

Inhaltsverzeichnis

Erstes Kapitel – Einleitung	19
§ 1 Gegenstand, Relevanz und Ziele der Untersuchung	19
A. Gegenstand der Untersuchung	19
B. Relevanz und Ziele der Untersuchung	23
§ 2 Gang der Untersuchung	25
Zweites Kapitel – Der außergewöhnliche Zulassungsrahmen der Therapieallergene	27
§ 3 Die historische Zulassungsfreiheit von Therapieallergenen	27
A. Zulassungspflicht für Fertigarzneimittel	27
B. Therapieallergene als Rezepturarzneimittel	28
C. Zulassungspflicht durch die Richtlinie 89/342/EWG	29
§ 4 Das aktuelle Zulassungsregime der Therapieallergene	31
A. Die Revision des AMG durch die europäische Gesetzgebung	31
B. Ausnahmeregelung für Therapieallergene	33
C. Die Regulierung durch die TAV	33
I. Anlass für die TAV: Gesundheitsschutz	34
II. Wiedereinführung der Zulassungspflicht durch die TAV	35
D. Das Zulassungsregime für Therapieallergene in Kurzform	37
§ 5 Konsequenzen der TAV	39
A. Die Anfangsphase der TAV	39
B. Die tatsächliche Versorgungssituation für Patienten	40

Inhaltsverzeichnis

C. Evidenz auf dem Markt der Therapieallergene	41
I. Anforderungen an Zulassungsstudien	41
II. Altzulassung mit geringeren Anforderungen	43
III. Punktueler Überblick über das Evidenzniveau	44
IV. Punktueler Überblick Stand 09-2019	45
D. Das Ende der Übergangsregeln	48
I. Endpunkt 2018	49
II. Endpunkt 2021	49
III. Endpunkt 2023/2024	49
IV. Endpunkt 2025	49
V. Endpunkt 2026	50
VI. Offenes Ende?	50
§ 6 Erfolgsaussichten der TAV-Präparate für eine Zulassung	51
A. Die bisherigen Zulassungen und die Extrapolation von Daten	51
B. Die Studienlage bei der systematischen Recherche	52
§ 7 Zusammenfassung	54
Drittes Kapitel – Die rechtliche Würdigung der Regulierungsstrategie	57
§ 8 Die Maßnahmen des PEI und die rechtliche Bewertung der TAV	57
A. Vorgehen des PEI	57
I. Die Zulassungsentscheidung der Behörde	57
II. Die Fristenregelung der TAV im Detail	59
1. Die Regelung gem. § 3 Abs. 4 TAV im Wortlaut	59
2. Die Fristenregelung im Kontext des AMG	60
III. Das zweistufige Vorgehen des PEI	62
IV. Übersicht über die Kommunikation des PEI	62
B. Rechtliche Würdigung	64
I. Zeit zur Versendung von Mängelbescheiden	64
1. Anwendbarkeit von 27 Abs. 1 S. 1 AMG	65
2. Rechtfertigung in der juristischen Literatur	66

3. Personelle Überlastung der Behörde	67
II. Zulässigkeit eines zweistufiges Zulassungsverfahrens	68
1. Zulässigkeit mehrerer Mängelbescheide	68
2. Konzeptionell zweistufiges Verfahren	69
3. Rechtliche Würdigung	70
III. Die Überschreitung der gesetzlichen Maximalfristen	72
1. Anhaltspunkte in der Rechtsprechung	73
2. Anwendung auf die TAV-Therapieallergene	73
IV. Die Gewährung maximaler Fristen zur Mängelbeseitigung	74
1. Fristverlängerungen bei Mängeln der Qualitätsdaten	75
2. Maximale Fristverlängerung für klinische Daten	77
a) Die Eigenarten der Therapieallergene im Studiendesign	78
b) Abb. 5: Typischer Verlauf einer klinischen Studie und damit verbundene Fallstricke abgedruckt in Bonertz/Tripathi/Zimmer ua, J Allergy Clin Immunol 2022, 812 (816)	79
c) Zwischenergebnis	81
3. Die Ermessensausübung	81
V. Die TAV im Kontext des europäischen Arzneimittelrechts	84
1. Überschreitung der Frist des § 27 Abs. 1 S. 1 AMG	84
2. Verletzung des europäischen Zulassungsregimes	84
a) § 21 Abs. 2 Nr. 1 lit. g AMG im Kontext des Europarechts	85
aa) Der besondere Bedarfsfall	86
bb) Äquivalente Arzneimittel	87
cc) Zwischenergebnis	88
b) Zugelassene Therapieallergene als äquivalente Arzneimittel	88
c) Praktische Wirksamkeit der europarechtlichen Vorgaben – <i>effet utile</i>	91
aa) Vollzug des europäischen Rechts und <i>effet utile</i>	92
bb) Das Nachzulassungsverfahren von Altarzneimitteln	93

Inhaltsverzeichnis

cc) Beanstandung der EU-Kommission	94
d) Übertragung der Erkenntnisse	95
C. Zusammenfassung	96
 § 9 Die Perspektive der pharmazeutischen Unternehmer	98
I. Faktische Erstattung durch die GKV	98
II. Rabatte der pharmazeutischen Unternehmer	100
1. Anwendung des Preismoratoriums	101
2. Anwendbarkeit des Herstellerabschlages	102
3. Befreiung von den Rabatten der pharmazeutischen Unternehmer	103
4. Bisherige Befreiungen	104
III. Sonstige Nachteile der Zulassung	105
1. Zeitliche Limitierung der Zulassung und Unterlagenschutz	105
2. Verpflichtung zur Einführung eines Pharmakovigilanz-Systems	106
IV. Anwendungsgebiete von TAV-Therapieallergenen	107
V. Zusammenfassung	110
 Viertes Kapitel – Die Erstattungsfähigkeit der Therapieallergene	111
 § 10 Die Erstattungsfähigkeit der TAV-Therapieallergene	111
A. Die Grundlagen der Versorgung mit Arzneimitteln	111
I. Leistungsbeschränkung der Arzneimittelversorgung	112
1. Das Wirtschaftlichkeitsgebot	113
2. Die Voreiglichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung	114
3. Ausnahmen von der Voreiglichkeit der Arzneimittelzulassung	116
a) Off-Label-Use	116
b) Der Nikolaus-Beschluss des BVerfG	117

II. Ausgewählte Rechtsprechung zu dem Wirtschaftlichkeitsgebot	118
1. Die Erstattungsfähigkeit fiktiv zugelassener Arzneimittel	119
a) BSG Urt. v. 27.9.2005 – B 1 KR 6/04 R – Wobe-Mugos® E	119
b) Folgerechtsprechung	120
2. Die Erstattungsfähigkeit von Rezepturarzneimittel	122
a) Zulassungsfreiheit von Rezepturarzneimitteln	122
b) Rechtsprechung des BSG	123
c) Billigung der Rechtsprechung im Kontext von Defekturarzneimitteln	124
3. Die Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln in der klinischen Prüfung	124
4. Die Erstattungsfähigkeit von einzeln importierten Arzneimitteln	125
B. Die Erstattungsfähigkeit von TAV-Therapieallergenen	127
I. Die Verkehrsfähigkeit als hinreichende Bedingung	127
1. Die Verkehrsfähigkeit als zentrales Kriterium des BSG	127
a) Argumentation	127
b) Bewertung	128
2. Arzneimittelrechtlicher Anknüpfungspunkt ausreichend	129
a) Argumentation	129
b) Bewertung	130
aa) Das Urteil des BSG und das Telos der TAV	130
bb) Die Regelung des § 35a Abs. 3b SGB V	131
3. Verkehrsfähigkeit ist an besondere Voraussetzungen geknüpft	133
a) Argumentation	133
b) Bewertung	133
4. Korrelation zwischen Verkehrsfähigkeit und Evidenzniveau	134
a) Argumentation	134
b) Bewertung	135
5. Beschluss des SG Hamburg	137
a) Argumentation	137

Inhaltsverzeichnis

b) Kontext und Einordnung	137
c) Beschluss durch LSG Hamburg aufgehoben	139
d) Bewertung	139
6. TAV-Therapieallergene und die Chargenprüfung	140
a) Argumentation	140
b) Die Chargenprüfung gem. § 32 AMG	141
c) Stellungnahme	141
II. Gesamtbewertung	143
1. Normkonkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebots bei Arzneimitteln	143
a) Normkonkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebots	144
aa) Übertragbarkeit dieser Grundsätze auf andere Fälle	145
bb) Zwischenergebnis	146
b) Gemeinsamkeiten zwischen Altarzneimittel und TAV-Präparaten	146
c) Unterschiede zwischen Altarzneimittel und TAV-Therapieallergenen	147
aa) Fiktive Zulassung und die Anordnung der Verkehrsfähigkeit	147
bb) Die fiktive Zulassung als versteckter Rechtsfolgenverweis	148
d) Zwischenergebnis	150
2. Anwendung der Rechtsprechung des BSG	151
3. Kontrollüberlegungen	152
III. Zwischenergebnis	154
IV. Ausnahme der Vorgreiflichkeit der arzneimittelrechtlichen Zulassung	154
1. Off-Label-Use und die Ausnahme gem. § 2 Abs. 1a SGB V	155
a) Strukturelle Unterschiede bei dem Off-Label-Use	155
b) Voraussetzungen des erstattungsfähigen Off-Label-Use	157
aa) Schwerwiegende Erkrankung	157
bb) Keine Behandlungsalternative	158
cc) Anforderungen an die Datenlage	158

c) Zwischenergebnis	159
2. Anerkannte Ausnahmen von § 135 SGB V	160
3. Ausnahme aufgrund des Sinns und Zwecks der TAV	160
a) Ausgangslage und Telos von § 3 Abs. 1 TAV	160
b) Primäres Telos der TAV	161
c) Lösungsansätze	162
aa) Vorüberlegungen	163
bb) Vermittelnder Ansatz	165
d) Ergebnis des vermittelnden Ansatzes	165
V. Aktuelle Rechtsprechung	166
VI. Zusammenfassung	169
 § 11 Die Erstattungsfähigkeit von seltenen Therapieallergenen	172
A. Die Zulassungsbefreiung	172
I. Lücke in der Qualitätskontrolle des AMG und SGB V	172
1. Vorliegen eines Seltenheitsfalles	173
2. Therapieallergene nicht „neu“ im Sinne von § 135 SGB V	174
3. Das Telos von § 21 Abs. 2 Nr. 1 lit. g AMG	177
II. Folgeproblem: Verhältnis nicht zugelassene und zugelassene Präparate	179
B. Zusammenfassung	180
 Fünftes Kapitel – Insuffizienzen der TAV und Regulierungsmöglichkeiten	181
 § 12 Insuffizienzen in der Struktur der TAV	181
A. Fristenregelung der TAV	181
B. Berücksichtigung des europäischen Rechtsrahmens	182
C. Versorgungssicherheit und die Rechtsprechung des BSG	182
D. Wettbewerb mit zugelassenen Präparaten	183
E. Zusammenfassung	183
 § 13 Regulierungsmöglichkeiten der TAV-Therapieallergene	185
A. PEI	185

Inhaltsverzeichnis

B. BMG	186
C. Bundesamt für Soziale Sicherung („BAS“)	186
D. GBA	188
E. GKV-SV und Kassenärztliche Bundesvereinigung („KBV“)	189
F. Europäische Kommission	191
G. Zusammenfassung	192
Sechstes Kapitel – Die Preisregulierung von Therapieallergenen	193
§ 14 Strukturprobleme der Nutzenbewertung gem. § 35a SGB V am Beispiel eines seltenen Therapieallergens	193
A. Spezifische Immuntherapie für Lebensmittelallergien	193
B. Das AMNOG-Verfahren	194
C. Das Nutzenbewertungsverfahren von Palforzia*	195
I. Solisten als Gegenstand der frühen Nutzenbewertung	196
1. Der sozialrechtliche Begriff der Zweckmäßigkeit	197
2. Die Auswirkungen des Urteils BSG B 3 KR 14/21 R	199
a) Sachverhalt	199
b) Feststellungen des Gerichts	200
3. Anwendung der Rechtsprechung auf Palforzia*	201
II. Gesetzesnovellierung wegen des Urteils BSG B 3 KR 14/21 R	203
1. Bruch mit dem anerkannten Begriff der Zweckmäßigkeit	204
2. Zusatznutzen therapeutischer Solisten	206
3. Rechtsfolgen vergangener Nutzenbewertungen für Solisten	207
III. Beobachtendes Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie	208
a) Der Maßstab für die Entscheidung des GBA	208
b) Kritik des Verbands forschender Arzneimittelhersteller e.V. („vfa“)	209
c) Surrogatparameter als ausschlaggebendes Kriterium	210
aa) Bewertungsgrundlage	210
bb) Patientenrelevante Endpunkte	212

d) Fazit	215
IV. Keine Nutzenbewertung von sonstigen Therapieallergenen	216
D. Zusammenfassung	217
Siebtes Kapitel – Zusammenfassung und Thesen	219
§ 15 Zusammenfassung und Thesen	219
A. Zusammenfassung	219
I. Allgemeine Erkenntnisse – Zweites Kapitel	219
II. Erste Hauptfrage – Drittes Kapitel	220
III. Zweite Hauptfrage – Viertes Kapitel	222
IV. Folgerungen aufgrund der bisherigen Erkenntnisse – Fünftes Kapitel	223
V. Nutzenbewertung eines seltenen Therapieallergens – Sechstes Kapitel	223
B. Thesen	225
Literaturverzeichnis	227