Erfüllung eines Lizenzvertrags über Patentrechte
EuGH, Urt. v. 07. 07. 2016 320
- Notwendigkeit einer erneuten oder ergänzenden Konformitätsbewertung für
Blutzuckerselbstkontrollteststreifen
EuGH, Schlussantr. v. 16. 06. 2016 323
- Zur Strafbarkeit wegen gewerbsmäßigen Inverkehrbringens von Tabakerzeugnissen
unter Verwendung nicht zugelassener Stoffe
BGH, Beschl. v. 25. 05. 2016 331
- Fehlende Kompetenz der Zivilgerichte bei Bestand eines Arzneimittel-Zulassungsbescheides
für einen Parallelimporteur mit behördlichem Verzicht auf die Umetikettierung in die
deutsche Sprache
BGH, Urt. v. 02. 12. 2015 332
- Kostenauferlegung bei fehlender Zeichenähnlichkeit – Afrokulabo/Umkaloabo
BPatG, Beschl. v. 28. 04. 2016 336
- Zur Aufnahme eines Medizinprodukts in das Hilfsmittelverzeichnis nach § 139 SGB V
LSG Berlin-Brandenburg, Urt. v. 25. 05. 2016 338

Bericht aus Berlin

- Dr. Christian Jäkel* 342

Bericht aus Brüssel

- Dr. Alexander Natz, LL.M.* 344

Pharma Recht Schweiz

- Ursula Eggenberger Stöckli,* Urteil des Bundesverwaltungsgerichts zum Zugang zu den
Namen von Firmenexperten 345

FS Arzneimittelindustrie

347



M250201608

8/2016

S. 305–348

38. Jahrgang

31. August 2016

Fachzeitschrift für das gesamte Arzneimittelrecht

Offizielles Organ des Deutschen Pharma Recht Tages

Herausgegeben von

RA Peter von Czettritz, Ministerialrat Hans-Peter Hofmann, RA Dr. Thilo Räßle, Prof. Dr. Helge Sodan, RA Dr. Frank A. Stebner und Prof. Dr. Wolfgang Voit

In Zusammenarbeit mit der Forschungsstelle für Pharmarecht der Philipps-Universität Marburg

Schriftleitung: Peter Hoffmann, Reuterweg 78, 60323 Frankfurt am Main und RA Dr. Rolf-Georg Müller, LL.M., Wilhelmstraße 9, 80801 München

Aufsätze

Prof. Dr. med. Dr. iur. Christian Dierks und Univ.-Prof. Dr. med. Matthias P. Schönermark*

Patientenregister im deutschem Versorgungskontext als „Auflage“ im Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V

I. Einleitung und Problemstellung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 17. März 2016 für jeweils fünf Arzneimittel über den Zusatznutzen nach § 35a Absatz 3 SGB V beschlossen („frühe Nutzenbewertung“). Entsprechend der Verfahrensordnung wurden die Beschlüsse mit den tragenden Gründen¹ veröffentlicht. In diesen hat der G-BA für drei der Arzneimittel zum Ausdruck gebracht, dass er es für gerechtfertigt und erforderlich hält, dass der pharmazeutische Unternehmer die Einrichtung eines klinischen Registers veranlasst und die daraus gewonnenen Daten dem G-BA zu einem bestimmten Zeitpunkt für eine erneute Nutzenbewertung vorlegt. Hierzu heißt es in den „Tragenden Gründen“ (Name des Arzneimittels und Studienbezeichnung wurden hier abgekürzt):²

Die dem zulassungsgemäßen Einsatz des Arzneimittels zugrunde liegende Therapiesituation ist jedoch durch besondere Umstände geprägt, die es ausnahmsweise als begründet erscheinen lassen, von dem Erfordernis der Durchführung und Vorlage einer weiteren, randomisierten, kontrollierten klinischen Studie zur Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens des Arzneimittels abzusehen. Diese ergeben sich insbesondere daraus, dass derzeit keine Behandlungsalternativen zur langfristigen Enzymersatztherapie für die vom Anwendungsgebiet umfasste Patientenpopulation, darunter eine besonders schutzbedürftige Patientenpopulation (Säuglinge und Kleinkinder), verfügbar sind.

Vor diesem Hintergrund hält der G-BA es für die Gewinnung von weiterführenden wissenschaftlichen Erkenntnissen als Voraussetzung für eine hinreichend sichere Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens von S. hinsichtlich der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und

Nebenwirkungen) für gerechtfertigt, aber auch erforderlich, dass der pharmazeutische Unternehmer die Einrichtung eines klinischen Registers veranlasst, in dem ergänzend zu den Anforderungen der EMA zusätzliche Daten für die in Deutschland mit S. behandelten Patienten erfasst werden. Auf diese Weise sollen für den deutschen Versorgungskontext repräsentative Daten zu patientenrelevanten Endpunkten generiert werden, die mit dem im Rahmen des von der EMA geforderten Registers ggf. nicht vollständig und nicht hinreichend repräsentativ für die deutsche Versorgungssituation erhoben werden können. Die Ermittlung solcher Daten dient zugleich dem mit der Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 SGB V verfolgten Zweck, eine Beurteilungsgrundlage für die Bestimmung von Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung des Arzneimittels zu schaffen und damit eine wirtschaftliche Verordnung des Arzneimittels sicherzustellen.

Zum Ablauf der Befristung sind dem G-BA aus dem Register Daten vorzulegen, die eine sicherere Bewertung zum Ausmaß des Zusatznutzens hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen) einer langfristigen The-

* Der Beitrag ist Verleger Peter Hoffmann, Frankfurt am Main, zu seinem 75. Geburtstag gewidmet.

1 Vgl. § 5 Abs. 4 Satz 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA in der Fassung vom 18. Dezember 2008 zuletzt geändert am 18. Dezember 2014

2 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vom 17. März 2016. Der Beschluss für das zweite Arzneimittel entspricht in allen wesentlichen Punkten dem hier eingefügten Zitat.

rapie mit S. ermöglichen und geeignet sind, den in den vorstehenden Ausführungen unter 2.1 beschriebenen Unsicherheiten im Hinblick auf die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens abzuwehren. Es ist anzustreben, dass in das Register alle Patienten eingeschlossen werden, bei denen in Deutschland S. angewendet wird. Weiterhin ist die Befristung durch den Zeitpunkt der zu erwartenden Ergebnisse der Studie L. begründet.

Hierfür wird insgesamt eine Frist bis zum 1. Dezember 2018 als angemessen erachtet.

Zu den konkreten Anforderungen seitens des G-BA an die zum Fristablauf vorzulegenden Daten und zur Ausgestaltung des Registers kann der pharmazeutische Unternehmer eine Beratung nach 5. Kapitel § 7 VerfO des G-BA anfordern.

Dieser Beitrag untersucht die Fragen, welche Rechtsqualität und ggf. Verbindlichkeit diesen Feststellungen zuzuordnen ist, welche Anforderungen an ein solches Register gestellt werden dürfen und welche rechtlichen und strategischen Konsequenzen sich daraus ergeben, wenn die vom G-BA formulierten Anforderungen nicht erfüllt werden.

II. Patientenregister im Rahmen klinischer Forschung

Patientenregister sind ein schon seit einigen Jahrzehnten etabliertes Instrument in der klinischen Forschung der Post-Marketingphase und auch der Versorgungsforschung. In den Registern werden „reale“ Versorgungsdaten aus der klinischen Praxis erfasst und einer Auswertung zugeführt, die Auskunft darüber geben soll, wie ein bestimmtes Produkt oder eine bestimmte Intervention im klinischen Alltag wirken. Ein Register beziehungsweise eine Registerstudie zählen allerdings nicht zu den interventionellen Studienarten sondern gelten als Beobachtungsstudien. Deshalb ist ihr Evidenzniveau geringer als das von interventionellen randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs)³.

Patientenregister werden häufig dann entwickelt und eingesetzt, wenn entweder aufgrund der Seltenheit einer Erkrankung die Studienlage der Zulassungsstudien für eine umfassende bzw. nachhaltige Nutzenbewertung nicht ausreicht, wenn also methodische Limitationen vor der Markteinführung vorliegen, oder aber das Produkt und die Intervention bzw. die Gesamtkonstellation der Erkrankung längerfristige Beobachtungen erfordern, insbesondere hinsichtlich unerwünschter Nebenwirkungen, möglicher Folgeschäden oder der Langzeit-Verlässlichkeit, zum Beispiel bei Implantaten.

Bei Orphan Drugs und insbesondere bei solchen Produkten, mit denen erstmalig eine Behandlung einer schweren Erkrankung möglich wird, gewährt die europäische Zulassungsbehörde EMA ein „conditional approval“, nicht selten auf der Basis von Phase-II-Studien-ergebnissen, während die klinische Phase-III-Studie noch läuft. Um das dringend benötigte Produkt für die Behandlung schwerer Erkrankungen möglichst unverzüglich verfügbar zu machen, wird die Zulassung unter der Auflage einer weiteren Studie und/oder der Einrichtung eines Patientenregisters als Monitoring-Instrument erteilt. Bei Implantaten und anderen Medizinprodukten der hohen Risikoklassen verfahren die Behörden zunehmend im gleichen Sinne, um insbesondere Sicherheitsaspekte über einen signifikant längeren Zeitraum zu über-

wachen, als dies im klinischen Studienzeitraum durchgeführt wurde.

In letzter Zeit hat sich die Diskussion um den Nutzen von Patientenregistern zugespitzt: von den Methodikern der HTA-Behörden, und hier insbesondere dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG, wird darauf hingewiesen, dass Register, die dem Bereich der „Real World Evidence (RWE)“ oder „Real World Data“ zugeordnet werden, gerade die weniger relevanten Datenquellen darstellen als nach wissenschaftlichen Grundsätzen konzipierte, randomisiert-kontrollierte Studien⁴. Auch könne das Argument, dass RWE-Daten die Erkenntnisse aus den klinischen Studien um die reale Versorgungsperspektive ergänzen könnten, nicht gelten, weil sich aufgrund der verschiedenen Confounder keine klaren Ergebnisse ableiten ließen⁵.

Von den Befürwortern der Registerstudien wird dagegen ins Feld geführt, dass die Studienpopulation in den RCTs nur eine Subpopulation der insgesamt für die Intervention geeigneten Patienten darstelle und darüber hinaus in den Phase-II- und Phase-III-Studien eher artifizielle Bedingungen herrschen, die mit der realen Versorgungssituation, in der sich ja der eigentliche Nutzen beweisen müsse, nichts zu tun hätten.⁶

Diese Konflikte werden noch diskutiert und die Diskussion darüber ist nicht entschieden. In Deutschland scheint das methodische Paradigma weiter vorzuherrschen, während in anderen Ländern, beispielsweise in Großbritannien, zunehmend Real-World-Daten, unter anderem aus Patientenregistern, bei der Nutzenbewertung, berücksichtigt werden.⁷

Es wäre nicht überraschend, wenn auch innerhalb des Gemeinsamen Bundesausschusses die beteiligten Bänke unterschiedliche Positionen zur Verwendbarkeit und Evidenz von Registerdaten vertreten. Insofern muss auch in dieser Hinsicht von einem „lernenden System“ ausgegangen werden. Es erscheint vor diesem Hintergrund ratsam, gemeinsam mit dem G-BA in der individuellen Konstellation die jeweils passende, umsetzbare und aussagekräftige Konfiguration für das in Frage kommende klinische Register zu finden (s. u.).

III. Struktur der „frühen Nutzenbewertung“ nach § 35a SGB V

Das Verfahren der „frühen Nutzenbewertung“ wurde mit dem Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AM-NOG) mit Wirkung zum 1. Januar 2011 eingeführt.

3 www.abpi.org.uk/our-work/library/guidelines/Documents/2011-06-13

4 https://www.iqwig.de/download/HS15_Einfuehrung_und_Schlusswort_Juergen_Windeler.pdf

5 Glaeske G, Augustin M, Abholz H et al. Epidemiologische Methoden für die Versorgungsforschung. Gesundheitswesen 2009; 71: 685–693

6 Garcia-Doval I, et al. Risk of serious adverse events associated with biologic and nonbiologic psoriasis systemic therapy: Patients ineligible vs eligible for randomized controlled trials. Arch Dermatol. 2012 Apr;148(4):463–70

7 Heisser T, Fischer K, Stargardt T (2015): Health Benefit Assessment Of Pharmaceuticals: An International Comparison Of Decisions from Germany, England, Scotland And Australia; dggö (im Druck); zit. nach https://www.iqwig.de/download/HS15_Augustin_Brauchen_wir_Daten_aus_der_Real_World_fuer_die_Nutzenbewertung.pdf

Danach trifft den pharmazeutischen Unternehmer, der ein Arzneimittel mit einem neuartigen Wirkstoff in den deutschen Markt einführt, die Obliegenheit, zeitgleich mit der Einführung ein Dossier vorzulegen, das den Zusatznutzen des neuen Wirkstoffs gegenüber der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie darlegt. Dabei sind die Anforderungen des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA zu beachten und die Modul-Vorlagen der Verfahrensordnung zu verwenden. Auf der Grundlage dieses Dokuments bewertet der G-BA oder ein von ihm beauftragtes Institut den Nutzen und veröffentlicht das Ergebnis innerhalb von drei Monaten gem. § 35a Abs. 2 Satz 3 SGB V. Nach einer Stellungnahme und Anhörungsverfahren gem. § 92 Abs. 3a SGB V beschließt der G-BA nach weiteren drei Monaten über den Zusatznutzen und veröffentlicht den Beschluss mit den „Tragenden Gründen“ im Internet. Er tritt mit seiner Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft und wird Bestandteil der Arzneimittelrichtlinien, dort Anlage XII, die gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 iVm. § 91 Abs. 6 SGB V für die verordnenden Vertragsärzte, die Versicherten und die Krankenkassen verbindliche Wirkung entfalten.

Für Orphan Drugs⁸ gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Die für andere Arzneimittel vom Gesetzgeber geforderte Nachweise über den medizinischen Nutzen und den medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen gem. § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V nicht vorgelegt werden.

Auf der Grundlage eines solchen Nutzenbewertungsbeschlusses verhandelt der pharmazeutische Unternehmer mit dem GKV-Spitzenverband gemäß § 130b SGB V einen Erstattungsbetrag, der ab dem 13. Monat nach Markteintritt gem. § 78 Abs. 3a AMG für das Arzneimittel als verbindlicher Abgabepreis in Deutschland gilt.

Der Nutzenbewertungsbeschluss kann befristet werden. Nach Ablauf der Befristung ist eine erneute Nutzenbewertung durchzuführen.⁹ Das Bewertungsverfahren beginnt an dem Tag, an dem die festgesetzte Frist abläuft.¹⁰ Für die Arzneimittel, für die der G-BA ein Register als gerechtfertigt und erforderlich angesehen und die Vorlage von Registerdaten gefordert hat, sind die Beschlüsse jeweils bis zum 1. Dezember 2018 befristet.

IV. Bewertung von Orphan Drugs

Bis Juli 2016 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Zusatznutzen von rund 40 Orphan-Drugs bewertet. Aufgrund der gesetzlichen Zusatznutzen-Fiktion ist jedem dieser Produkte ein Zusatznutzen attestiert worden. Bei 17 Arzneimitteln wurde ein geringer Zusatznutzen anerkannt, bei 4 Arzneimitteln ein beträchtlicher und die höchste Nutzenkategorie, erheblich, wurde bislang nicht vergeben. Bei 19 Produkten beschied der G-BA einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, da keine oder nicht ausreichende Daten vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegt wurden oder weil die Evidenzbasis aufgrund der geringen Anzahl von Studienpatienten und der darin begründeten methodischen Limitationen nicht ausreichte. Der Vergleich der verhandelten oder schließlich auch durch die Schiedsstelle festgelegten Gesamtrabatte mit dem vom GBA festgestellten Ausmaß des jeweiligen Zusatznut-

zens zeigt, dass es keine Korrelation zwischen den beiden Parametern gibt.¹¹ Weiterhin ist der GBA in den bisherigen Zweitverfahren, die entweder durch eine Indikationserweiterung oder durch eine erneute Nutzenbewertung aufgrund neuer Daten ausgelöst wurden, im Wesentlichen bei seiner ursprünglichen Bewertung geblieben. Der Effekt auf die Preisverhandlungen lässt sich anhand einer weiteren, zusätzlichen bzw. stärkeren Rabattierung in der Zweitverhandlung ablesen.¹² Insofern bestehen bis jetzt keine Präzedenzfälle, aus denen sich ablesen oder auch nur abschätzen ließe, unter welchen Kautelen der normativ denkende G-BA zukünftig nach Auslaufen der Befristung und unter Einbeziehung möglicher Patientenregisterdaten erneut über den Zusatznutzen befinden wird.

V. „Auflagen“ in Bewertungsbeschlüssen?

Könnte es sich bei der Forderung nach einem Patientenregister um eine Nebenbestimmung zu einem Verwaltungsakt im Sinne des § 32 SGB X handeln? Ist eine solche zulässig, wenn der Gesetzgeber dem G-BA die Möglichkeit der Befristung ausdrücklich im Gesetz einräumt (und damit die wesentliche Voraussetzung der Nebenbestimmung gem. § 32 Abs. 1 SGB X erfüllt), wohingegen die Auflage in § 35a SGB X gerade keine Erwähnung findet? Und kann sie dann in den Tragenden Gründen Wirksamkeit entfalten, wenn diese doch nur den Beschluss erläutern sollen? Als zulässige Nebenbestimmungen zu einem Verwaltungsakt kennt das Gesetz u. a. die Bedingung, die Befristung und die Auflage. Hier kommt einzig die Auflage in Betracht, die vom Gesetzgeber definiert wird als „Bestimmung, durch die dem Begünstigten ein Tun, Dulden oder Unterlassen vorgeschrieben wird“.¹³ Dies ist ersichtlich der Fall, wenn in den Tragenden Gründen ausgeführt wird: „sind dem G-BA aus dem Register Daten vorzulegen“. Diese Bestimmung wendet sich, wie aus dem Kontext ersichtlich wird, an den pharmazeutischen Unternehmer, dem dadurch ein „Tun“ vorgeschrieben wird.

Doch um eine Auflage i. S. d. Sozialverwaltungsrechts zu sein, müsste es sich bei dem Beschluss nebst Tragenden Gründen um einen Verwaltungsakt handeln. Die Regelungen des § 35a SGB V äußern sich nicht zur Rechtsqualität des Beschlusses, schließen allerdings eine Klage gegen die Nutzenbewertung aus.¹⁴ Der Ausschluss des Rechtsmittels spricht zunächst, wenn auch nicht zwingend, für das Vorliegen eines Verwaltungsaktes. Der Gesetzgeber hat aber festgelegt, dass der Beschluss Teil der Arzneimittelrichtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V wird. Die wenige bisher dazu vorliegende Rechtsprechung hat daher den Beschluss als Bestandteil eines untergesetzlichen Normsetzungsverfahrens angesehen und jedenfalls für einen Beschluss des G-BA, eine Nutzenbewertung einzuleiten, die Verwaltungsaktqualität

8 Arzneimittel, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen sind.

9 Vgl. § 1 Abs. 2 Nr. 7 5. Kapitel Verfo G-BA.

10 Vgl. § 8 Satz 1 Nr. 5 5. Kapitel Verfo G-BA.

11 SKC-Analyse; Stand: Juli 2016.

12 SKC-Analyse; Stand: Juli 2016.

13 Vgl. § 32 Abs. 2 Nr. 4 SGB X.

14 Vgl. § 35a Abs. 8 SGB V.

abgelehnt.¹⁵ Diese Auffassung hat das Landessozialgericht damit begründet, dass es an der unmittelbaren Außenwirkung als typischem Merkmal eines Verwaltungsaktes fehle.¹⁶ Dem kann für den Beschluss zur Nutzenbewertung entgegen gehalten werden, dass dieser ab dem Tag seiner Bekanntmachung für die Vertragsärzte verbindlich ist und schon allein dadurch eine unmittelbare Außenwirkung entfaltet. Für das pharmazeutische Unternehmen ergibt sich ebenfalls eine Außenwirkung durch Bekanntgabe des Ausmaßes des Zusatznutzens, auf dessen Basis mit dem Spitzenverband Bund der Gesetzlichen Krankenversicherung der Erstattungsbetrag zu verhandeln ist, falls nicht aufgrund fehlenden Zusatznutzens bereits zuvor eine Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe erfolgt. Dies ist doch wohl eher „unmittelbar“ als nur ein „Reflex“ im Sinne der Festbetragsrechtsprechung.¹⁷

Die gesetzlichen Anforderungen an die Allgemeinverfügung als „Verwaltungsakt, der sich an einen nach allgemeinen Merkmalen bestimmten oder bestimmbaren Personenkreis richtet oder die öffentlich-rechtliche Eigenschaft einer Sache oder ihre Benutzung durch die Allgemeinheit betrifft“¹⁸ sind auf den ersten Blick erfüllt. Auch für die Festbetragsfestsetzung durch den Spitzenverband Bund der Krankenkassen ist anerkannt, dass diese in Form einer Allgemeinverfügung erfolgt.¹⁹ Mit der Aufnahme in die Arzneimittelrichtlinie wird der Beschluss zur Nutzenbewertung aber untergesetzliche Norm. Um diese beiden Kategorien zu verbinden, wird vereinzelt in der Literatur auch von einer Doppelnatur des Beschlusses gesprochen.²⁰ Im Ergebnis aber wird das Vorliegen eines Verwaltungsaktes wohl abzulehnen sein, da es sich um rechtsetzende Tätigkeit einer juristischen Person des öffentlichen Rechts handelt. Damit steht der legislatorische Charakter des Beschlusses im Vordergrund, der so nicht einer materiellen Verwaltungstätigkeit gleichgesetzt werden kann.²¹ Dann aber kann auch die „Auflage“ in den Tragenden Gründen keine rechtswirksame Nebenbestimmung sein.

Doch wie ist die „Verpflichtung“ dann zu kategorisieren? Und insbesondere: kann sie verpflichtende Wirkung gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer entfalten? Das Gesetz jedenfalls enthält keine Ermächtigung vom pharmazeutischen Unternehmer ein bestimmtes Tun oder Unterlassen zu verlangen. Die Vorlage des Dossiers selbst ist als Obliegenheit ausgestaltet, für dessen Unterlassen als Rechtsfolge die Feststellung des fehlenden Zusatznutzens bestimmt ist. Die Vorlage eines Dossiers wäre jedenfalls vom G-BA rechtlich nicht durchsetzbar. Wenn es schon insoweit an der rechtsverbindlichen Durchsetzung eines zu fordernden Handelns fehlt, kann auch die Etablierung eines Patientenregisters und die Vorlage der daraus gewonnenen Daten ebenso wenig rechtswirksam vom pharmazeutischen Unternehmer gefordert werden.

An einer wirksam konstituierten Verpflichtung dürfte es auch deshalb fehlen, weil die formulierten Anforderungen nicht im Beschluss, sondern lediglich in den tragenden Gründen erwähnt werden. Nur der Beschluss wird mit der Veröffentlichung Bestandteil der Arzneimittelrichtlinie. Die tragenden Gründe sollen diese nur erläutern.

Der G-BA begründet das Erfordernis der Einrichtung eines Patientenregisters und der Vorlage der daraus ge-

wonnenen Daten mit dem „nach § 35a Abs. 1 SGB V verfolgten Zweck, eine Beurteilungsgrundlage für die Bestimmung von Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung des Arzneimittels zu schaffen und damit eine wirtschaftliche Verordnung des Arzneimittels sicherzustellen“ (vgl. oben). Dies aber ist ein Zitat aus den Vorgaben des Gesetzgebers für die Inhalte des vorzulegenden Dossiers,²² und nicht für die Tragenden Gründe eines Beschlusses zu Nutzenbewertung. Es ist daher eher zu vermuten, dass die in den Tragenden Gründen formulierte Aufforderung an den pharmazeutischen Unternehmer, ein Patientenregister zu erstellen, ein Ausblick darauf sind, was in dem nach Ablauf der Befristung vorzulegenden Dossier enthalten sein sollte. Zusammen mit dem Hinweis der Möglichkeit einer Inanspruchnahme der Beratung ergibt die Auslegung somit, dass der G-BA in den Tragenden Gründen darlegt, welche Anforderungen an das zukünftige Dossier zu stellen sind und dass Daten aus Patientenregistern dort enthalten sein sollten.

Es bleibt allerdings festzustellen, dass weder das Gesetz, noch die Nutzenverordnung, noch die Verfahrensordnung des G-BA die Möglichkeit vorsehen, dem pharmazeutischen Unternehmer im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens Auflagen zu machen. Möglicherweise möchte der G-BA die Tragenden Gründe als Kommunikationsplattform nutzen oder er hofft auf eine zukünftige gesetzliche Grundlage für den hier gewählten Ansatz.

Dies erlaubt allerdings noch keine Schlussfolgerung oder Beantwortung der Frage, welche Rechtsfolgen sich einstellen, sollten die Vorgaben nicht eingehalten werden. Die Nutzenbewertung wird auf der Grundlage des Dossiers, das der pharmazeutische Unternehmer vorlegt, durchgeführt.²³ Er ist daher für die Bewertungsgrundlage und für deren Inhalt verantwortlich. Ebenfalls verbindlich geregelt sind die Evidenzstufen. Danach ist jeweils höchste vorliegende Evidenz maßgeblich. Es ist erfreulich, dass der G-BA mit der Forderung nach Registerdaten seine Bereitschaft erklärt, Daten niedrigerer Evidenzkategorien werten zu wollen.²⁴

Im Hinblick auf die bereits erfolgte gesetzliche Festlegung eines Zusatznutzens für Arzneimittel für seltene Leiden erscheint jedenfalls die rechtliche Konsequenz, dass bei fehlender Vorlage der Registerdaten ein Zusatznutzen nicht anerkannt wird, ausgeschlossen. Ebenso abwegig erscheint es, aus diesem Grunde eine Unvollständigkeit des Dossiers anzunehmen, soweit der pharmazeutische Unternehmer im Übrigen die Vorgaben der Verfahrensordnung erfüllt. Auch die Vorlage eines un-

15 LSG Berlin Beschl. v. 28. 2. 2013 – L 7 KA 106/12 KL ER, Rz. 34, juris.

16 Vgl. § 31 S. 1 SGB X

17 BVerfG, Urt. v. 17. 12. 2002 – 1 BvL 28/95, Rz. 107, juris.

18 Vgl. § 31 S. 2 SGB X

19 BVerfG, Urt. v. 17. 12. 2002 – 1 BvL 28/95, Rz. 132, juris.

20 Apeltauer, Zusatznutzen von Arzneimitteln, 2016, S. 58.

21 Vgl. hierzu die sehr differenzierten Ausführungen von Wigge, Zur gerichtlichen Kontrollpflicht bei Beschlüssen des G-BA zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V, in: A & R, 2/2013, 51–59, 53.

22 Vgl. § 35a Abs. 1 S. 3 Nr. 6 SGB V

23 Vgl. § 7 Abs. 1 AM-NutzenV

24 Vgl. § 5 Abs. 6 AM-NutzenV

vollständigen Dossiers könnte den gesetzlich festgelegten Zusatznutzen für Orphan Drugs nicht in Frage stellen.

VI. Praktische Auswirkungen und Resümee

Für die pharmazeutischen Unternehmen bedeutet die Entscheidung des G-BA, den Nutzenbewertungsbeschluss zu befristen und gleichzeitig die Etablierung eines Patientenregisters zur „Auflage“ zu machen, mindestens eine operative, aber häufig auch eine strategische Herausforderung. Die Unternehmen müssen sich frühzeitig die Frage stellen, ob die vorhandene Studienlage methodisch ausreichen wird, um in der Nutzenbewertung als hinreichend evidenzbasierte Grundlage zu dienen. Insbesondere bei beschleunigten bzw. verkürzten Zulassungsverfahren liegt es nahe, dass der G-BA es zukünftig zu seiner Praxis machen wird, den Nutzenbewertungsbeschluss zu befristen. Es bleibt festzuhalten, dass der „Auflage“ keine rechtlich verbindliche Wirkung zukommt.

Die Konzeption und die Operationalisierung von Patientenregistern braucht Zeit. Wenn der pharmazeutische Unternehmer sich erst dann mit der Etablierung eines Patientenregisters beschäftigt, wenn er dazu vom G-BA aufgrund des Nutzenbewertungsbeschlusses angehalten wird, wird vermutlich die Zeit für das Aufsetzen und die Implementierung des Registers nicht reichen, um für eine erneute Nutzenbewertung valide Daten zu generieren. Sollte sich die Rechtslage dahingehend ändern, dass bei Verletzen der „Auflagen“ bzw. bei Nicht-Vorlegen relevanter (Register-) Daten der Sonderstatus eines Or-

phan Drugs, der einen Zusatznutzen garantiert, verloren geht, kommt den Überlegungen zu einem Patientenregister eine immense strategische Bedeutung zu. Insofern empfiehlt es sich dringend, insbesondere bei Orphan Drugs, aber auch bei Nicht-Orphan Drugs, die unter besonderen Bedingungen zugelassen werden, sehr frühzeitig die Konzeption eines Registers zu erwägen und die wesentlichen patientenrelevanten Erhebungsparameter systematisch zu beschreiben. Darüber hinaus muss frühzeitig eine Mobilisierung der behandelnden Ärzte und Zentren erfolgen, die die Daten letztlich erheben müssen und in das Register einspeisen. Schließlich empfiehlt es sich, mit einem ausgewogenen und methodisch wie auch pragmatisch validen Set-up an den G-BA heranzutreten und im Rahmen eines Beratungsgesprächs die wesentlichen Eckpunkte eines auch aus Sicht der HTA-Behörde tragfähigen Registerkonzepts festzulegen.

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. med. Dr. iur. Christian Dierks
Rechtsanwalt, FAFMedR, FAFSozR, FAFAllgMed
DIERKS + BOHLE Rechtsanwälte Partnerschaft mbB
Kurfürstendamm 195
10707 Berlin
E-Mail: dierks@db-law.de
www.db-law.de

Univ.-Prof. Dr. med. Matthias P. Schönermark
SKC Beratungsgesellschaft mbH
Pelikanplatz 21
30177 Hannover
E-Mail: schoenermark@skc-beratung.de
www.sk-beratung.de