

**Stellungnahme des Gemeinsamen Bundesausschusses  
(G-BA)**

**zum Verordnungsentwurf der Europäischen Kommission  
zur Verstetigung der gemeinsamen Arbeit im Bereich  
Health Technology Assessment (HTA)**

## **I. Gegenstand des Verordnungsentwurfs – allgemeine Grundzüge**

Der Entwurf sieht vor, das HTA-Verfahren von zentral zugelassenen Arzneimitteln sowie Medizinprodukten hoher Risikoklassen (IIb und III) und in-vitro-Diagnostika in Form einer vergleichenden Betrachtung gegenüber einem medizinischen Standard („standard of care“) auf eine zentral auf EU-Ebene einzurichtende HTA-Organisation zu übertragen und die Ergebnisse des HTA-Verfahrens gegenüber den Mitgliedsländern als verbindlich für die nationalen Krankenversicherungs- und Sozialversicherungssysteme vorzugeben.

### **1. Eckpunkte des HTA-Verfahrens**

Der Verordnungsentwurf definiert HTA als ein evidenzbasiertes Verfahren, mit dem unter Wahrung der Grundsätze der Unabhängigkeit und Objektivität eine neue oder bereits bestehende Gesundheitstechnologie mit einer anderen Gesundheitstechnologie oder dem bestehenden Behandlungsstandard verglichen wird; der Begriff des Health Technology umfasst Arzneimittel, Medizinprodukte sowie allgemein medizinische Prozeduren (vgl. Context of the Proposal, Seite 1 sowie Begründungserwägungen in Absatz 2 des Verordnungsentwurfs). HTA im Sinne des Verordnungsentwurfs umfasst sowohl medizinische als auch nicht medizinische Gesichtspunkte. Während ein HTA in medizinischer Hinsicht insbesondere die vergleichende Untersuchung von Sicherheit und Wirksamkeit einer neuen Gesundheitstechnologie gegenüber einer anderen Gesundheitstechnologie oder dem aktuellen medizinischen Standard beinhaltet, zählen sowohl Kosten als auch die Bewertung einer Gesundheitstechnologie unter wirtschaftlichen, ethischen, patientenorientierten, sozialen und rechtlichen Gesichtspunkten zu den sogenannten nicht-medizinischen Untersuchungsgesichtspunkten von HTA (vgl. Begründungserwägungen in Absatz 3 des Verordnungsentwurfs). Von diesen HTA mit den genannten Untersuchungsaspekten abzugrenzen sind Bewertungen im Rahmen von Zulassungsverfahren, welche die Prüfung von Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit einer Gesundheitstechnologie zum Gegenstand haben (vgl. Begründungserwägungen in Absatz 19 des Verordnungsentwurfs). HTA im Sinne des Verordnungsentwurfs soll dazu eingesetzt werden, den therapeutischen Mehrwert (Zusatznutzen) einer Gesundheitstechnologie im Vergleich zu einer anderen neuen oder bestehenden Gesundheitstechnologie zu bestimmen (vgl. Begründungserwägungen in Absatz 2 des Verordnungsentwurfs).

Unter Hinweis darauf, das Funktionieren des Binnenmarktes zu verbessern und dazu beizutragen, in dem Bereich des Gesundheitsschutzes ein hohes Schutzniveau zu erreichen, wird es für erforderlich gehalten, die in den EU-Mitgliedstaaten bestehenden Regelungen zu HTA-Bewertungsverfahren einander anzugleichen und auf europäischer Ebene für bestimmte Gesundheitstechnologien HTA-Bewertungsverfahren durchzuführen (vgl. Begründungserwägungen in Absatz 10 des Verordnungsentwurfs). Für letzteres wird vorliegend mit dem Proposal ein Verordnungsentwurf vorgelegt. Dabei sollen gemäß Begründungserwägung in Absatz 11 die Mitgliedstaaten in Einklang mit Artikel 168 Absatz 7 AEUV für die Organisation und Ausgestaltung ihres Gesundheitssystems verantwortlich bleiben. Unter Bezugnahme auf diese Kompetenz wird es für angemessen angesehen, die Rechtsangleichung auf Regelungen zu medizinischen Gesichtspunkten von HTA zu beschränken, insbesondere was die Bewertung der vergleichenden Wirksamkeit/Nutzen einer Gesundheitstechnologie anbelangt. Auf der anderen Seite dürften diese Regelungen nicht die Befugnisse und Verpflichtungen der Mitgliedstaaten zur Preisgestaltung und Erstattung von Gesundheitstechnologien einschränken (vgl. Begründungserwägungen in Absatz 11 des Verordnungsentwurfs).

## **2. HTA-Verfahren für Arzneimittel**

Vor diesem Hintergrund sieht der Verordnungsentwurf vor, dass für jedes zentral zugelassene Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff ein obligatorisches HTA-Verfahren (joint clinical assessment) durchgeführt werden soll sowie für jedes neue Anwendungsgebiet, für welches diese Arzneimittel in der Folge zugelassen werden (vgl. Begründungserwägungen in Absatz 12 sowie Artikel 5 Nr.1 (a) des Verordnungsentwurfs). Diese HTA-Verfahren sollen aktualisiert werden, sofern die Arzneimittel unter Bedingungen/Auflagen zugelassen worden sind oder zusätzliches neues Datenmaterial verfügbar wird, welches geeignet erscheint, die Genauigkeit der initialen Bewertung zu verbessern/erhöhen (vgl. Begründungserwägungen in Absatz 13 des Verordnungsentwurfs).

## **3. HTA-Bewertungsverfahren für Medizinprodukte**

Für Medizinprodukte der Klasse IIb und III nach der VO (EU) 2017/745 sowie für in-vitro-Diagnostika nach der Verordnung (EU) 2017/746 sieht der Verordnungsentwurf ebenfalls die Durchführung eines gemeinsamen europäischen HTA vor. Allerdings ist für diese beiden Gegenstände in Artikel 5 Nr. 2 des Verordnungsentwurfs vorgesehen, dass ihre Auswahl nach

bestimmten Kriterien erfolgt. Daraus ist zu schließen, dass für diese beiden Gegenstände keine pflichtige Durchführung eines HTA-Verfahrens vorgesehen ist, sondern diese vielmehr fakultativ ist.

#### **4. Gegenstand eines HTA-Berichts**

In dem HTA-Bericht soll auf der Basis der ausgewerteten Evidenz und der Bewertung zugrundegelegten patientenrelevanten Endpunkte dargelegt werden, welche therapeutischen Effekte die zu bewertende Gesundheitstechnologie im Vergleich zu dem Komparator hat, und es ist zu bewerten, mit welcher Wahrscheinlichkeit die therapeutischen Effekte vorliegen (vgl. Artikel 6 Nr.5 (a) und (b) des Verordnungsentwurfs). Eine Legaldefinition zu patientenrelevanten Endpunkten enthält der Verordnungsentwurf allerdings nicht.

#### **5. Erstellung und Transformationsmechanismus von HTA-Berichten**

Die Erstellung eines HTA-Berichts soll ähnlich dem Zulassungsverfahren für Arzneimittel über Assessoren aus den einzelnen Mitgliedstaaten inhaltlich vorbereitet und durch eine größere Geschäftsstelle koordiniert werden. Für die Umsetzung eines HTA-Berichts auf mitgliedstaatlicher Ebene sieht Artikel 8 Nr.1 (a) des Verordnungsentwurfs folgenden Transformationsmechanismus vor:

Nachdem die Kommission den Vorschlag für einen HTA-Bericht beschlossen und bekannt gemacht hat, dürfen die Mitgliedstaaten zu der bewerteten Gesundheitstechnologie (Arzneimittel oder Medizinprodukte) keine eigene medizinische Bewertung oder vergleichbare HTA-Verfahren auf nationalstaatlicher Ebene mehr durchführen. Der HTA-Bericht ist in den auf mitgliedstaatlicher Ebene vorgesehenen Verfahren zur Bewertung von Gesundheitstechnologien verpflichtend umzusetzen (Artikel 8 Nr.1 (a) des Verordnungsentwurfs).

In der Konsequenz bedeutet die Einführung eines zentral auf EU-Ebene angesiedelten HTA-Verfahrens für Arzneimittel, dass künftig für alle Mitgliedstaaten eine verbindliche zentrale Nutzenbewertung für neue Arzneimittel und durch eine von der EU benannte Organisation vorbereitet und durchgeführt und sodann von der Kommission beschlossen werden soll. Auf dieser Basis sollen dann in den Mitgliedstaaten die Verfahren zur Erstattung und

Preisregulierung (reimbursement and pricing) für die neuen Arzneimittel durchgeführt werden. Entsprechendes gilt für diejenigen Medizinprodukte und in-vitro-Diagnostika, für die das europäische Verfahren zur Anwendung kam.

## **II. Zum Eingriff des Verordnungsentwurfs in die Organisation und Ausgestaltung des deutschen Krankenversicherungssystems**

### **1. Anwendungsverbot und faktische Aufhebung der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sowie der Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden unter Einsatz eines Medizinprodukts durch europäisches Sekundärrecht**

Der vorgesehene Transformationsmechanismus des HTA-Verfahrens hat für die in Deutschland etablierten Nutzenbewertungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten – in den Fällen, in denen das in dem Entwurf vorgegebene Verfahren zur Anwendung kommt – ein rechtlich bindendes Anwendungsverbot zur Folge. Für Arzneimittel ist das Verfahren obligat. Damit bedeutet dies faktisch die Aufhebung der mitgliedstaatlich für das gesetzlich vorgesehene Sozialversicherungssystem normierten Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V durch europäisches Sekundärrecht. Dies stellt einen Verstoß gegen das in Artikel 168 Absatz 7 AEUV geschützte Recht der Mitgliedstaaten auf Organisation des Gesundheitswesens und medizinische Versorgung dar.

#### **a. Normgleiche Wirkung der HTA-Bewertung für Leistungen und die Organisation der Bestimmung der Leistungen der mitgliedstaatlich geregelten Gesundheitssysteme**

Die verbindliche Vorgabe eines zentralen HTA-Berichts für Arzneimittel bzw. für Medizinprodukte und in-vitro-Diagnostik bzw. die bestehende Möglichkeit zu einem HTA-Verfahren würde, bei mangelnder Abweichungsbefugnis auf mitgliedstaatlicher Ebene (siehe Artikel 8 Nr. 1 des Verordnungsentwurfs), zu normgleicher Wirkung der in dem HTA-Bericht getroffenen Feststellungen für die Mitgliedstaaten führen. Dies nähme den Mitgliedstaaten zum einen das Recht zur eigenen Ausgestaltung der in ihrem System zur Absicherung gegen das Risiko Krankheit zu erbringenden Leistungen. Denn es gäbe faktisch über die Ergebnisse der zentralen Nutzenbewertung bestimmte, zu erbringende Leistungen für die gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland vor. Einhergehend damit würde den Mitgliedstaaten das Recht genommen, Entscheidungen zur Ausgestaltung und Organisation des Systems zur

Absicherung gegen das Risiko Krankheit, insbesondere wie die zu Lasten des Systems zu erbringbaren Leistungen bestimmt werden, zu treffen.

**b. Vorentscheidende Wirkung der HTA-Bewertung für die Bestimmung eines Therapiestandards in der Arzneimittelversorgung und Methodenbewertung**

Dies ergibt sich zum einen aus der für eine vergleichende Nutzenbewertung wesentliche Frage nach der Bestimmung des Therapiestandards („Standard of care“) als Vergleichstherapie, mit der ein neues Arzneimittel bzw. eine neue medizinische Behandlungsmethode unter Einsatz eines maßgeblichen Medizinprodukts verglichen werden soll.

Nach dem deutschen Recht legt der G-BA für die vergleichende Nutzenbewertung den Therapiestandard fest. Dabei kann zum Therapiestandard stets nur das erklärt werden, was bereits Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung ist: die maßgebliche Bestimmung eines Therapiestandards als Komparator einer HTA-Bewertung ist nach dem deutschen Krankenversicherungssystem untrennbar verbunden mit der Frage, ob der Komparator nach den leistungsrechtlichen Vorschriften des SGB V (§§ 2 Abs.1, 12 SGB V) in Gestalt einer zweckmäßigen Therapie zum Bestandteil des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung gehört. Grundlegende Voraussetzung hierfür ist, dass der Nutzen des in Betracht kommenden Komparators dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht (§ 2 Abs.1 Satz 3 SGB V)

Soll z. B. für eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V ein Arzneimittel als standardmäßige Vergleichstherapie festgelegt werden, setzt das nach den verfahrensrechtlichen Bestimmungen im Ausgangspunkt u. a. voraus, dass das Arzneimittel über die Mindestanforderungen an die krankenversicherungsrechtliche Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit in Form einer Zulassung durch die zuständige Zulassungsbehörde verfügt.

Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Maßnahme in Betracht kommt, z. B. eine medizinische Behandlungsmethode, ist Voraussetzung, dass der G-BA zuvor die Behandlungsmethode u. a. auf ihren Nutzen hin überprüft und eine positive Empfehlung über ihre Erbringbarkeit in der gesetzlichen Krankenversicherung abgegeben hat. Entsprechendes gilt für die Bewertung einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode unter Nutzung von

Medizinprodukten. Stets wird mit einer bereits zu Lasten des Krankenversicherungssystems zu erbringenden Leistung verglichen.

Nunmehr soll der Therapiestandard unabhängig vom Versorgungsstandard und von dem jeweiligen Leistungszusagen in einem Mitgliedstaat und auch unabhängig von den verfahrensrechtlichen Bestimmungen hierzu in dem Mitgliedstaat durch die Kommission festgelegt werden.

Eine solche verbindliche Festlegung eines allgemein, d. h. EU-weit, geltenden Therapiestandards in einem bestimmten Anwendungsgebiet in der Arzneimittelversorgung durch einen Beschluss der Kommission greift damit in gravierender Weise in den Kernbereich der durch Artikel 168 Abs.7 Satz 1 AEUV geschützten Organisation des deutschen durch die gesetzliche Krankenversicherung geprägten und gestalteten Gesundheitswesens ein.

Die Entscheidung der Kommission über das HTA-Verfahren entfaltet mittels der Bestimmung des als Komparator festzulegenden Therapiestandards rein faktisch unmittelbar leistungskonkretisierende Wirkung im Hinblick auf die in der GKV zu erbringenden Leistungen. Denn es muss wohl davon ausgegangen werden, dass der von der Kommission herangezogene Komparator den in Europa „allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse“ abbildet. Tut er dies im Einzelfall nach der Wertung des jeweiligen Mitgliedstaats nicht – etwa aus systembezogenen Gründen, wie der medizinischen Notwendigkeit im Versorgungskontext – wird ein Beibehalten im nationalen Recht durch die Inbezugnahme im Rahmen des HTA faktisch unmöglich. Denn mit der Benennung als Komparator im Rahmen des europäischen HTA wird implizit, aber faktisch normgleich festgestellt, dass dies die maßgebliche Vergleichstherapie ist – diese folglich bereits von den Mitgliedsstaaten zu leisten sei.

#### **aa. Auswirkungen der Bindungswirkung eines HTA-Berichts für die Arzneimittelversorgung**

Die von der normgleichen Wirkung eines HTA-Berichts ausgehende Bindung der Mitgliedstaaten an die in dem Bericht getroffenen Feststellungen kann nicht unerhebliche systembeeinträchtigende Wirkungen für die Arzneimittelversorgung in der GKV zur Folge haben.

**(1) Bindungswirkung hinsichtlich aller Feststellungen des HTA-Berichts zur Nutzenbewertung**

Der mit dem Normsetzungsauftrag nach § 92 Abs.1 SGB V verbundene Beurteilungs- und Gestaltungsspielraum zur versorgungskontextbezogenen Bewertung und Umsetzung der Ergebnisse einer medizinischen Nutzenbewertung in das Leistungsrecht der GKV zur Festlegung von Anforderungen an eine zweckmäßige und wirtschaftliche Arzneimittelanwendung wird faktisch aufgehoben. Denn die Bindungswirkung eines HTA-Berichts würde sich auf alle Feststellungen der durchgeführten Nutzenbewertung beziehen, insbesondere zum Therapiestandard des Komparators im Anwendungsgebiet des zu bewertenden Arzneimittels, zum Nutzenverhältnis des bewerteten Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, zur Patientenrelevanz der einer Nutzenbewertung zugrundegelegten Endpunkte sowie zur Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Zusatznutzens. Dem G-BA wäre es somit verwehrt, eine eigenständige Entscheidung darüber zu treffen, welche therapeutischen Schlussfolgerungen aus der Nutzenbewertung für die Versorgung zu ziehen und verbindlich in das Leistungsrecht der GKV umzusetzen sind. Aus der Bindungswirkung würde somit ein Verbot resultieren, den Feststellungen des HTA-Berichts zu widersprechen.

**(2) Auswirkungen auf andere Steuerungsinstrumente in der Arzneimittelversorgung**

**(2.1) Gefahr einer „Legalisierung“ von off-label-use abseits der Qualitätskriterien des SGB V**

Wird in einem HTA-Bericht die Anwendung eines Arzneimittels außerhalb seines zugelassenen Anwendungsgebietes als Therapiestandard („standard of care“) als Komparator für die vergleichende Nutzenbewertung ausgewiesen, kann eine solche Feststellung aufgrund der Bindungswirkung des HTA-Berichts zur Folge haben, dass der off-label-use eines Arzneimittels auch in der GKV-Versorgung faktisch als zweckmäßige Therapie anzusehen wäre. Rechtfertigten die medizinischen Feststellungen eines HTA-Berichts die Ausweisung eines off-label-use am Maßstab der in § 35c SGB V i.V.m. der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA festgelegten Kriterien als zweckmäßige Therapie aber nicht, wäre es aufgrund der normativen Kraft eines als verbindlich anzusehenden HTA-Berichts kaum möglich, auf Ebene des G-BA eine davon abweichende Entscheidung zu treffen.

## **(2.2) Auswirkungen auf Festbetragsgruppenbildung**

Die Anordnung einer verpflichtenden Geltung von zentral erstellten HTA-Informationen für den deutschen Versorgungskontext würde zudem auch gravierende Auswirkungen auf den Bestand bewährter Steuerungsinstrumente in der Arzneimittelversorgung haben, wie z.B. dem Festbetragssystem. So hat der Gesetzgeber bei der Verabschiedung des AMNOG eine Sonderregelung für die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen geschaffen, die pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar sind mit Arzneimitteln, für die der G-BA bereit eine Festbetragsgruppe der Stufe 2 nach § 35 Abs.1 Satz 2 Nr.2 SGB V gebildet hat. Für diese Arzneimittel hat der Gesetzgeber festgelegt, dass der Zusatznutzen nach den Maßstäben zum Nachweis einer therapeutischen Verbesserung zu belegen ist (vgl. § 35a Abs.1 Satz 4 i.V.m. § 35 Abs.1b Satz 1bis 5 SGB V). In dieser Konstellation bilden die in der bestehenden Festbetragsgruppe enthaltenen Arzneimittel mit pharmakologisch-therapeutisch-vergleichbaren Wirkstoffen die zweckmäßige Vergleichstherapie, gegenüber der der Zusatznutzen nachzuweisen ist. Diese Regelung ermöglicht insgesamt eine vom Gesetzgeber bewusst geschaffene erleichterte Zuordnung von Arzneimitteln mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren zu einer Festbetragsgruppe mit anschließender Festbetragsfestsetzung (vgl. BT-Drs. 17/2413, Seite 22).

Die Nutzung dieses Steuerungsinstrumentes zur Gewährleistung einer wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung würde faktisch wesentlich erschwert, wenn der G-BA künftig durch die pflichtige Beachtung eines HTA-Berichts einen von der vorbeschriebenen Systematik abweichenden Komparator zur Beurteilung einer therapeutischen Verbesserung von Arzneimitteln mit pharmakologisch-vergleichbaren Arzneimitteln zu berücksichtigen hätte.

Insgesamt besteht die Gefahr, dass die vom G-BA für die Bildung von Festbetragsgruppen nach § 35 SGB V zu klärenden fachlichen Fragen zum Nutzen von Arzneimitteln im Vergleich zueinander verbindlich durch die Kommission vorentschieden werden.

## **(3) Zur Notwendigkeit der Aufrechterhaltung einer versorgungskontextbezogenen Bewertung von HTA-Informationen über den Nutzen von Arzneimitteln aus fachlicher Sicht**

Gegen eine dergestalt uniforme Ausgestaltung eines zentral auf EU-Ebene angesiedelten HTA-Verfahrens und die verpflichtende Umsetzung der dadurch generierten HTA-Informationen auf mitgliedstaatlicher Ebene sprechen insbesondere die nachfolgend dargestellten Erkenntnisse, die der G-BA aus der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V seit ihrer Einführung im Jahre 2011 gewonnen hat:

### **Generelle Erwägungen**

Die Erfahrungen mit der Einführung der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen haben den hohen Anteil an Fragen zu klinischen Studien, die Wertungen enthalten und zur Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext (z. B. methodisch, sozialgesetzlich, epidemiologisch, strukturell) bezogen sind, gezeigt. Zu Patientengruppen, Endpunkten, Methoden zur Erhebung der Lebensqualität, Umgang mit Surrogat-Endpunkten, Beurteilung der Relevanz von Studien für die Fragestellung etc. sind bereits zwischen dem wissenschaftlichen Institut IQWiG und dem G-BA divergierende Einschätzungen nicht selten, die u. a. auch aus den intensiven Diskussionen des G-BA mit den sachverständigen Stellungnehmern aus medizinischer Wissenschaft und Praxis entstehen. Eine wertungsfreie, „objektive“ Ableitung von Ergebnissen aus klinischen Studien ist gerade bezogen auf die HTA-Fragestellungen zur Versorgungssteuerung und Wirtschaftlichkeit auch nach über 6-jähriger Erfahrung mit dem Verfahren nicht erkennbar. Auch die Ergebnisse aus den entsprechenden Arbeitsgruppen der Joint Actions von EuNetHTA stützen diese Erkenntnis.

Diese wertenden und versorgungskontextbezogenen Entscheidungen kann eine EU-weite, zentrale HTA-Bewertung nicht mit Bindungswirkung für das Gesundheitswesen in Deutschland treffen.

Eine EU-weite HTA-Bewertung von klinischen Studien mit verbindlicher Übernahme und Verbot von eigenen klinischen Auswertungen würde aber auch die für eine effektive Versorgungssteuerung notwendige Akzeptanz der Entscheidungen des Normgebers G-BA gefährden, die über das komplexe Stellungnahmeverfahren und der intensiven Befassung und Berücksichtigung von der Expertise seiner Trägerorganisationen, der Patientenvertretung sowie der klinischen Fachgesellschaften gefördert und getragen wird.

Anhand der nachfolgend dargestellten Fallkonstellationen soll verdeutlicht werden, dass für die Umsetzung von HTA-Informationen zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln in das Leistungsrecht der GKV eine versorgungskontextbezogene Bewertung der Ergebnisse von klinischen Studien unerlässlich ist.

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie – zulassungsüberschreitende Anwendung**

Als Komparator für die Durchführung von vergleichenden Nutzenbewertungen stellt die zweckmäßige Vergleichstherapie die Standardtherapie im deutschen Versorgungskontext dar. Da die Anerkennung einer Arzneitherapie als Vergleichstherapie, wie bereits ausgeführt, nach dem Qualitätsgebot des SGB V insbesondere voraussetzt, dass das Arzneimittel im Anwendungsgebiet des zu bewertenden Arzneimittels zugelassen ist (Ausnahme: Aufnahme in Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel Richtlinie, dann ist der Einsatz des Arzneimittels als zweckmäßige Vergleichstherapie als off-label-use zulässig), können in der Regel aus einem zulassungsüberschreitenden Einsatz des Komparators in einer Studie keine Schlussfolgerungen über den Nutzen des neuen Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie für die Versorgung in der GKV abgeleitet werden.

- Beispiele: carboplatinhaltige Arzneimittel dürfen nur bei Cisplatin-ungeeigneten Patienten mit NSCLC eingesetzt werden. In den Studien ist ein entsprechender Nachweis erforderlich, für welche Patienten Carboplatin eingesetzt wurde. (z. B. Crizotinib Beschluss 16.06.2016, Nivolumab Beschluss vom 17.11.2017, Pembrolizumab Beschluss vom 03.08.2017)
- In der Bewertung zu Trastuzumab Emtansin (Beschluss vom 19.06.2014) konnte nur ein Teil der Studienpopulation berücksichtigt werden, da der andere Teil der Patientenpopulation nicht entsprechend der Zulassung für Lapatinib mit Antrazyklin vorbehandelt wurde
- Valproinsäure zur Migräneprophylaxe (off-label-use gestattet)

Aus den zuvor dargelegten Grundsätzen ergibt sich darüber hinaus, dass klinische Studien grundsätzlich nicht für eine Nutzenbewertung herangezogen werden können, wenn im Vergleichsarm nicht die oder eine bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie zulassungskonform umgesetzt wurde (z. B. Placebo-kontrollierte Studien in der Indikation Asthma (Mepolizumab Beschluss vom 17.06.2016) oder Epilepsie (Perampanel, Beschluss vom 06.11.2014; Brivaracetam, Beschluss vom 04.08.2016).

Bei nicht fachinformationskonformen Dosierungen in Studien ist eine Feststellung des Zusatznutzens nicht möglich, da die in der Studie eingesetzte Dosierung nicht den Dosierungsempfehlungen entspricht, die in Deutschland zum Einsatz kommt. Deshalb sind die Ergebnisse der Studie nicht auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar und die Studien werden von vornherein nicht im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens herangezogen (z. B. Afibercept, Beschluss 20.03.2014, Dosierung des Komparators Ranibicumab war nicht fachinformationskonform; Dapagliflozin Beschluss 06.06.2013, Dosierung der Komparatoren Sulfonylharnstoffe nicht fachinformationskonform titriert; Afatinib (Beschluss 15.11.2015), Dosierung von Gemcitabin in der Lux - Lung 6 Studie entsprach nicht der deutschen Fachinformation, Glecaprevir/Pibrentasvir (Beschluss vom 01.02.2018), die Dosierung von Ribavirin im Kontrollarm war im Vergleich zu den in Deutschland eingesetzten Dosierungen zu niedrig).

#### **Zu relevanten Patientengruppen für die Versorgung in der GKV in Deutschland**

Die mit der Nutzenbewertung verbundene Zwecksetzung, eine dem Leistungsrecht entsprechende qualitätsgesicherte Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Arzneimitteln sicherzustellen, macht es erforderlich, für die Bewertung des Zusatznutzens eines Arzneimittels die Gesamtheit der vom Anwendungsgebiet umfassten Patientengruppen zu betrachten. In der Regel deckt die Studienpopulation der zulassungsrelevanten klinischen Studien der Phase 3 aber nur einen Anteil der Patienten ab, für den das Arzneimittel im deutschen Versorgungskontext verordnet werden darf. Im Rahmen der Nutzenbewertung in Deutschland werden daher alle Patientenpopulationen einschließlich der nicht in Studien untersuchten Patientengruppen betrachtet.

In solchen Fallkonstellationen kann sich aus dem Erfordernis der Sicherstellung einer qualitätsgesicherten Anwendung des Arzneimittels bei diesen Patientengruppen nach den leistungsrechtlichen Maßstäben des SGB V die Notwendigkeit ergeben, weitere Daten zur Bewertung des Nutzens des Arzneimittels bei diesen Patientengruppen zu generieren. Hierzu dient das Instrument der zeitlichen Befristung von Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln.

## **Befristungen der Beschlüsse über die Nutzenbewertung belegen die Notwendigkeit einer versorgungskontextbezogenen Evaluierung von HTA-Bewertungen**

Die Befristung dient dazu, den Beschluss mit Auflagen zu versehen, um einen pharmazeutischen Unternehmer zur Generierung und Vorlage weiterer Daten zu veranlassen, mit denen Unsicherheiten in der Bewertung des Nutzens eines Arzneimittels geklärt werden können. Unsicherheiten ergeben sich in der Regel daraus, dass eine Übertragbarkeit der aus einer Studie zu ziehenden Schlussfolgerungen auf den deutschen Versorgungskontext nicht immer bzw. nur eingeschränkt gegeben ist. In der Vergangenheit sah sich der G-BA aus Mangel an hinreichender Evidenz wiederholt veranlasst, Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln zeitlich zu befristen. Dies belegt die Notwendigkeit einer versorgungskontextbezogenen Bewertung der Ergebnisse von HTA-Bewertungen.

### **Endpunkte**

Die gesetzliche Festlegung, den Nutzen eines Arzneimittels am Maßstab der Beeinflussung von patientenrelevanten Endpunkten zu beurteilen (Morbidität, Mortalität und Lebensqualität), macht es erforderlich, die in einer Studie untersuchten Endpunkte darauf hin zu bewerten, ob und inwieweit sie geeignet sind, unmittelbare Schlussfolgerungen, insbesondere für die Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer oder der Verlängerung des Überlebens zuzulassen (Abgrenzung zu Surrogatparametern). Um dieser versorgungskontextbezogenen Vorgabe Rechnung zu tragen, werden im Rahmen der Nutzenbewertung höhere Anforderungen an die wissenschaftliche Validierung der Aussagekraft von Endpunkten gestellt, als es im Zulassungsverfahren erforderlich sein kann. Während es z. B. im Zulassungsverfahren eines Arzneimittels zum Nachweis der Wirksamkeit ausreichen mag, dass der Nachweis der Verlangsamung einer Progression eines Tumors erbracht wird, kann für die Nutzenbewertung der Nachweis einer kausalen Beziehung zwischen der Verlangsamung der Progression eines Tumors einerseits und der Verlängerung der Überlebensdauer andererseits entscheidungsrelevant werden (vgl. Beschluss z. B. Palbociclib, Beschluss 18.05.2017). Daran wird deutlich, dass die Beurteilung der Patientenrelevanz von Endpunkten auch Wertungsfragen enthalten kann, die eine versorgungskontextbezogene Bewertung von HTA-Informationen erforderlich machen.

## **Patientenpopulation**

Die Notwendigkeit einer versorgungskontextbezogenen Beurteilung von HTA-Informationen kann sich aber auch aus spezifischen Charakteristika der deutschen Versorgungssituation in bestimmten Therapiegebieten ergeben.

Aufgrund von unterschiedlichen Versorgungsstandards weichen die Charakteristika der Patientenpopulationen in den jeweiligen Ländern, für die das Arzneimittel nach Marktzugang verordnet werden kann, häufig in relevantem Maße von den Merkmalen der Patientenpopulation in den Studien ab, welche einer Europäischen HTA-Bewertung zu Grunde gelegt werden. So wird im Rahmen der Nutzenbewertung in Deutschland die Studienpopulation dahingehend geprüft, inwieweit die dort eingeschlossenen Patienten dem deutschen Versorgungskontext entsprechen. Ein prominentes Beispiel ist die Blutzucker-Einstellung von Diabetikern oder die Einstellung des INR-Wertes (International Normalized Ratio, Messwert zur Bestimmung der Blutgerinnung) bei Patienten, die einer Blutverdünnung bedürfen. Aufgrund des in Deutschland etablierten Versorgungs- und Behandlungsstandards werden die geforderten Zielwerte bei einem wesentlich höheren Anteil der Patienten erreicht, als in anderen Regionen. Dies konnte aufgrund entsprechender Subgruppenanalysen nach geographischem Gebiet ermittelt werden. Somit können die erreichten Zielwerte im Vergleich der unterschiedlichen Länder sehr stark variieren (vgl. z. B. Empagliflozin, Beschluss vom 01.09.2016; Apixapan, Beschluss Prophylaxe von Schlaganfällen, 20.06.2013). Folglich ergeben sich aus der Berücksichtigung des Versorgungsstandards Schlussfolgerungen, die eine Relativierung von positiven Ergebnissen einer Studie aufgrund von länderspezifischen Unterschieden in der Behandlungspraxis nach sich ziehen.

Diese Unterschiede werden zum Beispiel auch deutlich am Anteil von Patienten, die mit einer bestimmten Therapie vorbehandelt worden sind. Diese Therapien, welche eine Standardtherapie im deutschen Versorgungskontext darstellen, stehen in anderen Ländern ggf. nicht in dem Ausmaß zur Verfügung, so dass der Anteil der Patienten in den Studien, die mit dieser Therapie vorbehandelt worden sind, in deutlichem Ausmaß von den in Deutschland zu behandelnden Patienten abweicht. Dieser Unterschied ist von Bedeutung, da eine Vorbehandlung bzw. Nicht-Vorbehandlung mit bestimmten Therapien für das Behandlungsergebnis der nachfolgenden Therapien relevant ist (z. B. Pixantron, Beschluss aggressives Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphom, 16.05.2013, Anteil an Patienten mit Rituximab-

Vorbehandlung bei Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphomen; Anteil an Patienten mit Stammzelltransplantationen).

Welche Therapien jeweils als Versorgungsstandards in den einzelnen Ländern anzusehen sind, lässt sich im Rahmen eines joint clinical assessments nicht ermitteln. Inwiefern sich also die Ergebnisse einer zentralen Nutzenbewertung auf die zu behandelnden Patienten in Gänze oder teilweise übertragen lassen oder ob bestimmte Therapiesituationen, die in dem jeweiligen Versorgungskontext relevant sind, untersucht wurden, kann nur durch die national angesiedelten Institutionen beurteilt werden, welche Kenntnis über die spezielle Situation in dem Gesundheitssystem haben. Somit ergeben sich aus dem entsprechenden Versorgungskontext heraus Fragestellungen, die für die Bewertung relevant sind und beurteilt werden müssen. Diese Fragestellungen ergeben sich beispielsweise aus dem Vorhandensein von bestimmten Therapiestandards, die in den Studien keine Berücksichtigung fanden, wie beispielsweise die verbreitete Anwendung und das Angebot von nicht-medikamentösen Therapieoptionen (Krankengymnastik, Fampridin, Beschluss 02/08/2012). Daraus resultiert eine Betrachtung von Subgruppen, die nicht unmittelbar ersichtlich aus dem Anwendungsgebiet ableitbar sind, die aber zur Sicherstellung einer qualitätsgesicherten Anwendung des Arzneimittels in die Nutzenbewertung einbezogen werden müssen.

### **Unterschiedliche Versorgungsstandards in der EU**

Schließlich zeigen Untersuchungen über die Versorgungssituation mit Arzneimitteln in anderen Mitgliedstaaten der EU, dass Unterschiede in den Versorgungsstandards nicht ausschließlich auf unterschiedliche HTA-Regime in den einzelnen Mitgliedstaaten zurückgeführt werden können:

#### Beispiel Onkologie

Im ESMO Report (Cherny et al., Annals of Oncology, 2016) wurde die Verfügbarkeit von zugelassenen antineoplastischen Arzneimitteln in den Mitgliedsstaaten der EU untersucht. Es zeigten sich in der Studie substantielle Unterschiede sowohl in der Verfügbarkeit von als auch in der Zuzahlung zu den Arzneimitteln zwischen den Mitgliedsstaaten; besonders negativ betroffen sind Mitgliedsstaaten in Osteuropa.

### Beispiel Orphan Drugs:

Der Zugang zu Orphan Arzneimitteln in verschiedenen Ländern wurde u. a. von Gammle et al (PLOS One, 2015) und Zamora et al. (Office of Health Economics Consulting Report, 2017) untersucht. Die Autoren stellten fest, dass der Zugang von den jeweiligen Preis- und Erstattungsgrundsätzen in den untersuchten Ländern abhängig ist und sehr stark zwischen den Ländern differiert.

### **bb. Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden unter Einsatz von Medizinprodukten**

Sehr deutlich zeigt sich die Reichweite einer pflichtigen Vorgabe eines zentralen HTA-Verfahrens mit Bindungswirkung für die Mitgliedstaaten bei den zu Lasten der sozialen Sicherungssysteme (hier gesetzliche Krankenversicherung) erbringbaren Untersuchungs- und Behandlungsmethoden unter Einsatz von Medizinprodukten und in-vitro-Diagnostik. Denn hier variieren die bisherigen Leistungsstandards in Europa teilweise erheblich (siehe exemplarisch in der **Anlage 2** – Biomarkertests, Test zum Screening auf Tyrosinämie Typ I, Neugeborenenenscreening insgesamt – allerdings teilweise weltweit). Bei den Entscheidungen in den jeweiligen Ländern geht es dabei zudem nicht nur um das „Ob“ des Einsatzes dieser Tests, sondern im Besonderen um die Frage, in welchen Konstellationen, für welche Zielerkrankungen ein Einsatz erfolgen soll.

Dies ist für den Einsatz der Medizinprodukte besonders: Bei ihnen geht es regelmäßig nicht um ihre „isolierte“ Erbringbarkeit zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung. Sie sind vielmehr regelmäßig Bestandteil einer ärztlichen Behandlung. Als solche unterliegen sie der Bewertung der „neuen“ Untersuchungs- und Behandlungsleistungen nach den §§ 135 ff. SGB V.

Maßgeblich ist also nicht nur das abstrakte Wissen um die Wirksamkeit des Einsatzes eines Medizinprodukts. Relevant ist vielmehr die Betrachtung der konkreten, am Patienten angewandten Untersuchungs- und Behandlungsmethode – auch wenn sie unter Einsatz eines Medizinprodukts erfolgt. Ob die Methode sodann zu Lasten der solidarisch finanzierten Gemeinschaft erbracht werden soll, ist Ergebnis einer umfassenden Bewertung. Verglichen wird auch hier – wie bei den Arzneimitteln – mit bereits zu Lasten des Krankenversicherungssystems erbrachten Leistungen. Hier muss mindestens eine

Nichtunterlegenheit der Methode nachgewiesen werden. Die Entscheidung wird in einem umfassenden (einheitlichen) Abwägungsprozess unter Einbeziehung des konkreten Versorgungskontextes auf der Grundlage der wissenschaftlichen Erkenntnisse getroffen. Dabei werden diese bereits mit bestimmten (wertenden) Fragestellungen betrachtet. Dies sind z. B. die vor dem Hintergrund des jeweiligen Versorgungskontextes zu betrachtenden „patientenrelevanten Endpunkte“.

Für das Verfahren der Methodenbewertung wird in der Verfahrensordnung des G-BA vorgegeben, dass die Nutzenbewertung, d.h. das Assessment, grundsätzlich durch das IQWiG im Auftrag des Unterausschusses Methodenbewertung (UA MB) durchgeführt wird. Die Erfahrung zeigt, dass selbst in der engen Zusammenarbeit zweier Institutionen wie G-BA und IQWiG die Auftragskonkretisierung, d.h. die Konkretisierung der Fragestellung, die Festlegung der relevanten Endpunkte und der geforderten Entscheidungssicherheit, d.h. der in die Recherche einzubeziehenden Evidenzlevel, nicht in jedem Fall ausreicht, um zu verhindern, dass eine Nacherhebung von Evidenz, ein 2. Assessment, notwendig wird. Die Gründe dafür können sehr verschieden sein, da sich sowohl der Stand der medizinischen Erkenntnis als auch der technische Fortschritt stetig weiterentwickeln oder manche Detailfragen an die klinische Evidenz sich erst im Beratungsprozess ergeben. In der **Anlage 3** sind Beispiele für solche Nacherhebungen aufgeführt.

Wesentlich zur Erfüllung der Aufgabe des G-BA zur Bewertung einer Methode im jeweiligen Versorgungskontext ist dabei, dass eine Abweichbefugnis hinsichtlich der Ergebnisse des IQWiG, besteht. Bei deren Berichten handelt es sich für den G-BA gerade nicht um verbindliche Vorgaben, sondern vielmehr um Empfehlungen, von denen der G-BA im Rahmen der ihm übertragenen Wertungsaufgabe vor dem Hintergrund der konkreten Versorgungssituationen (medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit im Versorgungskontext) abweichen kann.

### **c. Schlussfolgerung**

Der Bewertungsvorgang mit der Beurteilung hinsichtlich der Erbringbarkeit zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ist mithin ein einheitlicher Bewertungsprozess. Eine verbindliche Vorgabe zur Nutzung bestimmter Ergebnisse wäre damit unvereinbar.

Eine solche Vorgabe wird indes derzeit wohl mit Artikel 8 Nr. 1 des Verordnungsentwurfs vorgesehen. Gleichwohl wird in den Erwägungsgründen hervorgehoben, dass die Mitgliedstaaten weiterhin die Entscheidung in ihren Krankenversicherungssystemen treffen können sollen. Damit dies auch normativ eindeutig gesichert ist, sollte die Verbindlichkeit der Nutzung der Ergebnisse der HTA-Verfahren für die Mitgliedstaaten ausdrücklich aufgehoben werden. Die Notwendigkeit einer unmittelbaren Bindung an die Ergebnisse ist nicht erforderlich, sondern nimmt im Gegenteil den Mitgliedstaaten die Möglichkeit, ihre Befugnisse zur Ausgestaltung ihrer sozialen Sicherungssysteme wahrzunehmen. Sie führte mithin zu einer Vereinheitlichung der Leistungsstandards hinsichtlich der bewerteten Gegenstände und der jeweils herangezogenen Vergleichstherapien.

Zugleich konterkariert eine verbindliche Vorgabe die in Deutschland getroffenen Entscheidungen zur Ausgestaltung und Organisation des Systems, nämlich, dass diese in einem gemeinsamen Bewertungsprozess vom G-BA getroffen werden. Denn für diejenigen Gegenstände, die im Rahmen des europäischen HTA-Bewertungsverfahrens beurteilt werden, überlagert diese Bewertung die vom nationalen Gesetzgeber getroffene Ausgestaltungsentscheidung.

#### *Exkurs*

*Hingewiesen sei zudem darauf, dass gerade Medizinproduktehersteller häufig kleine und mittelständische Unternehmen sind. Diese verfügen häufig nicht über die finanziellen Mittel für eine qualitativ hochwertige kontrollierte Studie als Voraussetzung für einen (erfolgreichen) Bewertungsprozess. Hier wäre fraglich, ob ein europäisches (negatives) HTA-Verfahren – mangels vorhandener einzubeziehender Studien – nicht eine Sperrwirkung für die Erbringbarkeit der Medizinprodukte zur Folge haben könnte. In Deutschland ist zur Beseitigung gerade dieser Problematik das relativ junge Instrument der Erprobung mit den Vorgaben in §§ 137e und h SGB V eingeführt worden. Damit wird dem G-BA nunmehr ermöglicht, selbst Evidenz zu generieren und Studien zu initiieren für Methoden mit Potenzial, zu denen es bisher auch im europäischen Kontext keine ausreichende Evidenz für einen Nutzenbeleg gibt.*

*Für die Methoden, die in ihrer technischen Ausgestaltung maßgeblich unter Einsatz eines Medizinproduktes zur Erprobung kommen, sehen die gesetzlichen Vorgaben eine gemeinsame Finanzierung der Erprobungsstudie für GKV und MP-Hersteller vor; die*

*Behandlungskosten werden vom GKV-System getragen, der studienbedingte Mehraufwand ist vom MP-Hersteller zu finanzieren. Der G-BA hat dabei in seiner Kostenordnung dem Umstand Rechnung getragen, dass es gerade bei MP-Herstellern eine Vielzahl von kleinsten, kleinen und mittleren Unternehmen gibt, für die unter bestimmten Voraussetzungen eine weitere Kostenminderung vorgesehen ist.*

## **2. Zur Notwendigkeit der Überprüfung einer HTA-Bewertung im Hinblick auf ihre Übertragbarkeit in die mitgliedstaatlichen Krankenversicherungssysteme**

Die vorbeschriebene Analyse zur Funktionsweise eines zentral auf EU-Ebene angesiedelten HTA-Verfahrens zeigt mit aller Deutlichkeit folgendes Defizit an dem Verordnungsentwurf der Kommission auf: Es fehlt eine rechtlich hinreichend abgesicherte Kompetenz der Mitgliedstaaten, eine HTA-Bewertung im Hinblick auf ihre Übertragbarkeit in den jeweils nationalen Krankenversicherungskontext zu überprüfen. Die Sachgerechtigkeit einer zentralen Nutzenbewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten einmal unterstellt, müssen die Mitgliedstaaten rechtlich in die Lage versetzt werden, eine HTA-Bewertung im Hinblick auf ihre Feststellungen zum Nutzenverhältnis eines Arzneimittels oder Medizinprodukten zum festgelegten Komparator daraufhin überprüfen zu können, ob sie mit den krankenversicherungsrechtlichen Leistungskriterien und Leistungszusagen in Einklang gebracht werden können. Das setzt im Ausgangspunkt die Befugnis der Mitgliedstaaten zu einer vollständigen Überprüfung einer HTA-Bewertung auf medizinische Plausibilität und die Möglichkeit einer abweichenden Bewertung mit Begründung voraus. Hierzu enthält der Richtlinienentwurf keine ausreichenden Sicherungen:

### **a. Zur Befugnis der Mitgliedstaaten, auf der Grundlage eines HTA-Berichts Entscheidungen über die Preisregulierung und Erstattung von bewerteten Arzneimitteln und Medizinprodukten treffen zu können**

Das Fehlen einer versorgungskontextbezogenen medizinischen Bewertung eines HTA-Berichts kann nicht gleichwertig dadurch kompensiert werden, dass der Entwurf die Befugnis der Mitgliedstaaten, auf der Grundlage eines HTA-Verfahrens, Entscheidungen über die Preisregulierung und Erstattung von bewerteten Arzneimitteln und Medizinprodukten treffen zu können, unberührt lässt (vgl. Absatz 11 des Verordnungsentwurfs). Aufgrund der aufgezeigten normgleichen Wirkung einer HTA-Bewertung sowie unter Berücksichtigung der die Auslegung des Europarechts beherrschenden *effet-utile*-Doktrin – Vorrang einer

europarechtsfreundlichen Auslegung von Gesetzen – muss davon ausgegangen werden, dass die Kommission im Wege des Gesetzesvollzugs und -kontrolle die mitgliedstaatliche Befugnis zur Preisregulierung und Erstattung von bewerteten Produkten restriktiv auslegen und eine hierauf gestützte versorgungskontextbezogene medizinische Bewertung von HTA-Berichten nicht zulassen wird.

**b. Zur Safeguard-Klausel in Artikel 34 des Verordnungsentwurfs**

Diesem Auslegungsbefund entspricht schließlich auch der Regelungsgehalt der Safeguard-Klausel in Artikel 34 des Verordnungsentwurfs. Sie räumt den Mitgliedstaaten zwar das Recht ein, unter Abweichung des Vorrangs einer HTA-Bewertung auf EU-Ebene eine eigenständige HTA-Bewertung vorzunehmen. Ein solches Vorhaben ist der Kommission aber gegenüber anzuzeigen und zu begründen. Nach Artikel 34 Nr. 1 des Verordnungsentwurfs ist eine HTA-Bewertung nur zulässig, wenn es zur Aufrechterhaltung des Gesundheitswesens des betroffenen Mitgliedstaates erforderlich, die angestrebte Maßnahme gerechtfertigt, notwendig und verhältnismäßig mit Blick auf das angestrebte Ziel ist. Die Kommission entscheidet über ein entsprechendes Ersuchen des Mitgliedstaates unter dem Gesichtspunkt, ob es gegen das allgemeine Willkürverbot verstößt oder auf eine verdeckte Beeinträchtigung des Binnenmarktes hinausläuft. Da das in der Safeguard-Klausel geregelte Verfahren gleich einem Antragsverfahren im Sinne eines Verbots- mit Erlaubnisvorbehalt ausgestaltet ist, kann daraus eine Befugnis zu einer regelhaften versorgungskontextbezogenen medizinischen Bewertung eines HTA-Berichts nicht abgeleitet werden.

**III. Fehlende Kompetenz für die Durchführung von zentralisierten HTA-Verfahren**

Entgegen der Auffassung der Kommission kann die zentralisierte Durchführung von HTA-Verfahren verbunden mit der verpflichtenden Umsetzung eines HTA-Berichts weder zur Durchsetzung der Warenverkehrsfreiheit, noch auf Grundlage des Artikel 114 AEUV getroffen werden.

**1. Keine Notwendigkeit der Beseitigung von Beeinträchtigungen der Warenverkehrsfreiheit**

Die Warenverkehrsfreiheit verbietet mengenmäßige Einfuhrbeschränkungen sowie alle Maßnahmen gleicher Wirkung zwischen den Mitgliedstaaten (Artikel 34 AEUV).

#### **a. Arzneimittel**

In Deutschland sind Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen worden sind oder wenn für sie die Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder der Rat der EU eine Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 3 Abs 1 oder 2 der EG-Verordnung (EGV) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel Agentur (ABl. EU Nr. L 136/1) erteilt hat. Diese Grundsätze gelten gleichermaßen für inländische wie ausländische Arzneimittel und sind durch die Einführung der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V durch das AMNOG nicht abgeändert worden. Die durch AMNOG eingeführte Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen hält am freien Zugang von solcherart zugelassenen Arzneimitteln zum GKV-System fest („keine vierte Hürde“).

#### **b. Medizinprodukte**

Medizinprodukte kommen regelmäßig in Verbindung mit ärztlichen Behandlungsleistungen zum Einsatz. Sie werden nicht isoliert betrachtet, sondern sind regelmäßig mit der Beurteilung verbunden, ob die jeweilige ärztliche Behandlungsleistung – unter Einsatz des Medizinprodukts – zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht wird. Dies gilt im Besonderen auch für Methoden, die in ihrer technischen Anwendung maßgeblich von einem Hochrisiko-Medizinprodukt der Klassen IIb und III bestimmt werden. Hier erfolgt eine Prüfung, bevor sie in der stationären Versorgung eine **zusätzliche** Vergütung (sog NUB-Entgelte) erhalten. Es handelt sich hierbei also nicht um ein Hindernis der Anwendbarkeit des Medizinprodukts, sondern allein um eine Prüfung der höheren Vergütung zu Lasten der GKV.

Eine Differenzierung nach dem Herkunftsort eines eingesetzten Medizinprodukts findet dabei nie statt – eine Ungleichbehandlung liegt weder unmittelbar noch mittelbar vor.

#### **c. Reichweite der Warenverkehrsfreiheit**

Aus der Warenverkehrsfreiheit ergibt sich kein Verbot von Anforderungen, die sich auf inländische und ausländische Waren gleichermaßen auswirken und daher keine diskriminierende Wirkung entfalten. Gleichzeitig ist – wie der EuGH mehrfach bestätigt hat –

die Verantwortung der Mitgliedstaaten für die Festlegung ihrer Gesundheitspolitik sowie die Organisation des Gesundheitswesens und die medizinische Versorgung zu wahren, Artikel 168 Abs.7 Satz 1 AEUV (vgl. z. B. EuGH Urteil vom 27.10.2011 – C-255/09 – Rn.47 ff.; EuGH Urteil vom 16.05.2006 – C- 327/04 – Rn.120 ff). Es bedarf lediglich dann einer Rechtfertigung, wenn die Warenverkehrsfreiheit im Binnenmarkt durch besondere Anforderungen berührt wird (vgl. EuGH Urteil vom 13.01.2005 – C- 38/03).

**aa. Unterscheidung Anforderungen an die Verkehrsfähigkeit und Anforderungen an die Erstattungsfähigkeit zu Lasten eines Krankenversicherungssystems**

Bei der Beurteilung des Vorliegens einer Beeinträchtigung ist vorliegend deutlich zu unterscheiden zwischen den Anforderungen, die an Produkte gestellt werden, damit sie im Markt zirkulieren können – der so genannten Verkehrsfähigkeit eines Produkts – und den Anforderungen die gestellt werden können hinsichtlich der Beurteilung ihrer Erstattungsfähigkeit zu Lasten eines Sozialversicherungssystems.

Für die Erstattungsfähigkeit in der gesetzlichen Krankenversicherung – gleichsam zu Lasten einer Solidargemeinschaft – bedarf es darüber hinausgehender Regelungen. Die Vorschriften des SGB V sind auf die Gewährleistung einer therapeutischen und wirtschaftlich möglichst effizienten Versorgung gerichtet. Das SGB V bestimmt mit dem Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 Abs.1 SGB V, insbesondere mit den Leistungskriterien der Zweckmäßigkeit, des therapeutischen Nutzens sowie der Wirtschaftlichkeit im engeren Sinne einen Maßstab, der für alle GKV-Leistungsbereiche gilt.

Während Anforderungen an die Verkehrsfähigkeit genereller Natur sind und die Produkte nach Anerkennung frei im europäischen Markt zirkulieren können, sind die Anforderungen hinsichtlich der Erstattungsfähigkeit jeweils bezogen auf das konkret betroffene Leistungssystem festzustellen. Solche Anforderungen sind dem Grund nach zulässig, solange sie nicht selbst den Warenverkehr behindern, indem etwa Waren aus dem europäischen Ausland benachteiligt werden.

**bb. Anforderungen an die Verkehrsfähigkeit in Deutschland**

Das Krankenversicherungsrecht knüpft hinsichtlich der Arzneimittel im Ausgangspunkt an das Arzneimittelrecht nach dem AMG an, das für Fertigarzneimittel eine staatliche Zulassung

vorschreibt und deren Erteilung vom Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Medikaments abhängig macht. Hinsichtlich der Medizinprodukte greift das Krankenversicherungsrecht die CE-Kennzeichnung als notwendige Voraussetzung auf. Wurden diese Prüfungen erfolgreich durchlaufen und ist für das Arzneimittel die Zulassung einschließlich der darin enthaltenen Ausweisung der Anwendungsgebiete sowie für das Medizinprodukt die CE-Kennzeichnung erteilt worden, so sind beide Produktarten es in diesem Umfang grundsätzlich auch verordnungs- bzw. anwendungsfähig im Sinne des SGB V.

### **cc. Anforderungen an die Erstattungsfähigkeit zu Lasten eines Krankenversicherungssystems in Deutschland**

Neben diesen die „Verkehrsfähigkeit“ der Produkte betreffenden Aspekten bedarf es indes für alle Produkte, die zu Lasten der GKV erbracht werden sollen, die Erfüllung weiterer Anforderungen.

Die an den Regelungen des SGB V orientierte Frage nach Nutzen und Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels steht nach dem Regelungskonzept des SGB V eigenständig neben der arzneimittelrechtlichen Zulassung eines Arzneimittels. Zusammengenommen ist die nach den §§ 2, 12, 35a, 35 ff., 92 SGB V vorzunehmende vergleichende Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln durch den G-BA integraler Bestandteil des Rechtskonkretisierungskonzepts des SGB V, durch den Erlass von Richtlinien nach § 92 SGB V eine zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln zu gewährleisten. Eine Bewertung von Arzneimitteln nach diesen Kriterien findet auf Zulassungsebene nicht statt.

Die in Deutschland getroffenen Vorgaben zur Ausgestaltung der Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung gründen in dem Interesse, eine stabile und finanziell stabile Gesundheitsversorgung für die Bevölkerung zu erhalten. Diese Vorgaben zur Ausgestaltung des Leistungskatalogs zu treffen, ist Kernbestandteil des durch Artikel 153 und 168 Absatz 7 AEUV geschützten Rechts der Mitgliedstaaten. Es sind die Kriterien, mit denen Deutschland das Funktionieren seines gesetzlichen Krankenversicherungssystems sichert, welche hierfür unerlässlich sind.

In der konkreten Ausgestaltung des Krankenversicherungssystems ist keine Beeinträchtigung der Warenverkehrsfreiheit zu erkennen. Es werden keine Ungleichbehandlungen zwischen

inländischen und ausländischen Waren vorgenommen. Arzneimittel und Medizinprodukte werden hinsichtlich der Frage der Erbringbarkeit im Rahmen des Sozialversicherungssystems gleich behandelt. Eine Ungleichbehandlung liegt gerade nicht vor.

Mangels diskriminierenden Maßnahmen besteht keine Befugnis für Regulierungen zur Herstellung der Warenverkehrsfreiheit.

#### **d. Keine Anwendbarkeit des Artikel 114 AEUV**

Eine verbindliche Vorgabe von zentralisierten HTA-Verfahren kann auch nicht auf Artikel 114 AEUV gegründet werden. Darüber hinaus ist die Notwendigkeit der Nutzung des Regelungsinstruments der Verordnung nicht erkennbar.

Artikel 114 AEUV gibt dem Europäischen Parlament und dem Rat das Recht, zur Verwirklichung der Warenverkehrsfreiheit Maßnahmen zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zu erlassen, welche die Errichtung und das Funktionieren des Binnenmarkts zum Gegenstand haben. Durch diese Regelung soll indes der Grundsatz der Einzelermächtigung nicht durchbrochen werden. Die Anwendung dieser Regelung hat daher stets zurückhaltend zu erfolgen. Die Grenzen der vorhandenen Kompetenzregelungen sind bei der Anwendung dieser ergänzenden Kompetenzen zu beachten. Eine seitens der Gemeinschaft bezweckte Veränderung der oder Einflussnahme auf die Ausgestaltung der mitgliedstaatlichen Versorgungssysteme auf der Grundlage dieser Normen ist ausgeschlossen. Die Gemeinschaft kann die Krankenversorgungssysteme in ihrer konkreten Ausgestaltung nicht zum Gegenstand gemeinschaftsrechtlicher Vorgaben machen. Dies ergibt sich aus den Grenzen der gemeinschaftlichen Kompetenzbefugnisse im Bereich sozialer Sicherheit. Artikel 153 AEUV macht soziale Sicherheit zum Gegenstand des Gemeinschaftsvertrags und begrenzt die gemeinschaftliche Tätigkeit auf unterstützende und ergänzende Tätigkeiten. Sehr deutlich formuliert Artikel 153 Absatz 4 AEUV, dass die Bestimmungen auf der Grundlage des Artikel 153 AEUV nicht die anerkannte Befugnis der Mitgliedstaaten, die Grundprinzipien ihres Systems der sozialen Sicherheit festzulegen, berührt. Diese ausdrücklich vorgegebene Kompetenzgrenze kann nicht auf der Grundlage der ergänzenden Vorschriften umgangen werden (so Fahlbusch in „Ambulante ärztliche Behandlung in Europa“, S. 250 mit weiteren Nachweisen).

Allein wenn einzelne Bestimmungen im Rahmen eines nationalen Krankenversorgungsystems den Binnenmarkt beeinträchtigen oder der Verwirklichung der Gemeinschaftsziele entgegenlaufen, können Maßnahmen ergriffen werden. Vorliegend besteht indes wie dargelegt, keine Beeinträchtigung des Binnenmarktes, so dass die Kompetenz zur Rechtsangleichung nicht zum Tragen kommen kann.

Bloße Unterschiede zwischen nationalen Vorschriften und eine abstrakte Gefahr von Beeinträchtigungen der Grundfreiheiten reichen für die Heranziehung der ergänzenden Kompetenzen nicht aus (EuGH Rs. C-376/98, Slg. 2000, I-8419 Rn. 84 (Deutschland/Parlament und Rat)). Die zu treffenden Regelungen müssen vielmehr im Interesse des Binnenmarktes oder zur Erreichung von Gemeinschaftszielen unabdingbar sind. Einzuhalten sind in jedem Fall der Verhältnismäßigkeitsgrundsatz und das Prinzip der begrenzten Einzelermächtigung. Eine substantielle Regelung der Krankenversorgungssysteme auf der Grundlage der ergänzenden Bestimmungen kommt nicht in Betracht.

Die Anwendung der vorgeschlagenen Regelung würde vielmehr über die Zielsetzung des Artikel 26 AEUV und auch des Artikel 114 AEUV weit hinausgehen – denn in der Folge der Regelungen werden nicht Hindernisse und Diskriminierungen abgebaut, sondern vielmehr vereinheitlichende Vorgaben zu Inhalten von Leistungsansprüchen geschaffen. In der Folge könnten Leistungen zu Lasten eines solidarisch finanzierten Systems in Anspruch genommen werden, auf die zuvor kein Anspruch bestand. Dies ist nicht Abbau von Hemmnissen, sondern konstitutive Schaffung bislang nicht bestehender Ansprüche.

Zusammengenommen stellen die Artikel 153 Abs. 4 und 168 Abs. 7 AEUV eine Kompetenzausübungsgrenze für die Durchsetzung von auf Artikel 114 AEUV gestützten Maßnahmen zur Rechtsangleichung dar, die, wie vorliegend, in den Kernbereich des Krankenversicherungssystems in Deutschland eingreifen.

#### **IV. Zusammenfassung**

Die vorbeschriebene Art der Verlagerung der HTA-Bewertung auf EU-Ebene stellt unter verschiedenen Gesichtspunkten einen gravierenden rechtlich nicht gerechtfertigten Eingriff in die durch das europäische Primärrecht geschützten Zuständigkeits- und Kompetenzbereiche der Mitgliedstaaten der Europäischen Union für die Organisation und Ausgestaltung ihrer

nationalen Krankenversicherungssysteme dar. Zum einen werden auf der Grundlage von Artikel 168 Abs. 7 Satz 1 AEUV EU auf mitgliedstaatlicher Ebene europarechtskonform etablierte und in ihrem Bestand von dem Schutzzweck dieser Vorschrift abgesicherte HTA-Bewertungsverfahren, soweit sie sich derzeit auf die Nutzenbewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukte beziehen, faktisch aufgehoben.

Eine primärrechtswidrige Übertragung der Kompetenz zur vergleichenden Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit Bindungswirkung für die Versorgung der gesetzlichen Krankenversicherung hätte gravierende Auswirkungen für die Wahrnehmung der zentralen Steuerungsinstrumente zur Gewährleistung einer wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung in der GKV, insbesondere der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V.

Das seit 2011 etablierte Verfahren der frühen Nutzenbewertung neuer Wirkstoffe nach § 35a SGB V gegenüber einem Therapiestandard würde quasi übertragen von den nationalen Institutionen auf eine zentral auf EU-Ebene angesiedelte Organisation mit enger Anbindung an die Kommission.

Entsprechendes gilt für die Versorgung mit Behandlungs- und Untersuchungsmethoden, die unter Einsatz von Medizinprodukten angewendet werden. Hier wird die Entscheidung über die Erbringbarkeit solcher Methoden zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen faktisch auf die Kommission übertragen.

Die Steuerung der Arzneimittelversorgung in der GKV sowie der Versorgung mit Behandlungs- und Untersuchungsmethoden unter Einsatz von Medizinprodukten würde damit auf eine europäische Institution übertragen, die keinerlei eigene wirtschaftliche oder medizinische Verantwortung für die nationalen Gesundheitssysteme trägt.

Darüber hinaus würde diese Übertragung auch bedeuten, dass die Definition eines zweckmäßigen Therapiestandards den nationalen Institutionen der GKV entzogen und auf die Kommission übertragen wird. Die Konsequenzen für die Qualität, aber auch für die wirtschaftliche Stabilität des deutschen Gesundheitssystems sind angesichts der extrem heterogenen Ausgestaltung und monetären Ausstattung der Krankenversicherungssysteme in der EU erheblich.

Zusammengenommen würde der Regelungsvorschlag unmittelbar in die nationale und eigenständige Verantwortung der Mitgliedsländer für die Ausgestaltung ihrer Kranken- und Sozialversicherungssystemen eingreifen und den Einsatz bewährter Steuerungsinstrumente zur Regulierung der Arzneimittelversorgung in der GKV ausschließen bzw. erheblich einschränken.