



Im Namen des Volkes

Verkündet am
4. Juli 2018

Urteil

in dem Rechtsstreit

BSG Az.: **B 3 KR 20/17 R**

LSG Berlin-Brandenburg 28.06.2017 - L 9 KR 213/16 KL

Spitzenverband Bund der Krankenkassen - GKV-Spitzenverband -,
Reinhardtstraße 28, 10117 Berlin,

Kläger und Revisionsbeklagter,

g e g e n

Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V,
c/o Spitzenverband Bund der Krankenkassen - GKV-Spitzenverband -,
Reinhardtstraße 28, 10117 Berlin,

Beklagte und Revisionsklägerin,

Prozessbevollmächtigte:

.....,

beigeladen:

1.,

Prozessbevollmächtigte:

.....,

2. Gemeinsamer Bundesausschuss,
Wegelystraße 8, 10623 Berlin.

Der 3. Senat des Bundessozialgerichts hat auf die mündliche Verhandlung vom
4. Juli 2018 durch den Vorsitzenden Richter Dr. K r e t s c h m e r , die Richterinnen
Dr. O p p e r m a n n und Dr. W a ß e r sowie den ehrenamtlichen Richter H e h r
und die ehrenamtliche Richterin G a r b e n - M o g w i t z
für Recht erkannt:

Auf die Revision der Beklagten wird das Urteil des Landessozialgerichts Berlin-Brandenburg vom 28. Juni 2017 aufgehoben.

Die Klage wird abgewiesen.

Der Kläger und der Beigeladene zu 2. tragen die Kosten des Rechtsstreits einschließlich der außergerichtlichen Kosten der Beklagten und der Beigeladenen zu 1. je zur Hälfte.

Der Streitwert für das Revisionsverfahren wird auf 100 000 Euro festgesetzt.

G r ü n d e :

I

- 1 Im Streit steht ein Schiedsspruch, mit dem die beklagte Schiedsstelle nach § 130b Abs 5 SGB V einen als Mischpreis ermittelten Erstattungsbetrag für das Arzneimittel Eperzan® mit dem Wirkstoff Albiglutid festgesetzt hat.
- 2 Die Beigeladene zu 1. ist ein pharmazeutisches Unternehmen in der Rechtsform einer GmbH & Co KG, welche das seit März 2014 zugelassene - inzwischen nicht mehr auf dem Markt befindliche - und Arzneimittel in Verkehr brachte. Dieses Arzneimittel ist unter bestimmten Voraussetzungen bei erwachsenen Patienten mit Diabetes Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckereinstellung indiziert. Zu dem Wirkstoff Albiglutid erließ der Beigeladene zu 2. (Gemeinsamer Bundesausschuss - GBA) einen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, nach dem in einer von fünf Patientengruppen mit einem Patientenaufkommen von 33,3 % bis 37,21 % (Mittelwert: 35,26 %) ein Hinweis für einen "geringen" Zusatznutzen bestand (*Beschluss vom 19.3.2015, BAnz AT 16.4.2015 B2; geändert am 16.7.2015, BAnz AT 10.9.2015 B1*).
- 3 Der klagende Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und die Beigeladene zu 1. konnten sich in der Folgezeit nicht über die Höhe des Erstattungsbetrages nach § 130b Abs 1 S 1 SGB V, sowie die Vertragslaufzeit und die Konsequenzen einer Überschreitung der vereinbarten Mengen einigen, sodass der Kläger die beklagte Schiedsstelle anrief. Er beantragte ua die Festsetzung eines Erstattungsbetrages in Höhe von 6,7079 Euro je Bezugsgröße; die Beigeladene zu 1. beantragte demgegenüber ua, den Erstattungsbetrag auf 21,41 Euro je Bezugsgröße festzusetzen.

- 4 Mit Schiedsspruch vom 6.4.2016 setzte die Beklagte den Erstattungsbetrag für Albiglutid ab 1.10.2015 auf 20,01 Euro je Bezugsgröße fest und verpflichtete die Beigeladene zu 1., "Albiglutid ausschließlich in der Zusatznutzenpopulation b1) in der Kombination mit Metformin gemäß GBA-Beschluss vom 19.3.2015 zu bewerben und jegliche Bewerbung von Albiglutid außerhalb dieser Patientenpopulation zu unterlassen". Dem Kläger wurden neben dem ordentlichen Kündigungsrecht nach Ablauf von zwei Jahren Sonderkündigungsrechte eingeräumt, ua:
- im Falle des Verstoßes gegen diese Regelung nach einer Abmahnung
 - wenn der Kläger begründete tatsächliche Anhaltspunkte geltend machen konnte, dass die Verordnung von Albiglutid in mehr als 20 % aller Verordnungen in anderen Patientengruppen als b1) stattfand
 - wenn die jährliche, zu Lasten der Krankenkassen tatsächlich abgerechnete Menge die in § 3 Abs 1 der Vereinbarung zugrunde gelegte Menge überschreitet und hierzu innerhalb von einem Monat nach der Mitteilung der Überschreitung keine einvernehmliche Lösung zustande kam.
- 5 Zudem sollte Albiglutid durch den Vertragsarzt ausschließlich in der Zusatznutzenpopulation b1) in der Kombination mit dem Wirkstoff Metformin gemäß GBA-Beschluss vom 19.3.2015 zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden; die erstmalige Einstellung eines Patienten auf Albiglutid sollte in der Regel durch eine/n Diabetologen/in erfolgen. Zur Begründung führte die beklagte Schiedsstelle aus, sie habe einen Mischpreis festgesetzt und sei dabei von einem Verordnungsumfang von 80 % in der Patientenpopulation mit Zusatznutzen ausgegangen; den Zusatznutzen habe sie in dieser Patientenpopulation mit 1200 Euro angesetzt. Diesem Kriterium komme zur Festsetzung des Erstattungsbetrages das größte Gewicht zu, gefolgt von den Preisen vergleichbarer Arzneimittel, die hier mit 1326 Euro zu bewerten seien, und den europäischen Vergleichspreisen, die bei 1088 Euro lägen. Die Jahrestherapiekosten von Albiglutid lägen danach mit 980,10 Euro (Erstattungsbetrag = 20,01 Euro je Bezugsgröße) deutlich unterhalb dieser Werte.
- 6 Der Kläger hat dagegen Klage vor dem LSG Berlin-Brandenburg erhoben. Er hat den festgesetzten Erstattungsbetrag für offensichtlich rechtswidrig gehalten, weil die Beklagte mit der Annahme, dass 80 % der ärztlichen Verordnungen in der Patientenpopulation mit zugesprochenem Zusatznutzen zu erwarten seien, rechtswidrig von dem GBA-Beschluss zur frühen Nutzenbewertung abweiche. Der Beschluss des GBA sei für die Beklagte auch bezüglich des Patientenaufkommens in der Gruppe mit Zusatznutzen verbindlich.
- 7 Das LSG hat den Schiedsspruch aufgehoben. Er sei rechtswidrig und verletze den Kläger in seinen Rechten. Denn die beklagte Schiedsstelle habe den Zusatznutzen von Albiglutid in der Patientengruppe b1) mit 1200 Euro bestimmt, ohne dies zu begründen. Bei Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie zwischen 46,27 Euro und 252 Euro sei dieser Betrag "frei gegrif-

fen" und orientiere sich lediglich an der Zahlungsbereitschaft der Krankenkassen. Auch die dem Schiedsspruch zugrunde liegende Prognose, dass die Ärzte das Arzneimittel zukünftig zu 80 % in der Patientenpopulation mit Zusatznutzen verordnen würden, sei nicht hinreichend begründet worden. Weil es naheliege, dass Ärzte ihr Verordnungsverhalten nach Bekanntwerden des Nutzenbewertungsbeschlusses zugunsten des Zusatznutzenbereichs veränderten, sei eine Prognose zum ärztlichen Verordnungsverhalten, die von der im Nutzenbewertungsbeschluss des GBA angegebenen Größe der Patientengruppe abweiche, zwar nicht schlechthin ausgeschlossen. Allerdings fehlten für die von der Beklagten angenommenen 80 % jegliche nachvollziehbaren Erwägungen. Zudem sei - so das LSG - die Bildung eines Mischpreises "zusätzlich" insgesamt rechtswidrig, weil dieser Preis einerseits für Patientengruppen ohne Zusatznutzen die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie in unwirtschaftlicher Weise übersteige, während der Mischpreis andererseits bei Patienten mit bestehendem Zusatznutzen niedriger ausfalle als eigentlich wirtschaftlich geboten und daher in den letztgenannten Fällen die Rechte des pharmazeutischen Herstellers verletze. Darüber hinaus begründe der Mischpreis nicht unerhebliche Regressrisiken für die Vertragsärzte (*Urteil vom 28.6.2017*).

- 8 Die beklagte Schiedsstelle rügt mit ihrer Revision die unzureichende Berücksichtigung ihres Beurteilungsspielraums nach § 130b SGB V und der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs 9 SGB V (RahmenV), die zwischen dem GKV-Spitzenverband und den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene geschlossen wurde. Das LSG überspanne die Begründungsanforderungen an den Schiedsspruch, da dieser die Gründe für die Entscheidung lediglich andeutungsweise erkennen lassen müsse. Bei der Bewertung des Zusatznutzens sei eine bestimmte Relation zu den Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht vorgesehen. Solche Relationen könnten den Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes auch nicht gerecht werden. Der Kläger habe den Zusatznutzen im Übrigen selbst mit 1000 Euro bewertet. In der Prognose, dass sich 80 % der Verordnungen im Zusatznutzenbereich bewegten, liege keine Abweichung vom GBA-Beschluss, da dieser Beschluss lediglich Aussagen zum Patientenaufkommen enthalte, nicht aber zum Verordnungsverhalten der Ärzte. Diese Prognose sei beanstandungsfrei damit begründet worden, dass die Beteiligten für das noch nicht am Markt eingeführte Arzneimittel Eperzan® eine eindeutige Bevorzugung für die Indikation mit Zusatznutzen sicherstellen könnten. Die Festsetzung eines Mischpreises als solche sei schließlich wegen der gesetzlich vorgesehenen "einheitlichen" Abgabepreise für Arzneimittel (§ 78 *Arzneimittelgesetz* <AMG>) erforderlich, wenn der GBA den Zusatznutzen oder die zweckmäßige Vergleichstherapie für unterschiedliche Patientenpopulationen verschieden bewerte.

- 9 Die Beklagte beantragt,
das Urteil des Landessozialgerichts Berlin-Brandenburg vom 28. Juni 2017 aufzuheben und die Klage abzuweisen.

- 10 Der Kläger beantragt,
die Revision der Beklagten zurückzuweisen.
- 11 Er hält das Urteil des LSG für zutreffend und den Schiedsspruch für rechtswidrig. Zur sachgerechten Wahrnehmung von Rechtsschutzmöglichkeiten müsse aus der Begründung nachvollziehbar werden, welche Wertentscheidungen die Beklagte getroffen und ob sie den ihr zustehenden Beurteilungsspielraum sowie die Vorgaben des Nutzenbewertungsbeschlusses des GBA eingehalten habe. Daher müssten sich aus der Begründung der Beklagten zumindest die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie, die Erwägungen zur Bemessung des Zuschlags für den Zusatznutzen, die Tatsachen zur Ermittlung der Abgabepreise in anderen europäischen Ländern, die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel und deren Gewichtung zueinander sowie die Gewichtung der einzelnen Kriterien ablesen lassen. Mangels realer Daten zu den Verordnungszahlen seien die vom GBA festgestellten Patientenzahlen im Zusatznutzenbereich die einzig verlässliche und verbindliche Entscheidungsgrundlage. In Übereinstimmung mit der Beklagten sei eine Mischpreisfestlegung allerdings rechtmäßig und erforderlich, wenn ein Arzneimittel - wie hier - für mehrere Patientengruppen einen unterschiedlichen Zusatznutzen aufweise.
- 12 Die Beigeladene zu 1. beantragt,
das Urteil des Landessozialgerichts Berlin-Brandenburg vom 28. Juni 2017 aufzuheben und die Klage abzuweisen.
- 13 Sie schließt sich der Auffassung der Beklagten an und führt ergänzend aus, mangels normativer Bezugspunkte für die Monetarisierung des Zusatznutzens habe sie (die Beigeladene zu 1.) einen Erstattungsbetrag gefordert, der im Wesentlichen dem Preis des einzig weiteren verfügbaren und vergleichbaren Arzneimittels (GLP-1-Analogon einmal wöchentlich) entspreche. Der Kläger selbst habe den Zusatznutzen mit 1000 Euro monetarisiert und die Beklagte habe sich mit dem Schiedsspruch in dem dadurch eröffneten Korridor gehalten. Die Prognose der Verordnungsverteilung von Eperzan® auf die verschiedenen Patientenpopulationen gehöre zum Kernbereich des Gestaltungsspielraums der Beklagten. Die Mischpreisbildung sei zulässig, denn der Zusatznutzen sei dabei die wesentliche Kalkulationsgrundlage.
- 14 Der Beigeladene zu 2. folgt den Ausführungen des Klägers und schließt sich dessen Antrag an.

II

- 15 Die Revision der beklagten Schiedsstelle ist zulässig und begründet. Das Urteil des LSG ist aufzuheben und die Klage abzuweisen, denn der Schiedsspruch der Beklagten vom 6.4.2016 ist rechtmäßig und verletzt den klagenden GKV-Spitzenverband nicht in seinen Rechten.

- 16 A) Die beklagte Schiedsstelle konnte zulässigerweise Revision einlegen, da sie rechtsmittelbefugt ist. Sie war in ihrer Eigenschaft als Behörde (§ 1 Abs 2 SGB X) Klagegegnerin und ist durch das der Klage stattgebende Urteil formell beschwert, weil das LSG den von ihr erlassenen Schiedsspruch aufgehoben hat. Für die Zulässigkeit des Rechtsmittels eines Beteiligten genügt regelmäßig eine formelle Beschwerde in dem Sinne, dass die vorinstanzliche Entscheidung seinem antragsmäßigen Begehren nicht oder nicht in vollem Umfang entsprochen hat (so zB BSGE 86, 126, 129 = SozR 3-2500 § 85 Nr 37 S 289; BSGE 43, 1, 2 f = SozR 1500 § 131 Nr 4 S 4 f; BSG SozR 3-1500 § 54 Nr 40 S 82; BSGE 36, 62, 63 = SozR Nr 5 zu § 562 RVO).
- 17 B) Die auch im Revisionsverfahren zu prüfenden Sachurteilsvoraussetzungen der fristgerecht erhobenen Anfechtungsklage (§ 54 Abs 1 S 1 SGG) liegen vor. Eines Vorverfahrens bedurfte es nach § 130b Abs 4 S 6 SGB V (hier und im Folgenden - soweit nicht anders gekennzeichnet - idF des Gesetzes für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen sowie zur Änderung weiterer Gesetze vom 21.12.2015, BGBl I 2408) nicht. Die erhobene Anfechtungsklage berücksichtigt, dass der angefochtene Schiedsspruch nach § 130b Abs 4 SGB V die Qualität eines Verwaltungsakts im Sinne von § 31 Abs 1 SGB X hat. Das LSG Berlin-Brandenburg ist nach § 29 Abs 4 Nr 3 SGG für Klagen gegen Entscheidungen der Schiedsstelle nach § 130b SGB V im ersten Rechtszug sachlich zuständig. Im Rahmen der gerichtlichen Kontrolle des Schiedsspruchs ist auch die Überprüfung des Nutzenbewertungsbeschlusses des GBA nach § 35a Abs 3 S 3 SGB V möglich (vgl Gesetzentwurf der Fraktionen der CDU/CSU und FDP zum Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz - AMNOG, BT-Drucks 17/2413 S 32 zu Nr 17 zu Abs 4; vgl ähnlich zur Festbetragsfestsetzung Senatsurteil vom 3.5.2018 - B 3 KR 9/16 R - unter II. 1. <Antianämika>, zur Veröffentlichung in SozR vorgesehen); Einwände in Bezug auf eine Beschwerde wurden von den Beteiligten insoweit indessen nicht erhoben.
- 18 C) Der angefochtene Schiedsspruch ist - entgegen der Ansicht des LSG - weder formell- noch materiell-rechtlich zu beanstanden, sodass die Revision der Beklagten erfolgreich sein muss.
- 19 Schiedssprüche sind im Rahmen der Rechtmäßigkeitskontrolle grundsätzlich nur daraufhin zu überprüfen, ob sie die zwingenden rechtlichen Vorgaben einerseits in inhaltlicher Hinsicht (hierzu 1.) und andererseits in verfahrensrechtlicher Hinsicht einschließlich der grundlegenden Anforderungen an die Begründung (hierzu 2.) eingehalten haben. Das ist hier der Fall.
- 20 1. Der auf § 130b Abs 4 iVm Abs 1 und Abs 5 SGB V beruhende Schiedsspruch der Beklagten ist beanstandungsfrei unter Zugrundelegung der im Ausgangspunkt maßgebenden allgemeinen materiell-rechtlichen Vorgaben (dazu im Folgenden a) ergangen. Dem Schiedsspruch steht nicht schon eine etwaige generelle rechtliche Unzulässigkeit der Mischpreisbildung entgegen (dazu b). Er ist auch im Übrigen sowohl bezüglich des Erstattungsbetrags (dazu c) als auch hinsichtlich seiner übrigen Regelungen (dazu d) unter Einhaltung zwingender rechtlicher Vor-

gaben und unter Beachtung des sich daraus für die Beklagte ergebenden Beurteilungsspielraums ergangen (*dazu c*).

21 a) Die gemeinsam vom GKV-Spitzenverband und den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmen gebildete Schiedsstelle nach § 130b Abs 5 S 1 SGB V setzt dann, wenn eine Vereinbarung nach Abs 1 oder 3 der Regelung nicht innerhalb von sechs Monaten nach Veröffentlichung des Beschlusses des GBA nach § 35a Abs 3 oder nach § 35b Abs 3 SGB V zustande kommt, nach § 130b Abs 4 SGB V den Vertragsinhalt innerhalb von drei Monaten fest. Die Schiedsstelle entscheidet dabei im Ausgangspunkt - neben weiter zu beachtenden Kriterien (*dazu näher unten c*) - unter freier Würdigung aller Umstände des Einzelfalls und berücksichtigt die Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes (§ 130b Abs 4 S 2 SGB V).

22 Der auf dieser gesetzlichen Basis ergehende Schiedsspruch stellt seiner Natur nach einen Interessenausgleich durch ein sachnahes und unabhängiges Gremium dar. Insbesondere mit der fachkundigen und teils paritätischen, teils unparteiischen Zusammensetzung der Schiedsstelle will der Gesetzgeber die Fähigkeit dieses Spruchkörpers zur vermittelnden Zusammenführung unterschiedlicher Interessen nutzen (*vgl Gesetzesbegründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413 S 32 zu Nr 17 zu den Abs 5 und 6*). Der durch die Mehrheit der Mitglieder zustande gekommene Schiedsspruch ist durch seinen Kompromisscharakter geprägt und nicht immer die einzig sachlich vertretbare Entscheidung. Deshalb ist der Schiedsstelle ein Beurteilungsspielraum eingeräumt, der nur einer eingeschränkten gerichtlichen Kontrolle zugänglich ist. Dies hat der erkennende Senat im Hinblick auf Entscheidungen der Schiedsstelle nach § 76 SGB XI bereits mehrfach entschieden (*zuletzt BSG SozR 4-3300 § 76 Nr 1 RdNr 29 f mwN, auch für BSGE vorgesehen; so auch schon BSGE 87, 199, 202 = SozR 3-3300 § 85 Nr 1 S 5*). Dies steht in Übereinstimmung mit der Rechtsprechung anderer Senate des BSG zu Schiedsstellen nach anderen Vorschriften aus dem Bereich der sozialen Sicherung (*zB BSG <6. Senat> BSGE 119, 43 = SozR 4-2500 § 120 Nr 4, RdNr 26 <Schiedsstelle nach § 120 Abs 4 SGB V iVm § 18a KHG>; BSG <1. Senat> SozR 4-2500 § 69 Nr 10 RdNr 18 <Schiedsstelle nach § 114 SGB V>; BSG <8. Senat> SozR 4-3500 § 77 Nr 1 RdNr 14 <Schiedsstelle nach § 77 SGB XII>; sowie BSG <6. Senat> SozR 4-2500 § 87a Nr 3 RdNr 52 mwN <Schiedsspruch nach § 89 SGB V>; *vgl BVerwGE 108, 47 ff und 116, 78 ff <Schiedsstelle nach § 94 BSHG aF>*). Die Vertragsgestaltungsfreiheit, die der gerichtlichen Überprüfung Grenzen setzt, ist nicht geringer als diejenige der Vertragspartner einer im Wege freier Verhandlung erzielten Vereinbarung (*zB BSG SozR 4-2500 § 87a Nr 3 RdNr 51 und SozR 4-2500 § 87a Nr 4 RdNr 29 mwN, auch zur Veröffentlichung für BSGE vorgesehen*). Gleiches gilt auch für die hier betroffenen Entscheidungen der Schiedsstelle nach § 130b Abs 5 SGB V. Deshalb unterliegen auch diese nur einer eingeschränkten gerichtlichen Kontrolle darauf, ob die Schiedsstelle zwingendes Gesetzesrecht beachtet, den bestehenden Beurteilungsspielraum eingehalten und den zugrunde gelegten Sachverhalt in einem fairen Verfahren unter Wahrung des rechtlichen Gehörs hinreichend ermittelt hat.*

- 23 b) Die Vorgehensweise der Bildung eines Mischpreises verstößt als solche - entgegen der Ansicht des LSG - nicht schon gegen zwingendes Gesetzesrecht.
- 24 Bewertet der GBA den Zusatznutzen oder die zweckmäßige Vergleichstherapie für unterschiedliche Patientengruppen jeweils verschieden, so werden bei einer Mischpreisbildung zunächst für die einzelnen Patientengruppen am jeweiligen Zusatznutzen orientierte unterschiedliche Beträge gebildet, die dann anhand der Gewichtung, mit der sich das Arzneimittel auf die verschiedenen Patientengruppen verteilt, zu einem einheitlichen Erstattungsbetrag verrechnet werden. Eine solche Mischkalkulation und -preisbildung unterliegt - sowohl bei entsprechender Festlegung durch die Vertragspartner als auch in der Form eines Beschlusses der Schiedsstelle - dem Grunde nach keinen rechtlichen Bedenken (*so zB auch Anders, A&R 2017, 80 ff; Axer, in: Gesundheit als Aufgabe des Sozialrechts, SDSRV Bd 67, 2018, S 77, 97 f; Huster, NZS 2017, 681, 682; Sodan/Ferlemann, PharmR 2018, 239, 242 f; Stallberg, PharmR 2017, 212, 214 f; Wigge/Schütz, A&R 2017, 255, 262 f*). Da es für ein Arzneimittel arzneimittelrechtlich grundsätzlich nur einen einheitlichen Erstattungsbetrag gibt (*hierzu aa*), ist bei einer am Zusatznutzen orientierten Festsetzung des Betrages eine Mischkalkulation unerlässlich, wenn der GBA in einem Beschluss zur frühen Nutzenbewertung (§ 35a Abs 3 SGB V) den Zusatznutzen oder die zweckmäßige Vergleichstherapie für unterschiedliche Patientengruppen verschieden bewertet (*hierzu bb*). Dem stehen weder gesetzliche oder untergesetzliche Bestimmungen noch Verfassungsrecht entgegen (*hierzu cc*).
- 25 aa) Nach dem Recht der EU werden Arzneimittel auch bei mehreren Anwendungsgebieten eines Wirkstoffs regelmäßig unter einem einheitlichen Namen mit einer einheitlichen Genehmigung zugelassen (*vgl Art 6 Abs 1 Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6.11.2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, ABI L 311 vom 28.11.2001, S 67; Art 6 Abs 1 S 3, Art 82 Abs 1 S 1 EGV Nr 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31.3.2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur, ABI L 136/1 vom 30.4.2004*). Das deutsche Arzneimittelpreisrecht sieht daran anknüpfend in § 78 Abs 2 S 2 AMG (*idF der Neubekanntmachung vom 12.12.2005, BGBl I 3394*) für apothekenpflichtige, zulasten der GKV abgegebene Arzneimittel grundsätzlich einheitliche Abgabepreise vor, und zwar auch bei einer Zulassung für verschiedene Indikationen. Dies gilt auch für die nach § 130b SGB V zu vereinbarenden bzw durch die Schiedsstelle festzusetzenden Erstattungsbeträge (§ 78 Abs 3a AMG *seit Inkrafttreten des AMNOG vom 22.12.2010, BGBl I 2262 mWv 1.1.2011*). Daher darf für "ein (apothekenpflichtiges) Arzneimittel" grundsätzlich auch nur "ein Preis" existieren.
- 26 bb) Grundlage für einen nach § 130b Abs 1 S 1 SGB V zu vereinbarenden bzw festzusetzenden (§ 130b Abs 4 S 1 SGB V) Erstattungsbetrag ist der Beschluss des GBA über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs 3 SGB V. Das bedeutet, der einheitliche Erstattungsbetrag ist in erster

Linie an dem festgestellten Zusatznutzen zu orientieren; er ist nutzenadäquat festzusetzen (*vgl Begründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413 S 20 zu Nr 5 zu Abs 1; S 31 zu Nr 17 zu Abs 1*).

27 Die frühe Nutzenbewertung durch den GBA nach § 35a SGB V muss jedoch - abweichend von der Festlegung eines einheitlichen Erstattungsbetrages - nicht einheitlich für das Arzneimittel erfolgen; vielmehr sieht das Gesetz an mehreren Stellen vor, dass bei der Nutzenbewertung nach Patientengruppen unterschieden werden darf. Der Nutzenbewertungsbeschluss des GBA wird gemäß § 35a Abs 3 S 6 SGB V Bestandteil der Arzneimittelrichtlinie nach § 92 Abs 1 S 2 Nr 6 SGB V und eine entsprechende Gruppenbildung durch den GBA ist in § 92 Abs 2 S 4 SGB V ausdrücklich vorgesehen. Nach dieser Vorschrift können für die einzelnen Indikationsgebiete die Arzneimittel in Gruppen zusammengefasst werden, die nur bei einem Teil der Patienten oder in besonderen Fällen zur Behandlung geeignet sind. Ferner erfolgt die Nutzenbewertung nach § 35a Abs 1 S 3 Nr 4 SGB V aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers ua zur "Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht". Die Differenzierung nach unterschiedlichen Patientengruppen bei der wissenschaftlichen Prüfung des Nutzens eines neuen Wirkstoffs ist medizinisch vorgeprägt, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse ein unterschiedlicher Behandlungsstandard, dh eine unterschiedliche zweckmäßige Vergleichstherapie besteht (*vgl hierzu Sodan/Ferlemann, PharmR 2018, 239, 241*). Der GBA hat dies durch eine ggf nach Patientengruppen differenzierende Bewertung des Zusatznutzens und der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Beschluss nach § 35a Abs 3 SGB V umzusetzen. Fällt die Bewertung des Zusatznutzens für Patientengruppen unterschiedlich aus, so ist die Bildung eines daran anknüpfenden Mischpreises unter der gesetzlichen Vorgabe einheitlicher Erstattungsbeträge unumgänglich.

28 Anhaltspunkte dafür, dass der Gesetzgeber derartige Konstellationen übersehen und die Festsetzung von Erstattungsbeträgen auf der Basis einer Mischkalkulation nicht gewollt haben könnte, liegen nicht vor. Vielmehr wird schon in der Gesetzesbegründung zu § 35a SGB V auf die nach Patientengruppen differenzierende Bewertung des Zusatznutzens hingewiesen (*Begründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413 S 20 zu Nr 5 zu Abs 1*). Zudem ist nach dem gesetzlichen System des § 130b SGB V die Festsetzung des Erstattungsbetrages in erster Linie einem - durch gesetzliche Vorgaben flankierten - Aushandlungsprozess zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmer im Benehmen mit dem Verband der privaten Krankenversicherung überlassen. Solche vertraglichen Verhandlungen sind grundsätzlich "frei" und unterliegen nur den ausdrücklich normierten Grenzen. Dies gilt auch für die Schiedsstelle, da ihr der gleiche Entscheidungsspielraum zukommt wie den Vertragsparteien selbst (*vgl bereits BSG <8. Senat> SozR 4-3500 § 77 Nr 2 RdNr 12; BSG <3. Senat> BSGE 122, 248 = SozR 4-3300 § 76 Nr 1, RdNr 30 f, insbes 35*).

- 29 cc) Normative Regelungen stehen einer Berechnung des Erstattungsbetrages im Wege einer Mischkalkulation nicht entgegen.
- 30 (1) Nach § 130b Abs 3 S 1 SGB V darf der Erstattungsbetrag für ein Arzneimittel ohne Zusatznutzen nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führen, als die zweckmäßige Vergleichstherapie. Die Vorschrift findet schon ihrem Wortlaut nach nur auf Arzneimittel "ohne" Zusatznutzen Anwendung. "Ohne Zusatznutzen" sind indessen nur solche Arzneimittel, für die der GBA in keiner Patientengruppe Belege, Hinweise oder Anhaltspunkte für einen Zusatznutzen festgestellt hat. Selbst ein nur ganz geringer, wenig gesicherter oder nur für wenige Patienten bedeutsamer Zusatznutzen ist bei der Festsetzung des Erstattungsbetrages zu berücksichtigen, der dann regelmäßig oberhalb der Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegt. Das ergibt sich sowohl aus der Gesamtkonzeption des § 130b SGB V als auch aus dem gesetzgeberischen Ziel einer in erster Linie an der frühen Nutzenbewertung orientierten Festsetzung des Erstattungsbetrages (*vgl hierzu Begründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413 S 20 zu Nr 5 zu Abs 1; S 31 zu Nr 17 zu Abs 1; so zB auch Axer, aaO, S 77, 97 f; Huster, NZS 2017, 681, 682; Sodan/Ferlemann, PharmR 2018, 239, 242 f; Stallberg, PharmR 2017, 212, 214*). Unabhängig davon hat der Gesetzgeber inzwischen auch für Arzneimittel ohne Zusatznutzen die strikte Begrenzung auf die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch eine Sollvorschrift ersetzt, die zumindest in begründeten Einzelfällen eine flexiblere Gestaltung des Erstattungsbetrages zulässt (*vgl § 130b Abs 3 S 1 SGB V idF des Gesetzes zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV <GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz - AMVSG>, vom 4.5.2017, BGBl I 1050*).
- 31 (2) Das der GKV als zentrales Strukturprinzip innewohnende Wirtschaftlichkeitsgebot des § 12 Abs 1 SGB V wird durch die Bildung eines Mischpreises im Ergebnis nicht in rechtswidriger Weise tangiert, weil die - auch eine Mischkalkulation zulassende - Regelung des § 130b SGB V insgesamt gerade der Umsetzung und Konkretisierung des allgemeinen Wirtschaftlichkeitsgebotes dient.
- 32 Bis zum Inkrafttreten des § 130b SGB V durch das AMNOG (*vom 22.12.2010, BGBl I 2262*) durfte der Hersteller den Preis eines Arzneimittels für die Dauer des Patentschutzes ohne jede Nutzenbewertung frei festlegen. Nunmehr ist die freie Preisfestsetzung durch den pharmazeutischen Unternehmer dagegen infolge des § 130b Abs 3a S 2 SGB V idF seit 1.4.2014 (*14. SGB V-Änderungsgesetz vom 27.3.2014, BGBl I 261*) auf das erste Jahr des Inverkehrbringens eines neuen Arzneimittels begrenzt; für die Zeit ab dem 13. Monat wird der von den Krankenkassen für ein Arzneimittel zu zahlende Erstattungsbetrag nach den Vorgaben des § 130b SGB V vereinbart bzw festgesetzt. Dies dient der Preisregulierung und sichert somit die Wirtschaftlichkeit (*vgl Gesetzesbegründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413, S 20 zu Nr 5 zu Abs 1*).

- 33 Bei der Festsetzung eines Erstattungsbetrages im Wege einer Mischkalkulation wird grundsätzlich nur für Patientengruppen, für die der GBA einen Zusatznutzen festgestellt hat, ein daran orientierter Betrag als sog "Zuschlag zu den Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie" angesetzt, während für Patientengruppen, für die der GBA keinen Zusatznutzen festgestellt hat, lediglich ein die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Regel nicht übersteigender Betrag in Ansatz gebracht wird. Wie das LSG in seinem Urteil zutreffend ausgeführt hat, ist der daraus als Mischpreis berechnete einheitliche Erstattungsbetrag bei singulärer Betrachtung der Patientenpopulationen, für die das Arzneimittel keinen Zusatznutzen bringt, zwar zu hoch bemessen und bei ausschließlicher Betrachtung der Patientengruppen mit Zusatznutzen zu niedrig. Eine Gesamtbetrachtung führt aber zu einem Ausgleich, der als Ergebnis einer Rechenoperation sowohl für die Krankenkassen als auch für den pharmazeutischen Unternehmer wirtschaftlich angemessen ist, wenn die Verteilung des Arzneimittels auf Patienten mit und ohne Zusatznutzen angemessen berücksichtigt wird. Daher verstoßen Mischpreise nicht schon per se gegen das Wirtschaftlichkeitsgebot. Sie stellen vielmehr einen notwendigen Kompromiss dar, den ein arzneimittelrechtlich vorgegebener einheitlicher Erstattungsbetrag dann erforderlich macht, wenn der Nutzen als das wesentliche Orientierungskriterium nicht einheitlich bewertet wurde.
- 34 (3) Dass sich Vertragsärzte möglicherweise der Gefahr von Arzneikostenregressen aussetzen, wenn sie im Einzelfall GKV-Versicherten aus einer Patientengruppe ohne Zusatznutzen ein Arzneimittel auf Kosten der Krankenkassen zum Mischpreis verordnen, steht der Rechtmäßigkeit der Mischpreisbildung nicht entgegen.
- 35 Der Grundsatz, dass Vertragsärzte regelmäßig das bei gleichem medizinischen Nutzen wirtschaftlichste Arzneimittel zu verordnen haben, das auf dem Markt verfügbar ist, bleibt von der Mischpreisbildung nämlich grundsätzlich unberührt (*vgl auch Gesetzesbegründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413, S 20 zu Nr 5 zu Abs 1*). Mit anderen Worten: Im Rahmen der vertragsärztlichen Wirtschaftlichkeitsprüfung auftretende Problemlagen können nicht speziell der gesetzlich vorgesehenen Mischpreisbildung angelastet werden. Auch wenn aus dem Arzneikostenregress folgende Probleme in diesem Bereich durchaus realer Natur sein mögen, wird mit einer darauf wesentlich aufbauenden Argumentation letztlich unzulässig "das Pferd von hinten aufgezäumt" (*so Huster, NZS 2017, 681, 682 f*); Probleme sind primär an der Stelle zu lösen, an der sie auftreten.
- 36 So wird in § 130b Abs 2 SGB V auf den Zusammenhang zwischen der Festsetzung von Erstattungsbeträgen und der vertragsärztlichen Wirtschaftlichkeitsprüfung Bezug genommen. In den Vereinbarungen zum Erstattungsbetrag kann sichergestellt werden, dass bei der Verordnung des Arzneimittels die Anerkennung von Praxisbesonderheiten bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung nur erfolgt, wenn der Arzt die vereinbarten Anforderungen an die Verordnung im Einzelfall eingehalten hat. Zu diesen "Anforderungen" kann auch die Angabe des Arztes gehören, dass er das Mittel bei einer Indikation verordnet hat, für die der GBA einen Zusatznutzen festgestellt hat

(vgl. *Gesetzesbegründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413 S 31*). Auch das Arztinformationssystem nach § 73 Abs 9 SGB V (*eingeführt mWv 13.5.2017 durch Gesetz vom 4.5.2017, BGBl I 1050*) kann nach Satz 4 der Regelung so ausgestaltet werden, dass der Vertragsarzt ohne Weiteres erkennen kann, ob die Verordnung eines teureren Arzneimittels für seinen Patienten mit einem Zusatznutzen verbunden ist oder ob er ein günstigeres Arzneimittel verordnen könnte. In den Vereinbarungen der Gesamtvertragspartner nach § 106b Abs 1 SGB V können die an ein wirtschaftliches Ordnungsverhalten zu stellenden Anforderungen auf dieser Grundlage zudem weiter konkretisiert werden (*vgl dazu Rademacker in: Kasseler Komm, Stand 99. EL Mai 2018, § 73 SGB V RdNr 62*). In der Rechtsprechung des BSG zum Vertragsarztrecht sind allerdings die Einzelheiten bezogen auf das Verhältnis eines Erstattungsbetrages nach § 130b SGB V zur Wirtschaftlichkeitsprüfung des einzelnen Arztes bislang noch nicht abschließend geklärt.

37 (4) Schließlich steht der Festsetzung eines Erstattungsbetrages nach § 130b SGB V auf der Basis einer Mischkalkulation auch Verfassungsrecht nicht entgegen. Mischpreise, die nicht außer Verhältnis zu dem verfolgten Zweck stehen und nicht zu unzumutbaren Beeinträchtigungen des pharmazeutischen Unternehmers führen, greifen nicht unzulässig in seine verfassungsrechtlich geschützte Berufsfreiheit aus Art 12 Abs 1 GG ein. Die Berufsfreiheit des pharmazeutischen Unternehmers wird durch die Festsetzung eines Erstattungsbetrages seitens der Schiedsstelle allenfalls auf der Ebene der Berufsausübung, nicht der Berufswahl berührt (*vgl BVerfG SozR 3-2500 § 35 Nr 2 S 17 ff = BVerfGE 106, 275, 298 ff <zu Festbeträgen, bei denen das BVerfG die Einschränkung der Berufsfreiheit allerdings insgesamt verneint>; die Berufsausübung als betroffen ansehend: zB BSGE 94, 50 = SozR 4-2500 § 72 Nr 2, RdNr 146 ff; vgl hierzu Huster/Gaßner/Grotjahn/Nitz, PharmR 2017, 273, 276*). Eine solche Regelung der Berufsausübung ist regelmäßig durch vernünftige Erwägungen des Gemeinwohls - wie die Sicherung der finanziellen Stabilität der GKV - gerechtfertigt (*dazu zB BVerfGE 68, 193, 218; 103, 172, 184 f; 114, 196, 248; 123, 186, 264 f = SozR 4-2500 § 6 Nr 8 RdNr 233*). Die nach § 130b SGB V vorgesehene nutzenorientierte Preisregulierung stellt - auch wenn sie auf der Bildung eines Mischpreises beruht - sowohl ein geeignetes als auch das mildeste Mittel zur Erreichung dieses Ziels dar. Die Beigeladene zu 1. wendet sich als betroffenes pharmazeutisches Unternehmen nicht gegen die Mischpreisbildung als solche und hält den hier von der Beklagten konkret festgesetzten Erstattungsbetrag für angemessen. Auch deshalb bestehen keine Zweifel daran, dass der von der Beklagten gefundene Mischpreis jedenfalls die Berufsfreiheit der Beigeladenen zu 1. aus Art 12 Abs 1 GG nicht unzulässig einschränkt.

38 Aus den genannten Gründen hält im Übrigen auch der Kläger Mischpreise derzeit für die einzige rechtskonforme Möglichkeit, einen Erstattungsbetrag festzusetzen, wenn das Arzneimittel für mehrere Patientengruppen einen unterschiedlichen Zusatznutzen aufweist (*so zB auch M. Krasney, in: Gesundheit als Aufgabe des Sozialrechts, SDSRV Bd 67, 2018, S 117, 126*).

39 c) Die Beklagte hat den Erstattungsbetrag für Eperzan® unter Einhaltung zwingender rechtlicher Vorgaben und ihres sich daraus ergebenden Beurteilungsspielraums rechtmäßig festgesetzt.

40 aa) Nach § 130b Abs 1 S 1 SGB V ist der Erstattungsbetrag zunächst im Wege vertraglicher Vereinbarungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmer (im Benehmen mit dem Verband der privaten Krankenversicherung) auszuhandeln. Grundlage dieses Aushandlungsprozesses - und daran anschließend auch der Festsetzung des Erstattungsbetrages durch die Schiedsstelle bei Nichteinigung - ist die vom GBA durchgeführte Nutzenbewertung durch Beschluss nach § 35a Abs 3 SGB V. Der Erstattungsbetrag muss daher in erster Linie an dem im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellten Zusatznutzen orientiert sein (*vgl Gesetzesbegründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413 S 20 f zu Nr 5 zu Abs 1, S 23 zu Nr 5 zu Abs 8; S 31 zu Nr 17 zu Abs 1*). Das Gesetz und die auf der Grundlage von § 130b Abs 9 S 1 SGB V zwischen den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmer und dem klagenden GKV-Spitzenverband über die Maßstäbe für Vereinbarungen nach § 130b Abs 1 SGB V geschlossene RahmenV vom 19.3.2012, hier anzuwenden idF vom 25.6.2015 enthalten aber nur wenige Vorgaben dazu, nach welchen Kriterien der vom GBA festgestellte Zusatznutzen monetär zu bewerten ist (*vgl hierzu Kingreen, NZS 2011, 441, 443, insbes 446*).

41 Wie bereits dargelegt, ist § 130b Abs 3 S 1 SGB V, wonach der Erstattungsbetrag nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führen darf als die zweckmäßige Vergleichstherapie, nur für Arzneimittel ohne Zusatznutzen anwendbar (*vgl dazu oben C 1. b cc <1>*). Die Schiedsstelle entscheidet nach § 130b Abs 4 S 2 SGB V unter freier Würdigung aller Umstände des Einzelfalls und berücksichtigt dabei die Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes. Daneben sollen für Arzneimittel, für die der GBA nach § 35a Abs 3 SGB V einen Zusatznutzen festgestellt hat, die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel sowie die tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern gewichtet nach den jeweiligen Umsätzen und Kaufkraftparitäten berücksichtigt werden (§ 130b Abs 9 S 3 SGB V). Dies ist in der og RahmenV aufgegriffen worden. Nach § 5 Abs 2 RahmenV (*idF vom 25.6.2015*) ist bei einem Arzneimittel, das einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie aufweist, der Erstattungsbetrag durch einen Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu vereinbaren. Der Zuschlag richtet sich nach dem im Beschluss des GBA festgestellten Ausmaß des Zusatznutzens (§ 5 Abs 7 Nr 1 bis 3 AM-NutzenV) und einer Berücksichtigung der sonstigen Kriterien in § 6 RahmenV. Die Kriterien zur Vereinbarung eines Erstattungsbetrages nach dieser Regelung sind:

(1) der Beschluss des GBA über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs 3 SGB V mit den darin getroffenen Feststellungen gemäß § 20 Abs 3 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des GBA, insbesondere zum Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur

zweckmäßigen Vergleichstherapie, zur Anzahl der Patienten bzw Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen, zu den Therapiekosten auch im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie und zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

(2) ergänzend zu dem Beschluss die Nutzenbewertung nach § 35a Abs 2 SGB V und das vom pharmazeutischen Unternehmer erstellte Dossier nach § 35a Abs 1 S 3 SGB V einschließlich der gemäß § 4 Abs 4 S 2 AM-NutzenV nachgereichten und vom GBA berücksichtigten Unterlagen. ...

(3) die von dem pharmazeutischen Unternehmer gemäß § 3 Abs 2 mitgeteilten tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern (Anlage 2).

(4) die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel.

42 bb) Diese Bestimmungen belassen der Schiedsstelle insbesondere dann einen weiten Beurteilungsspielraum, wenn der Nutzenbewertungsbeschluss des GBA nach § 35a Abs 3 SGB V aufgrund einer (noch) wenig aussagekräftigen Datenbasis ergangen ist und auch die einzelnen Feststellungen zum Zusatznutzen eher vage geblieben sind. Darüber hinaus gibt es auch weder konkrete Vorgaben dafür, wie das Ausmaß des Zusatznutzens monetär zu bewerten ist, noch enthalten sie Bewertungsmaßstäbe für eine klare Orientierung. Zur Umsetzung des Ziels, den Versicherten innovative Arzneimittel möglichst frühzeitig zu angemessenen Erstattungsbeträgen zur Verfügung zu stellen (*vgl Gesetzesbegründung zum AMNOG, BT-Drucks 17/2413 S 20 zu Nr 5 zu Abs 1, S 31 zu Nr 17 zu Abs 1*), vertraut der Gesetzgeber deshalb nicht allein auf die wenig konkreten materiell-rechtlichen Kriterien, sondern misst daneben auch der Struktur des Einigungs- und Aushandlungsprozesses besondere Bedeutung bei. Dieser Prozess soll in erster Linie zu einer Einigung zwischen den Beteiligten führen. Kommt eine Einigung nicht zustande, führt die paritätisch und sachkundig besetzte Schiedsstelle zunächst als Vermittlerin den Verhandlungsprozess fort, um noch auf diesem Weg eine einvernehmliche Lösung zu erwirken. Erst wenn auch dieses Vorgehen gescheitert ist, ersetzt die Schiedsstelle durch eine Mehrheitsentscheidung der Mitglieder die offen gebliebenen konsensualen Regelungen. Dieses austarierte Verhandlungssystem bietet vor allem durch seine an vertraglichen Vereinbarungen orientierten strukturellen Vorgaben sowie die sachkundig und teils paritätisch, teils unparteiisch besetzte Schiedsstelle eine hinreichende Gewähr dafür, zu akzeptablen Inhalten der Schiedssprüche zu gelangen (*vgl hierzu auch Huster, NZS 2017, 681, 686; Kingreen, NZS 2011, 441, 443, insbes 446*).

43 Unter Berücksichtigung der materiell-rechtlichen gesetzlichen und untergesetzlichen Vorgaben bildet diese Verfahrensweise ein gegen willkürliche Entscheidungen der Schiedsstelle hinreichend abgesichertes Gesamtsystem. Die regelmäßig kurzen Vertragslaufzeiten (*vgl § 130b Abs 7 S 1 SGB V*) einschließlich außerordentlicher Kündigungsmöglichkeiten bei Vorliegen der

Voraussetzungen für die Bildung einer Festbetragsgruppe nach § 35 Abs 1 SGB V sowie bei Veröffentlichung eines neuen Beschlusses zur Nutzenbewertung nach § 35a Abs 3 SGB V oder zur Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V (§ 130b Abs 7 S 3 SGB V), sorgen zudem für zeitnahe Anpassungsmöglichkeiten an eine verbesserte Datenlage. Jede Vertragspartei kann zudem nach einem ergangenen Schiedsspruch nach § 130b Abs 4 SGB V beim GBA eine Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V beantragen (vgl § 130b Abs 7 S 2, Abs 8 SGB V). Da mit diesem Gesamtsystem den Versicherten innovative Arzneimittel schon in einem möglichst frühen Stadium nach der Markteinführung bei häufig noch unsicherer Datenlage zur Verfügung stehen und die Erstattungsbeträge dennoch möglichst nah am Zusatznutzen orientiert sein sollen, sind gewisse Unwägbarkeiten bei der Festsetzung des Erstattungsbetrages in einem überschaubaren zeitlichen Rahmen hinzunehmen.

44 cc) Der Schiedsspruch der Beklagten hält sich noch innerhalb des durch diese rechtlichen Vorgaben gesteckten Rahmens für den Gestaltungsspielraum der Schiedsstelle. Weder die Monetarisierung des Zusatznutzens durch die Schiedsstelle mit 1200 Euro (*hierzu <1>*), noch die Prognose, dass 80 % der Verordnungen auf den Bereich der Patientengruppe entfallen werden, für die der GBA einen Zusatznutzen festgestellt hat (*hierzu <2>*), begegnen rechtlichen Bedenken noch der sich daraus ergebende Erstattungsbetrag insgesamt (*hierzu <3>*).

45 (1) Die Bewertung des Zusatznutzens mit 1200 Euro orientiert sich vor dem Hintergrund der Gesamtumstände hinreichend an dem Beschluss des GBA vom 19.3.2015/16.7.2015 zur frühen Nutzenbewertung von Eperzan® nach § 35a Abs 3 SGB V; in diesem Beschluss wurde ein "Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen" in einer von fünf Patientengruppen festgestellt. Bei der Quantifizierung des Zusatznutzens wird absteigend zwischen einem erheblichen, einem beträchtlichen, einem geringen, einem nicht quantifizierbaren und einem nicht belegten Zusatznutzen differenziert; zusätzlich gibt es noch die Kategorie des "geringeren Nutzens" als die zweckmäßige Vergleichstherapie. Der hier festgestellte "geringe Zusatznutzen" bedeutet eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens, insbesondere eine Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen der Erkrankung oder eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen (vgl § 5 Abs 7 der Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Abs 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V AM-NutzenV vom 28.12.2010, BGBl I 2324 sowie § 5 Abs 7 im 5. Kapitel der Verfahrensordnung <VerfO> des GBA idF vom 18.12.2008, geändert am 19.6.2014, BAnz AT 18.11.2014 B1, in Kraft getreten am 19.11.2014). Mit dem Begriff "Hinweis" wird eine mittlere Aussagesicherheit festgestellt. Für die höchste Aussagesicherheit wird der Begriff "belegt" verwendet; die schwächste Form der Aussagesicherheit wird durch den Begriff des "Anhaltspunkts" zum Ausdruck gebracht (vgl IQWiG Allgemeine Methoden, Version 4.2 vom 22.4.2015, 3.1.4 Endpunktbezogene Bewertung, S 44).

- 46 Für die Frage, welche Kosten bei welchem Nutzen angemessen sind, fehlen rechtliche Anhaltspunkte; es gibt insoweit kein Modell und kein Konzept, nach dem der medizinische Nutzen einer Gesundheitsleistung in Kosten umgerechnet werden könnte (*vgl hierzu Kingreen, NZS 2011, 441, 443*). Trotz des mit dem AMNOG verfolgten gesetzgeberischen Ziels, die Arzneimittelpreise stärker an ihrem medizinischen Nutzen zu orientieren, hat der Gesetzgeber keine Kriterien für die Entscheidung aufgestellt, welcher Preis für welchen Zusatznutzen angemessen sein könnte. Diese Kernfrage ist vielmehr in erster Linie dem Verhandlungsverfahren zwischen dem klagenden GKV-Spitzenverband und dem jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer (hier der Beigeladenen zu 1.) überantwortet. Es ist daher nicht zu beanstanden, dass sich die beklagte Schiedsstelle hierbei auch an dem durch die Angebote der Verhandlungspartner eröffneten Korridor orientierte.
- 47 Den normativen Vorgaben für die Festsetzung eines Erstattungsbetrages kann insbesondere nicht entnommen werden, dass der für den Zusatznutzen anzusetzende Betrag in einer bestimmten algorithmisch zu ermittelnden Relation zu den Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie stehen muss (*ebenso Huster, NZS 2017, 681, 685 f; M. Krasney, in: Gesundheit als Aufgabe des Sozialrechts, SDSRV Bd 67, 2018, S 117, 127*). Nach den Gesetzesmaterialien ist die Entscheidung der Schiedsstelle nicht durch einen konkreten "Entscheidungsalgorithmus" vorgegeben (*vgl Beschlussempfehlung und Bericht des Gesundheitsausschusses zum Gesetzentwurf eines Dritten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, vgl BT-Drucks 17/13770, S 24 zu Nr 5 b*). Deshalb vermag sich der Senat der Ansicht des LSG, dass der Erstattungsbetrag einer besonderen Begründung bedürfe, wenn die Kosten der Vergleichstherapie um ein Vielfaches überstiegen werden, nicht anzuschließen. Der Erstattungsbetrag musste hier lediglich die zwischen 46,27 Euro und 252 Euro liegenden (unstreitigen) Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie übersteigen. Die in § 5 Abs 2 RahmenV verwendete Formulierung des "Zuschlags auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie" ist angelehnt an den Begriff des Zusatznutzens, der qualitativ oder quantitativ höher ist als der Nutzen, den die zweckmäßige Vergleichstherapie aufweist (§ 3 Abs 2 *VerfO GBA*). Der Gesetzgeber hat in § 130b SGB V lediglich zum Ausdruck gebracht, dass Arzneimittel "ohne" einen vorhandenen zusätzlichen Nutzen auch keine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zusätzlichen Kosten verursachen soll (§ 130b Abs 3 S 1 SGB V). Vor diesem gesetzlichen Hintergrund ist die RahmenV lediglich dahingehend zu verstehen, dass Arzneimittel, für die der GBA einen zusätzlichen Nutzen positiv festgestellt hat, jedenfalls teurer sein dürfen, als die zweckmäßige Vergleichstherapie.
- 48 Ein darüber hinausgehender rechnerischer Zusammenhang in dem Sinne, dass die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie die Kosten für das innovative Arzneimittel auch in irgendeiner Weise "nach oben" limitieren, folgt daraus indessen nicht. Dies wäre auch unter medizinischen Gesichtspunkten nicht sachgerecht. Denn die zweckmäßige Vergleichstherapie muss zwar eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, es muss sich dabei aber nicht zwingend um eine

medikamentöse Therapie handeln; vielmehr sind alle medizinischen Behandlungen mit in Betracht zu ziehen (*vgl § 6 im 5. Kapitel VerFO GBA*), auch wenn deren Kosten vollständig anders kalkuliert werden. Dann ist aber auch kein Grund ersichtlich, warum der monetäre Wert des zusätzlichen Nutzens von den Kosten einer ggf ganz andersartigen Therapie abhängen sollte (*ebenso Huster, NZS 2017, 681, 685*).

- 49 Vor diesem Hintergrund ist das Vorgehen der Beklagten bei der Bewertung des Zusatznutzens nicht zu beanstanden. Sie hat die vom Kläger eingebrachte Bewertung des Zusatznutzens mit 1000 Euro sowie die gewichteten Abgabepreise in anderen europäischen Ländern - in Übereinstimmung mit dem Kläger - mit 1088,03 Euro berücksichtigt. Bei den Preisen vergleichbarer Arzneimittel ist die Beklagte unter Berücksichtigung der Besonderheiten des Therapiegebietes von der jeweiligen Bewertung der Beteiligten abgewichen und hat diese mit ausführlicher Begründung iHv 1326,06 Euro zugrunde gelegt. Den so ermittelten Wert für den Zusatznutzen iHv 1200 Euro in der Patientengruppe b1) hat die Beklagte zu 50 %, dh mit 600 Euro, berücksichtigt; die Abgabepreise in anderen europäischen Ländern sind zu 20 %, dh iHv 217,61 Euro, und die Kosten vergleichbarer Arzneimittel zu 30 %, dh iHv 397,82 Euro, in den Betrag der Jahrestherapiekosten iHv dann insgesamt 1215,42 Euro eingeflossen. Dieser Wert schließlich ist so dann im Wege der Mischkalkulation ausschließlich für die Patientengruppe b1) mit Zusatznutzen in Ansatz gebracht worden. Insoweit ist auch die Begründung des Schiedsspruchs transparent und einer weitergehenden Begründung bedarf es mit Rücksicht auf das Zustandekommen einer Mehrheitsentscheidung in einem Aushandlungsprozess nicht (*vgl hierzu näher die Parallelentscheidung des Senats vom 4.7.2018 - B 3 KR 21/17 R; sowie Axer, aaO, S 77, 100 ff*).
- 50 (2) Die Prognose der beklagten Schiedsstelle, dass 80 % der Verordnungen von Eperzan® in dem Bereich der Patientengruppe b1) mit Zusatznutzen erfolgen werden, bewegt sich ebenfalls im Rahmen des ihr eingeräumten Beurteilungsspielraums.
- 51 In dieser Prognose liegt keine Abweichung vom Beschluss des GBA zur frühen Nutzenbewertung nach § 35a Abs 3 SGB V. Zwar beträgt das Patientenaufkommen in dieser Gruppe nach den im Beschluss des GBA vom 19.3.2015/16.7.2015 angegebenen Patientenzahlen lediglich zwischen 33,3 % und 37,21 % und liegt damit im rechnerischen Mittel bei etwa 35,26 %. Der GBA hat in seinem Beschluss allerdings lediglich die epidemiologisch ermittelten Patientenzahlen in den verschiedenen Patientengruppen angegeben. Zur effektiven Umsetzung der vom Gesetzgeber beabsichtigten nutzenadäquaten Preisregulierung ist es aber - wie von der Beklagten praktiziert - durchaus sachgerecht, den Zusatznutzen nicht allein an den Patientenzahlen, sondern an der (prognostischen) Verteilung des Arzneimittels auf die verschiedenen Patientengruppen und damit an der Patientenversorgung zu bemessen. Denn ein Mischpreis erweist sich nur dann durchschnittlich als wirtschaftlich, wenn bei seiner Berechnung der höhere Wert für die Patientengruppe mit Zusatznutzen und der niedrigere Wert für die Patientengruppe ohne Zusatznutzen so zueinander ins Verhältnis gesetzt werden, wie es der Verteilung des

Arzneimittels auf die verschiedenen Patientengruppen entspricht. Die Versorgungsrealität lässt sich nicht allein anhand der reinen Patientenzahlen ablesen, sondern ergibt sich erst daraus, welchen Patienten das Arzneimittel ärztlich verordnet wird. Die Prognose, dass nach der Veröffentlichung des GBA-Beschlusses zur frühen Nutzenbewertung nach § 35a Abs 3 SGB V die Vertragsärzte ein Medikament überproportional häufig solchen Patienten verordnen werden, die einer Patientengruppe mit festgestelltem Zusatznutzen zuzuordnen sind, ist sachgerecht und hält sich im Rahmen des Einschätzungsspielraums der Beklagten. Ebenso ist deren Erwägung nachvollziehbar, dass die Vertragsärzte in den Patientengruppen ohne Zusatznutzen eher geneigt sein werden, kostengünstigere Arzneimittel zu verordnen. Dies hat seinen Grund nicht nur darin, dass die Möglichkeit eines Arzneimittelregresses bisher noch nicht abschließend geklärt und ein solcher daher auch nicht von vornherein ausgeschlossen ist (*vgl dazu oben unter c 1. b cc <3>*). Ein entsprechend abgebildetes ärztliches Ordnungsverhalten liegt auch im Sinne des Klägers, der über verschiedene rechtliche Möglichkeiten verfügt, die Ärzte über das Ergebnis der frühen Nutzenbewertung zu informieren und auf ein entsprechendes Ordnungsverhalten hinzuwirken (*vgl auch insoweit unter c 1. b cc <3>*). Darüber hinaus enthält der Schiedsspruch selbst noch weitere Regelungen, die darauf zielen, ein sich auf die Patientengruppe b1) mit Zusatznutzen konzentriertes Ordnungsverhalten der Ärzte zu fördern, ferner ein Sonderkündigungsrecht zugunsten des Klägers, wenn er tatsächliche Anhaltspunkte dafür geltend machen kann, dass die Versorgung in mehr als 20 % aller Verordnungen in anderen Patientengruppen als b1) stattfindet (*siehe Regelung II. 5 <4> des Schiedsspruchs*). Schließlich basiert die hier auffällig hohe Prognose von 80 % der Verordnungen im Zusatznutzenbereich vor allem auch auf der Tatsache, dass der Hersteller das Präparat bislang nicht vermarktete und daher von Beginn an eine gezielte Ausrichtung des Marketings auf die Gruppe mit Zusatznutzen erfolgen konnte - eine ebenfalls nachvollziehbare und nicht willkürliche Erwägung, die Eingang in die Begründung des Schiedsspruchs gefunden hat.

52 (3) Unter Berücksichtigung eines Ordnungsanteils von 80 % im Zusatznutzenbereich und 20 % in Patientenpopulationen ohne Zusatznutzen ergibt die Mischpreiskalkulation auf der Grundlage der oben dargestellten weiteren Berechnungsparameter Jahrestherapiekosten für den Wirkstoff Albiglutid iHv 980,10 Euro. Dieser Erstattungsbetrag liegt sowohl unterhalb der Kosten vergleichbarer Arzneimittel (hier iHv 1326,06 Euro) als auch unterhalb der Abgabepreise von Albiglutid in anderen europäischen Ländern (hier iHv 1088,03 Euro). Die Festsetzung ist damit insgesamt hinreichend transparent und nachvollziehbar zustande gekommen.

53 d) Der Schiedsspruch ist auch hinsichtlich der weiteren materiellen Regelungen rechtsfehlerfrei ergangen. Bei den Regelungen, dass der Vertragsarzt Albiglutid ausschließlich in der Zusatznutzenpopulation b1) in der Kombination mit Metformin gemäß dem GBA-Beschluss vom 19.3.2015/16.7.2015 zulasten der GKV verordnen soll und dass die erstmalige Einstellung eines Patienten auf Albiglutid in der Regel durch eine/n Diabetologen/in erfolgen soll, handelt es sich um gemäß § 130b Abs 1 S 5 SGB V ausdrücklich vorgesehene Anforderungen an die Zweckmäßigkeit, Qualität und Wirtschaftlichkeit einer Verordnung. Auch im Hinblick auf die

Regelung des § 130b Abs 2 SGB V ist es fernliegend, hierin eine unzulässige Regelung zulasten Dritter zu sehen.

54 2. Der Schiedsspruch ist schließlich auch in formeller Hinsicht revisionsrechtlich nicht zu beanstanden.

55 a) Er genügt insbesondere den an einen Verwaltungsakt zu stellenden Begründungsanforderungen. Nach ständiger Rechtsprechung des BSG gilt, dass der Schiedsspruch die Gründe für das Entscheidungsergebnis wenigstens andeutungsweise erkennen lassen muss (*vgl zB BSGE 116, 280 = SozR 4-2500 § 87a Nr 2, RdNr 60 mwN*). Die sich grundsätzlich aus § 35 Abs 1 S 2 SGB X ergebenden Anforderungen an die Begründung eines Schiedsspruchs (*vgl in Düring/Schnapp, Handbuch des sozialrechtlichen Schiedsverfahrens, 2. Aufl 2016, darin zB zu den Schiedsämtern nach § 89 SGB V: Düring/Schnapp, RdNr 178, 219; zur Schiedsstelle nach § 76 SGB XI: Udsching, RdNr 962; zur Schiedsstelle nach § 80 SGB XII: Gottlieb, RdNr 1073*) orientieren sich wesentlich an den für den Schiedsspruch geltenden materiell-rechtlichen Vorschriften. Bei Entscheidungen mit Kompromisscharakter, die durch die Mehrheit von Mitgliedern eines hierzu berufenen pluralistischen Gremiums getroffen werden, dürfen die Begründungsanforderungen innerhalb des eröffneten Beurteilungsspielraums nicht überspannt werden (*vgl hierzu die Parallelentscheidung des Senats vom 4.7.2018 - B 3 KR 21/17 R; Axer, aaO, S 77, 100 ff*). Diesen Anforderungen wird der Schiedsspruch auch im Hinblick auf die Wahrnehmung von Rechtsschutzmöglichkeiten der Beteiligten (*Art 19 Abs 4 GG*) hinreichend gerecht. Die Beklagte hat - ausgehend von den für den Senat bindenden Feststellungen des LSG (§ 163 SGG) - die für ihre Entscheidung wesentlichen tatsächlichen Gesichtspunkte in einem fairen Verfahren unter Wahrung des rechtlichen Gehörs der Beteiligten in revisionsrechtlich nicht zu beanstandender Weise zugrunde gelegt.

56 b) Der Schiedsspruch ist auch nicht wegen formeller Rechtswidrigkeit aufgrund seines verspäteten Erlasses durch die Beklagte aufzuheben.

57 Nach § 130b Abs 4 S 1 SGB V setzt die Schiedsstelle den Vertragsinhalt fest, wenn zwischen den Beteiligten eine Vereinbarung nicht innerhalb von sechs Monaten nach der Veröffentlichung des Beschlusses nach § 35a Abs 3 oder § 35b Abs 3 SGB V zustande kommt; sie hat den Vertragsinhalt dann innerhalb von drei Monaten festzusetzen. Sechs Monate nachdem am 16.4.2015 der Beschluss des GBA vom 19.3.2015 im BAnz AT veröffentlicht wurde, dh am 16.10.2015, war eine Vereinbarung zwischen den Beteiligten noch nicht zustande gekommen. Die etwas verfrühte Anrufung der Schiedsstelle durch den Kläger am 18.9.2015 hindert den Erlass eines Schiedsspruchs nach Ablauf der Sechs-Monatsfrist nicht. Allerdings hätte die Schiedsstelle den Vertragsinhalt dann innerhalb von drei Monaten, dh bis zum 16.1.2016 festsetzen müssen, während der Schiedsspruch tatsächlich erst am 6.4.2016 erging. Dies rechtfertigt jedoch nicht die Aufhebung des Schiedsspruchs nach § 42 SGB X, da offensichtlich ist, dass der Zeitablauf die Entscheidung in der Sache nicht beeinflusst hat. Auch der

Geltungsbeginn des Erstattungsbetrages ab dem 13. Monat des Inverkehrbringens des Medikaments bleibt nach § 130b Abs 4 S 3 SGB V vom Zeitpunkt der Entscheidung der Schiedsstelle unberührt. Die Aufhebung des Schiedsspruchs würde daher sogar noch zu einer weiteren zeitlichen Verschiebung führen. Deshalb kommt es auch nicht darauf an, ob durch die nachträgliche Änderung des GBA-Beschlusses vom 16.7.2015 (*veröffentlicht im BAnz AT am 10.9.2015 B1*) die Fristen nach § 130b Abs 4 S 1 SGB V erneut in Gang gesetzt wurden.

- 58 c) Nach der dem Schiedsspruch beigefügten Besetzungsliste der beklagten Schiedsstelle nach § 130b Abs 5 SGB V bestehen ausgehend von den Feststellungen des LSG keine Zweifel an der Entscheidungsfindung der Beklagten in ordnungsgemäßer Besetzung und der dem Verband der privaten Krankenversicherung nach § 130b Abs 4 S 4 SGB V vor der Entscheidung hinreichend eingeräumten Gelegenheit zur Stellungnahme.
- 59 D) Die Kostenentscheidung folgt aus § 197a Abs 1 S 1 SGG iVm § 154 Abs 1 und Abs 3 VwGO.
- 60 Die Streitwertfestsetzung basiert auf § 197a Abs 1 S 1 SGG iVm § 63 Abs 2 S 1, §§ 47, 52 Abs 1 GKG.