
Gutachten

Zur Frage der Auslegung des Begriffs „gleicher Indikationsbereich“ im Rahmen der Substitutionsregelung gemäß § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V

vom 26.08.2009

Prof. Dr. iur. Dr. med. Alexander P. F. Ehlers,
Fachanwalt für Medizinrecht
Facharzt für Allgemeinmedizin

Dr. iur. Christian Rybak
Rechtsanwalt
Wirtschaftsjurist (Univ. Bayreuth)

Dr. iur. Horst Bitter
Rechtsanwalt

erstellt im Auftrag von

AOK Baden-Württemberg

Heilbronner Straße 184
70191 Stuttgart

EHLERS, EHLERS & PARTNER
RECHTSANWALTSSOCIETÄT

München - Berlin

Widenmayerstraße 29
80538 München
Tel. (089) 21 09 69-0
Fax (089) 21 09 69-99

Meinekestraße 13
10719 Berlin
Tel. (030) 887126-0
Fax (030) 88676111

Inhaltsverzeichnis

A. Einführung in den Sachstand / Problemstellung	4
I. Allgemeines	4
II. Grundlage / Therapieäquivalenz von Generika zu entsprechenden Original-Arzneimitteln	5
III. Methodik	6
B. Kurzzusammenfassung	7
C. Rechtliche Rahmenbedingungen	8
D. Begrifflichkeiten	11
I. Zum Begriff des Indikationsbereiches	11
II. Zum Begriff der Gleichheit	11
E. Auslegung des Gesetzes	12
I. Grammatikalische Auslegung (Wortlaut)	12
1. Indikationsbereich	13
2. Zum Merkmal der Gleichheit	13
3. Zur Frage des Zulassungsstatus	15
4. Zwischenergebnis	15
II. Historische Auslegung	16
1. Entstehungsgeschichte und Gesetzgebungsmaterialien	16
2. Zwischenergebnis	17
III. Teleologische Auslegung	17
1. Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung – Wirtschaftlichkeitsgebot	17
a) Allgemeines	17
b) Auslegung von § 129 Abs. 1 SGB V vor dem Hintergrund des Wirtschaftlichkeitsgebots	19
2. Arzneimittelverträglichkeit und Compliance der Patienten	22
a) Grundsatz	22
b) Compliance	23
3. Zwischenergebnis	24

IV. Systematische Auslegung	24
1. Vergleichbare Regelungsgegenstände (§ 17 Abs. 5 a ApBetrO)	25
2. Sozialversicherungsrechtlicher Regelungszusammenhang	26
a) Identischer Wirkstoff, § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V	26
b) Off-Label-Use	27
aa) Zum Begriff des Off-Label-Use im Allgemeinen	28
bb) Konfliktpotential mit sozialrechtlichen Erstattungsvorgaben	28
c) Zwischenergebnis	29
3. Arzneimittelrechtliche Fragestellungen	30
a) Allgemein	30
b) Schutzzweck des Zulassungsverfahrens und Bioäquivalenz	30
aa) Grundsatz	30
bb) Exkurs: Kesselheim-Studie	33
cc) Zwischenergebnis	35
c) Verschreibungspflicht, § 48 AMG	35
d) Packungsbeilage und Fachinformation	35
4. Haftungsrechtliche Aspekte	36
a) Die Haftung des Herstellers	37
b) Die Haftung des Arztes	39
c) Die Haftung des Apothekers	41
d) Zwischenergebnis	42
5. Bindungswirkung der Zulassungsentscheidung der zuständigen Zulassungsbehörden	42
6. Die Problematik des Wettbewerbsrechts	44
7. Schutzrechtliche Fragestellungen, insbesondere Unterlagenschutz	45
a) Indikationserweiterungen gemäß § 24b Abs. 1 Satz 2 AMG	46
b) § 24 Abs. 6 AMG	47
aa) Allgemeines	47
bb) Schutzzweck und Regelungsgegenstand von § 24b AMG	47
cc) Die Auslegung von § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V im Hinblick auf den Regelungszusammenhang mit § 24b Abs. 6 AMG	48
c) Zwischenergebnis	52
F. Gesamtergebnis	53

Wir dürfen darauf hinweisen, dass Prognosen hinsichtlich zukünftiger Entwicklungen und des möglichen Verhaltens beteiligter Personen stets auf der Grundlage sorgfältiger Analysen gestellt werden; eine Haftung für den tatsächlichen Eintritt der prognostizierten Geschehnisse kann gleichwohl nicht übernommen werden. Auch die Analyse und fallbezogene Bewertung der Rechtslage erfolgt stets mit großer Sorgfalt. Sollte unsere Stellungnahme im Ausnahmefall unzutreffend sein, kann insoweit für leichte Fahrlässigkeit nicht gehaftet werden.

A.

Einführung in den Sachstand / Problemstellung

I. Allgemeines

Auf der Grundlage der im Jahre 2002 eingeführten aut-idem-Regelung gem. § 129 Abs. 1 SGB V ist der Apotheker verpflichtet, im Regelfall ein durch den Arzt verordnetes Arzneimittel durch ein preisgünstigeres Präparat zu ersetzen. So wird in § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V allgemein geregelt, dass die Apotheken solche Arzneimittel abzugeben haben, die *„mit dem verordneten in Wirkstärke und Packungsgröße identisch sowie für den gleichen Indikationsbereich zugelassen (sind) und ferner die gleiche oder austauschbare Darreichungsform (besitzen).“*

Wie diese unbestimmten Rechtsbegriffe jedoch in der Praxis auszulegen sind und welche Konsequenzen sich hieraus für den Verwaltungsalltag ergeben, lässt sich aufgrund des unbestimmten Wortlauts der Vorschrift zunächst nicht beantworten. Die Problematik wird in der Folge noch dadurch verstärkt, dass der Gesetzgeber gemäß § 129 Abs. 2 SGB V geregelt hat, dass das nähere Verfahren durch den gemeinsamen Rahmenvertrag zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und die für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildete maßgebliche Spitzenorganisation der Apotheker zu regeln ist.

Die in ihrem Wortlaut unbestimmte Rechtsnorm führt somit in der Folge dazu, dass die Rechtsanwendung mit zahlreichen Unsicherheiten belastet ist. Insbesondere die Frage, was unter dem gleichen Indikationsbereich im Zusammenhang mit dem Regelungsgehalt der Norm zu verstehen ist, wird weder durch das Gesetz noch durch die aufgrund § 129 Abs. 2 SGB V getroffene Vereinbarung abschließend beantwortet. Schwierigkeiten bereitet die Situation lediglich dann nicht, wenn das ersetzte Arzneimittel im Hinblick auf die konkreten Indikationsbereiche, für die es zugelassen ist, mit dem tatsächlich abgegebenen Präparat identisch ist, so dass sich weitere Ausführungen erübrigen. Probleme ergeben sich hingegen dann, wenn das tatsächlich abgegebene Präparat im Hinblick auf die Bandbreite der Indikationsbereiche hinter dem Originalpräparat bzw. dem verschriebenen Präparat zurückbleibt. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn das verordnete Präparat für die Indikationen A, B, C eine arzneimittelrechtliche Zulassung

besitzt, das konkret abgegebene Arzneimittel jedoch beispielsweise nur für die Indikation B zugelassen ist.

Vor diesem Hintergrund ergibt sich somit die Frage, wie das Tatbestandsmerkmal des „*gleichen Indikationsbereichs*“ ausgelegt werden muss. Hierbei ließe sich zum einen argumentieren, dass wenigstens Deckungsgleichheit zwischen den Indikationsbereichen der miteinander zu vergleichenden Präparate bestehen muss. Auf der anderen Seite aber wäre auch die Variante denkbar, nach der sich die Indikationsbereiche der zu vergleichenden Präparate in **wenigstens einem Punkt** decken müssen.

Im Falle der letzten Variante wäre der Apotheker daher verpflichtet, bereits bei Vorliegen dieser Voraussetzungen das verordnete Arzneimittel zu substituieren, sofern die weiteren Voraussetzungen des § 129 Abs. 1 SGB V vorliegen.

II. Grundlage / Therapieäquivalenz von Generika zu entsprechenden Original-Arzneimitteln

Nachfolgend wird von der Annahme ausgegangen, dass eine Ersetzung eines Präparates durch ein bioäquivalentes Arzneimittel zu keinem therapeutischen Nachteil für den Patienten führt, wenn der einzige Unterschied zwischen ihnen in einem unterschiedlich breiten Spektrum zugelassener Indikationen liegt; diese fachliche Frage ist nicht Gegenstand der juristischen Bewertung, so dass insofern eine Haftung nicht begründet wird. Die vorstehende Annahme beruht insbesondere auf der Systematik der Zulassung generischer Arzneimittel. Die Zulassung als Generikum erfordert gem. § 24b Abs. 2 AMG, dass das betreffende Arzneimittel die gleiche Zusammensetzung der Wirkstoffe nach Art und Menge und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und die Bioäquivalenz durch Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde. Für generische Arzneimittel kann ohne Zustimmung des Vorantragstellers auf die Ergebnisse der vorklinischen und klinischen Versuche Bezug genommen werden, sofern die Datenexklusivität für das Zulassungsdossier des Referenzarzneimittels abgelaufen ist. Das Zulassungsdossier für ein Generikum muss in Bezug auf Qualität und Gleichwertigkeit eigene chemisch-pharmazeutische Daten sowie die Ergebnisse der Bioäquivalenzstudien enthalten, kann sich aber bezüglich der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit auf die vom Originator eingereichten Daten beziehen. Es kann also davon ausgegangen werden, dass für das generische Arzneimittel eine therapeutische Äquivalenz gegenüber dem Referenzarzneimittel besteht und somit in allen Anwendungsgebieten, für die das Referenzarzneimittel zugelassen wurde, die gleiche Wirksamkeit und Unbedenklichkeit besitzt, selbst wenn diese Indikation nicht für das Generikum zugelassen wurde. Diese rechtliche Annahme wird in tatsächlicher Hinsicht insbesondere auch

durch eine aktuelle Studie von Kesselheim et al.¹ untermauert, auf die an späterer Stelle nochmals zurückzukommen sein wird.

Insbesondere aus arzneifachlicher Sicht erscheint diese Annahme plausibel, da im Rahmen der Bioäquivalenzuntersuchung geprüft wird, wie schnell und in welcher Menge der Wirkstoff des Generikums im Vergleich zum Referenzarzneimittel im Körper freigesetzt wird und am Wirkort zur Verfügung steht. Eine Untersuchung der Wirksamkeit in Bezug auf einzelne Indikationen etwa in Form von Studien ist dann gem. § 24b Abs. 2 AMG nicht erforderlich, wenn für das Generikum keine über die zugelassenen Indikationen des Referenzarzneimittels hinausführenden Indikationen beantragt werden. Somit dürfte mit Nachweis der Bioäquivalenz die Wirksamkeit des Generikums innerhalb des gesamten Spektrums zugelassener Indikationen des Referenzarzneimittels hinreichend erbracht sein. Dieses Grundverständnis und die Richtigkeit der Prämisse sind in jedem Falle für die nachfolgende rechtliche Beurteilung von entscheidender Bedeutung im Sinne einer *conditio sine qua non* und sind diesem Gutachten daher stets zugrunde zu legen.

III. Methodik

Im Folgenden soll – ausgehend von der vorstehend definierten Prämisse, dass eine Ersetzung eines Präparates durch ein bioäquivalentes Arzneimittel zu keinem therapeutischen Nachteil für den Patienten führt, wenn der einzige Unterschied dieser Arzneimittel in einem unterschiedlich breiten Spektrum zugelassener Indikationen liegt (Therapie- und Sicherheitsäquivalenz) – untersucht werden, ob die Annahme, dass bereits die Deckungsgleichheit in einem Indikationsbereich zur Anwendbarkeit des § 129 Abs. 1 SGB V führen würde, tragfähig ist und insbesondere mit dem Wortlaut, dem Regelungszweck, der Systematik, dem Sinnzusammenhang (auch vor dem Hintergrund der Gesetzgebungsgeschichte) des § 129 Abs. 1 SGB V zu vereinbaren ist.

Im Hinblick auf die vorzunehmende Auslegung des Gesetzeswortlautes nach Wortlaut, Gesetzgebungsgeschichte, Regelungszweck und Systematik erscheint es hilfreich, zunächst auf die vorliegend gegebenen rechtlichen Rahmenbedingungen und die Begriffe des „Indikationsbereiches“ sowie der „Gleichheit“ näher einzugehen, um wesentliche Fragestellungen, die im Rahmen der späteren Erörterung von Bedeutung sein werden, bereits an dieser Stelle eingehender zu untersuchen.

¹ Kesselheim et al. (2008), Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs used in Cardiovascular Disease, JAMA 300 (21), 2514-2526.

B.**Kurzzusammenfassung**

Die rechtliche Überprüfung der Substitutionsmöglichkeit auf der Grundlage von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V hat ausgehend von der zuvor auf Seite 5 dieses Gutachtens definierten Prämisse ergeben, dass eine enge Auslegung, nach der eine Substitution nur dann in Betracht kommen könne, wenn das Substitut mit dem auszutauschenden Arzneimittel in allen Indikationsbereichen identisch sei, keineswegs zwingend ist. Vielmehr ergeben sich aufgrund der Analyse des Wortlautes, der Gesetzgebungsgeschichte, der Gesetzessystematik und des Sinn und Zwecks der Regelung wichtige Argumente ebenso für die Ansicht, dass § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V weit ausgelegt werden kann, mit der Folge, dass eine Substitution schon dann möglich ist, wenn das Substitut bereits in einem zugelassenen Indikationsbereich mit dem auszutauschenden Präparat übereinstimmt.

In jedem Fall erscheint die derzeitige Regelung sowohl im SGB V als auch im AMG als lückenhaft und trifft daher auf verfassungsrechtliche Bedenken. Dies gilt vor allem im Hinblick auf den unbestimmten Wortlaut der Regelung in § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V. Aus diesem Grunde ist letztlich der Gesetzgeber dazu berufen, hier für eine Klarstellung zu sorgen und bestehende strukturelle Brüche zu beseitigen.

C.

Rechtliche Rahmenbedingungen

Die durch das Arzneimittelausgaben-Begrenzungsgesetz (AABG)² eingeführte aut-
idem-Regelung hat letztlich eine wirtschaftliche Arzneimittelabgabe zum Ziel und ist
Bestandteil eines umfassenden Kostendämpfungspaketes innerhalb der gesetzlichen
Krankenversicherung. § 129 Abs. 1 SGB V ist durch das GKV-
Wettbewerbsstärkungsgesetz mit Wirkung vom 01.04.2007 neu gefasst und weiter kon-
kretisiert worden. Gegenstand der Regelung ist die Verpflichtung des Apothekers, das
ärztlich verordnete Arzneimittel zu konkretisieren oder durch ein anderes zu ersetzen³.
Dem liegt die Vorstellung zugrunde, dass der therapeutische Nutzen eines Medika-
ments ausschließlich durch seinen Wirkstoff bestimmt wird, weswegen ein unter seiner
Handelsbezeichnung verordnetes Medikament im Interesse der Wirtschaftlichkeit der
Versorgung durch ein anderes wirkstoffgleiches Präparat ausgetauscht werden darf. In
seiner aktuellen Fassung lautet § 129 Abs. 1 SGB V wie folgt:

*„(1) Die Apotheken sind bei der Abgabe verordneter Arzneimittel an Versi-
cherte nach Maßgabe des Rahmenvertrages nach Absatz 2 verpflichtet zur*

- 1. Abgabe eines preisgünstigen Arzneimittels in den Fällen, in denen
der verordnende Arzt*
 - a) ein Arzneimittel nur unter seiner Wirkstoffbezeichnung verordnet
oder*
 - b) die Ersetzung des Arzneimittels durch ein wirkstoffgleiches Arz-
neimittel nicht ausgeschlossen hat,*
- 2. Abgabe von preisgünstigen importierten Arzneimitteln, deren für den
Versicherten maßgeblicher Arzneimittelabgabepreis mindestens 15
vom Hundert oder mindestens 15 Euro niedriger ist als der Preis des
Bezugsarzneimittels; in dem Rahmenvertrag nach Absatz 2 können
Regelungen vereinbart werden, die zusätzliche Wirtschaftlichkeitsre-
serven erschließen,*
- 3. Abgabe von wirtschaftlichen Einzelmengen und*
- 4. Angabe des Apothekenabgabepreises auf der Arzneimittelpackung. In
den Fällen der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel haben
die Apotheken ein Arzneimittel abzugeben, das mit dem verordneten in
Wirkstärke und Packungsgröße identisch sowie für den gleichen Indika-
tionsbereich zugelassen ist und ferner die gleiche oder eine austauschba-
re Darreichungsform besitzt. Dabei ist die Ersetzung durch ein wirkstoff-*

² Vom 15.02.2002, BGBl I 2002, S. 684 ff.

³ Schneider in: Juris PK-SGB V, § 129, Rz. 19.

gleiches Arzneimittel vorzunehmen, für das eine Vereinbarung nach § 130a Abs. 8 mit Wirkung für die Krankenkasse besteht, soweit hierzu in Verträgen nach Absatz 5 nichts anderes vereinbart ist. Besteht keine entsprechende Vereinbarung nach § 130a Abs. 8, hat die Apotheke die Ersetzung durch ein preisgünstigeres Arzneimittel nach Maßgabe des Rahmenvertrages vorzunehmen.“

Diese Regelung ist Ausfluss der Tatsache, dass für die Krankenkassen ursprünglich das Problem bestanden hat, selbst keinen direkten Einfluss auf die Arzneimittelausgabenentwicklung zu haben. Auch das Ordnungsverhalten der Vertragsärzte hat sich nach früherer Rechtslage weitgehend der Einflusnahme der Krankenkassen entzogen. Auf Grundlage der nunmehr bestehenden Regelung aber ist der Apotheker im Bereich der Gesetzlichen Krankenversicherung grundsätzlich verpflichtet, das verordnete Arzneimittel durch ein wirkstoffgleiches, aber preisgünstigeres Präparat zu ersetzen. Nur in den Fällen, in denen der verordnende Arzt diese Ersetzung ausdrücklich durch Ankreuzen des aut-idem-Feldes ausgeschlossen hat, wird diese Verpflichtung außer Kraft gesetzt. Insofern ist der Apotheker in diesen Fällen an die konkreten Angaben auf dem Rezept des Arztes gebunden.

Die vorstehenden Regelungen werden durch den zwischen den Spitzenverbänden der Krankenkassen und dem Deutschen Apothekerverband e. V. geschlossenen „Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Abs. 2 SGB V“ in der Fassung vom 17.01.2008 konkretisiert.

So heißt es insbesondere in § 4 Abs. 1 des Vertrages:

„(1) Hat der Vertragsarzt ein Arzneimittel

- nur unter seiner Wirkstoffbezeichnung verordnet oder*
- die Ersetzung eines unter seinem Produktnamen verordneten Fertig-
arzneimittels*

*durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ausgeschlossen (aut idem),
hat die Apotheke unter folgenden Voraussetzungen ein der Verordnung
entsprechendes Fertigarzneimittel auszuwählen und nach den Vorgaben
der Absätze 2 bis 4 abzugeben und zu berechnen:*

- a) gleicher Wirkstoff, dabei gelten die verschiedenen Salze, Ester, Ether,
Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe und Derivate eines
Wirkstoffes als ein und derselbe Wirkstoff, es sei denn, ihre Eigen-
schaften unterscheiden sich nach wissenschaftlichen Erkenntnissen
erheblich hinsichtlich der Unbedenklichkeit und der Wirksamkeit,*

- b) *gleiche Wirkstärke,*
- c) *gleiche Packungsgröße,*
- d) *gleiche oder austauschbare Darreichungsform, dabei sind*
 - *die Darreichungsformen mit identischer Bezeichnung in der Großen Deutschen Spezialitätentaxe (Lauer-Taxe) gleich,*
 - *die Darreichungsformen nach den Hinweisen des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 129 Abs. 1a SGB V austauschbar,*
- e) *gleicher Indikationsbereich (im Falle der aut-idem-Ersetzung),*
- f) *keine einer Ersetzung des verordneten Arzneimittels entgegenstehenden betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften.“*

In der Folge existiert noch eine Reihe weiterer Handlungsanweisungen, die den Regelungsgehalt des § 129 SGB V in der täglichen Praxis weiter konkretisieren sollen. Allerdings ist hierbei darauf zu verweisen, dass es sich bei derartigen Anweisungen nicht um rechtsverbindliche Anleitungen handelt, sondern vielmehr um Kommentierungen und Leitlinien zum Verständnis der Vorschrift selbst⁴. Im Übrigen aber ist durch die vorliegend beschriebene Fallkonstellation eine Reihe von Rechtsmaterien betroffen, deren Regelungszweck und Sinnzusammenhang auch im Rahmen der Beurteilung der Frage, wie § 129 Abs. 1 SGB V auszulegen ist, zu berücksichtigen sind. Im Wesentlichen betrifft dies Bereiche der Arzneimittelsicherheit (Arzneimittelgesetz – AMG), des Haftungsrechts (AMG, BGB), apothekenrechtlicher Vorschriften (Verordnung über den Betrieb von Apotheken - ApBetrO) sowie wettbewerbs- und heilmittelwerberechtliche Regelungen (Heilmittelwerbeengesetz – HWG / Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb - UWG). Zudem sind auch verfassungsrechtliche Fragestellungen von erheblicher Bedeutung.

⁴ Vgl. etwa die Leitlinie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft e. V. zu „Gute Substitutionspraxis“ (GSP) vom 05.03.2002, Verfasser: Prof. Dr. Henning Blume, Dr. Klaus G. Brauer, Prof. Dr. Theo Dingermann, Prof. Dr. Dr. Dres. h. c. Ernst Mutschner, Dr. Ilse Zündorf.

D. Begrifflichkeiten

I. Zum Begriff des Indikationsbereiches

Die Indikation ist eine Heilanzeige und gibt die Veranlassung, ein bestimmtes Heilverfahren/Arzneimittel anzuwenden⁵. Bei der Indikation – also dem hinreichend gerechtfertigten Grund zur Anwendung eines bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Verfahrens in einem Krankheitsfall – unterscheidet man zwischen absoluter und relativer Indikation. Bei der absoluten Indikation besteht ein zwingender Grund zur Anwendung eines bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Verfahrens, bei der relativen Indikation besteht nur eine bedingte Gefährdung des Patienten oder es kommen sinnvolle alternative Maßnahmen in Betracht⁶.

Dabei ist zu beachten, dass der Begriff des „Indikationsbereiches“ gleichbedeutend ist mit dem Begriff des Anwendungsgebietes, der sich auf die Zweckbestimmung des Arzneimittels, insbesondere die von ihm zu beeinflussenden körperlichen und seelischen Zustände (Krankheitsbilder, Beschwerde und Leiden) bezieht⁷.

II. Zum Begriff der Gleichheit

Das Gesetz verwendet in § 129 Abs. 1 SGB V neben der hier interessierenden Fragestellung des gleichen Indikationsbereiches den Begriff der Gleichheit in verschiedenen Zusammenhängen. So heißt es etwa in § 129 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 b SGB V: „[...] die Ersetzung des Arzneimittels durch ein **wirkstoffgleiches** Arzneimittel nicht ausgeschlossen hat, [...]“. Weiterhin heißt es in § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V: „[...] der Ersetzung durch ein **wirkstoffgleiches** Arzneimittel haben die Apotheken ein Arzneimittel abzugeben, das [...] ferner die **gleiche** [...] Darreichungsform besitzt [...]“.

Was allerdings unter dem Begriff des „Gleichen“ tatsächlich zu verstehen ist, lässt das Gesetz hingegen offen. Gleichheit bedeutet letztlich, dass verschiedene Gegenstände, Methoden oder Denkweisen in Hinsicht auf eine Eigenschaft zumindest grundlegend übereinstimmen müssen. Allerdings ist sie in jedem Falle strikt von den Begriffen der „Ähnlichkeit“ bzw. „Identität“ abzugrenzen. Vor diesem Hintergrund kann Gleichheit im Sinne des Gesetzes eben nicht absolute Identität bedeuten, wie sich bereits aus der weiteren Formulierung des Gesetzes entnehmen lässt, in dem der Gesetzgeber bewusst neben dem Begriff der Gleichheit auch den Begriff der Identität verwendet hat

⁵ Springer Wörterbuch Gesundheitswesen, 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Seite 113, Stichwort „Indikation“.

⁶ Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 257. Auflage, Stichwort „Indikation“.

⁷ Urteil, OLG Köln vom 08.05.2009, Az.: 6 U 233/08; Döppner, HWG, 2. Auflage, § 4 Rz. 36.

(vergleiche nur § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V: „...das mit dem verordneten in Wirkstärke und Packungsgröße identisch [...] ist.“).

Identität ist letztlich aber nichts anderes als die vollkommene Übereinstimmung zweier Objekte oder Werte in allen möglichen Parametern. Im Gegensatz hierzu besteht im Falle der Gleichheit von zwei Objekten oder Werten keine vollumfängliche Übereinstimmung.

Ohne die nachfolgenden Ausführungen vorweg nehmen zu wollen, zeigt sich daher, dass der Gesetzgeber mit der Verwendung des Begriffs des gleichen Wirkungsbereiches davon ausgegangen ist, dass es sich eben nicht um identische Wirkungsbereiche handeln muss. Insofern wird diesem Aspekt im Rahmen der nachfolgenden Auslegung der Vorschrift noch Bedeutung beizumessen sein.

E.

Auslegung des Gesetzes

Rechtsnormen sind abstrakt und bedürfen grundsätzlich der Konkretisierung. Dies gilt umso mehr, wenn durch den Gesetzgeber in zunehmendem Maße unbestimmte Rechtsbegriffe gebraucht werden, die ebenso der Ausfüllung in der Praxis bedürfen. Aufgabe der Auslegung muss daher die Ermittlung und Klarstellung des für maßgeblich zu erachtenden Sinnes einer gesetzlichen Regelung sein. In diesem Zusammenhang werden noch folgende Aspekte von Bedeutung sein:

- Wortlaut (grammatikalische Auslegung)
- Gesetzgebungsgeschichte (historische Auslegung)
- Zielsetzung der gesetzlichen Regelung (teleologische Auslegung)
- Gesetzessystematik (systematische Auslegung)

I. Grammatikalische Auslegung (Wortlaut)

Ausgangspunkt der Gesetzesauslegung muss regelmäßig der Wortlaut sein. Der Wortsinne ergibt sich dabei aus dem allgemeinen Sprachgebrauch, dem Sprachgebrauch der Juristen (sobald die Fassung des Gesetzes auf ihm beruht) oder aus einem besonderen Sprachgebrauch des auszulegenden Gesetzes, sofern ein solcher feststellbar ist. Für die nachfolgende Betrachtung ist daher von Relevanz, wie zum Einen die Frage der Gleichheit des Indikationsbereiches im Sinne des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V zu interpretieren ist und zum Anderen, welche Bedeutung dem Tatbestandsmerkmal der „Zulassung“ beizumessen ist.

1. Indikationsbereich

Es konnte bereits gesehen werden, dass der Begriff der „Indikation“ gleichbedeutend mit jenem des „Anwendungsgebietes“ ist, der sich wiederum auf die Zweckbestimmung des Arzneimittels, insbesondere die von ihm zu beeinflussenden körperlichen und seelischen Zustände (Krankheitsbilder, Beschwerde und Leiden) bezieht⁸. Insofern kann in terminologischer Hinsicht als Indikationsbereich ein beliebiger Ausschnitt aus dem gesamten Spektrum möglicher Indikationen bezeichnet werden. Eine weitergehende Aussage für den vorliegend zu beurteilenden Sachverhalt ergibt sich hieraus jedoch zunächst nicht.

2. Zum Merkmal der Gleichheit

Es konnte bereits heraus gearbeitet werden, dass der Begriff der „Gleichheit“ nicht mit dem der Identität gleichzusetzen ist. Insofern ist es unrichtig, wenn verschiedentlich darauf verwiesen wird, dass für die Frage der Anwendbarkeit von § 129 Abs. 1 SGB V ein Bereich von Indikationen des verordneten Medikaments heranzuziehen sei, mit dem das Austauschpräparat zu vergleichen sei und es Identität aufweisen würde. Dass der Gesetzgeber gerade nicht von einer Identität ausgegangen ist, zeigt die Tatsache, dass er bewusst verschiedene Formulierungen gewählt hat, indem er etwa vom **gleichen** Indikationsbereich ausgegangen ist, zugleich jedoch die Formulierung der **identischen** Wirkstärke und Packungsgröße verwendet. Diese Auffassung wird letztlich auch durch die Gesetzgebungsmaterialien gestützt. So heißt es etwa in der Beschlussempfehlung und dem Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss) zum Entwurf des AABG auf Seite 11⁹:

*„In Satz 2 wird präzisiert, dass nur ein solches Arzneimittel abzugeben ist, das mit dem verordneten in Wirkstärke und Packungsgröße **identisch** sowie für den **gleichen** Indikationsbereich zugelassen ist und ferner die gleiche oder eine austauschbare Darreichungsform besitzt.“*

Insofern geht also auch der Gesetzgeber davon aus, dass offensichtlich ein Unterschied zwischen identisch und gleich gegeben sein muss, da er andernfalls keine unterschiedliche Formulierung gewählt hätte. Vor diesem Hintergrund aber ist ein Rückschluss darauf, dass das abgegebene Präparat notwendiger Weise den gesamten Bereich der möglichen Indikationen abdecken muss, nicht zwingend, auch wenn ihm eine gewisse Plausibilität zuzusprechen ist. Gerade die Tatsache, dass der Gesetzgeber eine unterschiedliche Formulierung im § 129 SGB V gewählt hat, zeigt, dass hier bewusst ein differenzierendes Merkmal eingefügt werden sollte. Warum dann aber trotz des Wort-

⁸ Urteil, OLG Köln vom 08.05.2009, Az.: 6 U 233/08; Döppner, HWG, 2. Auflage, § 4 Rz. 36.

⁹ BT-Drs. 14/7827.

lauts von einer Identität der Indikationsbereiche ausgegangen werden soll, bleibt mithin offen.

Fraglich bleibt aber, ob dem Wortlaut des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V eine Einschränkung dahingehend entnommen werden kann, dass auf die tatsächliche Indikation im konkreten Einzelfall abgestellt werden müsse. Insbesondere ließe sich hier andenken, dass den Anforderungen an eine aut-idem-Substitution nur dann Rechnung getragen sein könnte, wenn das abzugebende Arzneimittel auch für die Indikation zugelassen ist, die Anlass für die Verordnung gewesen ist. Mithin ist der Zweck der Regelung die Ausschöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven bei gleichzeitiger Gewährleistung einer qualitativ gleichwertigen Versorgung der Versicherten¹⁰.

Dieser Zwecksetzung sachangemessen wäre jedoch nicht ausschließlich ein Verständnis dahingehend, dass allen beteiligten Leistungserbringern die konkrete Indikation auch tatsächlich bekannt sein müsste. Zwar findet eine Weitergabe des Krankheitsbildes und der Diagnose grundsätzlich nicht an den Apotheker statt. Allerdings muss immer berücksichtigt werden, dass bei möglicherweise auftretenden Unklarheiten hinsichtlich der Substituierbarkeit eines Präparates durch unter Umständen vorhandene Unterschiede in den Indikationsbereichen der Apotheker zur Aufklärung des Sachverhaltes verpflichtet ist¹¹, sofern ihm die Unklarheiten bekannt sind oder bekannt sein müssen. Dies ist letztlich Folge des § 17 Abs. 5 Apothekenbetriebsordnung, wonach im Falle von Bedenken hinsichtlich einer Verordnung das Arzneimittel nicht abgegeben werden darf, bevor die Unklarheit beseitigt ist, bevor also der Apotheker mit dem verordnenden Arzt Rücksprache gehalten hat. Insofern kann aber zumindest im Hinblick auf den Wortlaut von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V nicht zwingend gefolgert werden, dass die Frage der Auslegung des Merkmals des „gleichen Indikationsbereiches“ in einem engen Sinne beantwortet werden müsste.

In eine ähnliche Richtung tendiert auch die Entscheidung des Sozialgerichts Frankfurt¹². So hat das Gericht etwa eine grundsätzliche Prüfpflicht des Apothekers dahingehend erkannt, ob das Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff und der Wirkstärke „auch die gleichen Indikationen“ habe. Eine weitergehende Aussage dahingehend, wie die Frage der gleichen Indikationen zu verstehen sei, ist mit der Entscheidung des SG Frankfurt hingegen nicht verbunden. Insbesondere zeigt der Gebrauch des Plurals grundsätzlich nicht, dass das Gericht eine Übereinstimmung in allen Indikationsbereichen für eine Substitutionsfähigkeit eines Arzneimittels fordern würde¹³.

¹⁰ Hauck/Noftz/Kranig, Kommentar zum SGB V, Stand 04/2009, § 129, Rz. 8f.

¹¹ So auch OLG Hamburg, Urteil vom 02.07.2009 – 3 U 221/08, Rz. 61.

¹² Beschluss vom 12.08.2002, S 30/9 KR 22 20/02 ER, NZS 2003, 96 f.

¹³ Vgl. OLG Hamburg, Urteil vom 02.07.2009 – 3 U 221/08, Rz. 61.

3. Zur Frage des Zulassungsstatus

Gemäß § 129 Abs. 1 S. 2 des SGB V muss das konkret abgegebene Arzneimittel für den gleichen Indikationsbereich auch **zugelassen sein**. Der Begriff der Zulassung ist dabei nicht in einem gesonderten sozialrechtlichen Kontext zu sehen, sondern lehnt sich streng an den arzneimittelrechtlichen Zulassungsbegriff an. Problematisch ist jedoch, dass die Terminologie, die vom Arzneimittelgesetz verwendet wird, diesbezüglich eine Abweichung aufweist, indem die Zulassung nicht für Indikationen, sondern für die beantragten Anwendungsgebiete erfolgt. Allerdings entspricht der Begriff der medizinischen Indikation dem Begriff des Anwendungsgebietes, sodass sich für die Beurteilung des vorliegenden Sachverhaltes insofern keine Besonderheiten ergeben¹⁴. Aus dem Begriff der Zulassung kann hingegen wiederum nicht gefolgert werden, dass das Indikationsspektrum des substituierenden Präparates vollkommen mit dem substituierten Arzneimittel übereinstimmen müsse. Vielmehr geht § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V davon aus, dass überhaupt eine Zulassung bestehen muss. Wie weit diese Zulassung allerdings tatsächlich reichen muss, wird durch die Einfügung dieses Merkmals nicht beantwortet.

Dessen ungeachtet ist einzuräumen, dass dem Gesetzeswortlaut auch eine enge Auslegung entnommen werden könnte. Allerdings kommt dem Wortlaut der Norm allein keine Aussage zugunsten oder gegen eine bestimmte Auslegung des Gesetzes zu, so dass die nachfolgenden Ausführungen insbesondere zum Zweck der Regelung und ihrer Einbettung in die sonstige Gesetzessystematik von entscheidender Bedeutung sind.

4. Zwischenergebnis

Die Auslegung der Vorschrift im Hinblick auf ihren Wortlaut kommt letztlich nicht zu dem Ergebnis, dass die Zulassung des abzugebenden Arzneimittels das gesamte Indikationsspektrum des verordneten Ausgangspräparates umfassen muss, um den Austausch nach § 129 Abs. 1 SGB V zu ermöglichen. Zwar ist einzuwenden, dass der Wortlaut diesbezüglich nicht eindeutig ist. Eine derart enge Auslegung der Norm, wie sie teilweise vorgeschlagen wird, ist hingegen im Hinblick auf den Wortlaut der Norm nicht erforderlich. In dieser Richtung tendiert auch die vielfach zitierte Entscheidung des OLG Hamburg, indem es ausführt, dass es sich dem Wortlaut gerade nicht entnehmen lasse, dass die Voraussetzungen des gleichen Indikationsbereichs zwingend nur dann gegeben sein sollen, wenn das preisgünstigere Präparat die vollständig identische Indikationsbreite des auszutauschenden Arzneimittels aufweist¹⁵.

¹⁴ Hierzu etwa Kloesel/Cyran, Arzneimittelgesetz, § 11, Rz. 29; Rehmann, AMG, 3. Auf. 2008, § 11, Rz. 6.

¹⁵ Vgl. OLG Hamburg, a.a.O., Rz. 61.

In jedem Falle aber ist im Hinblick auf den Wortlaut der Vorschrift der Gesetzgeber aufgerufen, diesbezüglich für Klarstellung zu sorgen und die Regelung derart zu konkretisieren, dass die Möglichkeit einer alternativen Auslegung nicht mehr gegeben ist.

II. Historische Auslegung

Im Rahmen der historischen Auslegung ist danach zu fragen, ob aufgrund der Entstehungsgeschichte einer Norm und den Vorstellungen der an ihrem Erlass beteiligten Personen eine Aussage bezüglich der konkreten Auslegung der Norm getroffen werden kann. Wesentliche Anhaltspunkte ergeben sich diesbezüglich insbesondere aus den Gesetzgebungsmaterialien und den begleitenden Kommentierungen.

1. Entstehungsgeschichte und Gesetzgebungsmaterialien

Für die Frage der Beurteilung der Reichweite des Begriffs des gleichen Indikationsbereiches ist insbesondere die Entstehungsgeschichte von § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V wenig ergiebig. Wie bereits festgehalten werden konnte, ist die Vorschrift im Jahre 2002 durch das AABG in das SGB V eingefügt worden. Allerdings beschränkt sich die Gesetzesbegründung weitgehend auf eine Wiedergabe des Gesetzeswortlauts¹⁶. Eine nähere Aussage darüber, was unter einem gleichen Indikationsbereich verstanden werden kann, ist den Gesetzgebungsmaterialien dagegen nicht zu entnehmen. Auch infolge der Änderungen der Vorschrift durch das Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der Gesetzlichen Krankenversicherung ist in der Sache keine Änderung eingetreten. Auch den diesbezüglichen Materialien kann keine Auslegungshilfe entnommen werden¹⁷.

Ebenso lassen die sonstigen Unterlagen, die im Zusammenhang mit den Gesetzgebungsvorhaben veröffentlicht worden sind, keinen eindeutigen Rückschluss zu. So heißt es in einer Antwort der Bundesregierung auf eine Kleine Anfrage¹⁸ lediglich:

„Der unbestimmte Rechtsbegriff „gleicher Indikationsbereich“ ist so zu verstehen, dass sich die Indikationen des verordneten und des abgegebenen Arzneimittels inhaltlich zu entsprechen haben, aber nicht wortgenau identisch sein müssen.“

Wie weit eine solche Entsprechung jedoch zu reichen hat, wird durch diese Formulierung letztlich nicht beantwortet. Ohnehin handelt es sich hierbei nur um eine Interpretation der Bundesregierung, die für die Zukunft keinerlei Bindungswirkung zu erzeugen vermag, so dass ihr nur eine eingeschränkte Aussagekraft beizumessen sein dürfte.

¹⁶ Vgl. BT-Drs. 14/7827, S. 11.

¹⁷ Vgl. BT-Drs. 16/3100, S. 142.

¹⁸ BT-Drs. 14/8685, S. 7.

2. Zwischenergebnis

Auf der Grundlage der historischen Auslegung kann nicht bestätigt werden, dass eine Auslegung des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V dahingehend zwingend wäre, dass das substituierende Präparat in allen Indikationsbereichen mit dem auszutauschenden Arzneimittel übereinstimmen müsse. Vielmehr sind aufgrund der historischen Auslegung keine Gründe ersichtlich, die gegen die Auffassung sprechen würden, dass für die Substituierbarkeit gemäß § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V lediglich die Übereinstimmung in einem Indikationsbereich ausreichend sein kann.

III. Teleologische Auslegung

Im Rahmen der teleologischen Auslegung ist unabhängig von der Zeit der Entstehung der Regelung zu untersuchen, welche Auslegung der Norm dem Ziel des Gesetzes allgemeingültig und aktuell am besten entspricht. Ausschlaggebend sind hierbei insbesondere die Zwecke der gesetzlichen Regelung und das im Gesetz zum Ausdruck gekommene Rangverhältnis der Zwecke.

In Rahmen der Betrachtung ist jedoch zwischen verschiedenen Aspekten zu differenzieren, die nachfolgend näher untersucht werden sollen.

1. Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung - Wirtschaftlichkeitsgebot

§ 129 Abs. 1 SGB V ist letztlich nur eine Konkretisierung des auch für Apotheken allgemein geltenden Wirtschaftlichkeitsgebots (vgl. §§ 12 Abs. 1, 70 Abs. 1 SGB V). Insofern ist zu untersuchen, welche Auswirkungen das jeweilige Verständnis der Regelung in § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V auf die mit ihr verfolgten Zwecke haben würde.

a) Allgemeines

Das Wirtschaftlichkeitsgebot wird in § 12 SGB V geregelt. Die Vorschrift gehört zu den sogenannten Grundnormen des Leistungsrechts, ist aber gleichermaßen bedeutend für das Leistungserbringungsrecht. In seiner aktuellen Fassung hat § 12 SGB V folgenden Wortlaut:

„(1) Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.“

- (2) *Ist für eine Leistung ein Festbetrag festgesetzt, erfüllt die Krankenkasse ihre Leistungspflicht mit dem Festbetrag.*
- (3) *Hat die Krankenkasse Leistungen ohne Rechtsgrundlage oder entgegen geltendem Recht erbracht und hat ein Vorstandsmitglied hiervon gewusst oder hätte es hiervon wissen müssen, hat die zuständige Aufsichtsbehörde nach Anhörung des Vorstandsmitglieds den Verwaltungsrat zu veranlassen, das Vorstandsmitglied auf Ersatz des aus der Pflichtverletzung entstandenen Schadens in Anspruch zu nehmen, falls der Verwaltungsrat das Regressverfahren nicht bereits von sich aus eingeleitet hat.“*

Das Wirtschaftlichkeitsgebot wird aber durch Regelungen des Leistungs(erbringungs)-rechts konkretisiert. Sie bestimmen – zusammen mit § 12 Abs. 1 SGB V – den leistungsrechtlichen Anspruchsrahmen der Versicherten. § 12 Abs. 1 Satz 2 SGB V stellt zugleich klar, dass hierbei aber auch der Handlungsrahmen der Leistungserbringer wie der Krankenkassen beschränkt wird.

Das Wirtschaftlichkeitsgebot markiert nicht nur die finanziellen Grenzen, die der Leistungspflicht der Gesetzlichen Krankenversicherung durch die Belastbarkeit der Beitragszahler und der Leistungsfähigkeit der Volkswirtschaft gezogen werden¹⁹, sondern ist auch Ausdruck der für die gesamte Sozialversicherung geltenden Grundsätze der Wirtschaftlichkeit und Sparsamkeit. So sollen Beitragssatzerhöhungen vermieden werden und damit die finanzielle Stabilität sowie die Funktionstüchtigkeit und Leistungsfähigkeit des Systems der Gesetzlichen Krankenversicherung gewährleistet werden²⁰.

Die sogenannten Leistungsvoraussetzungen, hier **ausreichend, zweckmäßig, notwendig** und **wirtschaftlich**, stehen kumulativ in einem untrennbaren inneren Zusammenhang²¹. Diese einheitliche Verknüpfung der vorgenannten Begriffe folgt aus deren Überschneidung, so dass eine Maßnahme, die beispielsweise zur Erzielung des Heilerfolges nicht notwendig oder zweckmäßig ist, begrifflich als unwirtschaftlich zu qualifizieren ist. Ebenso ist eine Maßnahme, die zur Erzielung des Heilerfolges nicht ausreicht, zugleich nicht zweckmäßig. Umgekehrt ist eine mehr als ausreichende Maßnahme nicht notwendig²². So ist letztendlich der Begriff der Wirtschaftlichkeit als Oberbegriff zu verstehen, der die anderen genannten Voraussetzungen in sich trägt²³. Dabei ist die Wirk-

¹⁹ BSG vom 28.03.2000 – B1 KR 11/98 R – BSG 86, 54,66 = SozR 3 – 2500, § 135 Nr. 14, 59, 72.

²⁰ Vgl. BVerfG vom 08.06.1984 – 1 BvR 580/84 – SozR 2200, § 368n Nr. 29, 87.

²¹ BSG vom 29.05.1962 – 6 R KA 24/59 – BSG 17, 79, 84.

²² Noftz in: Hauck/Noftz, SGB V, Rz. 44 zu § 12 SGB V.

²³ Vgl. auch BSG vom 29.05.1962 – 6 R KA 24/59 – BSG 17, 79, 84; BSG vom 07.12.1966 – 6 R KA 6/64 – BSG 26, 16, 20.

samkeit einer Leistung Voraussetzung für die Anwendung der Kriterien des Wirtschaftlichkeitsgebotes²⁴. Unter dem Begriff der (therapeutischen) Wirksamkeit versteht man die indikationsbezogene Wirksamkeit²⁵. Der Begriff der Wirksamkeit bezeichnet somit den gewünschten Erfolg, der mit der Leistung erzielt werden kann. So gilt im Umkehrschluss, dass für eine Leistung, die nicht wirksam ist, sich nicht die Frage nach ihrer Wirtschaftlichkeit im Sinne einer ausreichenden und zweckmäßigen und wirtschaftlichen Wirksamkeit stellt.

b) Auslegung von § 129 Abs. 1 SGB V vor dem Hintergrund des Wirtschaftlichkeitsgebots

§ 129 Abs. 1 SGB V wurde in das SGB V durch das AABG vom 15.02.2002 eingefügt. Ziel des Gesetzes war, „*der besorgniserregenden Entwicklung der Arzneimittelausgaben entgegen zu wirken*“²⁶. Bereits der Gesetzesbegründung lässt sich somit entnehmen, dass die Regelung gerade vor dem Hintergrund überproportionaler Ausgabenzuwächse im Arzneimittelbereich eingeführt worden ist, um sicherzustellen, dass auch die Apotheken einen Beitrag zur Stabilisierung der GKV-Arzneimittelkosten leisten würden. Dieses Ziel sollte nach Vorstellung des Gesetzgebers im Wesentlichen durch die Ausweitung der aut-idem-Regelung erfolgen. Zweck der Regelung ist es daher, durch aut-idem eine Verlangsamung des Kostenanstiegs im Bereich der Gesetzlichen Krankenkassen sowie eine Stabilisierung des Beitragssatzniveaus in der Gesetzlichen Krankenversicherung zu erreichen.

Würde nun die Vorschrift des § 129 Abs. 1 SGB V (sehr) restriktiv ausgelegt, so wären die Ziele der Kosteneinsparung und der Steigerung der Wirtschaftlichkeit der Gesetzlichen Krankenversicherung nicht nur beeinträchtigt, sondern würden weitgehend aufgehoben. Gerade die Tatsache, dass Generika in erster Linie aus verfahrens- bzw. patentrechtlichen Gründen in ihren Indikationsbereichen gegenüber dem Originalpräparat abweichen, würde letztlich dazu führen, dass eine Substitution von Originalpräparaten gegen Generika nur noch in beschränktem Maße möglich wäre, da die vollkommene Übereinstimmung eines Generikums hinsichtlich seines Indikationsbereiches mit dem Originalpräparat erst im Laufe der Zeit eintreten dürfte²⁷. Insbesondere bestünde dann für Arzneimittelhersteller die Möglichkeit, im Rahmen ihrer Vermarktungspolitik stetige Veränderungen der Indikationsbereiche vorzunehmen und damit die Voraussetzungen der aut-idem-Substitution regelmäßig leerlaufen lassen zu können. Das aber kann gewiss nicht in der Absicht des Gesetzgebers gelegen haben, der hier vordergründig zunächst die Senkung der Arzneimittelausgaben im Sinn gehabt hat. Unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten würde daher die aut-idem-Regelung weitgehend leerlaufen, müsste hier eine restriktive Interpretation gewählt werden. Richtig ist zwar, dass der

²⁴ Schirmer, GK-SGB V, § 2 Rz. 55; Noftz, in: Hauck/Noftz, SGB V, § 12 SGB V, Rz. 9.

²⁵ Quaas/Zuck, MedR, 2. Auflage, § 9 Rz. 21.

²⁶ BT-Drs 14/7827 vom 12.12.2001, S. 8.

²⁷ So etwa auch OLG Hamburg, aaO, Rz. 61.

hinter der Regelung stehende Grundgedanke der Kostensenkung im öffentlichen Gesundheitswesen – Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherungen in einem Sozialstaat – keinen Vorrang vor der Arzneimittelsicherheit haben kann²⁸. Dieser Gefahr aber wird letztlich bereits im Hinblick auf die Besonderheiten des Zulassungsverfahrens von generischen Arzneimitteln begegnet. Grundsätzlich ist nämlich davon auszugehen, dass generische Arzneimittel die gleiche Wirksamkeit wie die mit ihnen vergleichbaren Originalpräparate aufweisen²⁹. Es wird allerdings an späterer Stelle nochmals auf diesen Aspekt zurückzukommen sein.

Einer weiten Auslegung stehen auch nicht die Grundsätze des Wirtschaftlichkeitsgebotes selbst entgegen. Danach ist eine alternative Behandlungsweise dann zu wählen, wenn diese kostengünstiger bei gleichzeitiger medizinischer Gleichwertigkeit ist³⁰. Vor diesem Hintergrund ist es also wichtig, dass der Patient keinen unnötigen Schäden ausgesetzt werden darf und der medizinische Standard ungeachtet aller Kostendiskussionen in jedem Fall eingehalten werden muss. Fraglich ist daher, ob dieser Grundsatz durch eine weite Auslegung des Begriffs des gleichen Indikationsbereiches verletzt wird. Gerade mit der Aufstellung der qualitativen Anforderungen (Identität des Wirkstoffes und der Packungsgröße etc.) hat der Gesetzgeber sicher stellen wollen, dass die Gleichwertigkeit der medizinischen Versorgung gewährleistet ist. Die Gleichwertigkeit der medizinischen Versorgung ist letztlich aber schon durch das Verfahren zur Zulassung des Generikums sichergestellt, in dem hier gem. § 24b AMG gefordert wird, dass die Bioäquivalenz des Präparates durch geeignete Studien nachzuweisen ist. Ist aber der dem Generikum zugrundeliegende Wirkstoff identisch mit dem Originalpräparat und wird die Bioäquivalenz in geeigneter Weise nachgewiesen, so wäre es im Regelfall kaum einsichtig, wenn hier die Gleichwertigkeit der medizinischen Versorgung in Frage gestellt werden würde. Generika sind wirkstoffgleiche „Kopien“ des Markenoriginals und müssen diesem in Wirksamkeit und Sicherheit entsprechen. Andernfalls erhalten sie überhaupt keine Zulassung. Insofern aber erscheint es auch nicht plausibel, wenn teilweise darauf verwiesen wird, dass eine weite Auslegung schon deshalb unstatthaft sei, weil der Patient unter Umständen durch den Apotheker ein Präparat erhält, das für die fragliche Indikation überhaupt keine Zulassung habe und insofern die Arzneimittelsicherheit nicht gewährleistet sei.

Befürworter der engen Auslegung des § 129 Abs. 1 SGB V verweisen in diesem Zusammenhang zudem darauf, dass es Grundregel sei, dass ein Einsatz eines Arzneimittels außerhalb des Zulassungsbereichs nur in Ausnahmefällen dem medizinischen Standard entsprechen soll³¹. Die Besonderheiten der vorliegenden Problematik aber werden bei einer derart engen Sichtweise in keinem Falle berücksichtigt. Zwar ist

²⁸ So etwa SG Frankfurt, Beschluss vom 12.08.2002 – S30 / 9 KR 22 20/02 ER, Rz. 36.

²⁹ Vgl. hierzu die Studie von Kesselheim et al. (2008), Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs used in Cardiovascular Disease, JAMA 300 (21), 2514-2526.

³⁰ Vgl. BSG, Urteil vom 31.05.2006 – B 6 KA 13/05 R, Rz. 44; siehe oben.

³¹ Vgl. etwa BSG, Urteil vom 19.03.2002 – B 1 KR 37/00 R; (Koenig, Müller, MedR 2008, 197, 198).

durchaus zuzugeben, dass die Frage des Off-Label-Use im Normalfall äußerst restriktiv zu beurteilen ist. Allerdings gilt dies deshalb, weil das konkrete Arzneimittel im Rahmen der konkret verwendeten Medikation im Regelfall nicht umfassend erprobt worden ist bzw. diesbezüglich keine abschließende Entscheidung durch die Zulassungsbehörde getroffen wurde. Diese Situation aber trifft auf die vorliegende Fallkonstellation nicht zu. Die Besonderheit des § 129 Abs. 1 SGB V ist nämlich, dass hier Präparate abgegeben werden sollen, deren Wirkstoff mit dem substituierten Medikament identisch ist. Die Zulassung dieses Präparates wird durch eine Bezugnahme auf die Unterlagen des Originalpräparates erlangt, so dass sichergestellt ist, dass die notwendige Arzneimittelsicherheit zu jedem Zeitpunkt gegeben ist. Die Abweichungen, die einem Generikum gegenüber dem Originalpräparat inne wohnen, sind für die Frage der Sicherheit dann nicht relevant, wenn die Bioäquivalenz durch Bioverfügbarkeitsstudien gemäß § 24b Abs. 1 AMG nachgewiesen worden ist. Insofern aber ist nunmehr nicht einsichtig, weshalb ein aus unter Umständen patentrechtlichen Gründen eingeschränkter Indikationsbereich eines Generikums dazu führen soll, dass die Arzneimittelsicherheit für den betroffenen Patienten nicht mehr gewährleistet wäre. Eine gegenteilige Auffassung würde hier letztlich den Inhalt des Zulassungsverfahrens gemäß § 24b AMG vollkommen außer Acht lassen und die Besonderheiten des Generikums nicht hinreichend berücksichtigen. Es wird an späterer Stelle nochmals auf diesen Punkt zurückzukommen sein, so dass sich an dieser Stelle weitere Ausführungen erübrigen.

Dem kann auch nicht entgegengehalten werden, dass das Merkmal des gleichen Indikationsbereichs vollkommen überflüssig wäre, wenn hier eine weite Auslegung zugrunde gelegt werden würde. Gerade in Fallgestaltungen, in denen das fragliche Medikament unter Umständen überhaupt (noch) nicht zugelassen ist, bedarf es der nochmaligen Klarstellung des ohnehin bestehenden Grundsatzes, dass die Möglichkeit der aut-idem Substitution nur dann in Betracht kommen kann, wenn es sich sowohl bei dem auszutauschenden als auch dem substituierenden Präparat überhaupt um zugelassene Medikamente handelt. Insofern kann nicht allgemein darauf abgestellt werden, dass es bereits im Fall der Wirkstoffgleichheit zu einem Austausch kommen dürfte. Hiervon wären nämlich in diesem Falle auch solche Präparate umfasst, die zwar wirkstoffgleich sind, jedoch über **keine** Zulassung verfügen. Nicht zuletzt vor diesem Hintergrund ist auch die Tatsache der Einfügung dieses zusätzlichen Merkmals zu sehen. Insofern kann der Formulierung des gleichen Indikationsbereichs also durchaus der Zweck zugedacht werden, die Geeignetheit des abgegebenen Medikamentes generell sicher zu stellen. Demgegenüber kann durch eine enge Auslegung des Wortlautes kein höheres Sicherheitsniveau erreicht werden, so dass ein weiterer Aussagegehalt mit einer solchen Sichtweise nicht verbunden wäre. Die Geeignetheit des Medikamentes wird zwar letztlich durch die Zulassung nachgewiesen. Hierbei ist aber wie gesehen zu berücksichtigen, dass die Frage der Arzneimittelsicherheit zum einen durch die umfangreiche Studienlage des Referenzpräparates sichergestellt ist und zum anderen durch den Nachweis der Bioäquivalenz des Generikums durch Bioverfügbarkeitsstudien dahingehend belegt werden konnte, dass keine gravierende Abweichung zum Originalpräparat

besteht, die zu einer Versagung der Zulassung führen würde. Insofern aber ist die Frage der Geeignetheit des Präparates nicht etwa anhand einer restriktiven Auslegung der Tatbestandsmerkmale des § 129 Abs. 1 SGB V zu beurteilen, sondern vielmehr allein auf der Basis des bestehenden Zulassungsstatus des Referenzpräparates.

In diese Richtung tendiert letztendlich auch das OLG Hamburg, indem es feststellt, dass ein wirkstoffgleiches preisgünstiges Präparat bereits dann über den gleichen Indikationsbereich im Sinne des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V verfüge, „*wenn es für diejenige Einzelindikation zugelassen ist, mit welcher das auszutauschende Arzneimittel verordnet wurde*³²“. Eine Beantwortung der Frage, ob auch dann von einem vergleichbaren Indikationsbereich ausgegangen werden kann, wenn nur **eine** Indikation übereinstimmend ist, hat das OLG Hamburg dagegen nicht getroffen. Insofern kann auch dieser häufig zitierten Entscheidung kein weitergehender Erklärungsgehalt entnommen werden.

Schlussendlich kann dieser Auffassung auch nicht mit dem Hinweis darauf begegnet werden, dass durch die Problematik der Auslegung des § 129 Abs. 1 SGB V ein erheblicher Druck auf die Ärzte ausgeübt werden würde, so dass im Ergebnis der Zweck der Regelung konterkariert werde. Verschiedentlich wird dabei darauf hingewiesen, dass der auf den Ärzten lastende Wirtschaftlichkeitsdruck das Risiko einer Off-Label-Abgabe und die möglichen negativen Folgen für den Patienten erhöhen würde. Diese Argumentation aber beruht letztlich auf einem Zirkelschluss, da sie die hier zu prüfende Frage, wie § 129 Abs. 1 SGB V tatsächlich auszulegen ist, als gegeben voraussetzt und auf dieser Grundlage die weitere Argumentation führt. Zudem liegen keinerlei Hinweise dafür vor, dass durch die aut-idem-Substitution überhaupt das angestrebte Ziel, die Erschließung von Wirtschaftlichkeitsreserven bei den Gesetzlichen Krankenkassen in irgendeiner Form unterlaufen werden könnte. Das nämlich würde dazu führen, dass die Problematik der Substitution überhaupt kritisch hinterfragt werden müsste. Das aber ist eine im Vergleich zur vorliegenden Problematik gänzlich andere Fragestellung und kann daher auf die Beurteilung der Reichweite des § 129 Abs. 1 SGB V keinen Einfluss haben.

2. Arzneimittelverträglichkeit und Compliance der Patienten

a) Grundsatz

Eine extensive Auslegung des Merkmals gleicher Indikationsbereich würde sich entgegen vieler kritischer Stimmen zudem auch nicht kontraproduktiv im Hinblick auf das mit der Regelung angestrebte Ziel der Kosteneinsparung vor dem Hintergrund einer verschlechterten Arzneimittelverträglichkeit erweisen. Die bloße Behauptung, dass durch die Auswirkungen einer weiten Interpretation sogar höhere Ausgaben zu erwarten sind, ist in keiner Weise belegt. Richtig ist, dass die aut-idem-Regelung in der medizinischen

³² OLG Hamburg, aaO., Rz. 61.

Wissenschaft häufig kritisch hinterfragt wird, da das mit ihrer Verabreichung verbundene Nebenwirkungspotenzial teilweise als problematisch angesehen wird. Dies hat letztlich auch dazu geführt, dass die Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft den Leitfaden „Gute Substitutionspraxis“ erarbeitet hat, in dem dargestellt wird, in welchen Konstellationen pharmazeutische Bedenken bei einer Substitutionsentscheidung zu berücksichtigen sind³³.

Allerdings ist hierbei anzumerken, dass es sich hier um Bedenken genereller Art handelt, die für die Frage der tatsächlichen Auslegung der Norm letztlich nicht von Relevanz sind. Die Verabreichung eines bestimmten Generikums führt nicht etwa deshalb zu anderen Nebenwirkungen, weil die Verordnung aufgrund eines Indikationsbereichs erfolgte, für den das betreffende Generikum gar nicht zugelassen ist. Eine andere Sichtweise wäre lediglich dann gerechtfertigt, wenn das betreffende Präparat aus Gründen der Arzneimittelsicherheit gerade für den interessierenden Indikationsbereich keine Zulassung erhalten hätte. Das aber kann grundsätzlich nicht angenommen werden, da das Referenzarzneimittel, auf dessen Unterlagen bei der Zulassung des Generikums Bezug genommen worden ist, in allen für den vorliegenden Sachverhalt in Betracht kommenden Indikationsgruppen eine Zulassung hat und sich insofern qualitativ keine Unterschiede ergeben. Dass das Generikum auch im Übrigen den Anforderungen an die Arzneimittelsicherheit genügt, ist durch den Nachweis der Bioäquivalenz hinreichend belegt worden. Vor diesem Hintergrund aber wäre es wenig plausibel, wenn nun angenommen würde, dass allein die extensive Auslegung des Wortlauts des § 129 Abs. 1 SGB V zu einer erhöhten Arzneimittelunverträglichkeit führen würde. Dies nämlich ist eine generelle Frage der Anwendung von Generika, nicht aber die Frage der Interpretation des Begriffes des gleichen Indikationsbereichs.

b) Compliance

Auch die Frage der Compliance muss letztlich vor diesem Hintergrund gesehen werden. Das Ausmaß der Therapietreue (Compliance der Patienten) beinhaltet sowohl das Einhalten der therapeutischen Empfehlungen von ärztlicher Seite als auch das Einhalten von Therapiemaßnahmen, die vom Patienten durch Verhaltensänderungen (Ernährung, Bewegung) zu begleiten sind. Die Compliance kann durch verschiedene Faktoren wie beispielsweise Krankheitsmerkmale, Therapieart sowie Qualität und Dauer der Arzt-Patient-Beziehung positiv oder negativ beeinflusst werden. Durch mangelnde Compliance kann beispielsweise die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Behandlung reduziert werden, mit der Konsequenz höherer Folgekosten³⁴.

Richtig ist zwar, dass der Patient unter Umständen über die fraglichen Indikationsgebiete im Unklaren gelassen wird. Auf der anderen Seite aber obliegen dem Apotheker und

³³ Leitlinie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, aaO.

³⁴ Carels/Pirk, Springer Wörterbuch Gesundheitswesen, 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Stichwort Compliance.

dem verschreibenden Arzt umfangreiche Aufklärungspflichten hinsichtlich der Anwendung des konkreten Präparates. Gerade dem Apotheker dürfte damit in diesem Zusammenhang eine Schlüsselrolle beizumessen sein. Insbesondere soll er nach dem gesetzlichen Leitbild durch unterstützende und komplementäre Maßnahmen im Rahmen der ambulanten Gesundheitsversorgung dazu beitragen, dass die Arzneimitteltherapie optimiert wird und damit die sinnvolle Ergänzung des bestehenden ärztlichen Versorgungsangebots zum Nutzen der Patienten gewährleistet ist (so genanntes Pharmaceutical Care). Dabei sollen die Aktivitäten des Apothekers im Rahmen dieser pharmazeutischen Betreuung die Arzneimittelanwendung zwischen den Arztbesuchen begleiten und dazu beitragen, frühzeitig arzneimittelbezogene Probleme zu erkennen, zu lösen und zu vermeiden sowie insgesamt die Patienten-Compliance zu verbessern³⁵.

Allein die durch die Substitutionsmöglichkeit bedingte Verbreiterung der Auswahlmöglichkeiten an qualitätsidentischen Arzneimitteln wird nicht dazu führen, dass das Vertrauen der Patienten in die Medikation beeinträchtigt wird. Dem Patienten nämlich wird es in erste Linie darauf ankommen, ein pharmazeutisch äquivalentes und in Qualität adäquates, kostengünstigeres Medikament zu bekommen. Stellt der Patient im Nachhinein etwa durch das Lesen der Packungsbeilage fest, dass bestimmte Indikationsgebiete hier nicht aufgeführt sind, so wird er sich grundsätzlich an seinen Apotheker wenden und sich von diesem aufklären lassen. Tut er dies hingegen nicht, so ist die Frage der Compliance ohnehin für den vorliegend zu beurteilenden Sachverhalt nicht von Relevanz.

3. Zwischenergebnis

Auch im Rahmen der teleologischen Auslegung kann kein Hinweis darauf entnommen werden, dass das Merkmal des gleichen Indikationsbereichs im Rahmen des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V zwingend restriktiv zu handhaben wäre. Vielmehr sprechen im Hinblick auf die mit der Regelung verfolgten Zwecke der Wirtschaftlichkeit und Kostensenkung innerhalb der Gesetzlichen Krankenversicherung gewichtige Gründe dafür, das betreffende Merkmal möglichst weit auszulegen. Sicherheitsrelevante Aspekte widersprechen einer solchen Sichtweise dagegen grundsätzlich nicht.

IV. Systematische Auslegung

Schließlich ist die Auslegung einer Norm auch im Hinblick auf systematische Aspekte zu beurteilen. Die systematische Auslegung geht dabei vom Bedeutungszusammenhang aus, in dem die auszulegende Norm steht. Bei der systematischen Auslegung ist

³⁵ Carels/Pirk, Springer Wörterbuch Gesundheitswesen, 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Stichwort Pharmaceutical Care.

dabei nach Auffassung des Bundesverfassungsgerichts³⁶ darauf abzustellen „dass einzelne Rechtssätze, die der Gesetzgeber in einen sachlichen Zusammenhang gestellt hat, grundsätzlich so zu interpretieren sind, dass sie logisch miteinander vereinbar sind. Denn es ist davon auszugehen, dass der Gesetzgeber sachlich Zusammenhängendes so geregelt hat, dass die gesamte Regelung einen durchgehenden, verbindlichen Sinn ergibt.“

Insofern ist es Aufgabe der systematischen Auslegung, zunächst Widersprüche zwischen Normen desselben Gesetzes auszuräumen, daneben aber auch nicht den Regelungskontext zu anderen Materien außer Acht zu lassen.

Von Bedeutung werden daher insbesondere folgende Aspekte sein:

- Vergleichbare Regelungsgegenstände (vgl. § 17 Abs. 5 a ApBetrO);
- Sozialversicherungsrechtlicher Regelungszusammenhang;
- Identischer Wirkstoff, § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V;
- Off-Label-Use;
- Arzneimittelrechtliche Fragestellungen;
- Haftungsrechtliche Aspekte;
- Bindungswirkung der Zulassungsentscheidung der zuständigen Zulassungsbehörden;
- Die Problematik des Wettbewerbsrechts;
- Schutzrechtliche Fragestellungen, insbesondere Unterlagenschutz.

Im Folgenden soll auf diese Problemkreise näher eingegangen werden:

1. Vergleichbare Regelungsgegenstände (§ 17 Abs. 5 a ApBetrO)

Verschiedentlich wird einer weiten Auslegung des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V mit der Befürchtung entgegengetreten, dass der Apotheker letztlich nicht in der Lage sei, sich ein umfassendes Bild über die Erkrankung des Patienten zu machen und insofern die Gefahr bestehe, dass er ein falsches Präparat abgebe.

Abgesehen von der Tatsache, dass, wie nachfolgend noch zu sehen sein wird, die Abgabe eines „falschen“ Präparates in diesem Sinne im Rahmen der vorgefundenen Konstellation nicht denkbar ist, sofern es sich um ein wirkstoffgleiches Präparat handelt, ist diese Argumentation letztlich auch nicht tragfähig. Dies gilt zum einen deshalb, weil dem Apotheker umfangreiche Prüfpflichten obliegen, die ihn ggf. dazu veranlassen könnten, eine Substitution nicht vorzunehmen bzw. Rücksprache mit dem behandelnden Arzt zu führen. Im Übrigen aber ist für die Möglichkeit zur Substitution im Rahmen des AABG bzw. des GKV-WSG für den Apotheker keine grundlegend neue Situation

³⁶ BVerfGE 48, 257.

geschaffen worden. Bereits lange vor Einführung dieser Regelungen ist im Jahre 1995 die Apothekenbetriebsordnung dahingehend geändert worden, dass eine aut-idem-Substitution im Notdienst möglich sein soll. So bestimmt § 17 Abs. 5 a ApBetrO:

„(5a) Abweichend von Absatz 5 Satz 1 darf der Apotheker bei der Dienstbereitschaft während der allgemeinen Ladenschlusszeiten ein anderes, mit dem verschriebenen Arzneimittel nach Anwendungsgebiet und nach Art und Menge der wirksamen Bestandteile identisches sowie in der Darreichungsform und pharmazeutischen Qualität vergleichbares Arzneimittel abgeben, wenn das verschriebene Arzneimittel nicht verfügbar ist und ein dringender Fall vorliegt, der die unverzügliche Anwendung des Arzneimittels erforderlich macht.“

Hieran wird deutlich, dass dem Gesetzgeber die Problematik, die mit der aut-idem-Substitution unter Umständen verbunden sein könnte, bereits seit langem bekannt gewesen ist³⁷. Dennoch aber hat er es als nicht notwendig erachtet, hier eine klarstellende Regelung zu erlassen. Dies gilt insbesondere für die Frage der Reichweite des Begriffes der „Gleichheit“, die sich in ähnlicher Form (wenngleich mit verschiedener Terminologie) auch im Rahmen des § 17 Abs. 5 a ApBetrO stellt. Offensichtlich aber ist der Gesetzgeber davon ausgegangen, dass die angeblich behaupteten Gefahren im Rahmen der Substitution auch bei einer weiten Auslegung des Wortlauts in dieser Form nicht bestehen würden. Anders nämlich ist der sehr weit und unbestimmt gefasste Wortlaut des Gesetzes nicht erklärlich.

2. Sozialversicherungsrechtlicher Regelungszusammenhang

a) Identischer Wirkstoff, § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V

Es konnte bereits festgehalten werden, dass der Gesetzgeber es bewusst vermieden hat, im Rahmen des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V generell von einer Identität der jeweiligen Merkmale zu sprechen. So hat er etwa die Regelung getroffen, dass nur das Arzneimittel abzugeben ist, das mit dem verordneten in Wirkstärke und Packungsgröße **identisch** sowie für den **gleichen** Indikationsbereich zugelassen ist. Für die Abgrenzung der beiden Begriffe enthalten allerdings weder das Gesetz noch die Gesetzesbegründung Hinweise darauf, unter welchen Voraussetzungen von einer Identität bzw. Gleichheit gesprochen werden kann.

Interessant ist hierbei vor allem ein Vergleich zur ähnlichen Frage der „Identität des Wirkstoffes“. § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V bezieht das Adjektiv „identisch“ mittelbar durch die Bezugnahme auf die Wirkstärke auch auf den Wirkstoff selbst. Dagegen ist gemäß

³⁷ In diesem Zusammenhang ist auch die Antwort der Bundesregierung auf eine Kleine Anfrage zur Umsetzung des AABG interessant, vgl. BT-Drs. 14/8685, S. 7.

§ 24b Abs. 2 S. 1 AMG Voraussetzung für die Zulassung als Generikum, *„dass das betreffende Arzneimittel die gleiche Zusammensetzung der Wirkstoffe nach Art und Menge und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und die Bioäquivalenz durch Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde. Die verschiedenen Salze, Ester, Äther, Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe oder Derivate eines Wirkstoffes gelten als ein und derselbe Wirkstoff, es sei denn, ihre Eigenschaften unterscheiden sich erheblich hinsichtlich der Unbedenklichkeit oder der Wirksamkeit.“*

§ 4 Abs. 1 lit. a) des Rahmenvertrags nach § 129 Abs. 2 SGB V in der Fassung vom 17.01.2008 enthält wiederum nicht die Verwendung des Begriffes „identischer Wirkstoff“, sondern greift vielmehr auf die Bezeichnung des **gleichen** Wirkstoffs zurück. Vor dem Hintergrund der weiten Ausnahmeregelung im AMG und der Tatsache, dass auch der Rahmenvertrag erhebliche Abweichungen im Hinblick auf die Bestimmung des Begriffs der Identität beinhaltet, wird der Rechtsbegriff des identischen Wirkstoffs letztlich durch diese Fiktionen erheblich relativiert: So werden etwa Unterschiede im Hinblick auf die tatsächliche Molekularstruktur für irrelevant erklärt, wenn und soweit sie nach wissenschaftlichen Erkenntnissen nicht ausnahmsweise erheblich sind. Auch der EuGH ist vor diesem Hintergrund der Auffassung, dass die Tatbestandsmerkmale in den zulassungsrechtlichen Regularien relativierend auszulegen sind³⁸. Wenn allerdings schon das Merkmal der „Identität“, das einen stärkeren Übereinstimmungsgrad der relevanten Faktoren verlangt, relativ auszulegen ist, so muss dies erst recht für den Begriff der „Gleichheit“ gelten, der gegenüber der Identität letztlich ein Weniger beinhaltet. Es ist kein Grund ersichtlich, weshalb im Rahmen der Auslegung des Begriffs der Gleichheit ein strengerer Maßstab angelegt werden sollte.

b) Off-Label-Use

Die Befürworter einer engen Auslegung des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V sehen im Falle einer extensiven Auslegung die Gefahr, dass ein Medikament abgegeben werden könnte, das zwar teilweise mit den Indikationsbereichen des Originalpräparates übereinstimmt, allerdings nicht für die der Verordnung zugrunde liegende Krankheit zugelassen sein könnte. Demzufolge soll es sich in diesen Fällen nach der Definition des BSG um einen sogenannten Off-Label-Use handeln, da hier ein Arzneimittel in einem Anwendungsgebiet eingesetzt werden würde, das arzneimittelrechtlich an sich nicht zugelassen ist³⁹. Ein derartiger Off-Label-Use sei allerdings im System der GKV nicht unumstritten und demzufolge auch nicht in jedem Falle anerkannt. Da zudem nicht davon auszugehen sei, dass § 129 Abs. 1 SGB V einen sozialrechtlich verordneten Off-Label-Use unter Umgehung der arzneimittelrechtlichen Zulassungsvorschriften ermöglichen woll-

³⁸ Vgl. EuGH, Urteil vom 20.01.2005, RS.C-74/03, Slg. 2005 I-595, Rz. 26 ff. – SmithKline/Laegemiddelstyreisen.

³⁹ Vgl. hier zu etwa BSG, Urteil vom 19.03.2002 – B1 KR 37/00 R – Sandoglobulin.

te⁴⁰, sei auch vor diesem Hintergrund eine restriktive Auslegung der Norm geboten. Zwingend ist dieses Ergebnis allerdings nicht, wie nachfolgend zu sehen sein wird.

aa) Zum Begriff des Off-Label-Use im Allgemeinen

Off-Label-Use bedeutet, dass ein Arzneimittel außerhalb seiner arzneimittelrechtlichen Zulassung verwendet wird. Die insoweit relevanten Aspekte der Zulassung sind etwa das Anwendungsgebiet und die Darreichungsform, aber auch die Anwendungsmodalitäten wie die Dosierung, der Einnahmezeitpunkt und die Behandlungsdauer. Die Problematik des Off-Label-Use hat ihren Schwerpunkt vor allem in erstattungs-, aber auch haftungsrechtlichen Fragen. In **erstattungsrechtlicher** Hinsicht darf ein Arzt nach nunmehr gefestigter Rechtsprechung ein Arzneimittel Off-Label zu Lasten der GKV nur dann verschreiben, wenn (mindestens) folgende Voraussetzungen gegeben sind⁴¹:

1. *Es liegt eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung vor.*
2. *Eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Therapie steht nicht zur Verfügung.*
3. *Bezüglich des Off-Label-Use besteht eine "nicht ganz fernliegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf".*

Allerdings beziehen sich diese Vorgaben allein auf die Frage der Erstattungsfähigkeit von Off-Label-Verordnungen, so dass sich hieraus zunächst keine Anhaltspunkte für die Frage der Interpretation von § 129 Abs. 1 SGB V ergeben, wie nachfolgend zu sehen sein wird.

bb) Konfliktpotential mit sozialrechtlichen Erstattungsvorgaben

Richtig ist natürlich, dass die Rechtsprechung des BSG im Hinblick auf die Frage des Off-Label-Use im Rahmen der Verordnung zulasten der GKV eine sehr restriktive Haltung aufweist. Gleiches gilt auch für die Vorgaben der Arzneimittelrichtlinie, die gemäß § 9 Abs. 1 S. 6 postuliert, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung sein soll.

Allerdings lässt sich hieraus nicht der Schluss ziehen, dass bereits aus diesem Grunde eine extensive Auslegung des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V ausscheiden müsse. Bereits der Wortlaut der Arzneimittelrichtlinie geht davon aus, dass das Präparat überhaupt über eine arzneimittelrechtliche Zulassung verfügen muss. Wie weit jedoch eine solche

⁴⁰ So etwa LG Frankfurt, Beschluss vom 13.07.2009 – 3-11 O 96/09.

⁴¹ Für einige wenige Arzneimittel ist der Einsatz im nicht zugelassenen Anwendungsgebiet (Off-label use) in den Arzneimittelrichtlinie (dort Anlage VI, Teil A) geregelt.

Zulassung reichen muss, wird hingegen durch die Arzneimittelrichtlinie nicht geregelt. Insofern beruht die Argumentation der Befürworter einer engen Auslegung letztlich wiederum auf einem Zirkelschluss, in dem sie unterstellen, dass konkret für jeden betroffenen Indikationsbereich eine Zulassung vorliegen müsse und daher von einem unzulässigen Off-Label-Use auszugehen sei, wenn eine solche Zulassung nicht vorliegt. Die zu untersuchende Fragestellung der Auslegung des § 129 SGB V wird damit zur Prämisse im Rahmen der Erörterung gemacht.

Hinzu kommt, dass die Frage der Arzneimittelrichtlinie bzw. der Rechtsprechung des BSG für die hier zu untersuchende Problemstellung letztlich von untergeordneter Relevanz ist. Gemäß § 1 S. 1 der Arzneimittelrichtlinie regelt diese die Verordnung von Arzneimitteln durch die an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte in ärztlichen Einrichtungen nach § 95 SGB V mit dem Ziel einer bedarfsgerechten und wirtschaftlichen Versorgung der Versicherten. Dabei konkretisiert die Richtlinie gemäß § 2 Abs. 1 den Inhalt und Umfang der im SGB V festgelegten Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen auf der Grundlage des Wirtschaftlichkeitsgebots im Sinne einer notwendigen, ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Versorgung unter Berücksichtigung des allgemeinen anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse und des Prinzips einer humanen Krankenbehandlung. Auch die Rechtsprechung des BSG befasst sich letztlich nur mit erstattungsrechtlichen Vorgaben, ohne dabei auf die Frage der Abgabefähigkeit der betroffenen Arzneimittel generell einzugehen. Dem Gesetzgeber aber ist es unbenommen, durch eigene gesetzliche Vorgaben die Frage des Wirtschaftlichkeitsgebotes zu konkretisieren. Er besitzt hierzu Kraft der verfassungsrechtlichen Kompetenzordnung eine umfassende Legitimation und ist daher auch in der Lage, nicht nur von den Vorgaben der Rechtsprechung abzuweichen, sondern auch Regelungen näher auszugestalten, die als untergesetzliche Rechtsnormen grundsätzlich nachrangig sind. § 129 Abs. 1 SGB V konkretisiert nämlich seinerseits den Inhalt des Wirtschaftlichkeitsgebotes und ist daher im Verhältnis zur Arzneimittelrichtlinie *lex specialis*. Die Frage der Erstattungsfähigkeit wird damit allein durch § 129 Abs. 1 SGB V geregelt, sodass es auf einen Rückgriff auf die Rechtsprechung des BSG überhaupt nicht mehr ankommt. Die Frage des Off-Label-Use ist daher vorliegend allein eine Frage der Arzneimittelsicherheit, nicht aber ein erstattungsrechtliches Problem.

c) Zwischenergebnis

Weder auf der Grundlage der Rechtsprechung des BSG zum Off-Label-Use im Rahmen der Verordnung von Arzneimitteln zu Lasten der GKV noch auf der Grundlage der Arzneimittelrichtlinie kann eine Aussage dahingehend getroffen werden, dass § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V restriktiv ausgelegt werden müsste. Eine extensive Auslegung der Vorschrift führt hier zu keinem Wertungswiderspruch, sodass jedenfalls in erstattungsrechtlicher Hinsicht keine Bedenken gegen eine weite Auslegung des Wortlauts bestehen.

3. Arzneimittelrechtliche Fragestellungen

Im Rahmen der systematischen Auslegung ist weiterhin von großer Relevanz, ob durch eine weite Auslegung des Begriffes des „gleichen Indikationsbereiches“ unter Umständen ein Konflikt insbesondere zu den Regelungen des Arzneimittelgesetzes besteht. Dies wäre vor allem dann der Fall, wenn der Regelungsgedanke des Arzneimittelzulassungsrechts unterlaufen werden würde.

a) Allgemein

Im Bereich der Europäischen Union ist das Erfordernis einer präventiven Kontrolle des Inverkehrbringens von Arzneimittel durch ein Zulassungsverfahren allgemein anerkannt und langjährige Praxis⁴². Insofern kann eine Substitution auf der Grundlage von § 129 Abs. 1 SGB V überhaupt nur dann in Betracht kommen, wenn das Substitut über eine Zulassung gemäß § 21 AMG verfügt. Im Gegenzug aber findet sich im Arzneimittelgesetz keine Regelung, die den Einsatz von Arzneimitteln ausschließlich auf die zugelassenen Indikationen beschränkt. Arzneimittelrechtlich ist es daher anerkannt, dass der Arzt Präparate grundsätzlich auch außerhalb der zugelassenen Indikation einsetzen darf, sofern dies medizinisch begründet ist. Letztlich ist dies auch Folge der ärztlichen Therapiehoheit, auf deren Basis der Arzt im Rahmen seiner Verordnungsentscheidung grundsätzlich nicht an den zulassungsrechtlichen Status eines Präparates gebunden ist. Eine Zulassung nach dem AMG ist nach Auffassung des Bundessozialgerichts (BSG) aber die **Mindestvoraussetzung für eine wirtschaftliche Verordnungsweise im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung**. Diesbezüglich aber ist § 129 Abs. 1 SGB V – wie bereits gesehen werden konnte – wiederum die speziellere Norm.

b) Schutzzweck des Zulassungsverfahrens und Bioäquivalenz

Das zulassungsrechtliche Verfahren dient in erster Linie dem Schutz des Patienten vor unbekanntem schädlichen Arzneimittelwirkungen. Dieser Grundsatz genießt oberste Priorität und darf keinesfalls durch die konkrete Form der Auslegung von § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V unterlaufen werden.

aa) Grundsatz

Die Besonderheit bei der Zulassung von Generika besteht nun aber darin, dass diese unter Bezugnahme auf die Unterlagen des Referenzarzneimittels erfolgen kann, § 24b Abs. 1 AMG. Um dennoch eine umfassende Arzneimittelsicherheit zu gewährleisten, regelt § 24b Abs. 2 AMG die weiteren Voraussetzungen für eine Zulassung wie folgt:

⁴² Rehmann, AMG, 3. Aufl. 2008, Vor § 21, Rz. 3.

„(2) Die Zulassung als Generikum nach Absatz 1 erfordert, dass das betreffende Arzneimittel die gleiche Zusammensetzung der Wirkstoffe nach Art und Menge und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und die Bioäquivalenz durch Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde. Die verschiedenen Salze, Ester, Ether, Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe oder Derivate eines Wirkstoffes gelten als ein und derselbe Wirkstoff, es sei denn, ihre Eigenschaften unterscheiden sich erheblich hinsichtlich der Unbedenklichkeit oder der Wirksamkeit. [...] In den Fällen, in denen das Arzneimittel nicht die Anforderungen eines Generikums erfüllt oder in denen die Bioäquivalenz nicht durch Bioäquivalenzstudien nachgewiesen werden kann oder bei einer Änderung des Wirkstoffes, des Anwendungsgebietes, der Stärke, der Darreichungsform oder des Verabreichungsweges gegenüber dem Referenzarzneimittel sind die Ergebnisse der geeigneten vorklinischen oder klinischen Versuche vorzulegen.[...]“

Eine Bezugnahme ist damit statthaft, sofern das Arzneimittel in Bezug auf das Referenzpräparat:

- die gleichen Wirkstoffe nach Art und Menge enthält,
- die gleiche Darreichungsform aufweist und
- die Bioäquivalenz durch Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen ist.

Fehlt eine dieser Voraussetzungen, ist die Bezugnahme unzulässig. In diesem Fall muss der Antragsteller entsprechende Studienergebnisse selbst vorlegen.

Für die Frage der Arzneimittelsicherheit des Generikums ist somit der Nachweis der Bioäquivalenz entscheidend, da die Frage möglicher schädlicher Nebenwirkungen des Wirkstoffs selbst bereits im Rahmen des Zulassungsverfahrens des Referenzpräparates durch klinische Studien hinreichend untersucht worden ist.

Die Bioäquivalenzdefinition ist einer einschlägigen Erklärung der Europäischen Kommission zur Regelung der Arzneimittel⁴³ zu entnehmen. Danach *sind „zwei Arzneimittel [...] bioäquivalent, wenn es sich um äquivalente oder alternative pharmazeutische Erzeugnisse handelt und ihre Biodisponibilität (Stärke und Geschwindigkeit) nach Verabreichung der gleichen molaren Dosis so weitgehend gleich sind, dass ihre Wirkung sowohl unter Wirksamkeits- als auch Sicherheitsgesichtspunkten im Wesentlichen dieselben sind.“*

⁴³ Siehe dazu insbesondere: Leitfaden der Kommission zur Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union (**The Rules Governing Medicinal Products in the European Union**, vgl. III, Part II, Guideline on the Quality, Safety and Efficacy of Medicinal Products for Human Use), Ausgabe 96, S. 205 f.

Wenn daher von zwei Präparaten, die den identischen Wirkstoff enthalten, die Plasma-Konzentration-Zeit-Kurven den gleichen Verlauf zeigen, ist davon auszugehen, dass der Ort und die Geschwindigkeit der Freisetzung des Wirkstoffes im Rahmen der zu erwartenden biologischen Streuung die gleichen sind. Die Präparate werden dann als bio-äquivalent betrachtet. Unter der Prämisse, dass die Konzentration des Wirkstoffes am Wirkungsort für die pharmakologische Wirkung verantwortlich ist, kann davon ausgegangen werden, dass bei gleichem zeitlichen Verlauf der Wirkstoff im Körper die gleiche therapeutische Wirkung wie beim Originalpräparat entfaltet und somit auch therapeutische Äquivalenz gegeben ist. Unter therapeutischer Äquivalenz versteht man ein innerhalb gewisser Grenzen identisches Wirksamkeits- und Nebenwirkungsprofil zweier Präparate. Nachdem der Nachweis der therapeutischen Äquivalenz einen sehr großen, häufig unzumutbaren Aufwand in Form von klinischen Studien darstellt, wird er in der Regel indirekt durch den Nachweis der Bioäquivalenz geführt.

Die Demonstration der Bioäquivalenz ist wissenschaftlich nicht einfach darzustellen. Die Pharmakokinetik einer Wirksubstanz in einer bestimmten Formulierung ist großen intra- und interindividuellen Schwankungen unterworfen. Es ist folglich nicht zu erwarten, dass alle individuellen Plasma-Konzentrations-Zeit-Kurven von zwei Präparaten in einem Kollektiv von Versuchspersonen deckungsgleich verlaufen. Die Behörden verlangen deshalb, dass das 90%ige Konfidenzintervall für das Verhältnis der kritischen pharmakokinetischen Größen, die maximale Plasmakonzentration (C-Max), die Zeit bis diese Konzentration erreicht ist (T-Max) und die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) von Generikum und Referenzpräparat zwischen 0,8 und 1,25 liegen.

Der Gesetzgeber akzeptiert demzufolge, dass wenn der Hersteller eines Generikums Bioäquivalenz mit dem Originalpräparat zeigt, auch die therapeutische Äquivalenz gegeben ist und somit keine neuen klinischen Studien durchgeführt werden müssen. Ist die Bioäquivalenz aber nachgewiesen, so gilt dies für das Präparat insgesamt und nicht lediglich für die dem Zulassungsantrag zugrunde gelegten Indikationsgebiete. Eine solche Einschränkung nämlich ist der Regelung in § 24b AMG nicht zu entnehmen. Damit aber ist die Gleichwertigkeit und Sicherheit des Produkts **insgesamt** gewährleistet, so dass eine Einschränkung der Indikationsgebiete, die ohnehin zumeist nur aus schutzrechtlichen Erwägungen erfolgt, für die Frage der Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels insgesamt grundsätzlich nicht von Bedeutung ist (vgl. dazu auch den Exkurs „Kesselheim-Studie“). Das führt zugleich aber dazu, dass der Regelungszweck des arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens gemäß §§ 21 ff. AMG grundsätzlich nicht gefährdet wird, wenn § 129 Abs. 1 SGB V ein weites Verständnis zugrunde gelegt wird.

Dieses Verständnis findet sich letztlich auch in den Leitlinien der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft wieder. Unter dem Oberbegriff „Grundlagen für einen sachgerechten Einsatz von Generika“ heißt es hier unter dem Punkt „Präparateaustausch während einer laufenden Medikation (Generische Substitution)“:

„Hier geht es vornehmlich um die adäquate Weiterbehandlung des mit Hilfe des bisher verordneten Präparates gut eingestellten Patienten. In solchen Fällen muss dafür gesorgt werden, dass der optimale therapeutische Effekt weiterhin in vollem Umfang gesichert ist. Dabei spielen die Eigenschaften der Arzneistoffe ebenso eine wesentliche Rolle wie die Qualität der Präparate sowie Compliance-relevante Faktoren.“

Das dabei insbesondere die Eigenschaften der Arzneistoffe sowie die Qualität der Präparate eine wesentliche Rolle spielen zeigt sich daran, dass in der vorgenannten GSP-Leitlinie die Voraussetzungen für den Einsatz von Generika folgendermaßen formuliert werden:

- **Pharmazeutische Äquivalenz** der Generika (gleicher Wirkstoff in identischer Dosis und in der vergleichbaren Darreichungsform),
- Adäquate pharmazeutische Qualität zwischen Original und Generika und
- Entfaltung bioäquivalenter Eigenschaften bei der Anwendung am Menschen.

Wirkstoffidentische Fertigarzneimittel mit vorstehenden Qualitätskriterien – hier insbesondere die „wesentlich gleichen Eigenschaften“ („essential similarity“ gemäß den Richtlinien der Europäischen Union) – werden somit als therapeutisch gleichwertig angesehen⁴⁴, ohne dass es auf die Frage des Indikationsbereiches ankäme.

bb) Exkurs: Kesselheim-Studie

Das vorstehend gewonnene Ergebnis wird letztlich auch durch aktuell vorliegende Studienergebnisse gestützt. Aufgrund einer wissenschaftlichen Studie⁴⁵ der Harvard Medical School wurden Originalpräparate und bioäquivalente Generika zur Behandlung von Herzkreislauf-Erkrankungen mit der Fragestellung untersucht, ob und inwieweit sich Originalpräparate und Generika hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Sicherheit gleichen. In der Studie konzentrierten sich die Autoren auf Wirkstoffe, die primär bei Herzkreislauf-Erkrankungen eingesetzt werden, da diese Wirkstoffe in den USA den größten Teil der ambulanten Medikamente ausmachen. Ergebnis dieser systematischen Metaanalyse war, dass diese hinsichtlich klinischer Wirksamkeit und Sicherheit gleichwertig sind.

Die Autoren führten eine systematische Recherche in den größten medizinischen Datenbanken nach randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) und Beobachtungsstudien durch, die von Januar 1984 bis August 2008 in Fachzeitschriften veröffentlicht wurden. Eingeschlossen wurden Studien zur medikamentösen Behandlung von Herz-

⁴⁴ GSP-Leitlinie 03/2002 Ziffer 2, S. 4.

⁴⁵ Kesselheim A. S., Misono A. S., Lee J. I. et al (2008) Clinical Equivalenz of Generic and Brand-Name-Drugs in Cardiovascular Disease. JAMA 300: 2541-2526.

Kreislauf-Erkrankungen, bei denen ein Markenpräparat mit mindestens einem, von einem anderen Hersteller produzierten bioäquivalenten Generikum verglichen wurde. In den Studien musste mindestens ein klinischer Wirksamkeits- oder Sicherheitsendpunkt evaluiert worden sein. Ausgeschlossen wurden Studien, die nicht in englischer Sprache veröffentlicht wurden, sowie in vitro-Untersuchungen und solche mit Tierversuchen.

In diese Metaanalyse flossen 47 Studien ein, davon waren 38 RCTs und 9 Beobachtungsstudien. 34 Untersuchungen widmeten sich Wirkstoffen mit hoher therapeutischer Breite, 13 Studien analysierten Wirkstoff mit geringer therapeutischer Breite. Eine geringe therapeutische Breite bedeutet, dass der Median der effektiven und der tödlichen Dosis sich weniger als das 2-fache unterscheiden. Geringe therapeutische Breite kann ebenso bedeuten, dass der minimale effektive und der minimale toxische Plasmaspiegel sich um weniger als das 2-fache unterscheiden oder auch die sichere und effektive Anwendung des Wirkstoffs eine sorgfältige Ausdosierung und ein Monitoring erfordern. Parallel zu der systematischen Metaanalyse wurden alle von Januar 1984 bis August 2008 publizierten Editorials und Kommentare untersucht, in denen Experten die Substitution von Markenpräparaten durch Generika durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen kommentierten.

Bei dieser Studie wurde folgendes festgestellt:

Bei Wirkstoffen mit großer therapeutischer Breite wurde eine klinische Äquivalenz festgestellt. In allen untersuchten RCTs zu Beta-Blockern (7), Thrombozytenaggregationshemmern (3), Statinen (2), ACE-Hemmern (1) und Alpha-Blockern (1) sowie bei 91% der randomisierten kontrollierten Studien zu Diuretika (10 von 11 RCTs und 71% der RCTs zu Kalzium-Kanal-Blockern (5 von 7).

Bei Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wurde ebenso in allen RCTs zu Warfarin (5) und Klasse-1-Antiarrhythmika (1) eine klinische Äquivalenz festgestellt. Bei dem Gerinnungshemmer Warfarin zeigten zwei retrospektive Analysen jedoch Unterschiede in der Gerinnungszeit nach dem Wechsel vom Markenpräparat zu einem Generikum. Diese Unterschiede gingen aber nicht mit Unterschieden im klinischen Ergebnis einher. Die Autoren der Studien schlussfolgerten daher, dass der Wechsel vom Markenpräparat auf ein Generikum auch bei Warfarin sicher ist, empfehlen aber die Unterschiede in der Gerinnungszeit bei Risikopatienten während des Wechsels engmaschig zu kontrollieren. In allen Substanzklassen und der Gesamtanalyse wurde festgestellt, dass in keiner Wirkstoffgruppe die Unterschiede zwischen Markenpräparaten signifikant waren. Die Studienergebnisse sprechen dafür, dass Markenpräparate zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bioäquivalenten Generika nicht überlegen sind. Dies gilt auch für Wirkstoffe mit geringer therapeutischer Breite, wie den Gerinnungshemmer Warfarin.

cc) Zwischenergebnis

Auch im Hinblick auf die Systematik des Zulassungsverfahrens und den mit ihm verbundenen Wertungen besteht keine Notwendigkeit, den Begriff des gleichen Indikationsbereiches in § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V eng auszulegen.

c) Verschreibungspflicht, § 48 AMG

Fraglich ist, ob durch die Abgabe eines generischen Präparates für einen Indikationsbereich, für den es über keine Zulassung verfügt, ein Verstoß gegen den Grundsatz der Verschreibungspflicht gemäß § 48 AMG anzunehmen ist.

Gemäß § 48 Abs. 1 AMG ist die ärztliche Verordnung grundlegende Voraussetzung für die Abgabe eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels. Dieser Grundsatz wird allerdings durch eine weite Auslegung von § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V nicht durchbrochen, da auch in diesem Fall eine ärztliche Verordnung grundsätzlich gegeben ist. Dem kann auch nicht entgegen gehalten werden, dass genau für das konkret abgegebene Präparat eine Verordnung nicht vorliegen würde, da dies die Besonderheit der aut-idem-Substitution an sich ist. Die Frage des Indikationsbereiches spielt hierbei keine Rolle. Die ärztliche Verordnung erfasst daher bei einer Verordnung eines Wirkstoffes alle mit diesem Wirkstoff in Verkehr befindlichen Arzneimittel⁴⁶. Dies gilt auch für den Fall der Verordnung mit der Arzneimittelbezeichnung, sofern der Arzt die Substitution nicht ausdrücklich ausschließt⁴⁷. Der Wesensgehalt der aut-idem-Substitution führt somit dazu, dass auch eine extensive Auslegung des Begriffs des „gleichen Indikationsbereiches“ keine Verletzung von § 48 AMG zur Folge hat.

d) Packungsbeilage und Fachinformation

Problematisch könnte eine weite Auslegung des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V auch im Hinblick auf die in §§ 11, 11 a AMG niedergelegten Hinweispflichten im Rahmen der Packungsbeilage und der Fachinformation sein.

Gemäß § 11 Abs. 1 Nr. 2 AMG muss insbesondere die Packungsbeilage die Anwendungsgebiete enthalten, für die das jeweilige Arzneimittel zugelassen ist. Dem korrespondiert § 11 a Abs. 1 S. 2 Nr. 4 AMG, wonach auch die Fachinformation Angaben über die Anwendungsgebiete enthalten muss.

Zweifel ergeben sich nun insofern, als dass im Falle der Abgabe eines Medikamentes in Indikationsbereichen, für die es über keine Zulassung verfügt, nunmehr auch keine An-

⁴⁶ Rehmann, AMG, 3. Aufl. 2008, § 48. Rz. 1.

⁴⁷ Rehmann, aaO., Rz. 1.

gaben in Fachinformation bzw. Packungsbeilage enthalten sein könnten, wenn der Grund der Verschreibung eine Indikation ist, für die das Präparat keine Zulassung innehat. Allerdings lässt sich ungeachtet der rechtlichen Situation einwenden, dass es ohnehin gängige Praxis ist, dass sich die Packungsbeilage des Generikums aufgrund der Besonderheiten des Zulassungsverfahrens an derjenigen des Originalpräparates orientiert, im Falle von Änderungen aber nicht immer sofort den aktuellsten Stand abbildet. Jedenfalls aber muss hier berücksichtigt werden, dass ein originärer Verstoß gegen die genannten Vorschriften überhaupt nicht vorliegen kann. Die Frage der Abgabe eines Medikamentes im Rahmen des § 129 Abs. 2 SGB V berührt den Status der Zulassung des betroffenen Präparates zunächst einmal nicht. Aus diesem Grunde ist der pharmazeutische Unternehmer auch nur verpflichtet, Angaben über die Indikationsgebiete zu machen, für die auch tatsächlich eine Zulassung besteht. Insofern aber ist er letztlich auch nicht verpflichtet, hier weitergehende Angaben zu machen, es sei denn er will positiv bestimmte Indikationsbereiche ausschließen, in deren Rahmen eine Abgabe an den Patienten nicht erfolgen sollte (*hierzu sogleich: Haftungsrechtliche Aspekte*).

Im Grundsatz würde eine weite Auslegung des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V nach dem zuvor Gesagten nicht gegen die §§ 11, 11 a AMG verstoßen. Dies ist letztlich Folge des Umstands, dass sich im Arzneimittelgesetz keine Regelung findet, die den Einsatz von Arzneimitteln ausschließlich auf die zugelassenen Indikationen beschränkt, der pharmazeutische Unternehmer jedoch zugleich auf der Grundlage des AMG nur verpflichtet ist, Angaben über die **zugelassenen** Indikationsgebiete zu machen. Zwar bestehen für den Unternehmer in haftungsrechtlicher Hinsicht erhebliche Risiken – einen Verstoß gegen §§ 11 f. AMG hat eine weite Auslegung von § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V hingegen nicht zur Folge.

Anzumerken sei jedoch, dass die geltende Rechtslage, auch wenn sie eine weite Interpretation des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V durchaus zulässt, aus unserer Sicht konsistenter gestaltet werden könnte und damit letztlich reformbedürftig ist. Gerade die Frage des Zulassungsstatus und der mit ihm verbundenen Informationspflichten bedarf hier dringend einer Vereinheitlichung. An der Frage der Auslegung des Begriffs „gleicher Indikationsbereich“ ändert dieser Einwand jedoch grundsätzlich nichts.

4. Haftungsrechtliche Aspekte

Es konnte bereits festgehalten werden, dass die Frage der Arzneimittelsicherheit für die Beurteilung des vorliegenden Sachverhaltes von erheblicher Bedeutung ist. Hiermit ist die Frage eng verbunden, wie sich die jeweilige Auslegung des Gesetzes auf die haftungsrechtlichen Verantwortlichkeiten auswirkt. Generell hat sich die systematische Auslegung auch an diesen Aspekten zu orientieren, da sie sicherzustellen hat, dass die von der konkreten Materie betroffenen Rechtsbereiche wertungswiderspruchsfrei nebeneinander stehen. Insofern muss auch der Frage nachgegangen werden, welche

Folgen eine weitere Interpretation des Wortlautes für die Haftung bei auftretenden Schäden hätte. Vielfach wird vertreten, dass der Arzt beim Off-Label-Use die Haftung des Herstellers übernehme und damit einen Bruch in der haftungsrechtlichen Systematik zu verzeichnen sei. Ob dies allerdings tatsächlich zutreffend ist, soll nachstehend erörtert werden. Dabei ist hinsichtlich der Haftung für beim Patienten eingetretene Schäden streng zwischen der Haftung des Herstellers des Arzneimittels und der des behandelnden Arztes bzw. des Apothekers zu unterscheiden.

a) Die Haftung des Herstellers

Grundsätzlich trifft den Hersteller auf der Grundlage von § 84 Abs. 1 S. 2 Nr. 1 AMG eine Gefährdungshaftung für schädliche Arzneimittelwirkungen, die sich auf den bestimmungsgemäßen Gebrauch des Arzneimittels erstreckt. Die Haftung ist verschuldensunabhängig und setzt voraus, dass

1. das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eine schädliche Wirkung hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgeht,
2. die schädliche Wirkung ihre Ursache im Bereich der Entwicklung oder Herstellung oder in einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation hat und
3. hierdurch ein Mensch getötet oder in seiner Gesundheit nicht unerheblich verletzt wird.

Was letztendlich aber als bestimmungsgemäßer Gebrauch anzusehen ist, wird zunächst einmal vom Hersteller durch die Angaben über die Anwendungsgebiete, die Art und Dauer der Anwendung und die Dosierung in der Packungsbeilage und der Fachinformation bestimmt⁴⁸. Zwar wird verschiedentlich eingewandt, dass ein Off-Label-Use eines Arzneimittels wegen der insoweit fehlenden Zulassung nicht in Packungsbeilage und Fachinformation beschrieben ist und damit in der Regel nicht als bestimmungsgemäß angesehen werden könnte. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass zum bestimmungsgemäßen Gebrauch jede Verwendung des Arzneimittels zählt, die auf wissenschaftlich allgemein anerkannten Therapiegewohnheiten beruht und die der pharmazeutische Unternehmer kannte oder hätte kennen müssen⁴⁹. In diesen Fällen ist ein Off-Label-Use bestimmungsgemäß, wenn der pharmazeutische Unternehmer ihn nicht

⁴⁸ Rehmann, a.a.O., § 84 Rz. 1.

⁴⁹ Rehmann, a.a.O., § 84 Rz. 1; So im Ergebnis auch: Koziánka/Hußmann, Neuigkeiten zum Off-Label-Use – Zu den Entwicklungen in der Rechtsprechung und deren Auswirkungen auf die Praxis, Pharmarecht 2006, S. 487 ff.

ausdrücklich ausschließt⁵⁰. Insofern ist nach ganz überwiegender Ansicht die Herstellerhaftung nicht auf die in der Packungsbeilage bzw. der Fachinformation aufgeführten Indikationsgebiete beschränkt⁵¹. Sind damit für die Reichweite des bestimmungsgemäßen Gebrauchs auch die wissenschaftlich anerkannten Therapiegewohnheiten maßgeblich, so muss hier auch die besondere Situation bei der Zulassung eines Generikums berücksichtigt werden. Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass sich für den Einsatz des Generikums kein hinreichend verbreiteter ärztlicher Erfahrungsschatz findet, da insofern auf das Referenzarzneimittel Bezug genommen werden muss. Damit aber unterscheidet sich die Situation beim Einsatz eines Generikums grundlegend von der im Rahmen des „gewöhnlichen“ Off-Label-Use. Im Falle eines „normalen“ Off-Label-Use wird ein Arzneimittel eingesetzt, das für den betreffenden Indikationsbereich keine Zulassung besitzt. Insofern aber fehlt es auch an validen Daten hinsichtlich der Sicherheit und der Wirkungsweise des betreffenden Arzneimittels. Mit dieser Situation aber ist der Einsatz eines Generikums nicht annähernd vergleichbar.

Durch die Möglichkeit der bezugnehmenden Zulassung auf die Unterlagen des Originalpräparates gemäß § 24b AMG sind die wesentlichen Fragestellungen nämlich im Zusammenhang mit der Verwendung des Generikums weitgehend geklärt. Das Originalpräparat hat in allen betreffenden Indikationsbereichen die Zulassung, sodass der dabei verwendete Wirkstoff hinsichtlich seiner pharmakologischen Eigenschaften hinreichend und umfassend getestet worden ist. Es ist daher kein Grund ersichtlich, weshalb nun plötzlich im Rahmen der Beurteilung des Generikums, das auf dem gleichen Wirkstoff beruht, eine andere Ansicht gelten sollte (vgl. dazu auch oben). Der Stand der Wissenschaft wird auch nicht dadurch relativiert oder sonst beeinflusst, dass ein pharmazeutischer Unternehmer lediglich eine beschränkte Zulassung erwirkt. Der Stand der Wissenschaft ist vielmehr im Hinblick auf die Besonderheiten des bezugnehmenden Zulassungsverfahrens allein auf der Grundlage des Originalpräparates und des ihm zugrundeliegenden Wirkstoffes zu beurteilen, da die für die Beurteilung der vorliegenden Problematik allein relevante Nutzen-Risiko-Abwägung bereits im Rahmen der Zulassung des Originalpräparates stattgefunden hat. Soweit sich durch den Einsatz eines Generikums Nebenwirkungen bzw. Unverträglichkeiten einstellen sollten, die das Originalpräparat nicht aufweist, kann dies, wenn überhaupt, letztlich nur eine Folge des Einsatzes des Generikums selbst bedeuten, was aber schon im Hinblick auf das in § 24b AMG geregelte Zulassungsverfahren hinzunehmen ist.

Verfügt das Originalpräparat demnach über eine erweiterte Bandbreite seiner Indikationsbereiche, so ist damit zugleich auch eine Aussage für das betreffende Generikum getroffen, da es nicht einsichtig wäre, dem Generikum grundlegend andere Wirkungen beizumessen. Es konnte bereits gesehen werden, dass die Einschränkung der betreffenden Indikationsbereiche zumeist nur schutzrechtliche Gründe hat, sodass im Hinblick

⁵⁰ Rehmann, a.a.O., Rz. 1.

⁵¹ Kozianka/Hußmann, Neuigkeiten zum Off-Label-Use – Zu den Entwicklungen in der Rechtsprechung und deren Auswirkungen auf die Praxis, Pharmarecht 2006, S. 487, 488.

auf die Patientensicherheit keine Bedenken bestehen dürften. Die Breite des Indikationsbereichs des Originalpräparates stellt somit zugleich den Stand der Wissenschaft dar, auf den die Zulassung des Generikums lediglich Bezug nimmt. Eine abweichende Beurteilung zwischen Generikum und Originalpräparat verbietet sich daher vor diesem Hintergrund jedoch ganz eindeutig. Insofern aber wäre der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet, diejenigen Indikationsbereiche z.B. durch die Aufnahme einer Kontraindikation in der Packungsbeilage bzw. der Fachinformation auszuschließen, für die das betreffende Präparat über keine Zulassung verfügt. Nur so nämlich versetzt er den Apotheker umfassend in die Lage, sich ggf. über die konkrete Indikation zu erkundigen. Letztlich kommt es damit nicht wie beispielsweise im Produkthaftungsgesetz darauf an, welche Sicherheitserwartungen der Verbraucher hat, sondern darauf, welche Sicherheit der pharmazeutische Unternehmer aufgrund einer medizinisch-wissenschaftlich fundierten Risiko-Nutzen-Bewertung zu leisten verpflichtet ist⁵². Vor dem Hintergrund der Tatsache, dass Generikum und Originalpräparat bedingt durch die bezugnehmende Zulassung in einem engen Abhängigkeitsverhältnis stehen, würde der Unternehmer damit wenigstens grob fahrlässig handeln, wenn er trotz Kenntnis der erweiterten Indikationen des Referenzpräparates den Indikationsbereich des Generikums nicht ausdrücklich in der Fachinformation bzw. der Packungsbeilage ausschließt. Ein diesbezügliches Unterlassen begründet damit aus den oben genannten Gründen grundsätzlich seine Haftung nach § 84 AMG⁵³.

b) Die Haftung des Arztes

Im Gegensatz zur Gefährdungshaftung des Herstellers haftet der Arzt seinem Patienten gegenüber grundsätzlich nur dann, wenn er ihm gegenüber seine Aufklärungs- und/oder Behandlungspflicht verletzt. Grundsätzlich obliegt dem Arzt im Rahmen seiner **Therapiefreiheit** die Entscheidung, ob überhaupt eine Behandlung stattfinden soll, welche Methode ihm diagnostisch und therapeutisch passend erscheint, welches Medikament er für welche Indikation für geeignet hält und ob er dieses für die Therapie einsetzen möchte. Dabei ist von Bedeutung, dass der Arzt im Rahmen seiner Behandlungspflicht eine dem anerkannten Stand der Medizin entsprechende Behandlung schuldet. Nur bei einer fehlerhaften therapeutischen Entscheidung (z.B. Therapie mit einem Wirkstoff, die im konkreten Fall nicht dem medizinischen Standard entspricht) kann eine zivilrechtliche oder sogar strafrechtliche Haftung des Arztes begründet werden. Für den Arzt stellt sich damit das Haftungsrisiko in zweierlei Hinsicht dar: Zum einen kann eine zur Haftung führende Pflichtverletzung bereits dann vorliegen, wenn der Arzt eine Off-Label-Behandlung durchführt, die nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und ärztlichen Erfahrungen nicht zu rechtfertigen ist. Auf der anderen Seite aber ist ein Behandlungsfehler auch dann denkbar, wenn der Arzt eine Off-Label-Therapie nicht

⁵² Vgl. Kloesel/Cyran, AMG, § 84 Rz. 23.

⁵³ Vgl. Kloesel/Cyran, AMG, § 84, Rz. 27; ders., § 5, Rz. 17 f.; Koziánka/Hußmann, aaO., S. 489. Zur Frage der Berücksichtigung der neuesten Erkenntnisse: OLG Frankfurt, Urteil vom 11.11.1993, Az.: 1 U 254/88; OLG Köln, Urteil v. 17.9.1993, Az.: 20 U 26/93).

vornimmt, obwohl diese nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und ärztlichen Erfahrungen anerkannt ist und damit durchzuführen gewesen wäre.

Maßgeblich muss daher also sein, ob der Arzt mit der Verschreibung des Präparates bzw. der Möglichkeit der Substitution durch den Apotheker gegen allgemein anerkannte Grundsätze der ärztlichen Wissenschaft verstoßen und die Regeln der ärztlichen Kunst verletzen würde. Nach dem oben Gesagten aber muss für die Frage des Standes der Wissenschaft auf das Referenzarzneimittel abgestellt werden, auf das bei der Zulassung des Generikums Bezug genommen wird, da bereits im Rahmen des Zulassungsverfahrens für das Referenzpräparat die maßgebliche Risikoabwägung vorgenommen worden ist. Es wäre auch in diesem Zusammenhang nicht einsichtig, wenn eine lediglich aus formalen Gründen erfolgende Beschränkung des Indikationsbereichs im Rahmen der Zulassung des Generikums zu einer differenzierten Beurteilung des Standes der Wissenschaft führen würde. Das nämlich würde den tatsächlichen Verhältnissen in keiner Weise mehr gerecht werden. Hat der Arzt dagegen generelle Bedenken gegen den Einsatz eines Generikums, etwa weil ihm Nebenwirkungen bekannt sind, die beim Originalpräparat nicht auftreten, so hat er in jedem Falle die Möglichkeit, durch Ankreuzen des entsprechenden Feldes auf dem Rezept die Substitution durch den Apotheker auszuschließen. Diese Möglichkeit konkretisiert sich dann zu einer rechtlichen Verpflichtung, wenn für den Arzt die Gefahr erkennbar wird, dass durch eine aut-idem-Substitution der Behandlungserfolg nicht oder nur in reduzierter Form eintritt. Diese Gefahr besteht allerdings grundsätzlich dann nicht, wenn lediglich Präparate zum Einsatz kommen, die sich hinsichtlich ihrer Wirkstoffe überhaupt nicht unterscheiden, sondern nur aus formalen Gründen im Rahmen des zugelassenen Indikationsbereiches Unterschiede aufweisen. Der Einsatz eines Generikums ist dementsprechend nicht mit der Situation beim gewöhnlichen Off-Label-Use vergleichbar. Im Rahmen der vorgefundenen Situation muss daher der aktuelle Zulassungsstatus des Generikums irrelevant sein, da dieser nicht die tatsächlichen Gegebenheiten abbildet. Eine Pflicht des Arztes zur Prüfung des tatsächlichen Zulassungsumfanges des verordneten abgegebenen Generikums kann damit schon gar nicht in Betracht kommen. Dies gilt auch deshalb, weil der Arzt überhaupt nicht weiß, welches Generikum tatsächlich an den Patienten abgegeben wird.

Umgekehrt aber ist der Arzt zudem auch nicht verpflichtet, die Substitutionsmöglichkeit generell auszuschließen, sofern er keine Hinweise dafür hat, dass der Einsatz eines Generikums für den Patienten zu schädlichen Wirkungen führen würde. Vor diesem Hintergrund wäre auch das Argument nicht tragbar, dass der Arzt damit in die Gefahr eines Wirtschaftlichkeitsregresses gemäß § 106 SGB V geriete, wenn er die Substitutionsmöglichkeit generell ausschließen würde. Der Arzt unterliegt daher insofern den gewöhnlichen Haftungsgrundsätzen, sodass sich im Rahmen der vorgefundenen Situation keine Besonderheiten ergeben.

c) Die Haftung des Apothekers

Schlussendlich ist zu untersuchen, welche Auswirkungen die Auslegung des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V für die Haftung des Apothekers hat. Grundsätzlich obliegt dem Apotheker, die Einhaltung der Voraussetzungen des § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V sicherzustellen und ein entsprechendes Arzneimittel auszuwählen. In diesem Zusammenhang ist auch die Ansicht des OLG Hamburg von Bedeutung, das sich zur Problematik wie folgt äußert:

„Auch hier muss sich der Apotheker Gewissheit darüber verschaffen, dass das ausgewählte preisgünstige Arzneimittel für die der Verschreibung zugrundeliegende Indikation zugelassen ist, um einen unter dem Aspekt der Verkehrsfähigkeit des Arzneimittels unzulässigen off-label-use zu verhindern.“⁵⁴

Soweit das OLG Hamburg sich jedoch hierbei auf die Rechtsprechung des BSG beruft, muss dem entgegengehalten werden, dass das BSG lediglich eine Entscheidung vor erstattungsrechtlichen Hintergründen vorgenommen hat. Gerade diese aber sind, wie bereits oben dargelegt werden konnte, für die hier interessierende Fragestellung nicht relevant. Zudem wird hierdurch ebenfalls nicht die Frage beantwortet, wie das Merkmal der Indikation überhaupt zu bewerten ist. Geht man nämlich von der Möglichkeit einer weiten Auslegung aus, so ist gerade das betreffende Arzneimittel für die der Verschreibung zugrundeliegenden Indikation im Sinne des § 12 Abs. 1 Satz 2 SGB V zugelassen, sodass der Apotheker ohnehin nicht in einen Konflikt geraten würde. Dem entspricht auch die grundsätzliche Haftung des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht zuletzt deshalb gegeben ist, weil die Abgabe des Präparates als bestimmungsgemäßer Gebrauch zu werten ist. Handelt es sich aber um einen solchen bestimmungsgemäßen Gebrauch, so kann im Umkehrschluss nicht gleichzeitig eine Haftung des Apothekers aufleben, da diesem hier insofern keine Pflichtverletzung vorwerfbar wäre. Zwar ist richtig, dass der Apotheker in jedem Falle einen unzulässigen Off-Label-Use verhindern muss und demzufolge auch haftet, wenn es entgegen dieses Grundsatzes zu einer Abgabe im Rahmen eines Off-Label-Use kommt und der Patient hierbei einen Schaden erleidet. Diese Situation aber ist vorliegend, wie bereits gesehen, nicht gegeben, da die Abgabe eines Generikums nicht mit einem gewöhnlichen Off-Label-Use vergleichbar wäre. Eine Pflichtverletzung des Apothekers ist daher dann nicht möglich, wenn sich die Abgabe des Präparates als bestimmungsgemäßer Gebrauch erweist. Hat der Apotheker allerdings dennoch Zweifel an der Abgabe des Präparates, so obliegt es ihm gemäß § 17 Abs. 5 ApBetrO, sich rückzuversichern und gegebenenfalls beim Arzt die entsprechenden Informationen einzuholen. Entsprechend des Vorgesagten wird dies in der Praxis nicht der Regelfall sein, sodass hier auch davon auszugehen ist, dass eine derartige Pflicht für den Apotheker zumutbar ist.

⁵⁴ OLG Hamburg, a.a.O., Rz. 61.

d) Zwischenergebnis

Auch unter haftungsrechtlichen Gesichtspunkten ist der Schluss auf eine restriktive Auslegung keineswegs zwingend. Eine extensive Auslegung des Wortlautes führt nicht zu einer Umkehrung der Verantwortlichkeiten der Haftung zwischen Arzt, Apotheker und pharmazeutischem Unternehmer, da der Einsatz eines Generikums als bestimmungsgemäßer Gebrauch zu werten ist. Vor diesem Hintergrund steht eine extensive Auslegung auch nicht in einem Wertungswiderspruch zum bestehenden gesetzlichen Haftungssystem, sodass diesbezüglich keine Bedenken bestehen.

5. Bindungswirkung der Zulassungsentscheidung der zuständigen Zulassungsbehörden

Gerade um der Gefahr schädlicher Arzneimittelwirkungen im Rahmen des Einsatzes von Generika vorzubeugen, werden Arzneimittel nicht als im Wesentlichen gleich angesehen, wenn sich unter Berücksichtigung des Standes der Wissenschaft zeigt, dass das Arzneimittel, für das eine Genehmigung beantragt wird, gegenüber dem originalen Arzneimittel in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit erhebliche Unterschiede aufweist⁵⁵. In diesem Zusammenhang hat der EuGH festgestellt, dass das Vergleichspräparat gegenüber den originalen Arzneimitteln nach dem Stand der Wissenschaft in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit keine erheblichen Unterschiede aufweisen darf⁵⁶. Insofern aber kann auch unter diesem Aspekt nicht geschlussfolgert werden, dass ein gleicher Indikationsbereich nur dann vorliegen könne, wenn beide Präparate in allen Indikationsbereichen übereinstimmen würden. Hinzu kommt folgende Überlegung:

Hat ein Generikum im Wege des bezugnehmenden Verfahrens eine Zulassung erhalten, so sind ebenjene sicherheitsrelevanten Aspekte bereits durch die behördliche Entscheidung bindend festgestellt worden.

Die behördliche Zulassung von Arzneimitteln durch die zuständige Behörde erfolgt letztlich auf der Grundlage eines rechtsgestaltenden Verwaltungsakts. Als Bestandteil des Verwaltungsrechts und des Verwaltungsverfahrenrechts dient der Verwaltungsakt vor allem der Anwendung und Konkretisierung des Verwaltungsrechts im Hinblick auf den Einzelfall und der verbindlichen Regelung der Rechte und Pflichten des Einzelnen bzw. eines bestimmten Rechtszustandes. Für die Verwaltung steht dabei in erster Linie der Gesichtspunkt der Effektivität des Verwaltungshandelns im Vordergrund, wobei dem Verwaltungsakt in diesem Zusammenhang verschiedene Wirkungen beigemessen werden. Abgesehen von der verfassungsrechtlichen Komponente ist für das vorliegende Verfahren vor allem die materiell rechtliche Komponente von erheblicher Bedeutung. So

⁵⁵ EuGH, Urteil vom 20.01.2005, Rs. C-74/03, Slg. 2005 I-595, Rz. 38 SmithKline/Laegemiddelstyreisen.

⁵⁶ Vgl. hierzu auch Rehmann, AMG, 3. Auflage 2008, § 24b Rz. 4.

ist hier insbesondere zwischen folgenden Wirkungen des Verwaltungsakts (VA) zu unterscheiden:

- **Tatbestandswirkung:** Bindung an die durch VA getroffene Regelung als solche
- **Feststellungswirkung:** Bindung über die durch den VA getroffene Wirkung hinaus auch an tatsächliche Wirkungen und Inzident-Fragen als vorausliegende Entscheidungselemente
- **Konzentrationswirkung**

Bedeutsam ist dabei die so genannte Tatbestandswirkung, die im verwaltungsrechtlichen Sinne als umfassendes Abweichungsverbot verstanden werden kann. Letztlich hat die Tatbestandswirkung des Verwaltungsakts zur Folge, dass auch vor Eintritt der Unanfechtbarkeit und der Bestandskraft des VA Behörden in einer der Bindungswirkung gemäß § 318 ZPO vergleichbaren Weise grundsätzlich an die durch den VA getroffene und bekanntgegebene Regelung gebunden sind⁵⁷. Dies hat zur Folge, dass eine später entscheidende Behörde die bereits bindend entschiedene Frage nicht erneut prüfen darf bzw. anders bewerten kann⁵⁸. In tatsächlicher Hinsicht soll diese Tatbestandswirkung insbesondere der

- Verfahrensökonomie,
- Rechtssicherheit,
- Einheit und Klarheit der verwaltungsbehördlichen Entscheidungen und
- Sachkompetenz der Behörden

dienen.

Diese Grundsätze aber würden nunmehr dadurch ausgehöhlt, wenn der Vorschrift des § 129 Abs. 1 SGB V eine enge Auslegung deshalb beizumessen wäre, weil die Sicherheit und Wirksamkeit des Generikums in Frage gestellt würde. Die Zulassungsentscheidung für das betroffene Generikum beinhaltet keine originäre Risikoabschätzung, sondern beruht letztlich auf den Unterlagen des Originalpräparates, das für alle hier in Frage stehenden Indikationsbereiche über eine Zulassung verfügt. Durch den im Rahmen der Zulassung des Generikums zu erbringenden Nachweis der Bioäquivalenz wird die Gleichwertigkeit des Generikums zum Referenzarzneimittel nachgewiesen, ohne dass es hierbei auf den festgelegten Indikationsbereich im engeren Sinne ankäme. Dies beruht auf dem Umstand, dass der Nachweis der Bioäquivalenz generell erbracht werden

⁵⁷ Vgl. etwa Kopp, VwVfG, 6. Auflage, Vorbemerkung § 35, Rd. Nr. 18; Kopp, DVBl 1983, 395; Fluck, VerwA 1988, 411; Laubinger, VerwA 1988, 241; Schenke, DÖV 1990, 489.

⁵⁸ Vgl. Sachs in: Stelkens / Bonk / Sachs, VwVfG, § 43 Rz. 41

muss und daher grundsätzlich losgelöst von den Indikationsbereichen zu sehen ist, die dem Zulassungsantrag zugrunde gelegt worden sind. Insofern aber hat die Zulassungsbehörde durch die Zulassung des Referenzpräparates **und** die Zulassung des Generikums eine verbindliche Aussage über die Sicherheit und Wirksamkeit des Generikums in allen Indikationsbereichen getroffen, auch wenn der pharmazeutische Unternehmer die Zulassung nicht in allen Indikationsbereichen des Referenzarzneimittels beantragt hat. Diese Wertung der Zulassungsbehörden aber muss letztlich auch im Rahmen des § 129 Abs. 1 SGB V hinreichend Berücksichtigung finden, so dass einer weiten Auslegung – wenigstens unter diesem Gesichtspunkt – der Vorzug zu geben ist.

6. Die Problematik des Wettbewerbsrechts

Problematisch könnte die Frage der Auslegung im Hinblick auf wettbewerbsrechtliche bzw. heilmittelwerberechtliche Regelungen sein. Grundsätzlich nämlich sind die pharmazeutischen Unternehmer gehalten, keine irreführenden Aussagen zu treffen und damit beim Verkehr ein falsches Vorstellungsbild hervorzurufen. Insofern ist fraglich, welche Erwartungen die angesprochenen Verkehrskreise im Rahmen bestimmter Werbeaussagen haben könnten. Angesichts der Gleichheit des Wirkstoffs, der Darreichungsform und der Bioverfügbarkeit eines Generikums dürfte zumindest aus pharmakologischer Sicht die Erwartung gerechtfertigt sein, dass ein übereinstimmendes Indikationsspektrum mit dem Referenzpräparat anzunehmen sei. Einer diesbezüglichen Erwartung der beteiligten Verkehrskreise aber widerspricht die praktische Erfahrung der Ärzte, dass jedenfalls zu Beginn der Vermarktung eines Generikums eine vollständige Übereinstimmung des Indikationsspektrum aus schutzrechtlichen Gründen nicht gegeben sein muss, sondern sich gegebenenfalls erst mit zeitlicher Verzögerung einstellen kann⁵⁹. Insofern dürfte die Gefahr einer möglichen Irreführung der angesprochenen Verkehrskreise durch eine extensive Auslegung von § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V als gering einzustufen sein.

Etwas anderes könnte etwa dann der Fall sein, wenn der Hersteller eines Generikums mit Indikationsgebieten wirbt, für die es unstreitig keine Zulassung besitzt, das aber aufgrund einer weiten Auslegung des § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V zu Lasten der GKV abgegeben werden dürfte. Dies könnte im Hinblick auf die angesprochenen wettbewerbsrechtlichen Aspekte durchaus problematisch sein.

Auf der anderen Seite aber muss berücksichtigt werden, dass es der Unternehmer selbst in der Hand hat, wie er die von ihm betriebene Werbung konkret gestaltet. Insbesondere bleibt es ihm unbenommen, auf die konkreten Umstände und die damit verbundenen Besonderheiten hinzuweisen. In keinem Falle wäre es ihm jedenfalls gestattet, mit Indikationsbereichen zu werben, für die das betreffende Präparat keine Zulas-

⁵⁹ Vgl. OLG Hamburg, a.a.O., Rz. 84.

sung hat. Das aber ist nicht etwa eine Frage der Auslegung der Norm, sondern vielmehr der konkreten Verhaltensweise des betroffenen pharmazeutischen Unternehmers im Einzelfall. Insofern kann im Hinblick auf wettbewerbsrechtliche Aspekte kein Hinweis auf den Vorzug einer bestimmten Auslegungsmethode entnommen werden.

7. Schutzrechtliche Fragestellungen, insbesondere Unterlagenschutz

Schlussendlich sind im Hinblick auf die systematische Auslegung auch die Wertungen des Arzneimittelrechts vor dem Hintergrund des geistigen Eigentums zu berücksichtigen. Problematisch ist hierbei, dass eine extensive Auslegung des § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V in Konflikt mit der Regelung in § 24b Abs. 1 AMG in Verbindung mit Abs. 6 geraten könnte. § 24b Abs. 1 AMG bestimmt dabei:

„(1) Bei einem Generikum im Sinne des Absatzes 2 kann ohne Zustimmung des Vorantragstellers auf die Unterlagen nach § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 und 3, Abs. 3c und § 23 Abs. 1 einschließlich der Sachverständigengutachten nach § 24 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 bis 4 des Arzneimittels des Vorantragstellers (Referenzarzneimittel) Bezug genommen werden, sofern das Referenzarzneimittel seit mindestens acht Jahren zugelassen ist oder vor mindestens acht Jahren zugelassen wurde; dies gilt auch für eine Zulassung in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union. Ein Generikum, das gemäß dieser Bestimmung zugelassen wurde, darf frühestens nach Ablauf von zehn Jahren nach Erteilung der ersten Genehmigung für das Referenzarzneimittel in den Verkehr gebracht werden. Der in Satz 2 genannte Zeitraum wird auf höchstens elf Jahre verlängert, wenn der Inhaber der Zulassung innerhalb von acht Jahren seit der Zulassung die Erweiterung der Zulassung um eines oder mehrere neue Anwendungsgebiete erwirkt, die bei der wissenschaftlichen Bewertung vor ihrer Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde als von bedeutendem klinischem Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien beurteilt werden.“

Weiterhin heißt es in § 24b Abs. 6 AMG:

„(6) Zusätzlich zu den Bestimmungen des Absatzes 1 wird, wenn es sich um einen Antrag für ein neues Anwendungsgebiet eines bekannten Wirkstoffes handelt, der seit mindestens zehn Jahren in der Europäischen Union allgemein medizinisch verwendet wird, eine nicht kumulierbare Ausschließungsfrist von einem Jahr für die Daten gewährt, die auf

Grund bedeutender vorklinischer oder klinischer Studien im Zusammenhang mit dem neuen Anwendungsgebiet gewonnen wurden.“

Letztlich enthalten diese Bestimmungen eine vereinfachte Möglichkeit der Zulassung eines Generikums, ohne in die bestehenden Schutzrechte des Referenzpräparates übermäßig einzugreifen. Erfüllt also das Generikum, dessen Zulassung unter Bezugnahme auf die Zulassungsunterlagen des Referenzarzneimittels angestrebt wird, die vorgenannten Voraussetzungen, so bestimmt § 24b Abs. 1 AMG, dass die Ergebnisse der vorklinischen und klinischen Versuche nicht vorgelegt werden müssen. Sofern also die Schutzfristen abgelaufen sind, kann auf die entsprechenden Unterlagen der bereits bestehenden Zulassung des Referenzarzneimittels Bezug genommen werden. Vor Ablauf der Schutzfrist ist hingegen eine derartige Bezugnahme nicht möglich. Fraglich ist aber, ob durch eine extensive Auslegung des § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V dieser Unterlagenschutz verletzt oder unterlaufen wird. Dabei ist allerdings zwischen den verschiedenen Möglichkeiten der Erstreckung in § 24b AMG zu differenzieren:

a) Indikationserweiterungen gemäß § 24b Abs. 1 Satz 2 AMG

Bei Indikationserweiterungen wird der 10-jährige Schutzzeitraum nach § 24b Abs. 1 Satz 2 AMG um maximal ein Jahr auf elf Jahre verlängert, wenn innerhalb der ersten acht Jahre der Genehmigung die Zulassung neuer Indikationen mit bedeutendem klinischen Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien für das Referenzarzneimittel erwirkt worden ist. Ist dies der Fall, so ist ein Inverkehrbringen des betreffenden Generikums vor Ablauf dieses Zeitraums nicht möglich (innerhalb der 8-jährigen Schutzfrist ist bereits die Antragstellung für eine Zulassung des Generikums im abgekürzten Verfahren unzulässig).

Dieser Fall ist insofern unproblematisch, als dass in dieser Fallkonstellation von der Zulassung des jeweiligen Generikums ohnehin kein Gebrauch gemacht werden darf und das Präparat insofern auch nicht für eine Substitution im Rahmen des § 129 Abs. 1 SGB V in Betracht kommen kann. Eine Substitution ist somit überhaupt erst dann denkbar, wenn die Schutzfrist gemäß § 24b Abs. 1 AMG abgelaufen ist. Dann nämlich kann von der Zulassung vollumfänglich Gebrauch gemacht und das Präparat in den Verkehr gebracht werden. Damit aber wird der Unterlagenschutz des § 24b Abs. 1 AMG grundsätzlich nicht unterlaufen. Vor diesem Hintergrund ergibt sich in dieser Fallkonstellation ebenso kein Hinweis darauf, dass die Regelung in § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V im Hinblick auf ihren systematischen Zusammenhang restriktiv auszulegen wäre.

b) § 24b Abs. 6 AMG**aa) Allgemeines**

Gemäß § 24b Abs. 6 AMG wird zusätzlich zu den Bestimmungen des Absatzes 1 eine nicht kumulierbare Ausschließlichkeitsfrist von einem Jahr für Daten gewährt, die aufgrund bedeutender vorklinischer oder klinischer Studien im Zusammenhang mit einem neuen Anwendungsgebiet gewonnen werden. Voraussetzung ist jedoch, dass es sich um einen Antrag für ein neues Anwendungsgebiet eines bekannten Wirkstoffes handelt, der seit mindestens zehn Jahren in der Europäischen Union allgemein medizinisch verwendet wird.

Konfliktpotential mit der hier interessierenden Fragestellung stellt sich somit allenfalls dann ein, wenn nach Ablauf von zehn Jahren (in bestimmten Fällen sogar elf Jahren, s. o.) die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet beantragt wird.

Grundsätzlich ließe sich hier einwenden, dass eben diese Schutzfrist wirtschaftlich ausgehöhlt werden könnte, wenn ohne Rücksicht auf den tatsächlichen Zulassungsstatus des Originalpräparates substituiert werden müsste. Vor diesem Hintergrund ist ein erhebliches systematisches Konfliktpotential dann zu sehen, würde § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V weit ausgelegt werden.

bb) Schutzzweck und Regelungsgegenstand von § 24b AMG

Seit Einführung eines materiellen Zulassungsverfahrens durch das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts im Jahre 1978 war umstritten, ob und in welchem Umfang in späteren Zulassungsverfahren für Arzneimittel mit gleicher Zusammensetzung auf die Zulassungsunterlagen eines Vorantragstellers ohne dessen Zustimmung zurückgegriffen werden durfte oder sogar von Amts wegen aus Gründen des Übermaßverbotes zurückgegriffen werden musste⁶⁰. In dem grundsätzlich bestehenden Spannungsfeld zwischen den Interessen des Voranmelders – die im Wesentlichen durch Artikel 12 und 14 GG geschützt sind – und dem Interesse des Zweitanmelders auf eine Beschleunigung des Verfahrens (der vollständige Nachweis der Arzneimittelsicherheit wurde vielfach im Hinblick auf das Übermaßverbot als unzulässig angesehen), dem öffentlichen Interesse der Volksgesundheit, aber auch der Finanzierbarkeit der Krankenversicherung, musste somit ein Ausgleich erzielt werden. Vor diesem Hintergrund ist sodann auch die Einführung des § 24b AMG zu sehen, der anlässlich zahlreicher rechtlicher Auseinandersetzungen auch in der Folge noch verschiedentliche Änderungen erfahren hat. Vergleichbare Interessenkollisionen sind allerdings nicht nur im Arzneimittelbereich aufgetreten, sondern vielmehr in allen Fällen, in denen derjenige, der ein Produkt erstmals auf den Markt bringen will, unter erheblichem Arbeits- und Kapitalaufwand wissenschaftliche

⁶⁰ Kloesel/Cyran, AMG, § 24b, Rz. 1

Nachweise erbringen muss, um entgegen einem generellen präventiven Verbot eine Verkehrserlaubnis zu erhalten⁶¹. So ist es kaum verwunderlich, dass seinerzeit auch im Rahmen der Verabschiedung des Chemikaliengesetzes im Jahre 1980 eine ähnliche Diskussion stattgefunden hat.

Vor diesem Hintergrund hat man ungeachtet der patentrechtlichen Situation eine wettbewerbsneutrale Lösung dahingehend angestrebt, dass dem ursprünglichen Antragsteller eine gewisse Schutzfrist hinsichtlich der Verwertung der von ihm verwendeten Unterlagen eingeräumt wird, zugleich aber auch dem Zweitantragsteller die Möglichkeit gegeben wird, umfassend nach Ablauf der Schutzfrist auf die entsprechenden Unterlagen zugreifen zu dürfen. Damit wird letztendlich aber auch dem Interesse der Volksgesundheit und dem Aspekt der nachhaltigen Finanzierbarkeit der Gesetzlichen Krankenversicherung umfassend Rechnung getragen.

cc) Die Auslegung von § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V im Hinblick auf den Regelungszusammenhang mit § 24b Abs. 6 AMG

Fraglich ist aber, ob eine extensive Auslegung von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V den zuvor dargestellten Grundsätzen tatsächlich zuwider läuft und im Ergebnis eine unzulässige Aushöhlung der rechtlich geschützten Interessen des Herstellers des Originalpräparates zur Folge haben würde. So ließe sich hier durchaus einwenden, dass durch eine weite Auslegung des Merkmals „gleicher Indikationsbereich“ der Schutz, der durch § 24b Abs. 6 AMG letztlich gewährt wird, wirtschaftlich entwertet werden würde. Dagegen sprechen allerdings folgende Gesichtspunkte:

1. § 24b Abs. 6 AMG versucht letztlich, einen Ausgleich der widerstreitenden Interessen zwischen dem Hersteller des Originalpräparats auf der einen und dem Hersteller des Generikums auf der anderen Seite zu erzielen. Letztlich ist er damit auch vor dem Hintergrund von wettbewerbs- und kartellrechtlichen Aspekten zu sehen, indem er ebenso wie die patentrechtlichen Vorschriften verhindert, dass ein Hersteller in einem bestimmten Bereich auf lange Zeit ein Monopol erhält und damit den Zielen einer umfassenden und finanzierbaren medizinischen Versorgung der Bevölkerung abträglich ist. In diesem Schutzstatus aber greift die Substitutionsregelung des § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V allerdings nicht ein. Generell wird nämlich durch die Regelung der Unterlagenschutz als solcher nicht angetastet. Im Rahmen der Substitution wird lediglich das Verhältnis zwischen Endverbraucher und Hersteller geregelt, nicht aber das der Hersteller untereinander. § 129 Abs. 1 SGB V ist letztlich eine bloße Erstattungsregelung und trifft zur Frage des Schutzes und des Zulassungsverfahrens keine Aussage. Insofern aber ergibt sich vordergründig kein Konflikt zur Schutzregelung gemäß § 24b Abs. 6 AMG, da die Zielrichtung der Regelung in § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V eine gänzlich andere ist.

⁶¹ Kloesel/Cyran, AMG, § 24b, Rz. 3

2. Selbst wenn davon ausgegangen werden könnte, dass die sozialrechtliche Regelung faktische wirtschaftliche Auswirkungen auf den Schutzrechtszustand gemäß § 24b Abs. 6 AMG haben könnte, so wäre hiermit noch keine Aussage dahingehend getroffen, wie weit diese wirtschaftlichen Auswirkungen tatsächlich eintreten würden.
3. In jedem Falle ist der Arzt im Rahmen seiner ärztlichen Therapiehoheit nicht gehalten, Rücksicht auf den Patent- oder einen sonstigen schutzrechtlichen Status zu nehmen. Er hat sich dabei allein an medizinischen und wirtschaftlichen Interessen zu orientieren. Ist es aber dem Arzt unbenommen, ein solches Präparat einzusetzen, so muss dies auch für eine darauf bezogene, konkretisierende rechtliche Regelung möglich sein, die letztlich die Frage des Wirtschaftlichkeitsgebotes einer näheren Ausgestaltung zuführt. Es muss daher nochmals betont werden, dass § 129 Abs. 1 SGB V keinesfalls in den Schutzrechtsstatus als solchen eingreift, sondern lediglich die rechtliche Beziehung zwischen der Krankenkasse und dem pharmazeutischen Hersteller des Generikums bzw. des Referenzpräparates herstellt.
4. Selbst wenn eine wirtschaftliche Aushöhlung des Schutzrechts gemäß § 24b Abs. 6 AMG angenommen werden müsste, so ist damit keineswegs beantwortet, ob ein Eingriff in die grundrechtlich geschützten Rechtspositionen des Herstellers des Referenzpräparates nicht gerechtfertigt wäre. Eine Rechtfertigung könnte hier vor allem durch ein mit den geschützten Interessen kollidierendes höherrangiges Rechtsgut von Verfassungsrang erfolgen. In jedem Falle ist dabei zwischen den Grundrechten aus Artikel 12 GG und Artikel 14 GG zu differenzieren:

(a) Artikel 14 GG

Gemäß Artikel 14 Abs. 1 GG werden das Eigentum und das Erbrecht grundsätzlich gewährleistet, wenngleich Inhalt und Schranken durch die Gesetze bestimmt werden. Daran zeigt sich bereits, dass der Gesetzgeber in erheblichem Maße berechtigt ist, in eigentumsrelevante Positionen einzugreifen bzw. zu definieren, was überhaupt vom Begriff des Eigentums umfasst ist. Generell kann Eigentum als Zuordnung einer Vermögensposition zu einem Rechtsträger verstanden werden⁶². Neben dem Sacheigentum im Sinne des BGB gehören hierzu alle dinglichen Rechte, Patent-, Urheber- und Warenzeichenrechte und Rechte im Sinne des § 823 BGB mit Ausnahme der nicht vermögensrechtlichen Personenrechte.

Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass Artikel 14 GG nur den Bestand des Eigentums schützt, nicht aber lediglich zukünftige Erwerbssaussichten. Die erworbene Schutzrechtsposition des Originalpräparatherstellers wird aber insofern nicht unmittelbar beeinträchtigt, weil § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V zu dieser Frage über-

⁶² Vgl. BVerfGE, 72, 175, 193 – Wohnungsfürsorge.

haupt keine Regelung beinhaltet. Die Tatsache, dass durch die Erstattungsregelung wirtschaftliche Auswirkungen für den Unternehmer eintreten können, ist letztlich nur ein bloßer Rechtsreflex, der eine Verletzung des Artikels 14 GG grundsätzlich nicht zu erzeugen vermag. Hinzu kommt, dass der Hersteller des Originalpräparates nach wie vor nicht daran gehindert ist, die Einstandskosten, die er für die Entwicklung des Originalpräparates zu verzeichnen hatte, über den Abgabepreis auf den Endverbraucher abzuwälzen. Vor diesem Hintergrund ist es nur folgerichtig, wenn aufgrund der früheren Rechtslage die Rechtsprechung zivilrechtliche Ausgleichsansprüche des Vorantragstellers gegen den Zweitantragsteller wegen einer ungerechtfertigten Bereicherung abgewiesen hat⁶³.

Darüber hinaus aber wäre, sofern man ungeachtet der vorstehenden Ausführungen von zumindest einem mittelbaren Grundrechtseingriff ausgehen müsste, vor dem Hintergrund der mit der Eigentumsgarantie aus Artikel 14 GG kollidierenden Verfassungsgüter eine Rechtfertigung dieses Eingriffs grundsätzlich anzunehmen. § 129 SGB V hat letztlich den Zweck, die Finanzierung der Sozialversicherung nachhaltig abzusichern. Er ist damit Ausdruck des wichtigen Gemeinwohlbelangs der Finanzierbarkeit der Sozialversicherung und kommt deshalb mittelbar auch dem vom Bundesverfassungsgericht als überragend angesehenen Rechtsgut der Volksgesundheit zu Gute. Aber auch die Finanzierbarkeit der Gesetzlichen Krankenversicherung selbst ist in einem Sozialstaat ein überragend wichtiges Gemeinschaftsgut. Hierzu gehört etwa auch die Beitragsstabilität, die unabdingbare Voraussetzung für ein Fortbestehen des gegenwärtigen Systems ist⁶⁴. Dabei hat der Gesetzgeber vor allem im Gesundheitswesen bei der Festlegung und Ausgestaltung sozialpolitischer Ziele einen weiten Gestaltungsspielraum. Dies hat zugleich zur Folge, dass er, soweit er die Gesundheitsversorgung der Bevölkerung durch die Gesetzliche Krankenversicherung zu gewährleisten sucht, unterschiedliche Gemeinwohlbelange vieler verschiedener Personengruppen zu berücksichtigen hat und dabei auch teilweise gegenläufige Interessen in einen sinnvollen Ausgleich bringen muss. Dabei ist vorliegend zu berücksichtigen, dass Art. 14 GG ohnehin kein unverbrüchliches Grundrecht darstellt. Gerade die Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung und die Erhaltung der Volksgesundheit sind demgegenüber wichtige Güter, die einen Eingriff in die grundrechtlich geschützten Rechtspositionen der betroffenen Unternehmer zu rechtfertigen vermögen. Ein solcher Eingriff wäre schlussendlich auch verhältnismäßig, da im Hinblick auf die vergleichsweise geringe Schutzdauer, die durch § 24b Abs. 6 AMG für den Zeitraum von einem Jahr gewährt wird, der Eingriffscharakter für die betroffenen Unternehmen weitaus weniger belastend wirkt. Dies gilt umso mehr, als dass ein (unterstellter möglicher) Eingriff nur mittelbar erfolgen würde. Zwar ist auch mittelbaren Ein-

⁶³ So etwa LG Köln, Urteil vom 17.01.1985 – 2 O 337/84, NJW 1985, S. 26, 52.

⁶⁴ Vgl. BVerfG, Beschluss vom 13.9.2005 – 2 BvF 2/03 – Beitragssatzsicherungsgesetz; Manssen in: von Mangoldt/Klein/Starck, Grundgesetzkommentar, 4. Auflage 1999, Art. 12, Rz. 180 mit weiteren Nachweisen.

griffen die Grundrechtsqualität durchaus zuzusprechen. Doch muss für die vorliegende Konstellation berücksichtigt werden, dass er im Rahmen der dem Gesetzgeber zur Verfügung stehenden Mittel eine verhältnismäßig geringe Belastung bedeuten würde.

(b) Berufsfreiheit, Artikel 12 Abs. 1 GG

Fraglich ist, ob eine Verletzung des Artikel 12 Abs. 1 GG im Falle einer weiten Auslegung des § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V anzunehmen wäre.

Die Berufsfreiheit gemäß Artikel 12 Abs. 1 GG gewährt allen Deutschen das Recht, ihren Beruf frei zu wählen und frei auszuüben⁶⁵. Über Artikel 19 Abs. 3 GG erstreckt sich dieses Grundrecht auch auf juristische Personen, soweit sie eine Erwerbszwecken dienende Tätigkeit ausüben, die ihrem Wesen und ihrer Art nach in gleicher Weise einer juristischen wie einer natürlichen Person offen steht. Anerkannt ist dabei insbesondere, dass das Grundrecht auch die Freiheit umfasst, das Entgelt für berufliche Leistungen selbst festzusetzen oder mit den Interessenten auszuhandeln⁶⁶. Vor diesem Hintergrund umschließt das Freiheitsrecht des Artikel 12 Abs. 1 GG in der bestehenden Wirtschaftsordnung auch das berufsbezogene Verhalten der Unternehmen am Markt nach den Grundsätzen des Wettbewerbs.

Die Reichweite dieses Freiheitsschutzes wird allerdings durch die rechtlichen Regeln mitbestimmt, die den Wettbewerb ermöglichen und begrenzen. Nach der ständigen Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts, die in vorliegendem Zusammenhang insbesondere durch die Entscheidung zur Rechtmäßigkeit der Festbeträge gemäß § 35 SGB V⁶⁷ von Bedeutung gewesen ist, hat der Einzelne deshalb grundsätzlich keinen grundrechtlich verbürgten Anspruch darauf, dass die Wettbewerbsbedingungen für ihn gleich bleiben⁶⁸. Insbesondere gibt es keinen Anspruch auf Erfolg im Wettbewerb oder auf Sicherung künftiger Erwerbsmöglichkeiten (vgl. hierzu die Ausführungen zu Artikel 14 GG). Es ist dem bestehenden System daher zu Eigen, dass die Wettbewerbspositionen und damit auch der Umsatz und die Erträge dem Risiko laufender Veränderung je nach den Marktverhältnissen unterliegen⁶⁹.

Die Erstattungsregelung in § 129 Abs. 1 SGB V greift letztendlich die gesetzgeberischen Grundentscheidungen zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung auf und verleiht ihr in erheblicher Weise Wirkkraft. Im Hinblick auf eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte

⁶⁵ Vgl. dazu BVerfG, Urteil vom 17.12.2002, 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95, 1 BvL 30/95 - Arzneimittelfestbeträge.

⁶⁶ Vgl. BVerfGE 50, 290, 363 f; 101, 331, 347; 102, 197, 212 f.

⁶⁷ Urteil vom 17.12.2002, 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95, 1 BvL 30/95.

⁶⁸ Vgl. BVerfG, Urteil vom 17.12.2002, 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95, 1 BvL 30/95 - Arzneimittelfestbeträge, Rz. 104.

⁶⁹ BVerfG, Urteil vom 17.12.2002, 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95, 1 BvL 30/95 - Arzneimittelfestbeträge, Rz. 104.

Versorgung korrespondiert die Norm mit § 12 Abs. 1 SGB V (siehe oben) und kann damit insbesondere als einer der Kernbestandteile der aktuellen Maßnahmenpakete zur Sicherung der Finanzierbarkeit der Gesetzlichen Krankenversicherung gesehen werden. Indem aber im Versicherungssystem Kriterien aufgestellt werden, anhand derer die Frage der Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung geregelt wird, haben die Anbieter am Markt grundsätzlich die Möglichkeit, sich darauf einzustellen und zu entscheiden, ob sie sich in der Folge auf den eingeschränkten Markt außerhalb der Gesetzlichen Krankenversicherung konzentrieren wollen oder ob sie bei einer insgesamt unveränderten Abnahmemenge durch ihre Preisgestaltung weiterhin konkurrenzfähig bleiben und so versuchen wollen, ihre Marktanteile zu behalten und auszubauen. Solche Entscheidungen sind typisch für unternehmerisches Verhalten im Wettbewerb⁷⁰, haben aber auf den Schutzrechtsstatus der betroffenen Präparate als solche zunächst keinen Einfluss. Die Erstreckung des Preiswettbewerbs auf den Arzneimittelmarkt der gesetzlichen Krankenversicherung ist letztlich eine vom gesetzgeberischen Willen umschlossene Folgewirkung, nicht aber ein eigenständiges Ziel des Gesetzes. Der Gesetzgeber nämlich hat lediglich verdeutlichen wollen, dass der von ihm erwartete Preiswettbewerb ein Mittel der Umsetzung des Wirtschaftlichkeitsgebotes ist⁷¹.

Vor diesem Hintergrund aber kann von einer Verletzung des Art. 12 GG grundsätzlich nicht ausgegangen werden, in jedem Falle aber wäre sie entsprechend den Grundsätzen, die zu Art. 14 GG dargelegt worden sind, gerechtfertigt.

c) Zwischenergebnis

Auch in Bezug auf schutzrechtliche Fragestellungen ist eine restriktive Auslegung wiederum nicht zwingend. Im Hinblick auf einen nicht auszuschließenden Eingriff in die Rechte der betroffenen Unternehmer gemäß Art. 12 und 14 GG bestehen allerdings verfassungsrechtliche Diskussionspunkte, auch wenn diese einer extensiven Interpretation von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V nicht grundsätzlich entgegen stehen. Nach unserem Dafürhalten ist dem Gesetzgeber zu empfehlen, eine Klarstellung vorzunehmen, um das offenkundig vorhandene Konfliktpotential zu beseitigen.

⁷⁰ BVerfG, Urteil vom 17.12.2002, 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95, 1 BvL 30/95 - Arzneimittelfestbeträge, Rz. 116.

⁷¹ BVerfG, Urteil vom 17.12.2002, 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95, 1 BvL 30/95 - Arzneimittelfestbeträge, Rz. 117.

F. Gesamtergebnis

Die Untersuchung im Hinblick auf den Regelungsgehalt und der Reichweite von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V hat ausgehend von der eingangs aufgestellten Prämisse der Therapie- und Sicherheitsäquivalenz zwischen Generikum und Originalpräparat abschließend gezeigt, dass die Frage der Auslegung der getroffenen Regelung mit Unsicherheiten belastet ist. Die Auslegung von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V führte dabei zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Auslegung der Vorschrift im Hinblick auf ihren Wortlaut kommt nicht zu dem Ergebnis, dass die Zulassung des abzugebenden Arzneimittels das gesamte Indikationsspektrum des verordneten Ausgangspräparates umfassen muss. Allerdings kommt dem Wortlaut der Norm allein keine Aussage zugunsten oder gegen eine bestimmte Auslegung des Gesetzes zu.
2. Ebenso kann auf Grundlage der historischen Auslegung nicht bestätigt werden, dass eine Auslegung von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V dahingehend zwingend wäre, dass das substituierende Präparat in allen Indikationsbereichen mit dem auszutauschenden Arzneimittel übereinstimmen müsse.
3. Im Rahmen der teleologischen Auslegung waren insbesondere die Aspekte Wirtschaftlichkeitsgebot, Arzneimittelverträglichkeit und -sicherheit sowie die Frage der Compliance von Relevanz. Auch hier kann im Rahmen dieser Auslegung kein zwingender Hinweis darauf entnommen werden, dass das Merkmal des gleichen Indikationsbereichs restriktiv zu handhaben wäre.
4. Für die systematische Auslegung waren vor allem arzneimittelrechtliche Fragestellungen, haftungsrechtliche Aspekte, der sozialversicherungsrechtliche Regelungszusammenhang, die Bindungswirkung der Zulassungsentscheidung der zuständigen Zulassungsbehörden, die Problematik des Wettbewerbsrechts sowie schutzrechtliche Fragestellungen von erheblicher Bedeutung. Es konnte dabei festgestellt werden, dass die Substitution im Rahmen des § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V unter Umständen zu einer Off-Label-Abgabe des konkreten Präparates führen kann. Im Hinblick auf die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts und des Bundesverfassungsgerichts zur Erstattungsfähigkeit von Off-Label-Verordnungen ergeben sich hier jedoch keine Konfliktpunkte, da § 129 Abs. 1 SGB V insoweit eine Spezialregelung beinhaltet. Der Schwerpunkt der Problematik ist daher vorliegend in haftungsrechtlichen und schutzrechtlichen Fragestellungen zu suchen. In haftungsrechtlicher Hinsicht führt eine extensive Auslegung von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V nicht zu einer Verkehrung des derzeit geltenden Haftungssystems, da insbesondere nicht davon ausgegangen werden kann, dass die Haftung des pharmazeutischen Unternehmers ausgehöhlt wird. Dies gilt deshalb, weil es sich bei der Abgabe eines

Generikums auch dann um einen bestimmungsgemäßen Gebrauch handelt, wenn das Generikum nicht in allen Indikationsbereichen mit dem Originalpräparat übereinstimmt. Dies ist letztlich eine Folge des Zulassungsverfahrens des Generikums, nach dem auf die wesentlichen zulassungsrelevanten Unterlagen des Originalpräparates Bezug genommen werden kann, sodass sich im Hinblick auf die Frage der Arzneimittelsicherheit kein Konfliktpotenzial ergibt. Nur für den Fall, dass die Ursache für eine Einschränkung der Indikationsbereiche gegenüber dem Originalpräparat im Bereich der Arzneimittelsicherheit zu suchen wäre, würde sich eine derartige Argumentation als nicht tragfähig erweisen, sodass sich eine weite Auslegung von § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V verbieten würde. Schlussendlich aber kann auch unter systematischen Gesichtspunkten nicht zwingend einer Ansicht der Vorzug gegeben werden.

Im Ergebnis kann auf der Grundlage des derzeitigen Standes der Wissenschaft berechtigt angenommen werden, dass Generika die gleiche Wirksamkeit in all den Anwendungsgebieten aufweisen, für welche das Referenzarzneimittel zugelassen wurde und ein gleiches Sicherheitsprofil aufweisen⁷². Vor diesem Hintergrund ist es daher nicht zwingend, § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V eine enge Auslegung beizumessen, sofern das preisgünstigere, qualitativ dem Originalprodukt entsprechende Generikum nur aus verfahrenstechnischen Gründen für den fraglichen Indikationsbereich nicht zugelassen ist. Es sprechen gewichtige Gründe dafür, dass die aut-idem Regelung nach ihrem Sinn und Zweck derart auszulegen ist, dass Generika, wenn sie im bezugnehmenden Verfahren zugelassen wurden, trotz Off-Label-Use als preisgünstigeres Arzneimittel abgegeben werden dürfen (sofern der Arzt dies nicht ausgeschlossen hat) weil das wirkstoffgleiche bioäquivalente Originalprodukt für den betreffenden Indikationsbereich zugelassen ist.

Zugleich aber bedarf es an dieser Stelle der ausdrücklichen Klarstellung, dass für beide Auslegungsvarianten gewichtige Gründe sprechen. Dies wird letztlich bedingt durch die Tatsache, dass der Wortlaut des § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V derart unbestimmt befasst ist, dass vor diesem Hintergrund auch verfassungsrechtliche Bedenken bestehen. Eine Anpassung bzw. Änderung dieser Regelungen durch den Gesetzgeber erachten wir daher als geboten. Dies gilt auch deshalb, weil insbesondere im Hinblick auf systematische Gesichtspunkte ein Zusammenspiel der verschiedenen Regelungsmaterien nicht unbedingt gewährleistet ist – vor allem in Bezug auf die Frage der Reichweite der Zulassung von Generika. Ob es hierbei sinnvoll wäre, im Rahmen der Zulassung von generischen Arzneimitteln gesetzlich anzuordnen, dass diese in ihrem Indikationsbereich voll umfänglich dem Originalpräparat entsprechen müssen, ist nicht Gegenstand dieser Beurteilung, würde jedoch helfen, systematische Konfliktfälle von vornherein zu bereinigen. In jedem Falle ist dem Gesetzgeber zu empfehlen, hier für eine Klarstellung zu sorgen, um die bestehende Problematik einer abschließenden Klärung zuzuführen und

⁷² In diesem Sinne auch die Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Austauschbarkeit von wirkstoffgleichen Arzneimitteln vom 22.07.2009.

damit offenkundig vorhandene Konfliktfälle zu beseitigen. Die Grenzen einer zulässigen Auslegung und damit des rechtlich Machbaren erscheinen vorliegend eingehalten, gleichwohl ist der Gesetzgeber aufgerufen, für entsprechende Klarheit zu sorgen.

München, den 26. August 2009



Prof. Dr. iur. Dr. med. A. P. F. Ehlers
Fachanwalt für Medizinrecht
Facharzt für Allgemeinmedizin



Dr. iur. Horst Bitter
Rechtsanwalt



Dr. iur. Christian Rybak
Rechtsanwalt
Wirtschaftsjurist (Univ. Bayreuth)