

Begutachtungsleitfaden

Einzelimportierte Arzneimittel nach § 73 Arzneimittelgesetz

Sozialmedizinische Expertengruppe 6
„Arzneimittelversorgung“

Stand: 31. Januar 2025



IMPRESSUM

Autorinnen und Autoren

Prof. Dr. Stefan Dhein, Medizinischer Dienst Sachsen

Dr. Evelyn Lange, Medizinischer Dienst Thüringen

Dr. Nina Mahnecke-Sleyoum, Medizinischer Dienst Nordrhein

Dr. Andreas Rhode, Medizinischer Dienst Westfalen-Lippe

Dr. Nam Michael Tran-Cong, Medizinischer Dienst Nordrhein

Beschlussfassung

Der Begutachtungsleitfaden wurde am 31. Januar 2025 von der Konferenz der Leitenden Ärztinnen und Ärzte verabschiedet und zur Anwendung empfohlen.

Herausgeber

Medizinischer Dienst Bund (KÖR)

Theodor-Althoff-Str. 47

45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: office@md-bund.de

Internet: md-bund.de

Vorwort

Die Gutachterinnen und Gutachter der Medizinischen Dienste werden regelmäßig mit der Begutachtung von einzeln importierten Arzneimitteln beauftragt. Dabei handelt es sich sowohl um Arzneimittel mit für Deutschland gültiger Zulassung als auch um in Deutschland nicht zugelassene Arzneimittel. Für den Einzelimport von Arzneimitteln hat der Gesetzgeber Einschränkungen im Arzneimittelgesetz (AMG) geregelt.

Aus dem Urteil des Bundessozialgerichts (BSG) vom 04.04.2006 in Zusammenhang mit dem Beschluss des Bundesverfassungsgerichts (BVerfG) vom 06.12.2005, der inzwischen in § 2 Absatz 1a Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) verankert ist, ergab sich die Notwendigkeit, das Vorgehen bei der Begutachtung von in Deutschland nicht zugelassenen Importarzneimitteln in einer Begutachtungsanleitung zu regeln: „Begutachtungsanleitung zu einzelimportierten Arzneimitteln nach § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz“ (Stand 09/2007).

Das Bundessozialgericht hat enge Grenzen gezogen und Entscheidungskriterien entwickelt, unter deren Beachtung ein in Deutschland nicht zugelassenes Arzneimittel ausnahmsweise zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden kann. Neben produktrechtlichen Aspekten sind Anforderungen an den Schweregrad der Erkrankung und den Umfang der Vorbehandlung der Patientin / des Patienten relevante Leistungsvoraussetzungen. Auch die Datenlage im Hinblick auf eine positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf muss berücksichtigt werden. Im Ergebnis führt dies zu einer umfangreichen Prüfung.

Wenn Arzneimittel mit für Deutschland gültiger Zulassung (Zulassung im gegenseitigen Anerkennungsverfahren, dezentrale Zulassung oder zentrale Zulassung durch die Europäische Kommission) aus einem Land der Europäischen Union (EU) beziehungsweise des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) importiert werden sollen, handelt es sich um einen Import nach § 73 Absatz 1 AMG.

Die „Begutachtungsanleitung zu einzelimportierten Arzneimitteln nach § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz“ geht auf in Deutschland zugelassene Arzneimittel nicht ein. Daher wurde das bestehende Dokument aktualisiert und um die Begutachtung von Arzneimittelimporten nach § 73 Absatz 1 AMG ergänzt.

Eine Arbeitsgruppe der Sozialmedizinischen Expertengruppe 6 (SEG 6) „Arzneimittelversorgung“ der Gemeinschaft der Medizinischen Dienste hat in konstruktiver Zusammenarbeit auf der Fachebene den Begutachtungsfaden erarbeitet. Allen Beteiligten gebührt hierfür besonderer Dank.

Januar 2025

Dr. Ernst Seiffert

Dr. Kerstin Haid

Sprecher der Leitenden Ärztinnen und Ärzte
der Gemeinschaft der Medizinischen Dienste

Leitende Ärztin
Medizinischer Dienst Bund

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
Inhaltsverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
1 Einleitung	10
2 Sozialmedizinische inhaltliche Grundlagen der Einzelfallberatung/-begutachtung...	12
2.1 Rechtliche Grundlagen.....	12
2.1.1 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG).....	12
2.1.1.1 § 73 Verbringungsverbot	12
2.1.1.2 § 5 Verbot bedenklicher Arzneimittel.....	13
2.1.1.3 Anwendung der Vorschriften des AMG auf Arzneimittel nach § 73 Absatz 3 AMG	13
2.1.2 Import von Betäubungsmitteln	13
2.1.3 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) – GKV.....	14
2.1.3.1 § 2 Leistungen	14
2.2 Grundsätze der Rechtsprechung	15
2.2.1 Grundsätze der Rechtsprechung des BVerfG	15
2.2.2 Grundsätze der Rechtsprechung des BSG	16
2.2.2.1 BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex	16
2.2.2.2 Bedeutung einer abgelehnten Zulassung	17
2.2.2.3 Singuläre Erkrankung und seltene Erkrankungen.....	18
2.2.2.4 Bedeutung einer ausländischen Zulassung.....	20
2.2.2.5 Bedeutung einer fiktiven Zulassung.....	21
2.2.2.6 Arzneimittelversorgung im Krankenhaus	22

2.2.2.7	Bewertung des zulassungsüberschreitenden Einsatzes eines Arzneimittels.....	23
2.3	Rechtsprechung zur Verkehrsfähigkeit im Ausland.....	24
2.3.1	Grundsätze des Bundesgerichtshofs zum Produktrecht	24
2.3.2	Rechtsprechung des Bundesverwaltungsgerichts (BVerwG) zu Nahrungsergänzungsmitteln aus dem Ausland	24
3	Kriterien/Maßstäbe zur sozialmedizinischen Begutachtung von Importarzneimitteln und Algorithmus der Begutachtung	25
3.1	Algorithmus der Begutachtung von nach § 73 Absatz 3 AMG einzelimportierten Arzneimitteln	26
3.2	Erläuterung zu den Arbeits- und Bewertungsschritten	27
3.2.1	Legende zu Schritt A-1): Diagnose gesichert?	27
3.2.2	Legende zu Schritt A-2): Wirkstoff in Deutschland oder EU-weit/EWR-weit als Arzneimittel zugelassen?	27
3.2.3	Legende zu Schritt A-3): Zulassung abgelehnt/widerrufen/zurückgenommen oder ruhend gestellt?.....	31
3.2.4	Legende zu Schritt A-4): In dem Staat rechtmäßig in Verkehr, aus dem das Arzneimittel verbracht werden soll?.....	35
3.2.5	Legende zu Schritt A-5): (Unter-)gesetzlicher Ausschluss vorhanden?.....	37
3.2.6	Legende zu Schritt A-6): Lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung oder gleichgestellte Erkrankung?	37
3.2.7	Legende zu Schritt A-7): Medizinischer Standardtherapie entsprechende Alternative verfügbar?	41
3.2.8	Legende zu Schritt A-8): Anwendung im Rahmen eines Härtefallprogramms oder einer Arzneimittelstudie möglich?.....	46
3.2.9	Legende zu Schritt A-9): Indiziengestützte Hinweise auf Behandlungserfolg? Mehr Nutzen als Schaden?.....	48
3.3	Algorithmus der Begutachtung von nach § 73 Absatz 1 AMG einzelimportierten Arzneimitteln	53
3.4	Erläuterungen zur Begutachtung nach § 73 Absatz 1 AMG.....	54

3.4.1	Legende zu Schritt B-1: Arzneimittel mit identischem Wirkstoff indikationsbezogen in Deutschland auf dem Markt verfügbar?	54
3.4.2	Legende zu Schritt B-2: (Unter-)gesetzlicher Ausschluss vorhanden?	54
3.4.3	Legende zu Schritt B-3: Soll das Arzneimittel innerhalb der Zulassung eingesetzt werden?	54
3.4.4	Legende zu Schritt B-4: Medizinischer Standardtherapie entsprechende Alternative verfügbar?	55
4	Organisation der Zusammenarbeit Krankenkasse / Medizinischer Dienst.....	56
4.1	Fallauswahl durch die Krankenkasse	56
4.2	Sozialmedizinische Fallsteuerung (SFS) zwischen Krankenkasse und Medizinischem Dienst.....	56
4.3	Fristen	56
5	Gutachten.....	57
5.1	Gutachten nach Aktenlage	57
5.2	Gutachten durch persönliche Befunderhebung	57
5.3	Vorgehen bei Widersprüchen.....	57
6	Ergebnismitteilung.....	58
7	Qualitätssicherung.....	59
8	Anlagen und Verweise	60
8.1	Internetquellen	60
8.1.1	Allgemeine Arzneimittelinformationen.....	60
8.1.2	Zulassungsbehörden.....	60
8.1.3	Leitlinienquellen	61
8.1.4	Register klinischer Studien	61
8.2	Recherche zu MRP, RUP und DCP.....	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Begutachtungsalgorithmus zu Arzneimitteln nach § 73 Absatz 3 AMG	26
Abbildung 2: Begutachtungsalgorithmus zu Arzneimitteln nach § 73 Absatz 1 AMG	53

Abkürzungsverzeichnis

AMG	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)
AMIce	Arzneimittelinformationssystem
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
AR	Assessment report (Bewertungsbericht)
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Products (Arzneimittel für neuartige Therapien)
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGH	Bundesgerichtshof
BSG	Bundessozialgericht
BtM	Betäubungsmittel
BtMAHV	Betäubungsmittel-Außenhandelsverordnung
BtMG	Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz)
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
BVerwG	Bundesverwaltungsgericht
CHMP	Committee for Human Medicinal Products (Ausschuss für Humanarzneimittel)
CMDh	Coordination Group for Mutual Recognition Procedures and Decentralised Procedures (Koordinierungsgruppe für die gegenseitige Anerkennung und dezentrale Verfahren)
CMS	Concerned Member State (beteiligter Mitgliedstaat)
CREST	Sonderform der limitierten kutanen Systemischen Sklerose Calcinose, Raynaud-Syndrom, gestörte Peristaltik im Ösophagus (Esophagus), Sklerodaktylie und Teleangiektasie
DCP	Decentralised Procedure (dezentralisiertes Verfahren)
DRG	Diagnosis Related Groups (Diagnosebezogene Fallgruppen)
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EU	Europäische Union

EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HMA	Heads of Medicines Agencies (Netzwerk der Leiter der europäischen Zulassungsbehörden)
KHEntgG	Krankenhausentgeltgesetz
LSG	Landessozialgericht
MAP	Managed Access Program (bestimmte Form eines Härtefallprogramms)
MRP	Mutual Recognition Procedure (Verfahren der gegenseitigen Anerkennung)
NYHA	New York Heart Association (Schema zur Einteilung von Herzkrankheiten nach ihrem Schweregrad)
PDT	Photodynamische Therapie
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
QSKV	Qualitätssicherung der Medizinischen Dienste für die im Auftrag der Krankenversicherung erstellten Begutachtungen und Prüfungen
RMS	Reference Member State (verfahrensführender Staat)
RUP	Repeat-Use Procedure (Verfahren der dezentralisierten Zulassung)
SFS	Sozialmedizinische Fallsteuerung
SGB	Sozialgesetzbuch
SIRT	Selektive interne Radiotherapie
UK	United Kingdom (Vereinigtes Königreich)

1 Einleitung

Fertigarzneimittel dürfen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) im Gegensatz zu Rezepturarzneimitteln in Deutschland nur in den Verkehr gebracht werden, wenn das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) oder die Europäische Kommission eine Zulassung für das Inverkehrbringen erteilt hat.

Nicht im oben genannten Sinne zugelassene Fertigarzneimittel sind in Deutschland nicht verkehrsfähig. Ausnahmsweise dürfen diese nach **§ 73 Absatz 3 AMG** einzeln importiert werden, wenn sie von Apotheken auf vorliegende Bestellung einzelner Personen in geringer Menge bestellt und von diesen Apotheken im Rahmen der bestehenden Apothekenbetriebserlaubnis abgegeben werden, sie in dem Staat rechtmäßig in Verkehr gebracht werden dürfen, aus dem sie in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht werden, und für sie hinsichtlich des Wirkstoffs identische und hinsichtlich der Wirkstärke vergleichbare Arzneimittel für das betreffende Anwendungsgebiet im Geltungsbereich des Gesetzes nicht zur Verfügung stehen. Die Bestellung und die Abgabe dieser Arzneimittel bedürfen der ärztlichen oder zahnärztlichen Verschreibung für Arzneimittel, die nicht aus Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) oder anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) bezogen worden sind.

Sofern ein Arzneimittel eine in Deutschland gültige Zulassung (Zulassung im gegenseitigen Anerkennungsverfahren, dezentrale Zulassung oder zentrale Zulassung durch die Europäische Kommission) hat und aus einem Land der EU beziehungsweise des EWR importiert werden soll, stellt dieses einen Import nach **§ 73 Absatz 1 AMG** dar. Dieses kann zum Beispiel aufgrund von Lieferengpässen, Marktrücknahme aus Deutschland oder bisher noch nicht erfolgter Markteinführung in Deutschland der Fall sein. Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bemisst sich insbesondere nach den §§ 2, 12, 70 SGB V und der gemäß § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V vom Gemeinsamen Bundesausschuss beschlossenen Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL).

Re- oder Parallelimporte sind nicht Gegenstand dieses Begutachtungslleitfadens. Die Aussagen in diesem Dokument beziehen sich ausschließlich auf Einzelimporte nach § 73 AMG, im Folgenden Importarzneimittel genannt.

Bei einem **Parallelimport** wird ein Arzneimittel, das in einem anderen Mitgliedstaat der EU beziehungsweise des EWR zugelassen ist, dort eingekauft und nach Deutschland importiert. Für dieses Arzneimittel liegt in dem jeweiligen Mitgliedstaat eine separate nationale Zulassung vor. Dieses parallel importierte Arzneimittel muss „im Wesentlichen“ identisch sein mit dem „Originalarzneimittel“ (= Bezugsarzneimittel, das eine in Deutschland gültige nationale Zulassung aufweist). Der Importeur bringt das Arzneimittel dann parallel zu dem ursprünglichen pharmazeutischen Unternehmer (pU) in Deutschland in den Verkehr. „Im Wesentlichen“ identisch bedeutet, dass Art und Menge des arzneilich wirksamen Bestandteils sowie Darreichungsform und Art der Anwendung identisch sein müssen, Abweichungen in den Hilfsstoffen sind zu akzeptieren, sofern daraus keine therapeutisch relevanten Unterschiede resultieren. In den meisten Fällen sind Import- und Bezugsarzneimittel in ihrer Zusammensetzung völlig identisch.

Weil die Bezugzulassung aber dem „ursprünglichen pharmazeutischen Unternehmer“ gehört, braucht der Parallelimporteur eine eigene nationale deutsche Zulassung. Diese bekommt er in einem sogenannten „vereinfachten Verfahren“. Parallelimporteure benötigen zudem eine Herstellungserlaubnis

gemäß § 13 AMG für das Kennzeichnen der Behältnisse in deutscher Sprache sowie gegebenenfalls das Umpacken (nur äußere Umhüllung!) und die anschließende Freigabe.

Arzneimittel, die außerhalb der EU beziehungsweise des EWR zugelassen und im Verkehr sind, können nicht parallel importiert werden.

Vom Parallelimport abzugrenzen ist der Parallelvertrieb. Bei einem Parallelvertrieb ist das Arzneimittel – im Gegensatz zum Parallelimport – in einem zentralen Verfahren in der EU beziehungsweise im EWR zugelassen worden. Eine eigene nationale deutsche Zulassung ist für den Parallelvertrieb durch den Importeur nicht erforderlich. Vor dem Vertrieb muss jedoch das „Notifizierungsverfahren“ bei der European Medicines Agency (EMA) durchlaufen sowie anschließend der beabsichtigte Parallelvertrieb beim BfArM angezeigt werden. Als pU wird nun der Importeur benannt.¹

Zentral zugelassene Arzneimittel können nie parallel oder re-import werden. Ein Parallelvertrieb hingegen ist möglich und bedarf keiner eigenen Zulassung. Weiterführende Recherche hierzu ist unter <https://iris.ema.europa.eu/registerpd/> möglich.

Reimporte sind Arzneimittel, die in Deutschland produziert und in andere EU-Länder exportiert wurden. Dort werden sie eingekauft und wieder nach Deutschland re-importiert.

Die Leistungserbringung der Krankenkassen ist an komplexe medizinische, arzneimittelrechtliche und sozialrechtliche Bedingungen geknüpft. Die gesetzlichen Krankenkassen können zur Klärung sozialmedizinischer Sachverhalte die Expertise der Gutachterinnen und Gutachter der Medizinischen Dienste nutzen.

Ziele dieses Begutachtungsleitfadens sind:

- Darstellung von Voraussetzungen, Art und Umfang der Leistungen
- die Gewährleistung einer einheitlichen Begutachtung durch die Medizinischen Dienste
- die Sicherung der Qualität in der Begutachtung der Arzneimitteltherapie.

¹ BfArM: Parallelimport von Arzneimitteln. Online: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/Parallelimport-von-Arzneimitteln/_node.html [Zugriff am 28.06.2024]

2 Sozialmedizinische inhaltliche Grundlagen der Einzelfallberatung/-begutachtung

2.1 Rechtliche Grundlagen

2.1.1 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG)

2.1.1.1 § 73 Verbringungsverbot

„(1) Arzneimittel, die der Pflicht zur Zulassung oder Genehmigung nach § 21a oder zur Registrierung unterliegen, dürfen in den Geltungsbereich dieses Gesetzes nur verbracht werden, wenn sie zum Verkehr im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassen, nach § 21a genehmigt, registriert oder von der Zulassung oder der Registrierung freigestellt sind [...].“

„(3) Abweichend von Absatz 1 Satz 1 dürfen Fertigarzneimittel, die nicht zum Verkehr im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassen, registriert oder von der Zulassung oder Registrierung freigestellt sind, in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht werden, wenn

- 1. sie von Apotheken auf vorliegende Bestellung einzelner Personen in geringer Menge bestellt und von diesen Apotheken im Rahmen der bestehenden Apothekenbetriebserlaubnis abgegeben werden,*
- 2. sie in dem Staat rechtmäßig in Verkehr gebracht werden dürfen, aus dem sie in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht werden, und*
- 3. für sie hinsichtlich des Wirkstoffs identische und hinsichtlich der Wirkstärke vergleichbare Arzneimittel für das betreffende Anwendungsgebiet im Geltungsbereich des Gesetzes nicht zur Verfügung stehen [...].*

Die Bestellung nach Satz 1 Nummer 1 und die Abgabe der nach Satz 1 in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbrachten Arzneimittel bedürfen der ärztlichen oder zahnärztlichen Verschreibung für Arzneimittel, die nicht aus Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum bezogen worden sind. [...]

(4) [...] Auf Arzneimittel nach [...] den Absätzen 3 und 3a finden die Vorschriften dieses Gesetzes keine Anwendung mit Ausnahme der §§ 5, 8, 13 bis 20a, 52a, 64 bis 69 und 78, ferner in den Fällen [...] der Absätze 3 und 3a auch mit Ausnahme der §§ 48, 95 Absatz 1 Nummer 1 und 3a, Absatz 2 bis 4, § 96 Nummer 3, 10 und 11 sowie § 97 Absatz 1, 2 Nummer 1 sowie Absatz 3 [...].“

2.1.1.2 § 5 Verbot bedenklicher Arzneimittel

„(1) Es ist verboten, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen oder bei einem anderen Menschen anzuwenden.

(2) Bedenklich sind Arzneimittel, bei denen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der begründete Verdacht besteht, dass sie bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen haben, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.“

2.1.1.3 Anwendung der Vorschriften des AMG auf Arzneimittel nach § 73 Absatz 3 AMG

Nach § 73 Absatz 4 Satz 2 AMG finden die „Vorschriften dieses Gesetzes“ (also des AMG) mit konkret benannten Ausnahmen keine Anwendung auf Arzneimittel nach § 73 Absatz 3 AMG. Die Kennzeichnungsvorschriften §§ 10 bis 12 AMG, aber auch § 30 AMG Rücknahme, Widerruf, Ruhen werden als Ausnahme nicht genannt und finden daher keine Anwendung.

Ein Einzelimport nach § 73 Absatz 3 AMG ist für „bedenkliche“ Arzneimittel gemäß § 5 AMG verboten.

Ein Einzelimport nach § 73 Absatz 3 AMG ist für „nicht bedenkliche“ Arzneimittel grundsätzlich möglich. Nach § 73 Absatz 4 AMG sind diese Arzneimittel auch ohne deutsche Kennzeichnung verkehrsfähig.

2.1.2 Import von Betäubungsmitteln

Bei einem Import von Arzneimitteln, die zusätzlich unter das Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz – BtMG) fallen, sind weitere Voraussetzungen zu beachten.

Betäubungsmittel (BtM) sind gemäß § 1 BtMG alle in den Anlagen I bis III des BtMG aufgeführten Stoffe und Zubereitungen. Grundsätzlich können BtM, die Arzneimittel sind, sofern die arzneimittelrechtlichen Bedingungen gemäß § 73 Absatz 1 oder 3 AMG erfüllt sind, eingeführt werden. Anders als für Arzneimittel, die nicht unter das BtMG fallen, ist neben einer Erlaubnis zum Verkehr mit BtM gemäß § 3 BtMG bei einem beabsichtigten Import eines BtM im Einzelfall gemäß § 11 BtMG **zusätzlich** eine **Genehmigung** des BfArM einzuholen. Die Betäubungsmittel-Außenhandelsverordnung (BtMAHV) regelt die Ein- und Ausfuhr von BtM sowie die Genehmigung. Ausnahmen von der Erlaubnispflicht werden unter § 4 BtMG benannt. Dazu zählen unter anderem öffentliche Apotheken und Krankenhausapotheken.

Ein Beispiel ist die Einfuhr des Arzneimittels Compensan® (Wirkstoff Morphinhydrochlorid) aufgrund eines Lieferengpasses des Arzneimittels Substitol® (Wirkstoff Morphinsulfat).²

Ob bei einem Antrag auf Kostenübernahme eines Einzelimportes eines betäubungsmittelhaltigen Arzneimittels aus dem Ausland eine Einfuhrgenehmigung des BfArMs vorliegt beziehungsweise diese erteilt wird, ist keine Frage, die durch den Medizinischen Dienst zu beantworten ist. Die Prüfung obliegt den Aufsichtsbehörden beziehungsweise bei der Genehmigung dem BfArM. In einem Gutachten kann aber darauf hingewiesen werden, dass gemäß BtMG eine Genehmigung beim BfArM einzuholen ist.

2.1.3 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) – GKV

2.1.3.1 § 2 Leistungen

„(1) Die Krankenkassen stellen den Versicherten die im Dritten Kapitel genannten Leistungen unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12) zur Verfügung, soweit diese Leistungen nicht der Eigenverantwortung der Versicherten zugerechnet werden. Behandlungsmethoden, Arzneimittel und Heilmittel der besonderen Therapierichtungen sind nicht ausgeschlossen. Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen.

(1a) Versicherte mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung oder mit einer zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, können auch eine von Absatz 1 Satz 3 abweichende Leistung beanspruchen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht. Die Krankenkasse erteilt für Leistungen nach Satz 1 vor Beginn der Behandlung eine Kostenübernahmeerklärung, wenn Versicherte oder behandelnde Leistungserbringer dies beantragen. Mit der Kostenübernahmeerklärung wird die Abrechnungsmöglichkeit der Leistung nach Satz 1 festgestellt.“

² BfArM: Substitol zur Substitutionstherapie bei Opioidabhängigkeit. Online: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/Massnahmen-des-BfArM/morphinsulphat.html?nn=986770> [Zugriff am 28.06.2024]

2.2 Grundsätze der Rechtsprechung

2.2.1 Grundsätze der Rechtsprechung des BVerfG

Der BVerfG-Beschluss vom 06.12.2005, Az.: 1 BvR 347/98,³ ermöglicht, dass unter eng umschriebenen Ausnahmen nicht allgemein anerkannte Behandlungsmethoden zulasten der GKV erbracht werden können. Die vom BVerfG entwickelten Grundsätze wurden im BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex⁴ auf die Arzneimittelversorgung übertragen und sind seit dem 01.01.2012 im § 2 Absatz 1a SGB V verankert.

Das BVerfG hat in seinem Beschluss die Grundlagen des Leistungsrechts der GKV im Grundsatz unbeanstandet gelassen. Das BVerfG hat lediglich die Auslegung des gesetzlichen und untergesetzlichen Rechts durch das BSG für bestimmte Fallgruppen beanstandet: Danach verstößt nur die Auslegung, dass eine neue ambulant-ärztlich durchgeführte Behandlungsmethode von der Kostenerstattungsregelung für Ausnahmefälle ausgeschlossen sei, gegen das Grundgesetz, sofern kumulativ drei Voraussetzungen vorliegen:

1. Es handelt sich um eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung.
2. Bezüglich dieser Erkrankung steht eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung.
3. Bezüglich der beim Versicherten ärztlich angewandten (neuen, nicht allgemein anerkannten) Behandlungsmethode besteht eine „auf Indizien gestützte“ nicht ganz fern liegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf.

Das BVerfG geht ausdrücklich auch dann von einer fehlenden Behandlungsmöglichkeit nach Nummer 2 aus, wenn die nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse vorhandenen Möglichkeiten lediglich symptomorientiert (auf Linderung) ausgerichtet sind.

„Gerechtfertigt ist eine verfassungskonforme Auslegung der einschlägigen gesetzlichen Regelungen nur, wenn eine notstandsähnliche Situation im Sinne einer in einem gewissen Zeitdruck zum Ausdruck kommenden Problematik vorliegt, wie sie für einen zur Lebenserhaltung bestehenden akuten Behandlungsbedarf typisch ist. Das bedeutet, dass nach den konkreten Umständen des Falles bereits drohen muss, dass sich der voraussichtlich tödliche Krankheitsverlauf innerhalb eines kürzeren, überschaubaren Zeitraums mit großer Wahrscheinlichkeit verwirklichen wird. Ähnliches kann für den ggf. gleichzustellenden, akut drohenden und nicht kompensierbaren Verlust eines wichtigen Sinnesorgans oder einer herausgehobenen Körperfunktion gelten.“⁵

³ BVerfG-Beschluss vom 06.12.2005, Az.: 1 BvR 347/98. Online: https://www.bundesverfassungsgericht.de/e/rs20051206_1bvr034798.html [Zugriff am 28.06.2024]

⁴ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/58149> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵ BSG-Urteil vom 27.03.2007, Az.: B 1 KR 17/06 R, zu Immunglobulinen. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/68596> [Zugriff am 28.06.2024], vgl. auch BVerfG-Beschluss vom 26.03.2014, Az.: 1 BvR 2415/13. Online: http://www.bverfg.de/e/rk20140326_1bvr241513.html [Zugriff am 28.06.2024]

„Den erforderlichen Wahrscheinlichkeitsmaßstab für den voraussichtlich tödlichen Krankheitsverlauf haben das BSG und das BVerfG dahingehend konkretisiert, dass es sich um eine "große" bzw - gleichbedeutend - eine "hohe" Wahrscheinlichkeit handeln muss (...). Nur dann liegt eine notstandsähnliche Extremsituation vor, bei der der Versicherte nach allen verfügbaren medizinischen Mitteln greifen darf. Überwiegt dagegen die Wahrscheinlichkeit, dass es nicht zu einer (besonders schwerwiegenden) Erkrankung kommt, kann der Versicherte auch darauf vertrauen und darf nicht zwingend auf Behandlungsalternativen zurückgreifen, deren Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zweifelhaft ist.“⁶

Aus der Randnummer 29bb) des BSG-Urteils vom 24.01.2023, Az.: B 1 KR 7/22 R, zu Cytotect ist unter anderem auch Folgendes zu entnehmen:

„Diese Maßstäbe gelten auch für die Behandlung von Schwangeren zum Schutz des ungeborenen Lebens. Das GG verpflichtet den Staat, menschliches Leben zu schützen. Hierzu gehört auch das ungeborene Leben. Der Staat ist verpflichtet, sich schützend und fördernd vor dieses Leben zu stellen (vgl BVerfG vom 28.5.1993 - 2 BvF 2/90 - BVerfGE 88, 203, 251 = juris RdNr 157).“⁷

Somit gelten die Grundsätze des Bundesverfassungsgerichtes auch für Schwangere zum Schutz des ungeborenen Lebens.

2.2.2 Grundsätze der Rechtsprechung des BSG

2.2.2.1 BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex

Im BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zum Importarzneimittel Tomudex wurden folgende vom BVerfG im Beschluss vom 06.12.2005, Az.: 1 BvR 347/98 entwickelten Grundsätze auf die Versorgung mit Arzneimitteln übertragen:

- Es liegt eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung vor.
- Bezüglich dieser Krankheit steht eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung.
- Bezüglich der beim Versicherten ärztlich angewandten (neuen, nicht allgemein anerkannten) Behandlungsmethode besteht eine „auf Indizien gestützte“ nicht ganz fern liegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf.

Das BSG legte dar, dass der BVerfG-Beschluss vom 06.12.2005 „in einem umfassenden Sinne die Regeln der ärztlichen Kunst in die Vorgaben für eine verfassungskonforme Auslegung des SGB V“ einbezieht

⁶ BSG-Urteil vom 24.01.2023, Az.: B 1 KR 7/22 R, zu Cytotect. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/173422> [Zugriff am 28.06.2024], vgl. auch BVerfG-Beschluss vom 06.02.2007, Az.: 1 BvR 3101/06, zur Apheresebehandlung. Online: https://www.bverfg.de/e/rk20070206_1bvr310106.html [Zugriff am 28.06.2024] und BVerfG-Beschluss vom 11.04.2017, Az.: 1 BvR 452/17, zu Immunglobulinen. Online: https://www.bverfg.de/e/rk20170411_1bvr045217.html [Zugriff am 28.06.2024]

⁷ BSG-Urteil vom 24.01.2023, Az.: B 1 KR 7/22 R, zu Cytotect. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/173422> [Zugriff am 28.06.2024]

und dementsprechend „für den Bereich der Arzneimittel die spezifischen Sicherungen auch des Arzneimittelrechts in den Blick zu nehmen“ sind.

Als weitere Voraussetzungen für eine Behandlung mit einem nicht zugelassenen, aus dem Ausland importierten Arzneimittel nennt das BSG:

- Es darf kein Verstoß gegen das Arzneimittelrecht vorliegen.
- Unter Berücksichtigung des gebotenen Wahrscheinlichkeitsmaßstabes überwiegt bei der vor der Behandlung erforderlichen sowohl abstrakten als auch speziell auf den Versicherten bezogenen konkreten Analyse und Abwägung von Chancen und Risiken der voraussichtliche Nutzen.
- Die – in erster Linie fachärztliche – Behandlung muss auch im Übrigen den Regeln der ärztlichen Kunst entsprechend durchgeführt und ausreichend dokumentiert werden.

Bei der Nutzen-Risiko-Abwägung wird die Differenzierung im Sinne der Geltung abgestufter Evidenzgrade nach folgendem Grundsatz vorgenommen: „je schwerwiegender die Erkrankung und 'hoffnungsloser' die Situation, desto geringere Anforderungen an die 'ernsthaften Hinweise' auf einen nicht ganz entfernt liegenden Behandlungserfolg“.

Entsprechend diesem BSG-Urteil *„müsste die abstrakte Risiko-Nutzen-Abwägung für ein Arzneimittel negativ verlaufen, wenn auf Grund der Versagensgründe des § 25 Abs 2 Satz 1 Nr 3 bis 5a und 7 AMG bereits eine ablehnende Zulassungsentscheidung des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ergangen ist und sich zwischenzeitlich keine neuen Erkenntnisse ergeben haben. Sofern das BfArM die Zulassung eines Arzneimittels aus einem der genannten Gründe versagt oder die Zulassung widerrufen, zurückgenommen oder dessen Ruhen nach § 30 AMG angeordnet hat, hat es nämlich die Risiken und den Nutzen des konkreten Arzneimittels geprüft und als nicht ausreichend nachgewiesen angesehen [...]. Entsprechendes gilt, wenn für ein Arzneimittel im Rahmen der zentralen oder dezentralen Zulassung auf EU-Ebene die Zulassung verweigert wurde.“*

2.2.2.2 Bedeutung einer abgelehnten Zulassung

BSG-Urteile vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 10/16 R,8 und vom 11.09.2018, Az.: B 1 KR 36/17 R⁹, jeweils zu Bevacizumab

Nach der BSG-Rechtsprechung besteht auch bei verfassungskonformer Auslegung der Regelungen des Leistungsrechts der GKV unter Berücksichtigung von § 2 Absatz 1a SGB V nach einer förmlichen Ablehnung eines Zulassungsantrags oder dem Zurückziehen des Zulassungsantrags durch den Antragsteller wegen einer drohenden Antragsablehnung (zum Beispiel ablehnender Bericht des Ausschusses für Humanarzneimittels [CHMP] bei der EMA) keine Möglichkeit der Kostenübernahme durch die GKV.

⁸ BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 10/16 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/190741> [Zugriff am 28.06.2024]

⁹ BSG-Urteil vom 11.09.2018, Az.: B 1 KR 36/17 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/203732> [Zugriff am 28.06.2024]

Das BSG gelangte zu dem Ergebnis, dass die grundrechtsorientierte Leistungsauslegung nach Maßgabe des § 2 Absatz 1a SGB V keinen Anspruch auf Fertigarzneimittel für eine Indikation begründet, für die eine Genehmigung in einem Zulassungsverfahren abzulehnen war. Dazu genügt es, dass der Ständige Ausschuss für Humanarzneimittel für die Indikation ein im Ergebnis ablehnendes Gutachten erstellt, ohne dass der Antragsteller das Verfahren weiterverfolgt. Die grundrechtsorientierte Leistungsauslegung darf den „Schutzzweck des Arzneimittelzulassungsrechts nicht konterkarieren“.

BSG-Urteil vom 26.09.2006, Az.: B 1 KR 1/06 R, zu Ilomedin bei sekundärer pulmonaler Hypertonie NYHA IV als Folge eines CREST-Syndroms¹⁰

Auch die negative Nutzen-Risiko-Bewertung für eine **Teilindikation** durch die zuständige Zulassungsbehörde kommt aus sozialmedizinischer Sicht einer abgelehnten Zulassung für dieses Anwendungsgebiet gleich. Die sozialmedizinischen Voraussetzungen sind nach gefestigter BSG-Rechtsprechung zu Fertigarzneimitteln mit abgelehnter Zulassung einschließlich einer teilweisen Versagung der Zulassung nicht erfüllt. So hat das BSG festgestellt, dass eine **teilweise Versagung** der Zulassung darin zu sehen ist, dass der Hersteller einen umfassenderen Antrag auf Zulassung gestellt hat, die EMA aber eine Zulassung nur für eine bestimmte Ausprägungsform in der vorgesehenen Indikation empfohlen hat.

BSG-Urteil vom 29.06.2023, Az.: B 1 KR 35/21 R, zu Translarna¹¹

Das BSG stellte klar, dass es bei verfassungskonformer Auslegung der Regelungen des Leistungsrechts der GKV unter Berücksichtigung von § 2 Absatz 1a SGB V für die Sperrwirkung unerheblich ist, ob die negative Bewertung auf einer aussagekräftigen Studienlage beruht oder die Zulassung des Arzneimittels nur deshalb abgelehnt worden ist, weil der Hersteller des Arzneimittels keine hinreichend aussagekräftigen Studien vorgelegt hat.

Die Sperrwirkung kann überwunden werden, wenn neue wissenschaftliche Erkenntnisse, die nach der ablehnenden Bewertung gewonnen wurden, vorliegen. Diese wissenschaftlichen Erkenntnisse müssen erwarten lassen, dass das Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet mindestens im Rahmen einer vereinfachten, gegebenenfalls bedingten Zulassung zugelassen werden kann. Diese neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse müssen jedoch aus Studienergebnissen folgen, die zeitlich nach der inhaltlichen Bewertung durch die Behörde veröffentlicht wurden. Eine abweichende Bewertung auf Grundlage der bereits im Zulassungsverfahren vorliegenden Erkenntnisse reicht nicht aus.

2.2.2.3 Singuläre Erkrankung und seltene Erkrankungen

In dem Urteil zur Photodynamischen Therapie (PDT) mit Visudyne beim Aderhautkolobom mit Neovaskularisationsmembran beim Kind macht die BSG-Rechtsprechung eine Ausnahme vom Leistungsausschluss für nicht allgemein anerkannte Behandlungsmethoden und nicht zugelassene Arzneimittel bei der Behandlung von Krankheiten, die so extrem selten auftreten, dass sie sich der systematischen

¹⁰ BSG-Urteil vom 26.09.2006, Az.: B 1 KR 1/06 R, zu Ilomedin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/61815> [Zugriff am 06.03.2024]

¹¹ BSG-Urteil vom 29.06.2023, Az.: B 1 KR 35/21 R, zu Translarna. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/174324> [Zugriff am 06.03.2024]

wissenschaftlichen Untersuchung entziehen und für die deshalb keine auf ihre Wirkung wissenschaftlich überprüfte Behandlungsmethode zur Verfügung stehen kann (singuläre Krankheiten).¹²

Eine singuläre Erkrankung wird im diesem BSG-Urteil definiert als

„sehr seltene Krankheit [...], die sich wegen ihrer Seltenheit der systematischen wissenschaftlichen Untersuchung entzieht und für die deshalb keine wissenschaftlich auf ihre Wirkung überprüfte Behandlungsmethode zur Verfügung stehen kann.“

„Anders als nach den Grundsätzen für einen Off-Label-Use im Urteil vom 19. März 2002 kann bei einer unerforschbaren singulären Erkrankung auch nicht gefordert werden, dass positive Forschungsergebnisse bzw. einem bestimmten Standard entsprechende wissenschaftliche Fachveröffentlichungen vorliegen. Um dennoch eine Mindestqualität zu gewährleisten, müssen die im Zeitpunkt der Behandlung verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse die Annahme rechtfertigen, dass der voraussichtliche Nutzen der Maßnahme die möglichen Risiken überwiegen wird.“

Eine Erkrankung, die zwar an sich äußerst selten ist, aber ähnlich einer anderen, entzieht sich nicht der wissenschaftlichen Erforschung, da über die Ähnlichkeit der Erkrankung im Hinblick auf Krankheitsursache oder Wirkmechanismus der wissenschaftliche Erkenntnisgewinn möglich ist.^{13, 14}

Der Begriff „singuläre Erkrankung“ ist nicht gleichzusetzen mit „seltenen“ Erkrankungen im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan-Drug-Regelung, Prävalenz der Erkrankung $\leq 5/10.000$), die nicht für sich beanspruchen können, einzigartig zu sein und bei denen der Nachweis der Wirksamkeit der Behandlung möglich ist. Für diese seltenen Erkrankungen hat das Europäische Parlament Anreize für die Entwicklung von Arzneimitteln beschlossen. Die Zulassungsempfehlung des Arzneimittels für seltene Erkrankungen erfolgt nach positiver Bewertung der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit – wie bei anderen Arzneimitteln auch – im zentralisierten Verfahren durch den CHMP bei der EMA mit anschließender Umwandlung in eine verbindliche Zulassung durch die Europäische Kommission. Das Vorliegen von Therapiestudien ist ein Indiz für die mögliche Erforschung der Erkrankung. Therapiestudien können in Studienregistern (zum Beispiel ClinicalTrials¹⁵ oder ISRCTN registry¹⁶) identifiziert werden.

¹² BSG-Urteil vom 19.10.2004, Az.: B 1 KR 27/02 R, zu Visudyne. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/22357> [Zugriff am 28.06.2024]

¹³ BSG-Beschluss vom 14.07.2023, Az.: B 1 KR 10/23 B, zu Tofacitinib.

¹⁴ BSG-Urteil vom 03.07.2012, Az.: B 1 KR 25/11 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/154929> [Zugriff am 28.06.2024]

¹⁵ <https://clinicaltrials.gov/>

¹⁶ <https://www.isrctn.com/>

Patientinnen und Patienten mit solchen Leiden haben denselben Anspruch auf Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln wie andere Patienten. Auch Arzneimittel für seltene Leiden unterliegen daher folgerichtig im Wesentlichen den üblichen Zulassungsanforderungen.¹⁷

2.2.2.4 Bedeutung einer ausländischen Zulassung

Im BSG-Urteil vom 27.09.2005, Az.: B 1 KR 6/04 R, zu Wobe-Mugos bekräftigt das BSG noch einmal seine Ausführungen zum Import von Arzneimitteln:

„Obwohl das AMG einem Arzt die indikations- und zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels nicht verbietet, darf selbst ein zugelassenes Arzneimittel grundsätzlich nicht (sondern nur unter qualifizierten Voraussetzungen) zu Lasten der Krankenkasse in einem Anwendungsgebiet verordnet werden, auf das sich seine Zulassung nicht erstreckt [...]. Ebenso führen die Zulassung eines Arzneimittels in einem anderen Staat und die arzneimittelrechtliche Möglichkeit, ein solches Mittel im Rahmen des Einzelimports gemäß § 73 Abs 3 Satz 1 AMG nach Deutschland einzuführen, im Allgemeinen nicht dazu, dass ein Versicherter der GKV deshalb auch Anspruch auf Versorgung mit diesem Mittel hat [...]; eine Ausnahme davon hat der Senat nur für den Fall zugelassen, dass das Mittel der Therapie einer singulären, d. h. nicht systematisch erforschbaren Krankheit dient und eine quasi notstandsähnliche Situation bzw ein außergewöhnlicher Notfall vorliegt [...].“¹⁸

Auch in einem neueren BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 10/16 R, zu Bevacizumab wird unter Randnummer 13 ausgeführt:

„Weder das deutsche Recht noch das Recht der Europäischen Union sehen eine solche Erweiterung der Rechtswirkungen der nur von nationalen Behörden erteilten Zulassungen ohne ein entsprechendes vom Hersteller eingeleitetes sowie positiv beschiedenes Antragsverfahren vor.“¹⁹

Somit entfaltet eine im Ausland erteilte Zulassung keine Rechtswirkung in Deutschland. Davon unbenommen sind Zulassungen, die im zentralisierten oder dezentralisierten Zulassungsverfahren oder Zulassungsverfahren der gegenseitigen Anerkennung erteilt worden sind.

¹⁷ Verordnung (EG) 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. Online: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj> [Zugriff am 28.06.2024]

¹⁸ BSG-Urteil vom 27.09.2005, Az.: B 1 KR 6/04 R, zu Wobe-Mugos. Online: <https://www.rechtsportal.de/Rechtsprechung/Rechtsprechung/2005/BSG/Leistungspflicht-der-Krankenkasse-fuer-Arzneimittel> [Zugriff am 28.06.2024]
vgl. auch BSG-Urteil vom 08.11.2011, Az.: B 1 KR 19/10 R, zu Botox. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/149138> [Zugriff am 28.06.2024]

¹⁹ BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 10/16 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/190741> [Zugriff am 28.06.2024]

2.2.2.5 Bedeutung einer fiktiven Zulassung

Seit dem Inkrafttreten des AMG im Jahre 1978 besteht eine Zulassungspflicht für alle Arzneimittel; deren pharmazeutischen Qualität, klinischen Wirksamkeit und Unbedenklichkeit wird mit der Zulassung beschieden. Alle Arzneimittel, die zu diesem Zeitpunkt bereits im Verkehr waren, wurden „Altarzneimittel“ genannt, die als „fiktiv“ zugelassen galten, wenn der pharmazeutische Unternehmer das Arzneimittel bei der zuständigen Behörde innerhalb des ersten Halbjahres 1978 angezeigt hatte.

Fiktive Zulassungen bestehen nur noch für einzelne Arzneimittel. Durch die fiktive Zulassung ist kein ausreichender Nachweis der Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels gewährt, und die Verordnungsfähigkeit zulasten der GKV aufgrund der fiktiven Zulassung wurde in mehreren Urteilen des BSG verneint.

Die Bewertung einer (ehemaligen) fiktiven Zulassung ist vor dem Hintergrund des Einzelimports nicht mehr in Deutschland zugelassener Arzneimittel von Bedeutung.

BSG-Urteil vom 27.09.2005, Az.: B 1 KR 6/04 R, zu Wobe-Mugos²⁰

„Auch eine fiktive Zulassung steht in diesem Sinne „unter dem Vorbehalt des Nachweises von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im Nachzulassungsverfahren, vermittelt also lediglich die Chance auf endgültige Zulassung“ [...]“

„Die arzneimittelrechtliche Verkehrsfähigkeit wegen der aufschiebenden Wirkung der Klage gründete sich nicht auf eine arzneimittelrechtliche Prüfung von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Mittels (§ 1 AMG), vielmehr wirkten insoweit arzneimittelrechtliches Übergangs- und Verfahrensrecht zusammen. Des Übergangsrechts bedurfte es, weil das bis Ende 1977 geltende AMG vom 16. Mai 1961 (BGBl I 533 - AMG 1961) lediglich eine formelle Registrierung der auf dem Markt befindlichen Präparate vorsah, während das AMG vom 24. August 1976 (AMG 1976) ein vollständig umgestaltetes materielles Zulassungsverfahren für Arzneimittel einführte, das eine optimale Arzneimittelsicherheit gewährleisten sollte [...].“

Ziel der Übergangsregelung ist es, bis zum Ablauf des Übergangszeitraums sicherzustellen, dass die beim In-Kraft-Treten des AMG 1976 unter Geltung des AMG 1961 verkehrsfähig gewesenen Arzneimittel, die nach dem AMG 1976 der Zulassung bedürfen, zwar zunächst weiterhin zum Verkehr zugelassen sind; da während des Übergangszeitraums die Überprüfung der Alt-Arzneimittel nach den Kriterien des § 1 AMG 1976 vorgesehen war, sollten am Ende des Übergangszeitraums dann aber nur noch solche Arzneimittel zugelassen sein, die den Kriterien des § 1 AMG 1976 genügen. Für bereits vor In-Kraft-Treten des AMG 1976 und in der Folgezeit auf dem deutschen Markt angebotene Fertigarzneimittel wurde den Arzneimittelherstellern deshalb durch die Übergangsregelungen unter bestimmten Voraussetzungen ein befristeter Bestandsschutz eingeräumt:

Nach § 105 Abs. 1 AMG gelten Fertigarzneimittel, die Arzneimittel i. S. des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 AMG sind und sich am 1. Januar 1978 im Verkehr befanden, als zugelassen, wenn sie sich bereits am

²⁰ BSG-Urteil vom 27.09.2005, Az.: B 1 KR 6/04 R, zu Wobe-Mugos. Online: <https://www.rechtsportal.de/Rechtsprechung/Rechtsprechung/2005/BSG/Leistungspflicht-der-Krankenkasse-fuer-Arzneimittel> [Zugriff am 28.06.2024]

vgl. auch BSG-Urteil vom 05.11.2008, Az.: B 6 KA 64/07 R, zu Wobe Mugos. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/87417> [Zugriff am 28.06.2024]

1. September 1976 im Verkehr befanden [...] Nach § 105 Abs. 3 AMG erlosch die Zulassung eines nach Abs. 2 fristgerecht angezeigten Arzneimittels am 30. April 1990, es sei denn, dass ein Antrag auf Verlängerung der Zulassung gestellt worden war (oder ein dem gleichgestellter Tatbestand vorlag).

Auf diesen sog Nachzulassungs-Status berief sich der Hersteller von Wobe-Mugos E auch in der im vorliegenden Fall relevanten Zeit im Jahr 2001. Zwar hatte das BfArM für dieses Mittel auch hier bereits einen Antrag des Herstellers auf "Verlängerung der Zulassung" abgelehnt (Bescheid vom 9. Juni 1998).

Wegen der dagegen erhobenen Klage stand anschließend aber noch nicht endgültig fest, dass Wobe-Mugos E zunächst noch als fiktiv zugelassenes sog Alt-Arzneimittel angesehen werden musste, für das der Hersteller zu Recht den Schutz des hier anzuwendenden § 105 Abs. 1 AMG (idF des 10. AMGÄndG vom 4. Juli 2000, BGBl I 1002) bzw. der zuvor geltenden, inhaltsgleichen Übergangsregelung in Art 3 § 7 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts (vom 24. August 1976, BGBl I 2445) in Anspruch nehmen durfte.“

„Das Verfahrensrecht des § 105 Abs. 5b AMG 1976 wirkte sich in diesem Schwebestadium der gerichtlich angegriffenen Ablehnung einer Verlängerung der fiktiven Zulassung zu Gunsten des Herstellers dahingehend aus, dass für die Dauer der aufschiebenden Wirkung seiner Klage die arzneimittelrechtliche Verkehrsfähigkeit des Fertigarzneimittels Wobe-Mugos E erhalten blieb.“

„Umgekehrt begründet eine allein die Verkehrsfähigkeit eines Arzneimittels betreffende arzneimittelrechtliche Entscheidung im Leistungsrecht der GKV keinen Anspruch auf Versorgung mit diesem Arzneimittel [...]“

„[...] der Behandlungs- und Versorgungsanspruch eines Versicherten [...] umfasst folglich nur solche Leistungen, die zweckmäßig und wirtschaftlich sind und deren Qualität dem allgemein anerkannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen. Hierzu genügt es nicht, dass die Arzneimitteltherapie bei einem Versicherten nach Ansicht seiner Ärzte positiv gewirkt haben soll und ggf. herkömmlichen Arzneimitteln vorzuziehen sei [...]. Zu Qualität und Wirksamkeit eines Arzneimittels muss es vielmehr grundsätzlich zuverlässige wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen in dem Sinne geben, dass der Erfolg der Behandlungsmethode in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Anzahl von Behandlungsfällen belegt ist [...].“

2.2.2.6 Arzneimittelversorgung im Krankenhaus

BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 1/16 R, zu Immunglobulinen²¹

Die vom erkennenden Senat entwickelte Rechtsprechung zu den Grundlagen und Grenzen des Anspruchs auf Arzneimittelversorgung gilt nicht nur für den Bereich der vertragsärztlichen, sondern in gleicher Weise für den Bereich der stationären Versorgung.

Der Schutz der Versicherten durch das materielle Arzneimittelzulassungsrecht macht nicht vor dem Krankenhaus Halt. Die Patientinnen und Patienten in stationärer Behandlung sind nicht weniger schutzbedürftig als jene in vertragsärztlicher Versorgung.

²¹ BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 1/16 R, zu Immunglobulinen. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/190427> [Zugriff am 28.06.2024]

Für die Arzneimittelversorgung gelten im Krankenhaus grundsätzlich keine von der vertragsärztlichen Versorgung abweichenden Maßstäbe.

BSG-Urteil vom 22.06.2022, Az.: B 1 KR 25/21 R, zu SIRT und Sorafenib²²

„Nach § 8 Abs 1 Satz 2 KHEntgG sind bei Patienten, die im Rahmen einer klinischen Studie behandelt werden, die Entgelte für allgemeine Krankenhausleistungen nach § 7 KHEntgG zu berechnen; dies gilt auch bei klinischen Studien mit Arzneimitteln.“

„Zweck der Regelung ist es, dass die Behandlung von Studienpatienten nicht geringer vergütet wird als die Behandlung anderer Patienten, aber der Zusatzaufwand für die Studien auch nicht zu einem höheren Entgelt führen darf. [...] § 8 Abs 1 Satz 2 KHEntgG regelt jedoch nur den von den Patienten oder ihren Kostenträgern zu vergütenden Versorgungsanteil, wenn in einem DRG-Krankenhaus ohnehin stationär behandelte Patienten in eine klinische Studie einbezogen werden [...]. Ist eine stationäre Behandlung allein durch die Teilnahme an der Studie verursacht, schließt § 8 Abs 1 Satz 2 KHEntgG auch der Höhe nach jeglichen Anspruch auf Behandlungskosten aus. Die Vorschrift verlangt immer eine studienunabhängige stationäre Behandlungsbedürftigkeit und damit die Erfüllung anderweitig geregelter Voraussetzungen für die Entstehung eines Vergütungsanspruchs.“

2.2.2.7 Bewertung des zulassungsüberschreitenden Einsatzes eines Arzneimittels

BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 1/16 R, zu Immunglobulinen²³

„Die Klägerin kann die IVIG-Therapie auch nicht als neue Behandlungsmethode beanspruchen. Denn die Therapie ist im Rechtssinne keine neue Behandlungsmethode, sondern betrifft lediglich den zulassungsfremden Einsatz eines Arzneimittels. [...] Ärztliche "Behandlungsmethoden" im Sinne der GKV sind medizinische Vorgehensweisen, denen ein eigenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept zugrunde liegt, das sie von anderen Therapieverfahren unterscheidet und das ihre systematische Anwendung in der Behandlung bestimmter Krankheiten rechtfertigen soll [...]. Eine Methode ist "neu", wenn sie zum Zeitpunkt der Leistungserbringung nicht als abrechnungsfähige ärztliche Leistung im Einheitlichen Bewertungsmaßstab für vertragsärztliche Leistungen (EBM-Ä) enthalten ist [...] Erschöpft sich dagegen eine Behandlungsmethode in der Anwendung eines für die betreffende Indikation arzneimittelrechtlich zugelassenen neuartigen Fertigarzneimittels, bedarf sie keiner Empfehlung des GBA, weil sie kraft der arzneimittelrechtlichen Zulassung als Leistungsbestandteil der GKV gilt [...].“

„Die intravenöse Applikation von Arzneimitteln durch Injektionen in den menschlichen Körper ist als wissenschaftliches Konzept schon lange bekannt und als solche im EBM-Ä abgebildet [...]. Gleiches gilt für die Kombination einer Infusion mit einer vorangegangenen Blutabnahme, einer ärztlichen Beratung und der an die Infusion anschließenden Überwachung. Das Immunglobulin verfügt aber weder über eine arzneimittelrechtliche Zulassung für die betroffene Indikation, noch besteht - wie dargelegt - Anspruch auf seine Gabe außerhalb der Indikation, für die die arzneimittelrechtliche Zulassung besteht.“

²² BSG-Urteil vom 22.06.2022, Az.: B 1 KR 25/21 R, zu SIRT und Sorafenib. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/172400> [Zugriff am 28.06.2024]

²³ BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 1/16 R, zu Immunglobulinen. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/190427> [Zugriff am 28.06.2024]

2.3 Rechtsprechung zur Verkehrsfähigkeit im Ausland

Zur Frage, ob eine Verkehrsfähigkeit des zu importierenden Präparats im Verbringungsland gerade als Arzneimittel oder auch in sonstiger Weise (etwa als Nahrungsergänzungsmittel) bestehen muss, liegen abweichende höchstrichterliche Auffassungen vor.

2.3.1 Grundsätze des Bundesgerichtshofs zum Produktrecht

Das Präparat muss im jeweiligen Land, aus dem der Import erfolgen soll, als Arzneimittel zugelassen beziehungsweise als solches verkehrsfähig sein. Der Bundesgerichtshof hat in seinem Urteil vom 11.07.2002 zum Muskelaufbaupräparat Carnitin entschieden (Az.: I ZR 34/01), dass das Präparat im jeweiligen Land, aus dem der Import erfolgen soll, als Arzneimittel zugelassen beziehungsweise als solches verkehrsfähig sein müsse.²⁴ Wenn es sich nicht um in einem anderen Mitgliedsstaat verkehrsfähige Arzneimittel, sondern um dort frei verkäufliche Nahrungsergänzungsmittel handelt, die keiner arzneimittelrechtlichen Zulassung oder Registrierung bedürfen, fehle eine tragfähige Grundlage, die Mittel, die im Ausland kein entsprechendes Prüfungsverfahren durchlaufen haben, als gleichwertig mit im Inland zugelassenen Arzneimitteln anzusehen. Damit greife das Verbringungsverbot nach § 73 Absatz 1 Satz 1 AMG.

2.3.2 Rechtsprechung des Bundesverwaltungsgerichts (BVerwG) zu Nahrungsergänzungsmitteln aus dem Ausland

Nach einem BVerwG-Urteil vom 03.08.2023, Az.: 5 C 4.22, zu Nahrungsergänzungsmitteln sei es nach § 73 Absatz 3 AMG ausreichend, dass ein Fertigarzneimittel im Ausfuhrstaat überhaupt, beispielsweise auch als Nahrungsergänzungsmittel, rechtmäßig in den Verkehr gebracht werden darf. Das erschließe sich aus der Auslegung der Norm anhand der herkömmlichen Auslegungskriterien. Jedoch muss selbiges im Inland als Fertigarzneimittel angesehen werden.²⁵ Rechtsgrundlage des Leistungsanspruchs in diesem Rechtsstreit war die Bayerische Beihilfeverordnung.

²⁴ BGH-Urteil vom 11.07.2002, Az.: I ZR 34/01, zu Carnitin. Online: <https://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&sid=53266255ef76219f42734dcf53cae1&nr=21784&pos=0&anz=1> [Zugriff am 28.06.2024]

²⁵ BVerwG-Urteil vom 03.08.2023, Az.: 5 C 4.22, zu Nahrungsergänzungsmitteln. Online: <https://www.bverwg.de/030823U5C4.22.0> [Zugriff am 28.06.2024]

3 Kriterien/Maßstäbe zur sozialmedizinischen Begutachtung von Importarzneimitteln und Algorithmus der Begutachtung

Für die sozialmedizinische Begutachtung von Importarzneimitteln im Einzelfall wurde der nachfolgende Algorithmus erarbeitet.

Die Begutachtung kann an jedem Schritt des Algorithmus beginnen, wenn bereits erkennbar ist, dass eine Empfehlung an diesem Schritt scheitert. Ist für die Gutachterin / den Gutachter erkennbar, dass ein Kriterium des Begutachtungsalgorithmus eindeutig nicht erfüllt ist, reicht die Bearbeitung unter Nennung dieses einzelnen Kriteriums im Gutachten aus.

Bei einer positiven Empfehlung sind allerdings alle Schritte der Begutachtung durchzuführen. Das Ergebnis ist ausführlich in einem schriftlichen Gutachten niederzulegen.

Bei allen gutachterlichen Stellungnahmen handelt es sich um sozialmedizinische Empfehlungen zu einem Einzelfall, die nicht auf „Parallelfälle“ mit dem gleichen Arzneimittel bei gleicher Diagnose übertragen werden können, da eine Vielzahl patientenbezogener individueller Faktoren einbezogen werden muss.

3.1 Algorithmus der Begutachtung von nach § 73 Absatz 3 AMG einzelimportierten Arzneimitteln

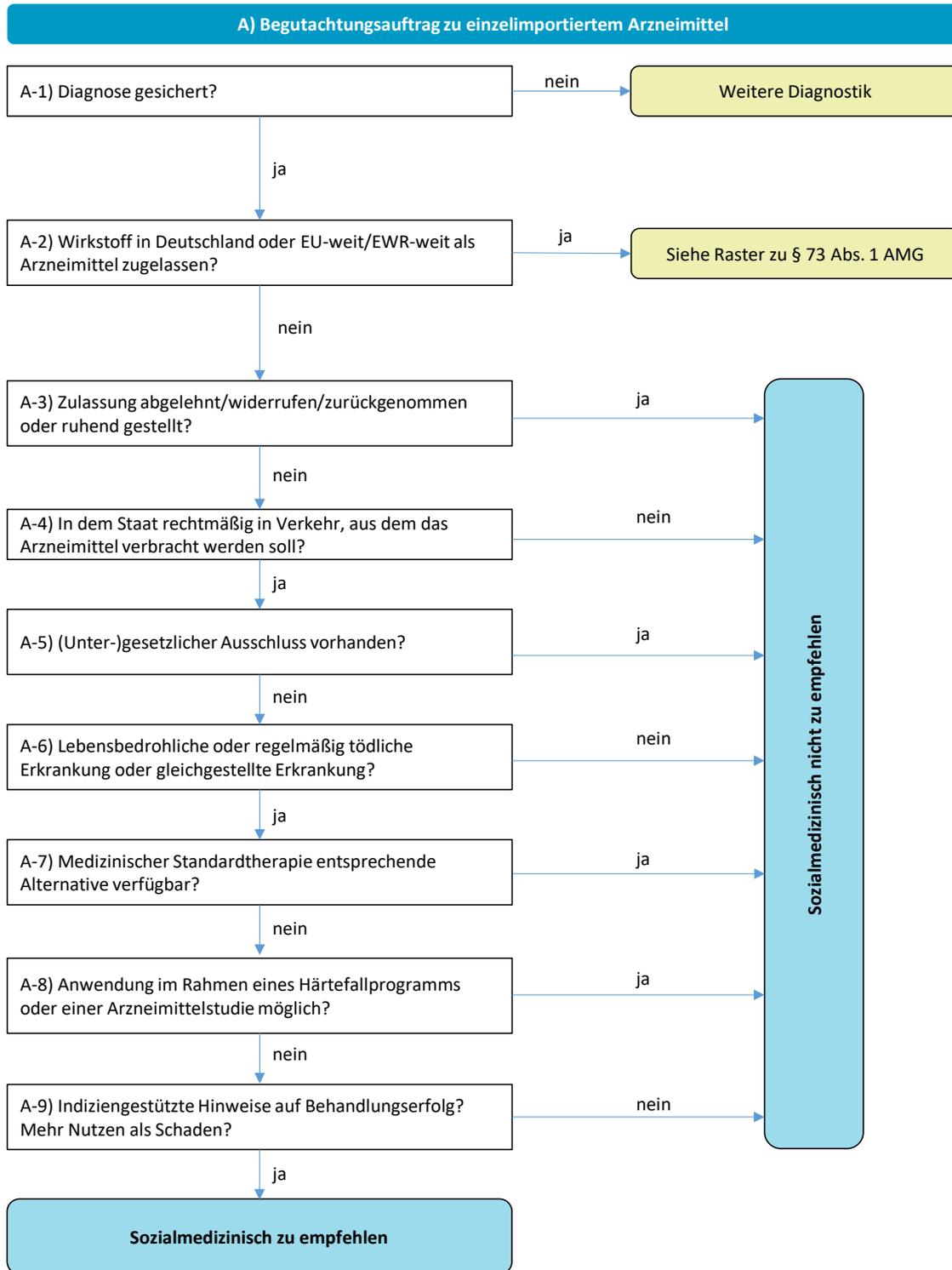


Abbildung 1: Begutachtungsalgorithmus zu Arzneimitteln nach § 73 Absatz 3 AMG

3.2 Erläuterung zu den Arbeits- und Bewertungsschritten

3.2.1 Legende zu Schritt A-1): Diagnose gesichert?

Es ist zu prüfen, ob die Diagnose ausreichend medizinisch gesichert ist beziehungsweise ob zumutbare und angemessene diagnostische Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Sind die diagnostischen Möglichkeiten nicht ausgeschöpft und ist die Diagnose nicht eindeutig gesichert, kann die Leistung aus sozialmedizinischer Sicht nicht empfohlen werden. Eine weitere Diagnostik ist notwendig.

Die Diagnose soll durch geeignete diagnostische Verfahren bestätigt werden. Die Berücksichtigung in Deutschland gültiger anerkannter Klassifikations- und Diagnosekriterien sowie aktuelle Leitlinien sollten berücksichtigt werden, um die Diagnose zu validieren.

3.2.2 Legende zu Schritt A-2): Wirkstoff in Deutschland oder EU-weit/EWR-weit als Arzneimittel zugelassen?

Um die Voraussetzungen eines Arzneimittelimportes zulasten der GKV nach § 73 Absatz 1 oder Absatz 3 AMG zu begutachten, ist zunächst eine Prüfung vorzunehmen, ob der betreffende Wirkstoff in einem Arzneimittel eine für Deutschland gültige Zulassung hat. Die Zulassung kann über vier verschiedene Verfahren erfolgen.²⁶

Nationales Verfahren

Soll das Arzneimittel ausschließlich in Deutschland vermarktet werden, muss dazu ein nationales Zulassungsverfahren durchgeführt werden. Hierfür sind in Deutschland das BfArM oder das PEI zuständig. Die Abgrenzung der Zuständigkeit zwischen den beiden Bundesoberbehörden wird in § 77 AMG geregelt. Danach ist gemäß § 77 Absatz 2 AMG das PEI zuständig für:

Sera, Impfstoffe, Blutzubereitungen, Knochenmarkzubereitungen, Gewebezubereitungen, Allergene, Testsera, Testantigene, Gentransfer-Arzneimittel, somatische Zelltherapeutika, xenogene Zelltherapeutika und gentechnisch hergestellte Blutbestandteile.

Alle anderen Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen fallen unter die Zuständigkeit des BfArM.²⁷

²⁶ BfArM: Zulassungsverfahren. Online: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/node.html> [Zugriff am 28.06.2024]

²⁷ BfArM: Das nationale Zulassungs- und Registrierungsverfahren. Online: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/Nationales-Verfahren/node.html> [Zugriff am 05.08.2024]

Mutual Recognition Procedure (MRP), Repeat-Use Procedure (RUP) und Decentralised Procedure (DCP)^{28, 29}

Um eine Zulassung gleichzeitig innerhalb mehrerer EU-Staaten zu erhalten, kann der pU einen Antrag auf gegenseitige Anerkennung (Mutual Recognition Procedure, MRP) stellen oder ein sogenanntes Dezentralisiertes Verfahren (Decentralised Procedure, DCP) einleiten. Mit diesen zwei Verfahren (DCP oder MRP) können innerhalb der EU nationale Zulassungen in mehreren Mitgliedsstaaten erworben werden.

Grundsätzlich wird bei beiden Verfahrensarten **ein Mitgliedsstaat** als **verfahrensführender** Staat bestimmt (sog. Reference Member State, RMS). Das Zulassungsverfahren ist schriftlich beim RMS zu beantragen. Am Ende des Verfahrens erteilt **jeder** am MRP oder DCP beteiligte **Mitgliedsstaat** (Concerned Member State, CMS) eine **nationale** Zulassung.

Beide Verfahren sind für alle Zulassungsanträge offen, die nicht aufgrund einer biotechnologischen Herstellung oder der beanspruchten Indikation bei neuen Stoffen zwingend dem zentralisierten Verfahren unterstellt sind.

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MRP) und Repeat-Use Procedure (RUP):

Liegt bereits in einem EU-Mitgliedsstaat eine nationale Zulassung für ein Arzneimittel vor, welches auch in anderen EU-Ländern in den Verkehr gebracht werden soll, so fungiert dieser Mitgliedstaat als RMS und erstellt innerhalb von **90 Tagen** den Bewertungsbericht (Assessment Report, AR) auf der Basis der bereits erteilten Zulassung.

Auf der Grundlage des Bewertungsberichtes sowie des durch den pU vorgelegten Arzneimitteldossiers stimmen die anderen beteiligten Staaten der Zulassung innerhalb von 90 Tagen zu, es sei denn, ein Concerned Member State (CMS) stellt eine „ernsthafte Gefahr für die öffentliche Gesundheit“ („serious risk to public health“) für das Arzneimittel fest. In diesem Fall muss eine Klärung durch die Koordinierungsgruppe (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures –Human, CMDh) vorgenommen werden, die innerhalb von 60 Tagen eine Entscheidung herbeiführen soll. Gelingt es der CMDh nicht, einvernehmlich der Zulassung zuzustimmen, führt der Vorgang zu einem Schiedsverfahren vor dem CHMP der EMA.

Soll ein Arzneimittel, welches **schon ein DCP oder ein erstes MRP** durchlaufen hat, in einem oder mehreren weiteren EU-Staaten in den Verkehr gebracht werden, muss **zwingend ein weiteres MRP** durchgeführt werden. Dieses Verfahren ist bekannt als „Repeat-Use Procedure“ (RUP).

²⁸ BfArM: MRP – Verfahren der gegenseitigen Anerkennung. Online: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/MRP_Mutual-Recognition-Procedure/_node.html [Zugriff am 28.06.2024]

²⁹ BfArM: DCP – Dezentralisiertes Verfahren. Online: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/DCP_Decimalised-Procedure/_node.html [Zugriff am 28.06.2024]

Dezentralisiertes Verfahren

„Das dezentralisierte Verfahren nach § 25b AMG bzw. Art. 28-29 der Richtlinie 2001/83/EG beruht auf dem gleichen Grundgedanken wie das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (Mutual Recognition Procedure – MRP), im Gegensatz zum MRP geht dem dezentralisierten Verfahren jedoch keine nationale Zulassung des Arzneimittels voraus. Das Pharmazeutische Unternehmen beantragt gleichzeitig die Zulassung in allen von ihm gewünschten EU-Mitgliedstaaten.

Die zuständige Behörde des vom pharmazeutischen Unternehmer gewählten Reference Member State (RMS) übernimmt stellvertretend für die anderen beteiligten Mitgliedstaaten die wissenschaftliche Bewertung des Arzneimittels, koordiniert das Verfahren und erstellt den Bewertungsbericht (Assessment Report, AR). Dieser wird innerhalb von 120 Tagen an die anderen beteiligten Staaten (Concerned Member States, CMS) gesendet. Die CMS können bereits während dieser ersten Bewertungsphase ihre Kommentare bzw. Klärungsbedarf an den RMS weiterleiten. Spätestens jedoch in der zweiten Bearbeitungsphase bewerten sie die eingereichten Unterlagen auf Basis des Bewertungsberichts innerhalb von 90 Tagen. Danach stimmen die CMS dem finalen Bewertungsbericht zu, es sei denn, ein es besteht aus deren Sicht eine „ernsthafte Gefahr für die öffentliche Gesundheit“ (Serious Risk to Public Health). In diesem Fall muss gemäß Art. 27 der Richtlinie 2001/83/EG innerhalb von 60 Tagen eine Klärung (Referral) durch die Koordinierungsgruppe (Coordination Group for Mutual Recognition Procedures and Decentralised Procedures, CMDh) vorgenommen werden. Führt die Diskussion der CMDh nicht zu einer einheitlichen Entscheidung, wird das Verfahren an den Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Human Medicinal Products, CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur EMA verwiesen. Die Entscheidung über die Zulassungsfähigkeit des Arzneimittels trifft dann die Europäische Kommission auf Grundlage des Gutachtens (Opinion) des CHMP.

Nach Abschluss des DCP und Prüfung der nationalen Übersetzungen der Texte für die Beschriftung der Verpackung, der Packungsbeilage (Package leaflet) und Fachinformation (Summary of Product Characteristics - SmPC) erteilen der RMS und die CMS innerhalb weiterer 30 Tage nationale Zulassungen.³⁰

Recherche zu MRP, RUP und DCP

Bei einem per MRP oder DCP zugelassenen Arzneimittel (Recherche im amtlichen Arzneimittelinformationssystem für den Medizinischen Dienst, im Folgenden abgekürzt: AMIce) ist zu prüfen, **in welchen Mitgliedsstaaten** der EU / des EWR dieses Arzneimittel über die MRP/DCP-Zulassung eine national gültige Zulassung hat. Dies kann in der Regel nur über die Datenbank der Heads of Medicines Agencies (HMA) erfolgen (siehe Kapitel 8.2).

Nordirland/Brexit

Bei Importen aus Nordirland können durch den Brexit gesonderte Regelungen gelten, die im Einzelfall abzu prüfen wären.

³⁰ BfArM: DCP – Dezentralisiertes Verfahren. Online: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/DCP/Decentralised-Procedure/node.html> [Zugriff am 28.06.2024]

Zentralisiertes Verfahren

Zentrale Zulassungsverfahren sind europäische Verfahren, die es dem Antragsteller ermöglichen, mit einem einzigen Antrag die Zulassung für ein Arzneimittel in allen Mitgliedsstaaten in der EU (27 Mitgliedsstaaten) und des EWR (Norwegen, Liechtenstein und Island) zu erhalten.

Bei diesem Verfahren wird die Zulassung eines Arzneimittels nicht von einer nationalen Zulassungsbehörde, sondern von der Europäischen Kommission in Brüssel erteilt. Die Koordinierung dieses Verfahrens übernimmt die EMA in Amsterdam. Die wissenschaftliche Bewertung der Antragsunterlagen zur Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einschließlich der Umweltverträglichkeit wird vom CHMP vorgenommen, der monatlich in der EMA tagt.

Im CHMP sind Wissenschaftler aus allen europäischen Zulassungsbehörden, somit auch das BfArM und PEI, an der Bearbeitung und Bewertung der Anträge beteiligt. Zwei Mitgliedsstaaten übernehmen bei jedem Antrag als Rapporteur beziehungsweise Co-Rapporteur die Federführung und erstellen einen Bewertungsbericht, der von den übrigen Mitgliedsländern kommentiert und danach im CHMP diskutiert und verabschiedet wird. Der CHMP erstellt am Ende des Verfahrens ein wissenschaftliches Gutachten und gibt eine positive oder negative Empfehlung zur Zulassung. Diese Zulassungsempfehlung bildet die Basis für die Entscheidung der Europäischen Kommission, die die Zulassung ausspricht, sofern sie der Empfehlung des CHMP folgt.

Zwingend über das Zentrale Verfahren müssen Arzneimittel zugelassen werden, die mit Hilfe von rekombinierter Nukleinsäuren, kontrollierter Expression in Prokaryonten und Eukaryonten (inklusive transformierter Säugetierzellen) und Verfahren auf Basis von Hybridomen und monoklonalen Antikörpern hergestellt wurden.

„Desweiteren ist das Zentrale Verfahren für Arzneimittel verpflichtend, die einen neuen Wirkstoff enthalten (der bei Inkrafttreten der Verordnung 726/2004 noch nicht in der EU genehmigt war) und dessen therapeutische Indikation die Behandlung von Krebs, neurodegenerativen Erkrankungen, Diabetes, erworbenes Immundefizienz-Syndrom, Viruserkrankungen oder Autoimmunerkrankungen und andere Immunschwächen umfasst.

Ebenso sind Arzneimittel, die für die Behandlung von seltenen Leiden entwickelt wurden zwingend im Zentralen Verfahren zuzulassen.

Arzneimittel, die einen neuen Wirkstoff enthalten (der bei Inkrafttreten der Verordnung 726/2004 noch nicht in der EU genehmigt war) und der nicht für die oben genannten Indikationen entwickelt wurde, oder Arzneimittel die eine signifikante therapeutische, technische oder wissenschaftliche Innovation darstellen, können über das Zentrale Verfahren zugelassen werden.“³¹.

Ob und über welche Zulassung ein Wirkstoff verfügt, kann über die amtliche AMLce-Datenbank abgefragt werden. In dieser Datenbank sind sowohl die Zulassungen des BfArM, des PEI wie auch der Europäischen Kommission („EMA-Zulassung“) dokumentiert.

³¹ BfArM: Zentralisiertes Verfahren. Online: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/Zentralisiertes-Verfahren/_node.html [Zugriff am 28.06.2024]

Eine Begutachtung erfolgt nach **§ 73 Absatz 1 AMG**, wenn:

- ein Arzneimittel in Deutschland über MRP oder DCP zugelassen ist **und** aus einem der Länder, die entweder RMS oder CMS sind, importiert werden soll
- ein Arzneimittel zentral in der EU / im EWR zugelassen ist **und** aus einem Land der EU / des EWR importiert werden soll

Eine Begutachtung erfolgt nach **§ 73 Absatz 3 AMG**, wenn das Arzneimittel keine für Deutschland gültige Zulassung hat. Beispiele hierfür sind:

- Jeder Import aus einem Land außerhalb der EU / des EWR (USA, Schweiz, UK, Japan etc.)
- Jeder Import eines in einem anderen Land der EU / des EWR außer Deutschland rein national (kein MRP/DCP) zugelassenen Arzneimittels
- Import eines Arzneimittels, dessen Zulassung im Herkunftsland nicht auf einem DCP- oder MRP-Verfahren beruht, in dem Deutschland CMS oder RMS war.

Anhand des formalen Zulassungsstatus ist zu prüfen, ob es sich um eine Konstellation nach § 73 Absatz 1 oder Absatz 3 AMG handelt. Hierbei ist es unerheblich, ob die Zusammensetzung, die zugelassenen Anwendungsgebiete, der Arzneimittelname, der pU etc. identisch zu einem in Deutschland zugelassenen, aber nicht verfügbaren Arzneimittel sind. Maßgeblich ist der Zulassungsstatus des jeweils **zu importierenden** Arzneimittels.

3.2.3 Legende zu Schritt A-3): Zulassung abgelehnt/widerrufen/zurückgenommen oder ruhend gestellt?

Ist die Zulassung für ein Arzneimittel zurückgenommen oder widerrufen oder ruht die Zulassung, so darf es nach § 30 Absatz 4 AMG nicht in Verkehr gebracht und auch nicht in den Geltungsbereich des Gesetzes verbracht werden. Die einzige rechtliche Ausnahme stellt der Einzelimport nach § 73 Absatz 3 AMG dar, sofern es sich nicht um ein bedenkliches Arzneimittel handelt (§ 5 AMG). Die sozialmedizinische Begutachtung ist davon unbenommen.

Von diesen Fällen abzugrenzen ist gemäß § 31 Absatz 1 AMG das Erlöschen der Zulassung eines Arzneimittels:

1. wenn das zugelassene Arzneimittel innerhalb von drei Jahren nach Erteilung der Zulassung nicht in den Verkehr gebracht wird oder wenn sich das zugelassene Arzneimittel, das nach der Zulassung in den Verkehr gebracht wurde, in drei aufeinander folgenden Jahren nicht mehr im Verkehr befindet,
2. durch schriftlichen Verzicht,
3. nach Ablauf von fünf Jahren seit ihrer Erteilung, wenn nicht spätestens neun Monate vor Ablauf der Frist bei der zuständigen Bundesoberbehörde ein Antrag auf Verlängerung der Zulassung gestellt wird,
4. wenn die Verlängerung der Zulassung versagt wird.

Ist die Zulassung eines Arzneimittels gemäß § 31 Absatz 1 Nummer 2 oder 3 AMG erloschen, bleibt es grundsätzlich weiterhin verkehrsfähig und darf zwei Jahre, beginnend mit dem auf die im Bundesanzeiger erfolgte Bekanntmachung des Erlöschens nach § 34 AMG folgenden 1. Januar oder 1. Juli, in den Verkehr gebracht und abverkauft werden. Die relevanten Daten können über die AMIce-Datenbank recherchiert werden. Sofern dieses Arzneimittel innerhalb dieser Frist de facto nicht mehr verfügbar ist oder die Frist verstrichen und das Arzneimittel nicht mehr verkehrsfähig ist, handelt es sich um einen Import nach § 73 Absatz 3 AMG. Sollten sich Hinweise ergeben, dass die Verlängerung der Zulassung versagt wurde, gelten hier die gleichen Bedingungen wie bei einer abgelehnten Zulassung.

Wurde die Zulassung eines zentral zugelassenen Arzneimittels aus wirtschaftlichen Gründen auf Antrag des pUs durch die Europäische Kommission **zurückgenommen**, so ist das betreffende Arzneimittel bis zum Verfallsdatum verkehrsfähig. Chargenrückrufe sind nicht erforderlich.³² Bei Marktverfügbarkeit kann ein Import nach § 73 Absatz 1 AMG aus der EU / dem EWR erfolgen. Dass eine dauerhafte Verfügbarkeit langfristig nicht gegeben ist, sollte bei relevanten Fällen im Gutachten benannt werden. In beiden Fällen bleibt der pU für das Arzneimittel verantwortlich.³³

Wenn nicht auf Antrag des pUs, sondern durch die **Zulassungsbehörden** (Europäische Kommission, BfArM oder PEI) die Zulassung eines Arzneimittels **abgelehnt, widerrufen, zurückgenommen** oder **ruhend** gestellt ist, scheidet eine Leistung der GKV gemäß BSG-Rechtsprechung aus. Der Zulassungsstatus ist über die AMIce-Datenbank und – sofern zutreffend – bei der EMA zu prüfen.

Ein zurückgenommener Zulassungsantrag ist nach BSG-Rechtsprechung³⁴ wie eine abgelehnte Zulassung zu betrachten. Bei beiden maßgeblichen BSG-Urteilen lag eine negative Bewertung des CHMP vor. Nichts anderes kann gelten, wenn durch das CHMP eine inhaltliche Bewertung des Arzneimitteldossiers des pU vorgenommen wurde, jedoch aufgrund offener Fragen der pU um Beantwortung selbiger gebeten wurde. Statt die Fragen zu beantworten, zieht der pU den Zulassungsantrag zurück. In diesen Fällen wäre dem CHMP zu dem Zeitpunkt der Rücknahme keine positive Bewertung möglich gewesen, der pU entzieht sich jedoch der endgültigen Bewertung und kommt einer eventuell negativen Bewertung zuvor. Es kann also eine Zulassung für ein Arzneimittel in einem anderen Anwendungsbereich bestehen, bei dem im beantragten Anwendungsgebiet eine Zulassung aber abgelehnt, widerrufen, zurückgenommen oder ruhend gestellt ist.

Nach dem BSG-Urteil vom 29.06.2023, Az.: B 1 KR 35/21 R, zu Translarna³⁵ beschränkt sich die Sperrwirkung auf die Fälle, in denen eine ablehnende Entscheidung der Zulassungsbehörde ergangen ist oder eine negative inhaltliche Prüfung durch die Arzneimittelbehörde durchgeführt wurde und der

³² EMA: Notifying a change of marketing status. Online: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/notifying-change-marketing-status> [Zugriff am 28.06.2024]

³³ EMA: Notifying a change of marketing status. Online: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/notifying-change-marketing-status> [Zugriff am 28.06.2024]

³⁴ BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 10/16 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/190741> [Zugriff am 28.06.2024] und BSG-Urteil vom 11.09.2018, Az.: B 1 KR 36/17 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/203732> [Zugriff am 28.06.2024]

³⁵ BSG-Urteil vom 29.06.2023, Az.: B 1 KR 35/21 R, zu Translarna. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/174324> [Zugriff am 28.06.2024]

Hersteller seinen Zulassungsantrag daraufhin nicht mehr weiterverfolgte. Dieses gilt auch für Teilindikationen.

Auch für zurückgenommene Zulassungsanträge kann folglich nicht anderes gelten, als im oben genannten BSG-Urteil ausgeführt. Auch wenn die EMA zum Zeitpunkt der Rücknahme nicht genug Informationen für eine Zulassungserweiterung oder Zulassung durch den pU erhalten hat, folgt daraus, dass eine positive inhaltliche Prüfung nicht vollzogen werden konnte und sich eine entsprechende Sperrwirkung entfaltet.

Zulassungsanträge werden indikationsbezogen gestellt. Zur Beantwortung der Frage, ob die Ablehnung des Zulassungsantrags auf andere Anwendungsgebiete übertragen werden kann, sind die Gründe hierfür maßgeblich. Liegen Informationen dazu vor, dass die Entscheidung der Zulassungsbehörde aufgrund **mangelnder Sicherheit und Qualität** des Arzneimittels getroffen wurde, ist eine Übertragbarkeit der Entscheidung auch auf andere Indikationen gerechtfertigt.

Ein Beispiel hierfür ist Theraloc (Nimotuzumab), das zur Behandlung von Jugendlichen und Kindern ab drei Jahren mit hochmalignem Gliom angewendet werden sollte und bei dem die EMA erhebliche Bedenken hinsichtlich der Qualität hatte (siehe Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Theraloc: „Der CHMP hatte einzuwenden, dass das Unternehmen keine hinreichenden Belege dafür vorgelegt hatte, dass Theraloc auf zuverlässige Weise hergestellt werden könne, [...] Der CHMP war auch besorgt über die Sicherheit des Arzneimittels.“^{36, 37}

Wenn die **mangelnde Qualität** der Grund für die Ablehnung des Zulassungsantrags ist, scheidet das Arzneimittel grundsätzlich als GKV-Leistung aus. In der Mehrzahl der Fälle wird aber von der Einhaltung des notwendigen Mindeststandards der erforderlichen Produktmittelsicherheit ausgegangen werden können.³⁸

Wenn die Zulassung wegen **mangelnder Wirksamkeit** in dem beantragten Anwendungsgebiet abgelehnt wird, kann keine Grundlage für einen generellen Ausschluss des Imports zulasten der GKV in einem anderen als dem beantragten Anwendungsgebiet gesehen werden.

Eine **teilweise Versagung** beziehungsweise negative Nutzen-Risiko-Bewertung für eine Teilindikation durch die zuständige Zulassungsbehörde kommt aus sozialmedizinischer Sicht einer **abgelehnten** Zulassung für dieses Anwendungsgebiet gleich und eine Kostenübernahme kommt nach gefestigter BSG-Rechtsprechung nicht in Betracht. Das BSG hat festgestellt, dass eine teilweise Versagung der Zulassung darin zu sehen ist, dass der Hersteller einen umfassenderen Antrag auf Zulassung gestellt hat, die

³⁶ EMA: Withdrawal assessment report for Theraloc. Stand: 06.03.2009. Online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/withdrawal-report/withdrawal-assessment-report-theraloc_en.pdf [Zugriff am 28.06.2024]

³⁷ EMA: Questions and answers on the withdrawal of the marketing application for Theraloc. Stand: 19.12.2008. Online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-withdrawal-marketing-application-theraloc_de.pdf [Zugriff am 28.06.2024]

³⁸ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/58149> [Zugriff am 28.06.2024]

EMA aber eine Zulassung nur für eine bestimmte Ausprägungsform in der vorgesehenen Indikation erteilt hat.³⁹

Auch der indikationsbezogene Ausschluss reicht nur soweit, bis **neue Studienergebnisse** vorliegen. Das BSG führt für den Fall, dass ein Hersteller das Zulassungsverfahren vor der EMA etwa wegen neuerer, veröffentlichter Erkenntnisse in der Qualität von Phase-III-Studien wieder aufgenommen hätte, aus: „Für einen solchen Fall wäre die Beendigung der Sperrwirkung einer Nicht-Weiter-Verfolgung des Zulassungsverfahrens durch den Hersteller wegen des ablehnenden Berichts des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel zu erwägen.“⁴⁰

Das BSG konkretisierte dies im Urteil vom 29.06.2023, Az.: B 1 KR 35/21 R, zu Translarna:

„Die Sperrwirkung kann überwunden werden, wenn im Nachgang zu der negativen arzneimittelrechtlichen Bewertung neue wissenschaftliche Erkenntnisse gewonnen werden, die erwarten lassen, dass das betroffene Arzneimittel für die relevante Indikation – zumindest im Rahmen einer vereinfachten, gegebenenfalls bedingten Zulassung – zugelassen werden kann. Die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse müssen aus Studienergebnissen folgen, die zeitlich nach der inhaltlichen Bewertung durch die Arzneimittelbehörde veröffentlicht werden. Nicht ausreichend ist hingegen eine bloß abweichende Bewertung von bereits im arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren vorhandenen Erkenntnissen.“⁴¹

Generell kann die Sperrwirkung nur dann aufgehoben werden, wenn die neueren Erkenntnisse auf mindestens gleichwertiger Evidenz beruhen.

Im Beurteilungsbericht der EMA (European Public Assessment Report, EPAR) werden die vom pU beantragten Anwendungsgebiete und die nach Prüfung der vorgelegten Unterlagen zur Zulassung empfohlenen Anwendungsgebiete benannt. Es ist zu entnehmen, ob der CHMP für einen Teil des beantragten Anwendungsgebietes zu einer negativen Bewertung gelangt ist.

Durch den medizinischen Fortschritt werden auch die Klassifikationen der Erkrankungen fortlaufend angepasst. Bestand zum Zeitpunkt der Bewertung durch die Zulassungsbehörde eine andere Klassifikation der Erkrankung, ist zu prüfen, welche Änderungen sich durch die veränderte Klassifikation ergeben.

Eine mögliche Sperrwirkung erstreckt sich dann auch in der neuen Klassifikation auf alle Tatbestände, die auch von der Prüfung durch die Zulassungsbehörde umfasst waren. Die Aufhebung der Sperrwirkung kann sich durch die Bedingungen aus dem vorgenannten BSG-Urteil ergeben.

Eine Aussage, ob tatsächlich der Tatbestand eines zulassungsüberschreitenden oder umfassenden Einsatzes des beantragten Arzneimittels vorliegt, ist rechtsverbindlich in der Einzelfallbegutachtung durch die Gutachterinnen und Gutachter des Medizinischen Dienstes nicht möglich.

³⁹ BSG-Urteil vom 26.09.2006, Az.: B 1 KR 1/06 R, zu Ilomedin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/61815> [Zugriff am 28.06.2024]

⁴⁰ BSG-Urteil vom 11.09.2018, Az.: B 1 KR 36/17 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/203732> [Zugriff am 28.06.2024]

⁴¹ BSG-Urteil vom 29.06.2023, Az.: B 1 KR 35/21 R, zu Translarna. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/174324> [Zugriff am 28.06.2024]

Nach § 30 Absatz 1 AMG ist eine Zulassung **zurückzunehmen**, wenn bei Erteilung der Zulassung das Arzneimittel **nicht** nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse **ausreichend geprüft** worden ist oder wenn **nachträglich bekannt** wird, dass das Arzneimittel nicht nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln hergestellt wird oder nicht die angemessene Qualität aufweist, das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist, und bei Arzneimitteln mit mehr als einem Wirkstoff eine ausreichende Begründung dafür fehlt, dass jeder Wirkstoff einen positiven Beitrag leistet (§ 25 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2, 3, 5, 5a AMG). Die Zulassung ist zu widerrufen, wenn einer der Versagungsgründe des § 25 Absatz 2 Satz 1 Nummer 3, 5, 5a **nachträglich eingetreten** ist.

Ferner ist eine Zulassung nach § 30 AMG **zurückzunehmen** oder zu **widerrufen**, wenn dem Arzneimittel die therapeutische Wirksamkeit fehlt. Sollte ein großer therapeutischer Wert durch die Bundesoberbehörde vermutet werden und deshalb ein öffentliches Interesse am unverzüglichen Inverkehrbringen bestehen, kann ein Arzneimittel auch **unter Auflagen** zugelassen werden. Es hat dann durch analytische, pharmakologisch-toxikologische oder klinische Prüfungen jedoch weiter die therapeutische Wirksamkeit nachzuweisen (§ 28 Absatz 3 AMG). Gelingt dieses nicht, ist nach § 30 Absatz 1 Satz 2 Nummer 2 AMG die Zulassung zurückzunehmen oder zu widerrufen. Die Bundesoberbehörde kann in den Fällen, in denen eine Zulassung aufgrund von § 25 Absatz 2 AMG zurückzunehmen oder zu widerrufen ist, die Zulassung **befristet ruhen** lassen, § 30 Absatz 1 Satz 4 AMG.

Zurückgenommen werden kann eine Zulassung unter anderem, wenn in den bei Zulassung eingereichten Unterlagen **unrichtige oder unvollständige** Angaben gemacht worden sind, § 30 Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 AMG.

Nach § 30 Absatz 1a AMG ist die Zulassung ganz oder teilweise **zurückzunehmen** oder zu **widerrufen**, soweit dies erforderlich ist, um einer Entscheidung oder einem **Beschluss** der EG oder der EU nach Artikel 34 der EU-Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel zu entsprechen. Nach Artikel 34 Absatz 3 der EU-Richtlinie 2001/83/EG hat ein Mitgliedsstaat hierzu 30 Tage Zeit.

Die **Rücknahme** dient grundsätzlich der **Korrektur** rechtswidriger Entscheidungen – wohingegen der **Widerruf** auf die **Anpassung** eines Verwaltungsaktes an eine veränderte Sach- oder Rechtslage ausgerichtet ist.

3.2.4 Legende zu Schritt A-4): In dem Staat rechtmäßig in Verkehr, aus dem das Arzneimittel verbracht werden soll?

Voraussetzung für einen Import nach § 73 Absatz 3 AMG ist, dass das Arzneimittel im Herkunftsstaat rechtmäßig **in Verkehr** ist.

In der Regel ist für einen Import nach § 73 Absatz 3 AMG zulasten der GKV eine **Zulassung** im Herkunftsland notwendig.⁴²

Zur Prüfung einer Zulassung im Ausland (gegebenenfalls auch der zugelassenen Indikationen) existiert keine umfassende Datenbank oder strukturierte Abfragemöglichkeit auf internationaler Ebene. Hier muss vom Antragstellenden gefordert werden, dass der Herkunftsstaat, der Hersteller und das konkrete Arzneimittel mit Wirkstoff benannt werden. Bei jeglichen Zweifeln muss eine sprachlich geeignete Gebrauchs- beziehungsweise Fachinformation beigelegt werden. Gegebenenfalls kann über Internetseiten der nationalen Zulassungsbehörden ergänzend recherchiert werden (siehe Kapitel 8.1.2).

Hilfsweise kann auch über die Lauer-Taxe (international) recherchiert werden.

Im Gutachten sollte darauf hingewiesen werden, dass eine systematische, vollständige Abfrage aller nationalen Zulassungen nicht möglich ist.

Bei Zweifeln an der Vergleichbarkeit der Güte der Zulassung und ob ein Abkommen über Gute-Labor- und Gute-Herstellungspraxis mit dem Herkunftsland unterzeichnet ist,⁴³ wird dies im Gutachten niedergelegt. Zur Klärung kann sich die Krankenkasse an die zuständigen Aufsichtsbehörden wenden (§ 72a AMG).

Arzneimittel, die sich noch in der klinischen Prüfung befinden und zum Beispiel im Rahmen von Härtefallprogrammen (sog. Compassionate Use Programs) im Ausland abgegeben werden, befinden sich auch ohne Zulassung im Herkunftsstaat innerhalb des Härtefallprogramms rechtmäßig in Verkehr. Auch der sogenannte Named Patient-Use (auch als Managed Access Programm; MAP, bezeichnet) der für **einen Einzelfall** beziehungsweise Individuum konzipiert ist, kann ein Inverkehrbringen darstellen.⁴⁴

Nach dieser beispielsweise in England bestehenden Möglichkeit können Ärzte direkt beim pU ein nicht zugelassenes Arzneimittel erhalten. Dieses widerspricht auch nicht dem BGH-Urteil vom 11.07.2002 zu Muskelaufbaupräparaten,⁴⁵ da die vorgenannten Programme nicht im Urteil mitbewertet wurden.

⁴² Vgl. BSG-Urteil vom 08.09.2009, Az.: B 1 KR 1/09 R, zu Orthomol. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/124076> [Zugriff am 28.06.2024]

BSG-Urteil vom 28.09.2010, Az.: B 1 KR 3/10 R, zu Thalidomid. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/135574> [Zugriff vom 28.06.2024]

BSG-Urteil vom 08.11.2011, Az.: B 1 KR 20/10 R, zu Diätahrung. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/149139> [Zugriff am 28.06.2024]

⁴³ Vgl. BSG-Urteil vom 08.09.2009, Az.: B 1 KR 1/09 R, zu Orthomol. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/124076> [Zugriff am 28.06.2024]

BSG-Urteil vom 28.09.2010, Az.: B 1 KR 3/10 R, zu Thalidomid. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/135574> [Zugriff vom 28.06.2024]

⁴⁴ Oberlandesgericht München, Urteil vom 29.09. 2005, Az.: 6 U 5492/04

⁴⁵ BGH-Urteil vom 11.07.2002, Az.: I ZR 34/01, zu Carnitin. Online: <https://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&sid=53266255ef76219f42734dcf53ce-cae1&nr=21784&pos=0&anz=1> [Zugriff am 28.06.2024]

Ein Import nach § 73 Absatz 3 AMG ist auch bei Arzneimitteln möglich, die im Ausland in einem anderen als dem im konkreten Einzelfall beantragten Anwendungsgebiet zugelassen sind. Die Begutachtung folgt nicht dem Begutachtungslleitfaden Off-Label-Use, sondern diesem Begutachtungslleitfaden.

3.2.5 Legende zu Schritt A-5): (Unter-)gesetzlicher Ausschluss vorhanden?

Die beantragte Therapie muss die allgemeinen Voraussetzungen für die Leistungspflicht für Arzneimittel in der GKV erfüllen. Die Regelungen der §§ 31 und 34 SGB V sowie die Richtlinien des G-BA (zum Beispiel die Arzneimittel-, Schutzimpfungs-, ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie) gelten entsprechend.

Nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel sind von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossen (§ 34 Absatz 1 SGB V).

Ausnahmen:

- Kinder < 12 Jahre und keine Einschränkungen durch AM-RL Anlage III (Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse)
- Jugendliche mit Entwicklungsstörungen < 18 Jahre und keine Einschränkungen durch AM-RL Anlage III
- AM-RL Anlage I (zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsauusschluss)

Ausschlussstatbestände und Einschränkungen für **verschreibungspflichtige** Arzneimittel:

- Lifestyle (§ 34 Absatz 1 Satz 7/8 SGB V und § 14 AM-RL, Anlage II)
- Negativliste (§ 34 Absatz 3 SGB V, § 15 AM-RL)
- § 34 Absatz 1 Satz 6 SGB V und § 13 AM-RL für Versicherte ≥ 18 Jahre (zum Beispiel Bagatellarzneimittel)
- § 16 AM-RL, Anlage III nach § 92 Absatz 1 Satz 1 SGB V (Nach § 31 Absatz 1 Satz 4 SGB V kann der Vertragsarzt Arzneimittel, die aufgrund der AM-RL von der Versorgung ausgeschlossen sind, ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung verordnen.)
- Nicht therapiegerechte und nicht wirtschaftliche Packungsgrößen (§ 31 Absatz 4 Satz 2 SGB V; § 9 AM-RL)

3.2.6 Legende zu Schritt A-6): Lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung oder gleichgestellte Erkrankung?

Bei vielen Erkrankungen ist eine differenzierte Betrachtung hinsichtlich der Lebenserwartung in Abhängigkeit vom Schweregrad, von krankheits- beziehungsweise therapiebedingten Komplikationen, der Komorbidität, vom Alter bei Diagnosestellung usw. erforderlich. Die Betrachtung hat daher immer bezogen auf den Einzelfall – also auf die jeweilige Versicherte / den jeweiligen Versicherten – zu erfolgen.

Sozialrechtlich ist der Anspruch auf „notstandsähnliche“ Situationen beschränkt (§ 2 Absatz 1a SGB V in Verbindung mit Gesetzesbegründung und der BVerfG- sowie BSG-Rechtsprechung, unter anderem Urteil vom 20.03.2018 zu Immunglobulin):

„Die notstandsähnliche Situation muss im Sinne einer in einem gewissen Zeitdruck zum Ausdruck kommenden Problematik vorliegen, wie sie für einen zur Lebenserhaltung bestehenden akuten Behandlungsbedarf typisch ist. Das bedeutet, dass nach den konkreten Umständen des Falles bereits drohen muss, dass sich der voraussichtlich tödliche Krankheitsverlauf innerhalb eines kürzeren, überschaubaren Zeitraums mit großer Wahrscheinlichkeit verwirklichen wird [...]“⁴⁶

Einer lebensbedrohlichen Erkrankung **gleichgestellt** sind Erkrankungen, bei denen die körperliche Unversehrtheit dauerhaft beeinträchtigt zu werden droht, mit Eingrenzung auf akute, notstandsähnliche Extremsituationen. Das BSG-Urteil vom 14.12.2006; Az.: B 1 KR 12/06 R, zu Idebenone benennt den „nicht kompensierbaren Verlust eines wichtigen Sinnesorgans oder einer herausgehobenen Körperfunktion“.⁴⁷

„Die wertungsmäßige Vergleichbarkeit einer Erkrankung mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung erfordert eine notstandsähnliche Extremsituation, wie sie auch für eine nahe Lebensgefahr typisch ist. Kennzeichnend dafür ist neben der Schwere der Erkrankung ein erheblicher Zeitdruck für einen bestehenden akuten Behandlungsbedarf. § 2 Abs 1a SGB V erfasst daher nur Behandlungen, die sich auf ein akutes Krankheitsgeschehen beziehen, das von seiner Schwere und seinem Ausmaß mit lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankungen vergleichbar ist und bei dem eine unmittelbare und kurzfristige Interventionsnotwendigkeit besteht, um den Verlust eines wichtigen Sinnesorgans oder einer herausgehobenen Körperfunktion oder eine unmittelbar bevorstehende wesentliche Verschlechterung des akuten Krankheitszustands zu verhindern. Erst in einer solchen notstandsähnlichen Extremsituation, für die - wie bei der Lebenserhaltung - ein erheblicher Zeitdruck typisch ist, ist es gerechtfertigt, eine Erkrankung einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung wertungsmäßig gleichzustellen. Denn der zentrale Anknüpfungspunkt des Anspruchs ist das Vorliegen einer durch nahe Lebensgefahr gekennzeichneten individuellen Notlage [...]“

Insofern hat der Senat bereits vor der gesetzlichen Kodifizierung des § 2 Abs 1a SGB V hervorgehoben, dass mit dem Kriterium der wertungsmäßigen Vergleichbarkeit eine strengere Voraussetzung umschrieben ist, als mit der für einen Off-Label-Use erforderlichen "schwerwiegenden" Erkrankung [...]“⁴⁸

Die Rechtsprechung des BSG gibt Hinweise, wann das Kriterium einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung beziehungsweise einer wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung mit Eingrenzung auf akute, notstandsähnliche Extremsituationen zu bejahen ist:

⁴⁶ BSG-Urteil vom 20.03.2018, Az.: B 1 KR 4/17 R, zu Immunglobulin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/200408> [Zugriff am 28.06.2024]

⁴⁷ BSG-Urteil vom 14.12.2006, Az.: B 1 KR 12/06 R, zu Idebenone bei Friedreich-Ataxie, Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/64919> [Zugriff am 28.06.2024]

⁴⁸ BSG-Urteil vom 16.08.2021, Az.: B 1 KR 29/20 R, zum Trainingsprogramm „Project Walk“. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/170360> [Zugriff am 28.06.2024]

Im Falle des Importarzneimittels Tomudex⁴⁹ wurde dies bejaht bei einer Patientin mit einem Zölkumkarzinom Stadium III mit Lymphknotenmetastasen und unklarem Fernmetastasenstatus, für eine schwere sekundäre pulmonale Hypertonie (NYHA-Stadium IV) als Folge eines CREST-Syndroms ebenfalls,⁵⁰ für das Rezidiv eines Glioblastoma multiforme⁵¹ und für die Duchenne-Muskeldystrophie⁵².

Auch eine drohende Erblindung beider Augen kommt in Betracht, hochgradige Sehstörungen reichen nicht aus.⁵³

Das BSG hat das Vorliegen einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden oder wertungsmäßig hiermit vergleichbaren Erkrankung mit Eingrenzung auf akute, notstandsähnliche Extremsituationen unter anderem in folgenden Fällen verneint:

- Prostatakarzinom im Anfangsstadium ohne Hinweis auf metastatische Ansiedlungen⁵⁴
- Muskelleiden (Myopathie wegen eines MAD-Mangels), welches zu Schmerzen und im Falle der betroffenen Patientin zur Berufsaufgabe führte, wird als nachhaltige, die Lebensqualität auf Dauer beeinträchtigende Krankheit angesehen, aber nicht als eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung⁵⁵
- Schweres Restless-Legs-Syndrom mit Suizidgefahr⁵⁶
- Z. n. Subarachnoidalblutung mit daraus resultierendem Hirntrauma mit gesundheitlicher Beeinträchtigung in Form von Störungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der exekutiven Funktionen im Hinblick auf Planungsvermögen und Handlungskontrolle sowie emotionaler Veränderungen und Verhaltensauffälligkeiten, die die körperliche Unversehrtheit und Lebensqualität der Klägerin schwerwiegend beeinträchtigen, aber nicht zu einer notstandsähnlichen Extremsituation führen⁵⁷

⁴⁹ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/58149> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵⁰ BSG-Urteil vom 26.09.2006, Az.: B 1 KR 1/06 R, zu Ilomedin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/61815> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵¹ BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 10/16 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/190741> [Zugriff am 28.06.2024]

BSG-Urteil vom 11.09.2018, Az.: B 1 KR 36/17 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/203732> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵² BSG-Urteil vom 29.06.2023, Az.: B 1 KR 35/21 R, zu Translarna. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/174324> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵³ BSG-Urteil vom 02.09.2014, Az.: B 1 KR 4/13 R, zur Kuba-Therapie. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/173208> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵⁴ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 12/05 R, zur interstitiellen Brachytherapie mit Permanent-Seeds. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/55980> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵⁵ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 12/04 R, zu D-Ribose. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/57652> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵⁶ BSG-Urteil vom 26.09.2006, Az.: B 1 KR 14/06 R, zu Cabergolin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/61101> [Zugriff am 28.06.2024]

⁵⁷ BSG-Urteil vom 26.09.2006, Az.: B 1 KR 3/06 R zur Neuropsychologie. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/61390> [Zugriff am 28.06.2024]

- Erblindung in 20 bis 30 Jahren⁵⁸
- ADHS im Erwachsenenalter⁵⁹
- Hochgradige Sehstörung bei starker Kurzsichtigkeit bds. kombiniert mit Astigmatismus bei Kontaktlinsen- und Brillenunverträglichkeit⁶⁰
- Hochgradige Einschränkung der Sehfähigkeit auf einem Auge⁶¹
- Urtikariavaskulitis mit begleitender Zungenschwellung mit Erstickungsgefahr, die mit Hilfe eines stets mitgeführten Notfallsets zu beherrschen war⁶²
- Querschnittslähmung nach Trümmerbruch des 4. und 5. Halswirbelkörpers⁶³
- Für das ungeborene Kind gefährliche CMV-Infektion in der Frühschwangerschaft (keine notstandsähnliche Lage, wenn die Wahrscheinlichkeit der Geburt eines gesunden Kindes deutlich überwiegt)⁶⁴

Eine verfassungskonforme Auslegung der Regelungen des Leistungsrechts der GKV kommt gemäß BSG-Rechtsprechung nur infrage, wenn das beanspruchte Arzneimittel oder die neue Methode auf die lebensbedrohliche Erkrankung als solche einwirkt und nicht nur deren weitere Auswirkungen abmildern soll.⁶⁵

Das BSG hat in dem Urteil vom 20.03.2024, Az.: B 1 KR 36/22 R, zu g-Strophanthin (Rezeptur-Arzneimittel) klargestellt, dass zur Beurteilung einer notstandsähnlichen Extremsituation stets die konkreten Umstände des Einzelfalles heranzuziehen sind. Dabei kommt es nicht allein auf die voraussichtliche Dauer der verbleibenden Lebenserwartung an. Einzubeziehen ist auch der durch die Unumkehrbarkeit des tödlichen Krankheitsverlaufs verursachte spezifische Zeitdruck. Es widerspräche dem Sinn und Zweck des § 2 Absatz 1a SGB V, einen Anspruch auf Behandlung mangels Zeitdrucks zu verneinen, wenn jede spätere Behandlung zu spät käme und den Eintritt eines wahrscheinlich deutlich vorzeitigen

⁵⁸ Nichtzulassungsbeschluss des BSG vom 26.09.2006, Az.: B 1 KR 16/06 B, zu keine akut drohende Erblindung

⁵⁹ BSG-Urteil vom 30.06.2009, Az.: B 1 KR 5/09 R, zu Methylphenidat. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/122821> [Zugriff am 28.06.2024]

⁶⁰ BSG-Urteil vom 05.05.2009, Az.: B 1 KR 15/08 R, zu Intraokularlinsen. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/119525> [Zugriff am 28.06.2024]

⁶¹ BSG-Urteil vom 03.07.2012, Az.: B 1 KR 25/11 R, zu Bevacizumab. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/154929> [Zugriff am 28.06.2024]

⁶² BSG-Urteil vom 13.12.2016, Az.: B 1 KR 1/16 R, zu IVIG. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/190427> [Zugriff am 28.06.2024]

⁶³ BSG-Urteil vom 16.08.2021, Az.: B 1 KR 29/20 R, zum Trainingsprogramm „Project Walk“. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/170360> [Zugriff am 28.06.2024]

⁶⁴ BSG-Urteil vom 24.01.2023, Az.: B 1 KR 7/22 R, zu Cytotect. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/173422> [Zugriff am 28.06.2024]

⁶⁵ BSG-Urteil vom 13.10.2010, Az.: B 6 KA 48/09 R, zu Megestat/Dronabinol. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/138655> [Zugriff am 28.06.2024];
BSG-Urteil vom 13.10.2010, Az.: B 6 KA 47/09 R zu Megestat. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/138654> [Zugriff am 28.06.2024]

Todes nicht mehr verhindern könnte. Das heißt aber auch, dass eine notstandsähnliche Fallkonstellation vorliegen kann, wenn nur zu einem bestimmten Zeitpunkt noch der tödliche Krankheitsverlauf aufgehalten werden kann. Damit ist für die Begutachtung das „therapeutische Zeitfenster“ relevant.

„So ist der Senat etwa bei einer Krebserkrankung trotz eines seit etwa 14 Monaten bestehenden Remissionszustandes vom Vorliegen einer lebensbedrohlichen Erkrankung ausgegangen, weil dieser jederzeit in einen sich dann schnell entwickelnden und unumkehrbaren Prozess hätte umschlagen können, der unweigerlich binnen kurzer Zeit zum Tode geführt hätte. Die Wahrscheinlichkeit des Eintritts des Todes ohne die streitige Behandlung binnen vier Jahren lag nach den Feststellungen der Vorinstanz bei 70 Prozent. Dabei hat der Senat auch berücksichtigt, dass sich der Versicherte aufgrund des Umstandes, dass die noch vorhandenen Krebszellen noch nicht wieder aktiv geworden waren, innerhalb eines engen therapeutischen Zeitfensters befand, in dem nur die in Rede stehende Behandlung (eine allogene Stammzelltransplantation) mit der Aussicht auf Heilung der Erkrankung noch möglich war (BSG vom 19.3.2020 - B 1 KR 20/19 R - BSGE 130, 73 = SozR 4-2500 § 12 Nr 18, RdNr 26 f). Bei einem 2004 geborenen Kläger hat der Senat im Falle der Duchenne-Muskeldystrophie eine notstandsähnliche Situation schon deswegen bejaht, weil nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft diese Krankheit rasch voranschreitet und nach dem Verlust der Gehfähigkeit über weitere körperliche Funktionsverluste schließlich zum Versterben im frühen bis mittleren Erwachsenenalter führt. Maßgeblich war dort, dass je später eine möglicherweise wirksame Behandlung erfolgt, desto geringer die Chancen einer zusätzlichen Lebensverlängerung neben der Standardbehandlung sind (BSG vom 29.6.2023 - B 1 KR 35/21 R - juris RdNr 23; vgl zu weiteren Sachverhalten die Zusammenfassung bei BSG vom 20.3.2018 - B 1 KR 4/17 R - SozR 4-2500 § 2 Nr 12 RdNr 23 mwN).“⁶⁶

Nach gefestigter BSG- und BVerfG-Rechtsprechung liegt als erforderlicher Wahrscheinlichkeitsmaßstab für den voraussichtlich tödlichen Krankheitsverlauf eine „hohe“ Wahrscheinlichkeit mit erheblichem Zeitdruck vor. Überwiegt dagegen die Wahrscheinlichkeit, dass keine besonders schwerwiegende Erkrankung eintreten wird, liegen dieser Voraussetzungen nicht vor.⁶⁷

3.2.7 Legende zu Schritt A-7): Medizinischer Standardtherapie entsprechende Alternative verfügbar?

Das Behandlungsziel für das beantragte Importarzneimittel muss definiert sein. Ziele der Krankenbehandlung nach § 27 SGB V sind:

- Erkennung einer Krankheit
- Heilung
- Spürbare Beeinflussung des Krankheitsverlaufs
- Verhütung der Verschlimmerung.

⁶⁶ BSG-Urteil vom 20.03.2024, Az.: B 1 KR 36/22 R, zu g-Strophanthin (Rezeptur-Arzneimittel). Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/176271> [Zugriff am 21.11.2024]

⁶⁷ BSG-Urteil vom 24.01.2023, Az.: B 1 KR 7/22 R, zu Cytotect. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/173422> [Zugriff am 28.06.2024]

„Fälle, in denen überhaupt keine Behandlungsmethode zur Verfügung steht, stehen dabei jenen Fällen gleich, bei denen es zwar grundsätzlich eine solche anerkannte Methode gibt, diese aber bei dem konkreten Versicherten wegen des Bestehens gravierender gesundheitlicher Risiken nicht angewandt werden kann [...]. Letzteres ist insbesondere dann der Fall, wenn schwerwiegende Nebenwirkungen (vgl. deren Definition in Art 1 Nr 11 [nunmehr: Nr. 12] der Richtlinie 2001/83/EG) auftreten, die eine weitere Anwendung der Standard-Arzneimitteltherapie ausschließen, und auch die Anwendung eines (weiteren) anderen anerkannten Arzneimittels ausscheidet.“⁶⁸

Ein Import kann nur befürwortet werden, wenn eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Behandlung zulasten der GKV nicht zur Verfügung steht beziehungsweise diese bereits erfolglos durchgeführt wurde oder wegen Kontraindikationen oder nachvollziehbaren Nebenwirkungen, die eine weitere Anwendung der Standard-Arzneimitteltherapie ausschließen, nicht infrage kommt. Nebenwirkungen sind insbesondere dann dem Versicherten nicht zumutbar, wenn sie schwerwiegend sind.⁶⁹ Nebenwirkungen sind schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen auf das Arzneimittel. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen. Unerwartete Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von der Fachinformation des Arzneimittels abweichen.⁷⁰

Mit Standardtherapien sind sowohl medikamentöse als auch nichtmedikamentöse Verfahren, die mit gleichem Therapieziel eingesetzt werden, gemeint.

Behandlungsalternativen können vorzugsweise über internationale und nationale Leitlinien recherchiert werden (zum Beispiel <https://www.leitlinien.de/>, <https://www.sign.ac.uk/>, <https://www.akdae.de/>, <https://www.awmf.org/>, dort insbesondere Nationale Versorgungsleitlinien, S3-Leitlinien, u. a.). Das Ergebnis beziehungsweise Fazit der Autoren der Leitlinien sollte nicht ohne eigene kursorische Prüfung der für die Bewertung der gutachterlichen Fragestellung angegebenen Literatur übernommen werden.

In Leitlinien können sich auch Empfehlungen zu Arzneimitteln außerhalb ihrer zugelassenen Indikation (Off-Label-Use) finden, die als solche nicht immer gekennzeichnet sind.

Die Standardtherapie ergibt sich nicht zwangsläufig aus einer bestehenden Leitlinie. Der Stand der medizinischen Erkenntnisse wird vielmehr gekennzeichnet durch die Gesamtheit aller international zugänglichen Studien. Nach höchstrichterlicher Rechtsprechung sind für den allgemein anerkannten

⁶⁸ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/58149> [Zugriff am 28.06.2024]

⁶⁹ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/58149> [Zugriff am 28.06.2024]

⁷⁰ § 4 Absatz 13 AMG;
Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. Online: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/2022-01-01> [Zugriff am 28.06.2024]

Stand der Erkenntnis nicht nur inländische Fachexpertise, sondern auch der internationale Diskurs hinzuzuziehen.⁷¹ Besondere Bedeutung haben nichtsdestotrotz die Stellungnahmen der Fachgesellschaften, insbesondere ärztliche Leitlinien und Empfehlungen.⁷²

Im Urteil vom 30.06.2009, Az.: B 1 KR 5/09 R, zu Methylphenidat grenzt das BSG die Empfehlungen in Leitlinien der Fachgesellschaften vom Leistungsrecht der GKV ab und betont den Vorrang der Vorgaben des Sozialrechts:

„Grundsätzlich bestimmen nämlich nicht Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften den Umfang der Leistungsansprüche der Versicherten der GKV. Das Leistungsrecht ist vielmehr insbesondere von den Vorgaben des § 2 Abs 1 Satz 1 und 3, § 12 SGB V geprägt, wonach Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und dem Wirtschaftlichkeitsgebot entsprechen müssen.“⁷³

Das BSG hat mit Urteil vom 08.10.2019, Az.: B 1 KR 4/19 R, zur allogenen Stammzelltransplantation einen generellen Vorrang der Kuration vor einer palliativen Behandlung zum Ausdruck gebracht. Wenn jedoch nur noch palliative Therapien zur Verfügung stehen, weil nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnis die kurative Behandlung als aussichtslos angesehen wird, kommt die palliative Behandlung als Alternative in Betracht.

„Grundsätzlich hat eine kurative Behandlung mit dem Ziel der Genesung Vorrang vor einer palliativen, die die Krankheit in ihren Auswirkungen und in ihrem zeitlichen Verlauf nur abschwächt. Die Wertung darf aber nicht abstrakt und bloß schematisch, losgelöst von der konkreten Behandlungssituation erfolgen. Stehen etwa nach dem Qualitätsgebot nur noch palliative Therapien zur Verfügung, weil jede Möglichkeit kurativer Behandlung nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse als aussichtslos zu erachten ist, kommt eine Alternativbehandlung in Betracht, wenn für sie die auf Indizien gestützte Aussicht auf einen über die palliative Standardtherapie hinausreichenden Erfolg besteht.“⁷⁴

Andererseits ist es mit Art 2 Abs 1 GG iVm dem Sozialstaatsprinzip und Art 2 Abs 2 Satz 1 GG in der extremen Situation einer krankheitsbedingten Lebensgefahr nicht zu vereinbaren, Versicherte auf eine nur noch auf die Linderung von Krankheitsbeschwerden zielende Standardtherapie zu verweisen, wenn durch eine Alternativbehandlung eine nicht ganz entfernte Aussicht auf Heilung besteht.“⁷⁴

Übertragen auf andere Fallkonstellationen heißt dieses aber auch, dass als Behandlungsalternative sehr wohl Therapien infrage kommen, mit denen ein weiterführendes Behandlungsziel nicht erreichbar ist, wenn dieses weiterführende Behandlungsziel nach allgemeinem Stand der medizinischen Erkenntnis als aussichtslos angesehen wird. Sollten sich bei der Recherche zu Therapiealternativen Hin-

⁷¹ BSG-Urteil vom 13.12.2005, Az.: B 1 KR 21/04 R, zu Kozijavkin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/26339> [Zugriff am 28.06.2024]

⁷² BSG-Urteil vom 19.11.1997, Az.: 3 RK 6/96 zur Hyperthermie.

⁷³ BSG-Urteil vom 30.06.2009, Az.: B 1 KR 5/09 R, zu Methylphenidat. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/122821> [Zugriff am 28.06.2024]

⁷⁴ BSG-Urteil vom 08.10.2019, Az.: B 1 KR 4/19 R, zur allogenen Stammzelltransplantation. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/210047> [Zugriff am 28.06.2024]

weise ergeben, dass zwar für das beantragte Behandlungsziel keine Alternativen vorhanden sind, jedoch für ein nachrangigeres Behandlungsziel, so ist in jedem Fall zu prüfen, ob es zumindest indizien-gestützte Hinweise auf einen Behandlungserfolg für das beantragte Arzneimittel für das beantragte Behandlungsziel gibt. Sollten diese vorliegen, ist die recherchierte Alternative mit nachrangigerem Behandlungsziel als Alternative nicht geeignet.

Die indikationsbezogene Recherche nach zugelassenen Arzneimitteln ist auf der Seite der EMA (<https://www.ema.europa.eu/>), in der AMIce-Datenbank (<https://portal.dimdi.de/amguifree/am/search.xhtml>, https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Arzneimittel-recherchieren/AMIce/Datenbankinformation-AMIce-Medizinischer-Dienst/_node.html), über die Onlineversion der Roten Liste in Verbindung mit der Fachinformation (<https://www.rote-liste.de/> beziehungsweise <https://www.fachinfo.de/>) oder auch in der Lauer-Taxe (<https://portal.cgmlauer.cgm.com/>) möglich.

Bei als therapeutische Alternative infrage kommenden Arzneimitteln ist als erster Schritt zu prüfen, ob es sich um zugelassene Arzneimittel handelt, welche gemäß der Fachinformation eingesetzt werden beziehungsweise werden sollen. Die in den Fachinformationen aufgeführten Kontraindikationen sind bindend und Warnhinweise sind in der individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung zu beachten.

Auch bei in der Anlage VI Teil A AM-RL benannten Arzneimitteln kann es sich um Standardtherapien handeln.

Ein nicht in Anlage VI Teil A AM-RL verankerter Off-Label-Use ist regelhaft keine Standardtherapie, sondern nur Leistung der GKV, wenn die Kriterien des BSG hierfür erfüllt sind.⁷⁵

Bei der Abwägung von Off-Label-Use und Import ist die Evidenz maßgeblich. Eine generelle Bevorzugung des Off-Label-Use gegenüber einem Import ist nicht gerechtfertigt und nicht durch die BSG-Rechtsprechung gedeckt.⁷⁶

Teil B der Anlage VI enthält indikationsbezogen die Wirkstoffe, die in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht verordnungsfähig sind. Ist das beantragte Arzneimittel in Teil B enthalten, ist regelhaft keine Verordnungsfähigkeit für die genannte Indikation gegeben. Im Notstand können auch Arzneimittel der Anlage VI Teil B der AM-RL zum Einsatz kommen, wenn die Therapiealternativen ausscheiden und sich Indizien für eine Wirksamkeit finden und der Nutzen ein mögliches Risiko überwiegt.

Als Alternative sind auch Arzneimittel, die nach § 73 Absatz 1 AMG importierbar sind, zu prüfen.

Der Wille der/des Versicherten, eine bestimmte Standardtherapie nicht in Anspruch zu nehmen, reicht nicht aus, dass diese Standardtherapie nicht infrage kommt. Im BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 12/05 R, zur Brachytherapie heißt es:

⁷⁵ Vgl. unter anderem BSG-Urteil vom 19.03.2002, Az.: B 1 KR 37/00 R, zu Sandoglobulin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/1847> [Zugriff am 28.06.2024]

⁷⁶ BSG-Urteil vom 26.09.2006, Az.: B 1 KR 1/06 R, zu Ilomedin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/61815> [Zugriff am 28.06.2024]

„Darüber hinaus existierte für die Behandlung dieses Leidens mit der Prostatektomie eine (vom Kläger nicht gewünschte) medizinische Standardtherapie, von der - wie die weiteren Ermittlungen im Verfahren ergeben haben - selbst bis heute nicht hinreichend klar ist, dass sie der begehrten Therapie unterlegen ist.“⁷⁷

Entsprechend dem BSG-Urteil vom 02.11.2007, Az.: B 1 KR 11/07 R, zu Bluttransfusionen⁷⁸ begründet die durch das Grundgesetz gewährleistete Freiheit des Glaubens, des Gewissens und die Freiheit des religiösen und weltanschaulichen Bekenntnisses keine krankensicherungsrechtlichen Leistungsansprüche. Allein aus diesen Gründen können keine Therapiealternativen als nicht einsetzbar abgelehnt werden.

Für die Mitwirkungspflichten von Versicherten nach den § 63ff. SGB I beim Einsatz von Alternativen gilt, dass eine Mitwirkung per se schon ausscheidet, wenn diese nicht zugemutet werden kann. Bei Arzneimitteln ist dieses auf jeden Fall gegeben, wenn eine absolute Kontraindikation nach Abschnitt 4.3 der Fachinformation besteht. Die Psychotherapie und stationäre/rehabilitative Maßnahmen können beispielsweise zugemutet werden. Alternativen, die durch den § 65 Absatz 1 SGB I generell ausscheiden, können nicht als Alternative benannt werden.

Anders zu bewerten sind Alternativen, die die/der Versicherte nicht akzeptiert. In diesem Fall sind die medizinischen Voraussetzungen des § 65 Absatz 2 SGB I zu prüfen. Nach oben genannten Ausführungen scheidet eine Maßnahme bei nur geringer Auftrittswahrscheinlichkeit aus, wenn selbige durch die Versicherte / den Versicherten abgelehnt wird. Unstrittige Fälle des § 65 Absatz 2 SGB I sind vor allem schwerwiegende Eingriffe, wie zum Beispiel eine Hirnkammerluftfüllung, die Entnahme von Rückenmarkflüssigkeit, die beabsichtigten Beeinträchtigungen menschlicher Funktionen oder andere Veränderungen des durch die natürliche Entwicklung geprägten äußeren Erscheinungsbildes eines Menschen. Ein Ablehnungsrecht besteht aber auch bei weniger gefährlichen Eingriffen, wie endoskopischen Untersuchungen, zumindest im Magen-Darm-Bereich. Dabei bekommt das Merkmal des Eingriffs in die körperliche Unversehrtheit (§ 65 Absatz 2 Nummer 3 SGB I) vor allem in den Fällen Bedeutung, in denen weder Schmerzen noch eine Gefahr für die Gesundheit gegeben sind. Auf subjektive Bewertungen kommt es nicht an. Als ungefährlich und damit zumutbar sind Blutentnahmen, Elektro- und Ultraschalluntersuchungen anzusehen. Bei der Beibringung von Injektionen und Röntgen- oder Kontrastmitteln kommt es darauf an, ob der beizubringende Stoff ungefährlich ist.⁷⁹

Eher abgelehnt werden kann die intravenöse Beibringung eines solchen Stoffes. Die operative Entfernung eines Fingers kann grundsätzlich schon nach § 65 Absatz 2 Nummer 3 SGB I als erheblicher Eingriff in die körperliche Unversehrtheit abgelehnt werden. Folgt man dieser Auffassung nicht, so ist aber

⁷⁷ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 12/05 R, zur Brachytherapie. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/55980> [Zugriff am 28.06.2024]

⁷⁸ BSG-Urteil vom 02.11.2007, Az.: B 1 KR 11/07 R, zu Bluttransfusionen. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/77482> [Zugriff am 28.06.2024]

⁷⁹ Mrozynski, P.: SGB I: Sozialgesetzbuch, allgemeiner Teil, Kommentar. 6., vollst. neubearb. Aufl., München: Beck, 2019. § 65 Rn. 15-23a.

auf jeden Fall zusätzlich nach § 65 Absatz 1 Nummer 2 SGB I eine Zumutbarkeitsprüfung vorzunehmen.⁸⁰

Ein Arzneimittel, für das in dem konkreten Einzelfall eine relative Kontraindikation nach Abschnitt 4.4 der Fachinformation gegeben ist, stellt eine Behandlungsalternative dar, bis entweder die Vertragsärztin / der Vertragsarzt darlegt, dass diese ausgeschlossen ist oder die/der Versicherte den Einsatz objektiv (medizinisch) begründet ablehnt.

Für nichtmedikamentöse Verfahren ist anhand der Grenzen der in § 65 Absatz 2 SGB I benannten Aussagen eine Einzelfallprüfung vorzunehmen, ob die Alternative von der/dem Versicherten verlangt werden kann und selbige entsprechend nicht ausscheidet. Eine intraspinale Gabe eines Arzneimittels dürfte entsprechend im Regelfall bei Ablehnung der/des Versicherten nicht verlangt werden, eine intravenöse/subkutane/intramuskuläre Gabe schon.

Nebenwirkungen sind nicht von einem Ausschluss der Mitwirkungspflicht nach § 65 SGB I umfasst. Durch die Zulassung wurde die Sicherheit, Qualität und Unbedenklichkeit des Arzneimittels geprüft. Anders als bei den absoluten und relativen Kontraindikationen wird durch die Nebenwirkungen des Arzneimittels der Einsatz nicht eingeschränkt. Das Auftreten von Nebenwirkungen kann auch nicht mit ausreichender Sicherheit vorhergesagt werden. Es können hier nur Wahrscheinlichkeitsprognosen angestellt werden. Es kann der/dem Versicherten jedoch bei Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen (Notwendigkeit der stationären Aufnahme) nicht zugemutet werden, dieses weiter einzunehmen. Sollten für die Versicherte / den Versicherten nicht ertragbare Nebenwirkungen aufgetreten sein, ist zu prüfen, ob durch diese Nebenwirkungen ein Schaden für Leben oder Gesundheit besteht, diese mit Schmerzen verbunden sind oder die körperliche Unversehrtheit bedroht ist. Nur in diesen Fällen kann die/der Versicherte sich auf die Grenzen der Mitwirkungspflicht berufen.

Dieses dürfte in der Regel ebenfalls nur bei schwerwiegenden Nebenwirkungen der Fall sein. Rein befürchtete Nebenwirkungen schränken die Alternativen nicht ein. Die subjektive Bewertung der/des Versicherten ist nicht maßgeblich.

Wenn andere Behandlungsmöglichkeiten gesehen werden, müssen sie konkret im Gutachten benannt werden.

3.2.8 Legende zu Schritt A-8): Anwendung im Rahmen eines Härtefallprogramms oder einer Arzneimittelstudie möglich?

Im Rahmen des 14. Änderungsgesetzes zum AMG wurde der Compassionate Use beziehungsweise das sogenannte Härtefallprogramm in das nationale Arzneimittelrecht aufgenommen und in der Änderung des AMG vom 17.07.2009 modifiziert.

Bei bereits **im Ausland zugelassenen** Arzneimitteln sollte zunächst die Behandlung im Rahmen eines Härtefallprogrammes geprüft werden und die Begutachtung als Importarzneimittel erst nachrangig erfolgen, wenn eine Aufnahme aus nachvollziehbaren Gründen nicht möglich ist.

⁸⁰ Mrozynski, P.: SGB I: Sozialgesetzbuch, allgemeiner Teil, Kommentar. 6., vollst. neubearb. Aufl., München: Beck, 2019. § 65 Rn. 15-23a.

Auch wegen möglicher Toxizitäten und besserer Überwachung ist eine Prüfung der Aufnahmemöglichkeit im Härtefallprogramm vorrangig, denn die Therapie im Rahmen des Härtefallprogrammes dient auch der Patientensicherheit.

Informationen über den aktuellen Stand sind auf den entsprechenden Internetseiten des BfArM/PEI hinterlegt (siehe Kapitel 8.1.2).

Die Listen der beiden Bundesoberbehörden sind nicht zusammengeführt, sodass eine Recherche indikations- oder gegebenenfalls wirkstoffbezogen auf beiden Internetseiten notwendig ist.

Im BSG-Urteil vom 08.10.2019, Az.: B 1 KR 4/19 R, zur allogenen Stammzelltransplantation wird betont, dass auch im Notstand nur ein Anspruch auf eine Therapie besteht, die nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft objektiv erfolversprechend ist. Erforderlich sei, dass sowohl die abstrakte als auch die konkret-individuelle Chancen-/Risikoabwägung ergeben, dass der voraussichtliche Nutzen die möglichen Risiken überwiegt.

„Gewährleistet ein spezifischer Behandlungsrahmen, namentlich eine kontrollierte klinische Studie, dem schwerkranken Versicherten im Behandlungsverlauf nach dem Stand der medizinischen Erkenntnisse eine bessere Absicherung des Behandlungsziels als eine Behandlung ohne eine solche Absicherung, entspricht nur die Behandlung in einer kontrollierten klinischen Studie dem Wirtschaftlichkeitsgebot. In diesem Falle hat das Krankenhaus anstelle des individuellen Heilversuchs außerhalb einer Studie die Behandlung im Rahmen einer Studie zu wählen, wenn eine Einbeziehung des Versicherten in die klinische Studie tatsächlich möglich und der Versicherte dazu bereit ist.“⁸¹

In der Begutachtung kann es daher notwendig sein, nach laufenden kontrollierten Studien zu recherchieren. Wird die beantragte Therapie im Rahmen einer klinischen Prüfung nach § 40 ff. AMG durchgeführt, erfolgt keine sozialmedizinische positive Empfehlung. Eine Leistungspflicht der GKV hat die BSG-Rechtsprechung in dieser Fallgestaltung durchgängig ausgeschlossen.

Es wird primär nach klinischen Studien zum beantragten Wirkstoff recherchiert und nach rekrutierenden klinischen Studien zum Krankheitsbild generell gesucht. Sollte eine entsprechende Studie identifiziert werden, die für den einzelnen Versicherten grundsätzlich geeignet ist, sollte im Gutachten hierauf hingewiesen werden. Eine Recherche kann in Studienregistern erfolgen (siehe Kapitel 8.1.4).

Ebenfalls kann die Teilnahme an einer Studie im Rahmen des § 35c SGB V erfolgen. Inwieweit eine Teilnahme am Härtefallprogramm oder Studien de facto möglich ist, kann nicht immer zweifelsfrei recherchiert werden, sodass auch bei Identifikation von passenden Härtefallprogramm oder Studien in der Regel eine Bewertung von Schritt A-9) vorgenommen werden sollte.

⁸¹ BSG-Urteil vom 08.10.2019, Az.: B 1 KR 4/19 R, zur allogenen Stammzelltransplantation. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/210047> [Zugriff am 28.06.2024]

3.2.9 **Legende zu Schritt A-9): Indiziengestützte Hinweise auf Behandlungserfolg? Mehr Nutzen als Schaden?**

Bei einem im Anwendungsgebiet im Ausland zugelassenen Arzneimittel ist primär anhand der ausländischen **Fachinformation** zu prüfen, ob die zur Zulassung führenden Daten auf das Versorgungssystem übertragbar sind. Ist dieses aus gutachterlicher Sicht gegeben, bestehen indiziengestützte Hinweise auf einen Behandlungserfolg.

Es ist in AMIce zu prüfen, ob der Wirkstoff ehemals in Deutschland **ausschließlich fiktiv** in den betreffenden Arzneimitteln zugelassen war.

Nachdem 1976 das neue AMG unter anderem aufgrund der Folgen des Contergan-Skandals 1961/1962 reformiert wurde, wurde die **Zulassungspflicht für Arzneimittel** definiert. Arzneimittel werden nunmehr auf Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit überprüft und auf Grundlage dieser Prüfung zugelassen. Gemäß § 21 Absatz 1 AMG dürfen *„Fertigarzneimittel [...] im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen sind oder wenn für sie die Europäische Gemeinschaft oder die Europäische Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach Artikel 3 Absatz 1 oder 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilt hat.“* Abweichende Regelungen lassen sich aus § 21 Absatz 2 AMG entnehmen.

Arzneimittel wurden vor der Novellierung des AMG im sogenannten Spezialitätenregister **registriert**. Eine Überprüfung durch eine Zulassungsbehörde war nicht vorgesehen. Eine Prüfung eines Arzneimittels konnte jedoch nach Anordnung durch den Bundesminister des Innern als staatliche Prüfung durchgeführt werden.

Mit dem Inkrafttreten des neuen AMG hätten demnach alle damals registrierten Fertigarzneimittel ihre Verkehrsfähigkeit verloren. Nach § 105 Absatz 1 AMG gilt, dass *„Fertigarzneimittel, die sich am 1. Januar 1978 im Verkehr befinden, [...] als zugelassen“* gelten *„wenn sie sich am 1. September 1976 im Verkehr befinden oder auf Grund eines Antrags, der bis zu diesem Zeitpunkt gestellt ist, in das Spezialitätenregister nach dem Arzneimittelgesetz 1961 eingetragen werden.“* § 105 AMG sieht auch die Pflicht zur Nachzulassung von fiktiven Zulassungen vor. Die fiktive Zulassung erlosch zum 30.04.1990. Sofern ein Antrag auf Verlängerung gestellt wurde, unterliegt das fiktiv zugelassene Arzneimittel dem Nachzulassungsverfahren gemäß § 105 Absatz 3 ff. AMG.

Während des Nachzulassungsverfahrens kann der pU vom Nachzulassungsverfahren absehen, die fiktive Zulassung erlischt als Folge des Verzichtes, § 105 Absatz 3 Satz 2 i.V.m. § 31 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 AMG. Arzneimittel, die das Nachzulassungsverfahren erfolgreich durchlaufen haben, unterliegen denselben Vorschriften des AMG wie die regulär zugelassenen Arzneimittel. Dieses Verfahren sollte 2005 abgeschlossen sein. Weiterhin anhängige Verfahren führen dazu, dass betroffene fiktiv zugelassene Arzneimittel noch verkehrsfähig sind, sodass es aktuell noch fiktiv zugelassene Arzneimittel in Deutschland im Handel gibt. Konstellationen, dass nicht alle fiktiv zugelassenen Indikationen im Rahmen des Nachzulassungsverfahrens zugelassen werden, kommen vor und sind im Einzelfall zu prüfen.

Gemäß BSG-Urteil vom 27.09.2005, Az.: B 1 KR 6/04 R, zu Wobe-Mugos⁸² besteht keine Leistungspflicht der GKV für Arzneimittel, deren arzneimittelrechtliche Verkehrsfähigkeit auf der aufschiebenden Wirkung einer Klage beruht, mit welcher der Hersteller die Verlängerung einer (fiktiven) Alt-Zulassung nach dem AMG 1961 begehrt.

Gemäß Urteil des LSG Thüringen vom 19.08.2021, Az.: L 2 KR 62/17, zu Mistel⁸³ ist auch bei einer „ordentlichen Zulassung“ in einem anderem EU-Mitgliedsland bei bestehender fiktiver Zulassung in Deutschland die Kostenübernahme zu verneinen.

Höchstrichterlich liegt noch kein Urteil vor bezüglich der Fragestellung, ob bei einem ehemals ausschließlich fiktiv zugelassenen Arzneimittel, dessen fiktive Zulassung erloschen ist, ein Einzelimport eines wirkstoffgleichen Arzneimittels zulasten der GKV zulässig ist. Arzneimittelrechtlich stünde dem nichts entgegen. Es ist gutachterlich zu prüfen, ob sich seit dem Erlöschen der ehemals fiktiven Zulassung neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu Nutzen, Sicherheit, Qualität und Unbedenklichkeit ergeben haben.

Für therapeutische Methoden gelten nach der Verfahrensordnung des G-BA folgende **Evidenzstufen**:

- Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b.
- Ib Randomisierte klinische Studien
- IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b
- IIb Prospektive vergleichende Kohortenstudien
- III Retrospektive vergleichende Studien
- IV Fallserien und andere nichtvergleichende Studien
- V Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.

Für die GKV sind in der Regel Parameter (Messgrößen) nicht ausreichend, welche nicht – wie patientenrelevante Endpunkte – eindeutig mit dem messbaren sozialmedizinischen Nutzen für die Patientin / den Patienten im Zusammenhang stehen, sondern lediglich als Surrogatparameter (Ersatzmessgröße) der Hypothesengenerierung dienen (zum Beispiel Messung der Knochendichte statt Erhebung der

⁸² BSG-Urteil vom 27.09.2005, Az.: B 1 KR 6/04 R, zu Wobe-Mugos. Online: <https://www.rechtsportal.de/Rechtsprechung/Rechtsprechung/2005/BSG/Leistungspflicht-der-Krankenkasse-fuer-Arzneimittel> [Zugriff am 28.06.2024]

⁸³ LSG Thüringen, Urteil vom 19.08.2021, Az.: L 2 KR 62/17, zu Mistel. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/node/170646> [Zugriff am 28.06.2024]

Frakturnrate).^{84, 85} Liegen zu einem Wirkstoff lediglich In-vitro-(Reagenzglas-)Versuche oder Tierversuche vor oder besteht eine Zulassung im Ausland nur als Tierarzneimittel, ist dies als unzureichend einzustufen.

Bei **singulären, unerforschbaren** Erkrankungen hat die BSG-Rechtsprechung 2004 ausgeführt, dass es ausreicht, wenn die vorliegenden wissenschaftlichen Kenntnisse die Annahme des voraussichtlichen Nutzens der Therapie bei vertretbarem Risiko rechtfertigen.⁸⁶

Die Rechtsprechung geht von dem Grundsatz aus: „je schwerwiegender die Erkrankung und ‚hoffnungsloser‘ die Situation, desto geringere Anforderungen an die ‚ernsthaften Hinweise‘ auf einen nicht ganz entfernt liegenden Behandlungserfolg.“⁸⁷ Geprüft werden muss, ob die Anwendung des Arzneimittels – unter Berücksichtigung der Spontanheilung und wirkstoffunabhängiger Effekte – eher zu einem therapeutischen Erfolg führt als die Nichtanwendung.

Bei **Fehlen wissenschaftlicher Erklärungsmuster** kann im Einzelfall bei vertretbaren Risiken auch die bloße ärztliche Erfahrung für die Annahme eines Behandlungserfolgs entscheidend sein, wenn sich diese Erkenntnis durch andere Ärzte in ähnlicher Weise wiederholen lässt. Dabei muss abgestellt werden auf die fachliche Einschätzung durch die behandelnde Ärztin / den behandelnden Arzt unter Mitberücksichtigung der wissenschaftlichen Diskussion im betroffenen Fachgebiet.

Die wissenschaftliche Diskussion manifestiert sich insbesondere in Leitlinien, Äußerungen von wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Publikationen in Fachzeitschriften und deren Resonanz. Die Qualität der vorgelegten Unterlagen ist dabei zu bewerten. „Wissenschaftliche Diskussion“ geht über Meinungen aus dem Kreis der Hersteller und der Anwender hinaus. Einzelmeinungen sind hierbei nicht relevant.

Im BVerfG-Beschluss vom 25.09.2023, Az.: 1 BvR 1790/23, zu Miglustat⁸⁸ hält das Gericht die Feststellung für vertretbar, dass rein experimentelle Behandlungsmethoden, die nicht durch hinreichende Indizien gestützt sind (hier Datengrundlage auf Basis von Tierversuchen), nicht der Leistungspflicht der GKV unterfallen.

Zu prüfen ist, ob die fachliche Einschätzung durch die behandelnden Ärzte nachvollziehbar ist und in Art, Umfang und Inhalt dem ärztlichen Standard entspricht.

⁸⁴ § 35 Absatz 1b SGB V: Festbeträge für Arznei- und Verbandmittel. Online: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_35.html [Zugriff am 28.06.2024]

⁸⁵ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Allgemeine Methoden: Version 7.0. Stand: 19.09.2023. Online: <https://www.iqwig.de/ueber-uns/methoden/methodenpapier> [Zugriff am 28.06.2024]

⁸⁶ BSG-Urteil vom 19.10.2004, Az.: B 1 KR 27/02 R, zu singulären Erkrankungen. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/22357> [Zugriff am 28.06.2024]

⁸⁷ BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/58149> [Zugriff am 28.06.2024]

⁸⁸ BVerfG-Beschluss vom 25.09.2023, Az.: 1 BvR 1790/23, zu Miglustat. Online: https://www.bverfg.de/e/rk20230925_1bvr179023.html [Zugriff am 28.06.2024]

„Dabei soll auch der fachlichen Einschätzung der Wirksamkeit einer Methode im konkreten Einzelfall durch die Ärzte des Erkrankten Bedeutung zukommen, aber nur abgeschwächt im Sinne einer ‚weiteren Bedeutung‘ (...). Mithin kann der Einschätzung des einzelnen Arztes eine ausschlaggebende Bedeutung nicht beigemessen werden, ... wenn ... die wissenschaftliche Diskussion und die Durchführung von Studien bereits in vollem Gange sind, sich schon zahlreiche Sachverständige geäußert haben sowie bereits Vergleiche mit anderen, in gleicher Weise Erkrankten möglich sind (...) und auch schon Ergebnisse vorliegen, die - sei es mangels Aussicht auf Heilung oder wegen unzuträglicher Nebenwirkungen - gegen die Anwendung einer Methode bzw. eines Arzneimittels sprechen.“⁸⁹

Das Gleiche gilt für die von der Ärztin / vom Arzt dargelegte Nutzen-Risiko-Abwägung (Begleiterkrankungen, Konstitution, Wechselwirkungen), konkret bezogen auf die benannten und angestrebten Behandlungsziele.

Das BSG hat sich zu dem Umstand, dass relevante Daten zwar vorliegen, aber langjährig **nicht veröffentlicht** werden, in mehreren Urteilen geäußert. Die aktive Bereitschaft der behandelnden Ärztinnen/Ärzte zum Abbau der (noch) vorhandenen Erkenntnisdefizite beizutragen, ist hiernach unverzichtbarer Teil des auch der grundrechtsorientierten Auslegung und § 2 Absatz 1a SGB V zugrunde liegenden medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisprozesses. Scheitert die Überprüfbarkeit der Methode nach Maßgabe der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft an der langjährig fehlenden, aber in Fachveröffentlichungen geforderten Publikation grundsätzlich verfügbarer Daten, sind derartige Erkenntnismängel nicht durch die grundrechtsorientierte Auslegung und § 2 Absatz 1a SGB V zu überwinden.⁹⁰

In dem BSG-Urteil vom 08.10.2019, Az.: B 1 KR 4/19 R, zur allogenen Stammzelltransplantation wird ausgeführt, dass in besonderen Situationen auch ein dem allgemein anerkannten medizinischen Standard noch nicht entsprechender **palliativer** Behandlungsansatz dem Qualitätsgebot besser gerecht werden kann als ein kurativer Behandlungsansatz, der dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse noch nicht entspricht:

„Stehen nur noch palliative Therapien zur Verfügung, weil jede Möglichkeit kurativer Behandlung als aussichtslos zu erachten ist, kommt eine Alternativbehandlung nur dann in Betracht, wenn für sie die auf Indizien gestützte Aussicht auf einen über die palliative Standardtherapie hinausreichenden Erfolg besteht. Rein experimentelle Behandlungsmethoden, die nicht durch hinreichende Indizien gestützt sind, reichen hierfür nicht. Mit [Art 2 Abs 1 GG](#) iVm dem Sozialstaatsprinzip und [Art 2 Abs 2 Satz 1 GG](#) ist es in der extremen Situation einer krankheitsbedingten Lebensgefahr jedoch nicht zu vereinbaren, Versicherte auf eine nur mehr auf die Linderung von Krankheitsbeschwerden zielende Standardtherapie zu verweisen, wenn durch eine Alternativbehandlung eine nicht ganz entfernte Aussicht auf Heilung besteht (vgl BVerfG <Kammer> Beschluss vom 26.2.2013 - [1 BvR 2045/12](#) - juris RdNr 15 = [NZS 2013, 500](#), RdNr 15).

⁸⁹ BSG-Beschluss vom 31.05.2006, Az.: B 6 KA 53/05 B, zu Immunglobulinen.

⁹⁰ BSG-Urteil vom 02.09.2014, Az.: B 1 KR 4/13 R, zur Kuba-Therapie. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/173208> [Zugriff am 28.06.2024];
BSG-Urteil vom 07.05.2013, Az.: B 1 KR 26/12 R, zu Kozijavkin. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/163615> [Zugriff am 28.06.2024]

Ausnahme kann nach diesen Grundsätzen unter Berücksichtigung der therapeutischen Zeitfenster, der konkreten Chancen und Risiken in besonderen Situationen auch ein dem allgemein anerkannten medizinischen Standard noch nicht entsprechender palliativer Behandlungsansatz dem Qualitätsgebot besser gerecht werden als ein dem allgemein anerkannten medizinischen Standard noch nicht entsprechender kurativer Behandlungsansatz. So liegt es, wenn der palliative Behandlungsansatz nach der konkret-individuellen Chancen-/Risikoabwägung bei einer tödlichen Erkrankung einen größeren Überlebensvorteil eröffnet als der als Alternative zu erwägende kurative Behandlungsansatz, der ein hohes Mortalitätsrisiko (durch die Behandlung selbst, typische Komplikationen und ggf eine sich anschließende infauste Rückfallwahrscheinlichkeit) aufweist und die (vorläufige) palliative Behandlung die (geringen) Erfolgsaussichten eines kurativen Behandlungsansatzes für die Zukunft nicht zunichte macht. In diesem Fall wäre die sofortige kurative Behandlung weniger geeignet als die vorläufige palliative.“⁹¹

Ist die Anwendung mit unvermeidbaren **Gefahren/Risiken** im Hinblick auf das Behandlungsziel verbunden oder besteht eine Kontraindikation für die Anwendung des Arzneimittels bei der/dem konkreten Versicherten, ist die Behandlung für die Versicherte / den Versicherten nicht geeignet. Es kann keine sozialmedizinische Empfehlung ausgesprochen werden.

„Unter Berücksichtigung des gebotenen Wahrscheinlichkeitsmaßstabes [...] überwiegt bei der vor der Behandlung erforderlichen sowohl abstrakten als auch speziell auf den Versicherten bezogenen konkreten Analyse und Abwägung von Chancen und Risiken der voraussichtliche Nutzen [...].“⁹²

Zur Prüfung können Leitlinien, Publikationen, Standardlehrbücher etc. oder gegebenenfalls die ausländische Gebrauchs- oder Fachinformation des pUs herangezogen werden.

Aussagen, ob es sich um einmalige, in Intervallen stattfindende oder kontinuierliche Behandlung handelt, sind niederzulegen. Die Dosis und Dauer ist anhand von Literatur beziehungsweise Fach- oder Gebrauchsinformation für die konkret zu behandelnde Person auf Plausibilität zu prüfen. Bei nicht plausibel begründeten Abweichungen kann die Behandlung nicht empfohlen werden.

Ein anderes Arzneimittel, das zulassungsüberschreitend eingesetzt werden soll, kann allenfalls unter Umständen als Hinweis benannt werden, wenn für dieses Arzneimittel die Kriterien für eine Kostenübernahme bei verfassungskonformer Auslegung des Leistungsrechts der GKV im Notstand erfüllt sind und die Evidenz für das vorgenannte Arzneimittel besser als für das beantragte Arzneimittel ist.

⁹¹ BSG-Urteil vom 08.10.2019, Az.: B 1 KR 4/19 R, zur allogenen Stammzelltransplantation. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/210047> [Zugriff am 28.06.2024]

⁹² BSG-Urteil vom 04.04.2006, Az.: B 1 KR 7/05 R, zu Tomudex. Online: <https://www.sozialgerichtsbarkeit.de/legacy/58149> [Zugriff am 28.06.2024]

3.3 Algorithmus der Begutachtung von nach § 73 Absatz 1 AMG einzelimportierten Arzneimitteln

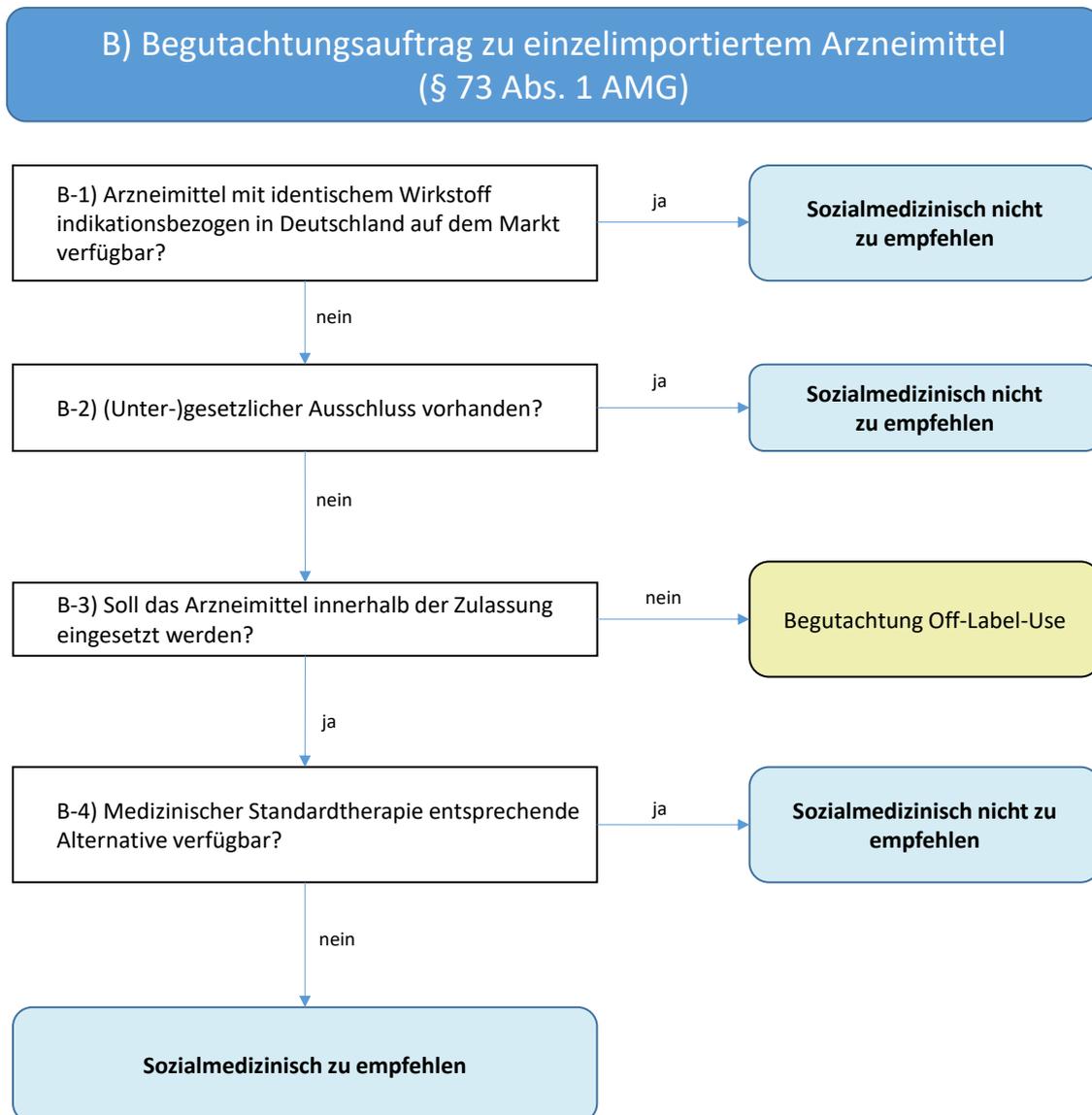


Abbildung 2: Begutachtungsalgorithmus zu Arzneimitteln nach § 73 Absatz 1 AMG

3.4 Erläuterungen zur Begutachtung nach § 73 Absatz 1 AMG

3.4.1 Legende zu Schritt B-1: Arzneimittel mit identischem Wirkstoff indikationsbezogen in Deutschland auf dem Markt verfügbar?

Liegt eine EU-weite Zulassung oder eine Zulassung im gegenseitigen Anerkennungsverfahren beziehungsweise im dezentralisierten Verfahren vor, ist aber das Arzneimittel in Deutschland nicht (noch nicht; nicht mehr) verfügbar (zum Beispiel vom Markt genommen), ist ein Einzelimport nach § 73 Absatz 1 AMG zulasten der GKV grundsätzlich möglich, sofern keine anderen sozialrechtlichen Regelungen dem entgegenstehen.

Ist ein Arzneimittel mit einer oben genannten Zulassung generell in den Staaten, in denen es in der EU zugelassen ist, nicht verfügbar und wird als Einzelimport nach § 73 Absatz 3 AMG aus einem anderen Land besorgt, so folgt die Begutachtung dem Algorithmus für den Einzelimport nach § 73 Absatz 3 AMG, da für die Begutachtung der faktische Zulassungsstatus des konkret zu importierenden Arzneimittels maßgeblich ist. Hierbei ist es unerheblich, ob die Zusammensetzung, die zugelassenen Anwendungsgebiete, der Arzneimittelname, der pharmazeutische Unternehmer etc. identisch zu einem in Deutschland oder EU-weit/EWR-weit zugelassenen, aber nicht verfügbaren Arzneimittel sind. Maßgeblich ist der Zulassungsstatus des jeweils zu importierenden Arzneimittels.

Eine Recherche der Marktverfügbarkeit ist über die Lauer-Taxe möglich, wobei der ausländische – im Gegensatz zum deutschen – Markt dort nur in geringen Teilen abgebildet ist. Die „theoretische“ Marktverfügbarkeit mittels Lauer-Taxe kann von der tagesaktuellen tatsächlichen Verfügbarkeit abweichen. In jedem Fall muss bei den zuständigen Bundesoberbehörden (BfArM/PEI) nach Lieferengpässen bezüglich des Arzneimittels/Wirkstoffes gesucht werden, da sich auch hier eine Nicht-Verfügbarkeit ergeben kann. Sollte die Frage der Verfügbarkeit nicht geklärt werden können, kann gegebenenfalls eine Nachfrage bei dem pU gestellt werden.

Wenn das Arzneimittel mit identischem Wirkstoff und vergleichbarer Wirkstärke indikationsbezogen im deutschen Markt verfügbar ist, kann ein Import nach § 73 Absatz 1 AMG sozialmedizinisch **nicht** empfohlen werden.

Bei Lieferengpässen erfolgt die Begutachtung nach der entsprechenden Arbeitshilfe.

3.4.2 Legende zu Schritt B-2: (Unter-)gesetzlicher Ausschluss vorhanden?

Siehe Ausführungen in Kapitel 3.2.5.

3.4.3 Legende zu Schritt B-3: Soll das Arzneimittel innerhalb der Zulassung eingesetzt werden?

Liegt keine Anwendung im Rahmen der Zulassung vor, erfolgt die Begutachtung weiter nach dem Begutachtungslleitfaden Off-Label-Use.

3.4.4 **Legende zu Schritt B-4: Medizinischer Standardtherapie entsprechende Alternative verfügbar?**

Unter Berücksichtigung des § 12 SGB V darf für Importarzneimittel nach § 73 Absatz 1 AMG keine Alternative mit therapeutischer Vergleichbarkeit in Deutschland im Markt verfügbar sein, gegebenenfalls müsste eine detaillierte Begründung aus dem Antrag der Vertragsärztin / des Vertragsarztes hervorgehen.

Die Begutachtung erfolgt nach Kapitel 3.2.7.

4 Organisation der Zusammenarbeit Krankenkasse / Medizinischer Dienst

Importarzneimittel sind wie alle Arzneimittel von der Vertragsärztin / vom Vertragsarzt zu verordnen. Im Rahmen vielfältiger Fragestellungen können Krankenkassen eine sozialmedizinische Begutachtung wünschen.

4.1 Fallauswahl durch die Krankenkasse

Die **Fallauswahl** erfolgt selbständig durch die Krankenkasse, gegebenenfalls mit Unterstützung des Medizinischen Dienstes. Es kann im Rahmen der sozialmedizinischen Fallsteuerung (SFS) zwischen der Krankenkasse und der Gutachterin / dem Gutachter des Medizinischen Dienstes erörtert werden, ob der Fall in der SFS abschließend beraten werden kann oder weitere Schritte wie die Anfertigung eines Gutachtens erfolgen müssen.

Zur **Vorbereitung** der Einleitung des Begutachtungsverfahrens fordern die Krankenkassen Unterlagen nach dem Katalog anlassbezogener notwendiger Unterlagen zur Begutachtung von Leistungsanträgen⁹³ an.

4.2 Sozialmedizinische Fallsteuerung (SFS) zwischen Krankenkasse und Medizinischem Dienst

Es gilt die Richtlinie über die Zusammenarbeit der Krankenkassen mit den Medizinischen Diensten.

In der SFS können die Fragestellungen präzisiert und/oder fehlende Unterlagen nachgefordert werden.

4.3 Fristen

Die Krankenkasse teilt dem Medizinischen Dienst den Ablauf der Fristen nach § 13 Absatz 3a SGB V für die Begutachtung mit.

⁹³ Medizinischer Dienst Bund: Unterlagen für die Begutachtung. Online: <https://md-bund.de/richtlinien-publicationen/richtlinien/grundlagen-fuer-begutachtungen-und-qualitaetspruefungen/unterlagen-fuer-die-begutachtung.html> [Zugriff am 28.06.2024]

5 Gutachten

5.1 Gutachten nach Aktenlage

Zur Bewertung des Einsatzes von Importarzneimitteln werden in der Regel Produkte der Produktgruppe I und II (Sozialmedizinische Gutachtliche Stellungnahme, SGS, und Sozialmedizinisches Gutachten, SGA) nach Aktenlage erstellt.

Die Vorgaben gemäß Anlage zum Katalog der Produkte der Medizinischen Dienste (in der jeweils gültigen Fassung) sind einzuhalten.

Die Begutachtung folgt den einzelnen Schritten des Algorithmus der Begutachtung. Es finden sich zu den jeweiligen Schritten Erläuterungen zum Vorgehen und Hilfestellungen.

Die Begutachtung kann an jedem Schritt des Algorithmus einsteigen, wenn bereits eindeutig erkennbar ist, dass eine Empfehlung an diesem Schritt scheitert. Führt die Beantwortung einer Frage dazu, dass keine sozialmedizinische Empfehlung ausgesprochen werden kann, können alle weiteren Begutachtungsschritte entfallen.

Aus dem schriftlichen Gutachten sollte ersichtlich werden, welche Punkte des Algorithmus bearbeitet wurden.

Die Gutachterin / der Gutachter muss sich auf Angaben beschränken, die notwendig sind, um die Fragestellung der Krankenkasse zu beantworten (Erforderlichkeit im Sinne des § 276 Absatz 2 SGB V und § 35 SGB I „Sozialgeheimnis“).

5.2 Gutachten durch persönliche Befunderhebung

Begutachtungen mit einer symptombezogenen körperlichen Untersuchung sind in der Regel entbehrlich. In Ausnahmefällen kann die Entscheidung zur körperlichen Untersuchung durch die Gutachterin / den Gutachter getroffen werden.

5.3 Vorgehen bei Widersprüchen

Bei Widersprüchen ist zu prüfen, ob neue medizinische Fakten eingegangen sind, die die Beurteilung ändern. Die Begutachtung ist auf diese neuen Fakten auszurichten.

In der Widerspruchsbegutachtung sind die neuen Fakten zu benennen und kritisch zu würdigen.

6 Ergebnismitteilung

Über das Ergebnis der Begutachtung wird gemäß § 277 Absatz 1 SGB V informiert.

7 Qualitätssicherung

Durch das MDK-Reformgesetz wurde am 01.01.2020 mit § 283 Absatz 2 Satz 1 Nummer 6 SGB V gesetzlich festgelegt, dass der MD Bund Richtlinien erlassen soll zur systematischen Qualitätssicherung der Tätigkeit der Medizinischen Dienste unter fachlicher Beteiligung der Medizinischen Dienste und des Sozialmedizinischen Dienstes Deutsche Rentenversicherung Knappschaft-Bahn-See.

Entsprechend wurde die QSKV-Richtlinie entwickelt und trat am 14.09.2022 nach Genehmigung durch das Bundesministerium für Gesundheit in Kraft.

Das zugrunde liegende Qualitätskonzept wird bereits seit 2019 in allen Medizinischen Diensten umgesetzt. Es beruht auf einem strukturierten Peer-Review-Verfahren, welches durch kontinuierliche Evaluation der Ergebnisse und entsprechender Anpassungen der Prüfanleitung allgemein gültiger Qualitätskriterien weiterentwickelt wird.

Die Qualität der Gutachtenprodukte wird hierbei durch ein Qualitätssicherungsverfahren sowohl innerhalb eines Online-Portals als auch in Konferenzen bewertet. Durch die Maßnahmen zur Qualitätssicherung sollen eine einheitliche Qualität der sozialmedizinischen Begutachtung und Prüfung gewährleistet werden sowie entsprechende Prozesse fortlaufend evaluiert und verbessert werden. Alle wesentlichen Begutachtungsfelder, welche in Module aufgeteilt sind, sind mittlerweile von der Qualitätssicherung umfasst.

Die Gutachten zu Importarzneimitteln nach § 73 AMG werden im Modul „Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden / Arzneimittelversorgung“ verortet. Der konkrete Anlassschlüssel für die Begutachtung nach § 73 Absatz 1 AMG oder § 73 Absatz 3 AMG ergibt sich aus der aktuell gültigen Fassung des Handbuchs Berichtswesen.

Es gelten allgemeine Qualitätskriterien der folgenden vier Prüfbereiche mit 20 Standardkriterien für alle Begutachtungen durch den Medizinischen Dienst:

- Struktur und Vollständigkeit
- Formale Verständlichkeit
- Sozialmedizinische Plausibilität und Nachvollziehbarkeit
- Datenschutz

Diese können bei Bedarf für spezifische gutachterliche Fragestellungen erweitert werden.

Für den Anlassschlüssel 421 (für Aufträge nach § 73 Absatz 1 AMG) und den Anlassschlüssel 423 (für Aufträge nach § 73 Absatz 3 AMG) wurden nach Rücksprache mit der Geschäftsstelle QSKV keine darüber hinausgehenden spezifischen Qualitätskriterien festgelegt.

Sollte sich im Zuge der kontinuierlichen Evaluation ein Anpassungs- oder Ergänzungsbedarf der Qualitätskriterien ergeben, wird die Geschäftsstelle QSKV diesen koordinierend gegebenenfalls unter Hinzuziehung der SEG 6 veranlassen.

8 Anlagen und Verweise

8.1 Internetquellen

Die im nachfolgenden angegebenen Institutionen sind beispielhaft und nicht abschließend. Selbstverständlich können, gegebenenfalls müssen je nach Fallgestaltung und Erkrankung auch andere Quellen genutzt werden. Alle Zugriffe wurden zuletzt am 28.06.2024 überprüft.

8.1.1 Allgemeine Arzneimittelinformationen

AMlce: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Arzneimittel-recherchieren/AMlce/_node.html

Fachinformationen: <https://www.fachinfo.de/>

Rote Liste: <https://www.rote-liste.de/>

8.1.2 Zulassungsbehörden

Australische Zulassungsbehörde (Therapeutic Goods Administration): <https://www.tga.gov.au/products/australian-register-therapeutic-goods-artg>

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):
https://www.bfarm.de/DE/Home/_node.html

dort Härtefallprogramme: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Klinische-Pruefung/Compassionate-Use/compUse-tabelle.html?nn=596408>

dort Lieferengpässe: <https://anwendungen.pharmnet-bund.de/lieferengpassmeldungen/faces/public/meldungen.xhtml>

European Medicines Agency (EMA): <https://www.ema.europa.eu/>

Food and Drug Administration (FDA): <https://www.fda.gov/>

Heads of Medicines Agencies: <https://www.hma.eu/>

Paul-Ehrlich-Institut (PEI): <https://www.pei.de/DE/home/home-node.html>

dort Härtefallprogramme: <https://www.pei.de/DE/regulation/klinische-pruefung/haertefallprogramme/compassionate-use-node.html>

dort Lieferengpässe: <http://www.pei.de/lieferengpaesse>

Schweizerische Zulassungsbehörde (Documed): <https://www.swissmedicinfo.ch/>

Informationen zu einer Vielzahl französischer Arzneimittel (Vidal: L'information de référence sur les produits de santé): <https://www.vidal.fr/>

8.1.3 Leitlinienquellen

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): <https://www.awmf.org/>

Dort insbesondere Nationale Versorgungsleitlinien, S3-Leitlinien etc.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): <https://www.akdae.de/>

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): <https://www.leitlinien.de/>

Agency for Healthcare Research and Quality, National Guideline Clearinghouse (NGC): <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): <http://www.sign.ac.uk>

8.1.4 Register klinischer Studien

Clinical trials (EU): <https://euclinicaltrials.eu/>

EU Clinical Trials Register: <https://www.clinicaltrialsregister.eu>

Clinical trials (USA): <https://clinicaltrials.gov>

ISRCTN registry: <https://www.isrctn.com/>

8.2 Recherche zu MRP, RUP und DCP

Bei einem per MRP oder DCP zugelassenen Arzneimittel (Recherche hierzu in AMIce Medizinischer Dienst) ist zu prüfen, **in welchen Mitgliedsstaaten** der EU/EWR dieses Arzneimittel über die MRP/DCP-Zulassung eine national gültige Zulassung hat. Dies kann in der Regel nur über die Datenbank der HMA erfolgen. Die HMA ist ein Netzwerk der Leiter der europäischen Zulassungsbehörden, die dafür zuständig sind, Arzneimittel für den Human- und Veterinärbereich im europäischen Wirtschaftsraum zuzulassen.

Recherche-Beispiel Colchicin Ysat/Tiofarma

AMIce Medizinischer Dienst 17.05.2023 (in Auszügen dargestellt)

Allgemeine Angaben

Eingangsnummer	2199030
Arzneimittelname	Colchicin Ysat 0,5 mg Tabletten

Verfahrenstyp **MRP** - europäisches Verfahren gegenseitiger Anerkennung

EU-Informationen

EU-Verfahrensnummer **NL/H/3863/001/MR**

EU-Staat	EU-Funktion	EU-Arzneimittelbezeichnung	EU-Zulassungsnummer	EU-Zulassungsdatum
Niederlande	RMS	Colchicine Tiofarma 0.5 mg, tabletten	RVG 21347	28.12.1998

Zulassungsinhaber

PU-Nummer	8066719
Name	Tiofarma B.V.
Straße Hausnummer	Benjamin Franklinstraat 5-10
PLZ Ort	3261 LW OUD-BEIJERLAND
Land	Niederlande

Weitere begutachtungsrelevante Angaben lassen sich in AMIce nicht entnehmen, daher Wechsel zu HMA.

HMA 17.05.2023 (<https://mri.cts-mrp.eu/portal/advanced-search>)

The screenshot shows the HMA Advanced Search interface. At the top left is the HMA logo (Heads of Medicines Agencies). Navigation links include MRI Product Index, News, Product search, Fulltext search, and Advanced search. A yellow highlight is on the 'Advanced search' link. Below the navigation is a toolbar with a back arrow, '+ Add group', and 'Execut query'. The main area is split into two panels: 'Filters' on the left and 'Filter groups' on the right. The 'Filters' panel lists various criteria like ATC Codes, CMS, Documents, Domain, Dose Forms, INNs, RMS, Salts, Productname, Productnumber (highlighted in yellow), Marketing Authorization Holder, Outcome, Date Of Outcome, Updated At, and Typelevel 1-5. The 'Filter groups' panel shows a logical operator dropdown set to 'and' and a large green 'Drop area' with a plus sign, indicating where to drag a filter.

➤ „Productnumber“ mit der linken Maus rechts in das Feld „Filter groups“ ziehen („Drag and Drop“)

This screenshot shows the same interface as above, but with the 'Productnumber' filter added to the 'Filter groups' section. The 'Drop area' is now populated with a filter entry: 'logical operator' set to 'and', 'operator' set to 'contains', and the value 'Productnumber' (highlighted in yellow). There are plus signs below the filter entry and a plus sign to the right of the filter group box, indicating that more filters can be added.

- Dort die EU-Verfahrensnummer **aus AMI** eingeben ohne den Anhang MR

EU-Informationen

EU-Verfahrensnummer **NL/H/3863/001/MR**

- Suche starten über „Execut query“

The screenshot shows a search interface with a top bar containing a back arrow, a '+ Add group' button, and a yellow 'Execut query' button. Below this, there are two main sections: 'Filters' on the left and 'Filter groups' on the right. The 'Filters' section lists categories like ATC Codes, Concerned Member State (CMS), Documents, Domain, Dose Forms, and INNs. The 'Filter groups' section shows a logical operator 'and' and a filter rule: 'and contains Productnumber NL/H/3863/001'. There are blue '+' and 'x' buttons for adding and removing filters.

- Den Treffer über den Pfeil öffnen

Results

Productnumber	Productname	Domain	Outcome	Date Of Outcome	Updated At	
NL/H/3863/001	Colchicine Tiofarma 0,5 mg, tabletten	Human	Positive	17.08.2017	12.12.2022	→

10 25 50 100 1000

- Unten im Dokument findet man die Concerned Member States aus denen ein Import nach § 73 Absatz 1 AMG möglich wäre

CMS country

Austria (AT)
Colchicin Tiofarma 0,5 mg Tabletten

Germany (DE)
Colchicin Tiofarma 0,5 mg Tabletten

Denmark (DK)

Ireland (IE)

Norway (NO)

Sweden (SE)

United Kingdom (Northern Ireland) (XI)