

**LSG Nordrhein-Westfalen:Therapiehinweise des Gemeinsamen
Bundesausschusses**

Urteil vom 19.1.2005 – L 11 KA 103/03

- 1. Ein Therapiehinweis des Gemeinsamen Bundesausschuss (Nr. 14 S. 1 Arzneimittelrichtlinien) mit einer Therapieempfehlung wegen einer Nutzen-Kosten-Bewertung tangiert Grundrechts des Arzneimittelherstellers aus Art. 12 GG und bei patentgeschützten Wirkstoffen aus Art. 14 GG (Anschluss an BVerfG v. 20.9.1991 – SozR 3-2500 § 34 und BSG v. 28.6.2000, SozR 3-2500 § 138 Nr.1; Abgrenzung zu BVerfG v. 17.12.2002, GesR 2003, 56 = SozR 3-2500 § 35 Nr.2).**
- 2. Zur Legitimation des Eingriffs in Grundrechte von Außenstehenden, Außenseitern, Dritten, Leistungsanbietern bedarf die Übertragung der Richtlinien-Kompetenz auf den Gemeinsamen Bundesausschuss engmaschiger Gesetzesvorgaben, die Inhalt , Zweck und Ausmaß vorgeben und die wesentlichen Fragen selbst regeln (BSG v. 18.3.1998, SozR 3-2500 § 103 Nr. 2).**
- 3. Ein derart dichtes Gesetzesprogramm besteht für einzelne bindende Therapiehinweise des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Einschränkung oder zum Ausschluss von Verordnungen von Arzneimitteln mit patentgeschützten Wirkstoffen z. Zt. nicht.**
- 4. § 92 Abs. 2 S. 3 SGB V gibt eine Rechtsgrundlage nur für Hinweise mit Nutzen-Kosten-Bewertungen innerhalb einer Preisvergleichsliste, jedoch nicht für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, für die keine Festbeträge nach § 34 SGB V festgesetzt sind.**
- 5. Seit 2004 bewertet das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (§ 139 a SGB V) ausschließlich den Nutzen von Arzneimitteln bei Beauftragung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (§§ 35b, 139b SGB V).**

**Revision anhängig beim BSG unter B 6 KA 13/05 R
(SG Köln – S 19 KA 310/00)**

Der Beschluss des Beklagten vom 15.06.2004 - Therapiehinweis zu Clopidogrel in der Anlage 4 nach Nr. 14 der Arzneimittel-Richtlinien - wird aufgehoben.

Der Beklagte wird verpflichtet, diese Aufhebung im Bundesanzeiger bekannt zu machen.

Es wird festgestellt, dass der Beschluss des Beklagten vom 16.02.2000 - Therapiehinweis zu Clopidogrel in der Anlage 4 nach Nr. 14 der Arzneimittel-Richtlinien - rechtswidrig war.

Der Beklagte hat die außergerichtlichen Kosten der Klägerin in beiden Rechtszügen zu erstatten.

Die Revision wird zugelassen.

Tatbestand:

Die Beteiligten streiten hinsichtlich der inhaltlichen Richtigkeit und des Vorhandenseins einer Rechtsgrundlage über die Rechtmäßigkeit eines Therapiehinweises nach Nr. 14 der Arzneimittel-Richtlinien (AMR) des Beklagten.

Die Klägerin ist Herstellerin des Fertigarzneimittels Plavix® mit dem Wirkstoff Clopidogrel, einem Thrombozyten-Aggregationshemmer. Das Präparat wird eingesetzt zur Sekundärprävention artherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit Herzinfarkt, ischämischem Schlaganfall oder nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK). Die Wirksamkeit von Clopidogrel im Vergleich mit den Wirkstoffen Acetylsalicylsäure sowie Ticlopidin ist durch die 1996 publizierte CAPRIE-Studie belegt worden. Zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen wurde Plavix® im Jahre 2001 im Umfang von ca. 110 Millionen Euro, im Jahre 2003 von ca. 190 Millionen Euro verordnet.

Der Beklagte beschloss den zunächst streitig gewesenen Therapiehinweis nach Ziffer 14 AMR vom 16.02.2000 (Bundesanzeiger Nr. 102 vom 30.05.2000, S. 10094), in dem Indikation, Wirkung und Wirksamkeit von Clopidogrel beschrieben wurden. Darin gab der Beklagte eine Empfehlung zur wirtschaftlichen Ordnungsweise des Inhalts ab, dass angesichts der fast identischen Wirksamkeit von Clopidogrel und ASS sowie der hohen Kosten die Indikationsstellung für Clopidogrel sehr restriktiv erfolgen sollte, zumal Langzeiterfahrungen bzw. Studienergebnisse über eine lebenslange Einnahme noch nicht vorlägen. Nach wie vor sollte ASS zur prophylaktischen Behandlung von Zuständen nach Myokardinfarkt oder ischämischem Insult im Sinne der Verhinderung eines Zweitereignisses verwendet werden, ausgenommen seien dabei nur die durch ASS ausgelösten Unverträglichkeitserscheinungen. Clopidogrel stelle zusammenfassend eine Alternative zu ASS für die Langzeitanwendung als Trombozytenaggregationshemmer dar, wobei die geringfügig bessere Wirksamkeit bei unterschiedlichem Nebenwirkungsprofil anzuführen sei, jedoch die erheblich höheren Kosten zu berücksichtigen seien. Wegen der Einzelheiten wird auf den veröffentlichten Text Bezug genommen.

Hiergegen hat sich die vor dem Sozialgericht Köln am 29.06.2000 erhobene Klage gerichtet, mit deren Begründung die Klägerin im Wesentlichen geltend gemacht hat, die Aussage einer fast identischen Wirksamkeit sei unrichtig. Clopidogrel zeige bei Risikopatienten mit PAVK eine um 24 v. H. bessere Wirksamkeit, darüber hinaus müssten Indikationsunterschiede bei Clopidogrel gegenüber ASS aufgeführt werden. Die Gegenüberstellung der

Behandlungskosten beruhe nicht auf einer pharmaökonomischen Nutzenanalyse. Der Einsatz von Clopidogrel sei nicht teurer als der von ASS, weil durch Clopidogrel bei Hochrisikopatienten zahlreiche entsprechend höhere Behandlungskosten eingespart werden könnten.

Der Beklagte hat hierzu die Auffassung vertreten, die Überlegenheit von Clopidogrel gegenüber von ASS sei nicht bewiesen, da keine Placebo-Gruppe in die Studie einbezogen worden sei. Die CAPRIE-Studie habe bei den primär definierten Zielgruppen der ischämischen Schlaganfälle, Myokardinfarkte und vaskulärem Tod keinen signifikanten Unterschied zwischen Clopidogrel und ASS gezeigt. Nachträgliche Subgruppenbildungen hätten keinen überzeugenden Beweiswert, so dass auch später erfolgte Auswertungen der CAPRIE-Studie für die Subgruppe der PAVK-Patienten nicht in die Empfehlungen des Therapiehinweises einfließen könnten.

Das Sozialgericht Köln hat mit Urteil vom 30.04.2003 den Therapiehinweis vom 16.02.2000 aufgehoben. Die durchgeführte Beweisaufnahme durch sachverständige Stellungnahmen des Direktors der Pharmakologie der Universität zu L Prof. Dr. T habe ergeben, dass im Rahmen des dem Beklagten zustehenden Beurteilungsspielraumes Wertungsmängel vorlägen, die den Kern des Therapiehinweises trafen. Durch die besondere wissenschaftliche Beleuchtung des Beklagten stehe er in einem ungünstigen Licht, da einseitig die Nachteile hervorgehoben würden, nicht aber die Vorzüge. Im Übrigen seien nicht alle zwischenzeitlich veröffentlichten Studien ausgewertet worden, insbesondere die CURE-Studie nicht, die eine gute Wirksamkeit der Kombination aus Clopidogrel und ASS bei akutem Coronarsyndrom ergeben habe, im Zeitpunkt der Veröffentlichung des Therapiehinweises zwar noch nicht bekannt gewesen sei, aber bereits vorgelegen habe. Dies widerspreche einer fairen Bewertung des Wirkstoffs Clopidogrel. Zumindest durch die CURE-Studie sei der Vorteil von Clopidogrel in der Kombination mit ASS beim akuten Coronarsyndrom nicht mehr zu bezweifeln, so dass die in den Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise enthaltene Aussage, die Indikation für Clopidogrel sollte unter anderem angesichts der fast identischen Wirksamkeit zwischen Clopidogrel und ASS sehr restriktiv erfolgen, unrichtig sei. Hierin liege ein weiterer gravierender Mangel des angegriffenen Therapiehinweises.

Hiergegen richtet sich die am 07.03.2003 eingelegte Berufung des Beklagten. Entgegen der Ansicht des Sozialgerichts liege in der Nichtberücksichtigung der Subgruppen kein Mangel der Bewertung, denn hierfür gebe es einen sachlichen Grund, der darin bestehe, dass diese Subgruppen nachträglich gebildet worden seien und damit nicht den gleichen Kontrollmechanismen unterlägen. Ebenso wenig stelle die Nichtberücksichtigung der Ergebnisse der CURE-Studie einen wesentlichen Mangel dar, da sie nur Patienten mit akutem Coronarsyndrom betreffe. Die Studie belege keine alleinige Überlegenheit von Clopidogrel, sondern nur, dass sich die Kombination von Clopidogrel mit ASS in einem bestimmten Anwendungsbereich günstiger auswirke. Im Übrigen sei die CURE-Studie im Zeitpunkt der Veröffentlichung der Therapieempfehlung selbst noch nicht veröffentlicht gewesen. Die CAPRIE-Studie belege keine Überlegenheit von Clopidogrel gegenüber ASS.

Im Laufe des Berufungsverfahrens hat der Beklagte den bisher angegriffenen

Therapiehinweis durch den vom 15.06.2004 ersetzt (Bundesanzeiger Nr. 182 vom 25.09.2004, S. 21085). Als zusätzliche Indikation ist die Behandlung von Patienten mit akutem Coronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung in Kombination mit ASS aufgenommen worden. In den Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise heißt es, die Wirksamkeitsunterschiede von Clopidogrel und ASS seien klinisch nicht relevant, so dass aus diesem Grund und auf Grund der hohen Kosten die Indikationsstellung für Clopidogrel nur erfolgen solle, wenn ASS nicht verabreicht werden könne. ASS solle, so wie auch in evidenzbasierten Leitlinien empfohlen, nach wie vor zur prophylaktischen Behandlung von Zuständen nach einem Myokardinfarkt oder ischämischen Schlaganfall im Sinne der Verhinderung eines Zweitereignisses verwendet werden, ausgenommen seien davon nur die Fälle, in denen Unverträglichkeitsreaktionen einschließlich Allergien und Asthma bronchiale ausgelöst würden. Zur Wirksamkeit wird ausgeführt, in der CAPRIE-Studie habe lediglich die prädefinierte Subgruppe der Patienten mit peripherer arterieller Erkrankung durch eine signifikante Reduktion der nicht tödlichen Myokardinfarkte profitiert, während bei anderen Subgruppen der Patienten mit Myokardinfarkt und Schlaganfall keine signifikante Änderung der Endpunkte festzustellen gewesen sei. Ein Vergleich der Subgruppen sei jedoch nicht das primäre Studienziel gewesen. Durch die CURE-Studie, die sich auf Patienten mit akutem Coronarsyndrom bezogen habe, sei nicht bewiesen worden, dass die kombinierte Behandlung mit Clopidogrel und ASS gegenüber ASS-Monotherapie in allen Endpunkten signifikante Überlegenheit ergeben habe.

Die Klägerin hält auch diesen Therapiehinweis inhaltlich für rechtswidrig. Nach Erteilung eines rechtlichen Hinweises durch den Senat ist sie der Ansicht, für den Erlass eines solchen Hinweises fehle es an einer rechtlichen Grundlage. Der Therapiehinweis stelle einen schwerwiegenden Eingriff in ihre Grundrechtssphäre dar, der einer eindeutigen gesetzlichen Grundlage bedürfe. Es seien Art. 12 des Grundgesetzes (GG) vor dem Hintergrund der freien unternehmerischen Betätigung und Art. 14 GG vor dem Hintergrund einer Eigentumsverletzung in Form des Patentschutzes, den sie für Clopidogrel bis zum Jahre 2013 genieße, verletzt. An einer Rechtsgrundlage hierfür fehle es. Die am 23.02.2002 in Kraft getretene Vorschrift des § 92 Abs. 2 Satz 3 des Sozialgesetzbuches (SGB) V erlaube zwar den Erlass von Therapiehinweisen zum Kosten-Nutzen-Verhältnis von Analogpräparaten, beziehe sich aber nur auf die einzelnen Indikationsgebiete der Preisvergleichsliste. Das ergebe sich aus Wortlaut und Entstehungsgeschichte zu Art. 1 Nr. 2 Arzneimittelausgaben-Begrenzungsgesetz (AABG). Im Übrigen sei auch Art. 3 GG verletzt, weil die Richtlinien des Beklagten, durch die er sich selbst gebunden habe, Therapiehinweise zur Effizienz von Arzneimitteln, die über eine Fachinformation hinausgingen, nicht zuließen.

Die Klägerin beantragt,

1. festzustellen, dass der Therapiehinweis nach Nr. 14 der Arzneimittel-Richtlinien für Clopidogrel (Beschluss des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen vom 16. Februar 2000 über eine entsprechende Änderung bzw. Ergänzung von Anlage 4 der AMR in der letzten Fassung vom 22. Februar 1999, Bekanntmachung im Bundesanzeiger 102 vom 30. Mai 2000, S. 10094) rechtswidrig war,

2. den Therapiehinweis nach Nr. 14 der AMR für Clopidogrel (Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 15. Juni 2004 über eine entsprechende Änderung bzw. Ergänzung von Anlage der AMR in der letzten Fassung vom 15. Juni 2004, Bekanntmachung im Bundesanzeiger Nr. 182 vom 25. September 2004, S. 21085) aufzuheben und den Beklagten zu verpflichten, den genannten Therapiehinweis durch Veröffentlichung im Bundesanzeiger für nicht anwendbar zu erklären,

3. hilfsweise, den Beklagten zu verurteilen, den genannten Therapiehinweis aufzuheben und durch Veröffentlichung im Bundesanzeiger für nicht anwendbar zu erklären,

äußerst hilfsweise, festzustellen, dass der genannte Therapiehinweis rechtswidrig und nichtig ist,

die Revision zuzulassen.

Der Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen,

hilfsweise,

die Revision zuzulassen.

Auch hinsichtlich des geänderten Therapiehinweises ist der Beklagte zunächst der Ansicht, dieser sei inhaltlich rechtmäßig, weil die Studienergebnisse zutreffend ausgewertet und wiedergegeben worden seien. Hinsichtlich der rechtlichen Grundlage vertritt der Beklagte die Auffassung, § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V stelle eine hinreichende gesetzliche Grundlage für den streitigen Therapiehinweis dar. Der Richtlinienauftrag an den Beklagten präzisiere das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Innerhalb dessen könne der Beklagte, dem ein Beurteilungsspielraum eingeräumt sei, die Erbringung und Verordnung von Leistungen einschränken und ausschließen, wenn nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische und therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen seien. Diese Ermächtigungsnorm sei auch hinreichend bestimmt bezüglich der Anforderungen des Art. 80 Abs. 1 GG. Aus § 73 Abs. 8 SGB V könne entgegen der Ansicht der Klägerin nicht im Umkehrschluss gefolgert werden, dass der Beklagte für den Erlass des Therapiehinweises nicht ermächtigt sei, da die dort genannten Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigungen im Gegensatz zum Beklagten keine Befugnis zur Konkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebotes besäßen. Die Informationsempfehlung des § 73 Abs. 8 SGB V setze eine Bewertung durch den Beklagten denknotwendig voraus. Außerdem beinhalte § 92 Abs. 2 Satz 3 SGB V eine Rechtsgrundlage für den streitigen Therapiehinweis. Clopidogrel und ASS seien Analogpräparate, für die der Gesetzgeber in der genannten Vorschrift die Möglichkeit geschaffen habe, die Präparate wirtschaftlich zu bewerten. Es komme nicht auf eine Verankerung des Therapiehinweises in der Preisvergleichsliste an, entscheidend sei die

regelungstechnische Verordnung in den AMR. Das ergebe sich aus dem Gesetzeswortlaut.

Wegen der weiteren Darstellung des Sach- und Streitstandes, auch des Vorbringens der Beteiligten wird auf den Inhalt der Gerichtsakten einschließlich der von der Klägerin eingereichten Anlagen K 1 bis K 64 Bezug genommen.

Im Termin zur mündlichen Verhandlung haben die Beteiligten übereinstimmend das Berufungsverfahren gegen das Urteil des Sozialgerichts Köln vom 30.04.2003 als in der Hauptsache erledigt erklärt, weil der streitig gewesene Therapiehinweis vom 16.02.2000 durch den Therapiehinweis vom 15.06.2004 ersetzt worden ist. Der Beklagte hat der Klage gegen diesen neuen Therapiehinweis zugestimmt.

Entscheidungsgründe:

Der Senat entscheidet im Berufungsverfahren jetzt über die Klage der Klägerin gegen den Therapiehinweis des Beklagten vom 15.06.2004.

I.

1) Diese Klage ist zunächst in entsprechender Anwendung des § 92 Abs. 3 SGB V als Anfechtungsklage ohne Vorverfahren zulässig.

Diese Vorschrift erklärt in ihrem Satz 1 für Klagen gegen die Zusammenstellung der Arzneimittel nach Abs. 2 in einer Preisvergleichsliste die Vorschriften über die Anfechtungsklage für entsprechend anwendbar, während in Satz 4 eine gesonderte Klage gegen die Gliederung nach Indikationsgebieten oder Stoffgruppen nach Abs. 2 Satz 2, die Zusammenfassung der Arzneimittel in Gruppen nach Abs. 2 Satz 3 oder gegen sonstige Bestandteile der Zusammenstellung nach Abs. 2 für unzulässig erklärt wird. Auf Grund der in Satz 1 enthaltenen pauschalen Verweisung und dem in Satz 4 der Vorschrift zum Ausdruck gekommenen Willen des Gesetzgebers, gesonderte Klagen hinsichtlich einzelner Teilbereiche im Zusammenhang mit der Preisvergleichsliste für unzulässig zu erklären, ist zu folgern, dass der streitige Therapiehinweis zumindest mit einer Anfechtungsklage auf seine Rechtmäßigkeit hin zu überprüfen ist. Er ist Teil der Arzneimittel-Richtlinien (Nr. 14 AMR), wenn auch nicht einer Preisvergleichsliste, deren Inhalt in § 92 Abs. 2 SGB V näher modifiziert wird. Der Beklagte nimmt auch die Regelung des Satz 3 des § 92 Abs. 2 SGB V für den näheren Inhalt der Preisvergleichsliste als Ermächtigungsgrundlage für den selbständigen Therapiehinweis nach Nr. 14 Satz 1 AMR außerhalb einer Preisvergleichsliste in Anspruch.

Der Zulässigkeit der Klage steht nicht der Umstand entgegen, dass der ursprüngliche Therapiehinweis vom 16.02.2000 durch den Therapiehinweis vom 15.06.2004 ersetzt worden ist. In der hiergegen erhobenen Klage ist entweder eine sachdienliche Klageänderung zu sehen, in die der Beklagte eingewilligt hat (§ 99 SGG). Oder der Therapiehinweis vom 15.06.2004 ist entsprechend § 96 SGG Gegenstand des Verfahrens geworden, worin die Hauptbeteiligten mit dem Senat übereinstimmen, nachdem sie das

Berufungsverfahren gegen das Urteil des Sozialgerichts Köln vom 30.04.2003 in der Hauptsache für erledigt erklärt haben. Die Einbeziehung des neuen Therapiehinweises stellt eine Änderung des Klagegrundes dar, die als sachdienlich anzusehen ist, weil zwischen den Beteiligten dadurch der Streit bereinigt und ein weiterer Prozess vermieden werden kann. Die Vorschrift des § 96 SGG, die einen Fall der gesetzlichen Klageänderung regelt, hat den Zweck, aus Gründen der Prozessökonomie eine Entscheidung des gesamten Streitstoffes zu ermöglichen. Der Senat braucht letztlich die Frage nicht zu entscheiden, nach welcher der genannten Vorschriften der Therapiehinweis vom 15.06.2004 Gegenstand des Verfahrens geworden ist, denn beide Normen führen zu demselben Ergebnis.

Hinsichtlich des ursprünglichen Therapiehinweises vom 16.02.2000 ist das Fortsetzungsfeststellungsbegehren die richtige Klageart, da sich dieser Therapiehinweis vor der gerichtlichen Entscheidung im Anfechtungsprozess entsprechend den Regelungen über Verwaltungsakte erledigt hat. Die Klägerin hat auf Grund der Tatsache, dass dieser Therapiehinweis längere Zeit Gültigkeit besessen hat, ein Interesse an der Feststellung seiner Rechtswidrigkeit, um sich evtl. daraus ergebende Schadensersatzforderungen realisieren zu können.

2) Die Klägerin ist auch klagebefugt, denn sie kann behaupten, in ihren Grundrechten aus Art. 12 und Art. 14 GG beeinträchtigt zu sein.

Zwar ist die Klägerin als Herstellerin des Arzneimittels Plavix® nicht unmittelbar Adressatin des Therapiehinweises. Nach § 91 Abs. 9 SGB V sind die Beschlüsse des Beklagten (wie auch Richtlinien gem. § 92 SGB V) lediglich für die Versicherten, zugelassenen Krankenhäuser, Krankenkassen und an der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Leistungserbringer, insbesondere Vertragsärzte i.S.d. § 95 Abs. 1 SGB V, verbindlich, nicht aber für pharmazeutische Unternehmen wie die Klägerin. Die Rahmenvertragskompetenz der Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer nach § 131 SGB V und die Auskunfts- und Rabattverpflichtungen (§ 130 a SGB V) begründen keinen Status der Teilnahme als Leistungserbringer an der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung. Auch der Wortlaut der Nr. 14 AMR "die Hinweise zu bestimmten Arzneimitteln und Therapieprinzipien (Anlage 4) sind zu beachten", die systematische Eingruppierung des Therapiehinweises unter Buchstabe D der AMR mit der Bezeichnung "Allgemeine Verordnungsmöglichkeiten auf der Grundlage von § 2 Abs. 1 Satz 3, §§ 12, 70 SGB V" und letztlich der Regelungsinhalt des streitigen Therapiehinweises "sollte die Indikationsstellung für Clopidogrel nur erfolgen" machen deutlich, dass Adressat des Therapiehinweises in erster Linie Vertragsärzte sind.

Dennoch kann ein relevanter Eingriff in Grundrechte der Klägerin als Dritte, Außenseiterin, nicht teilnehmende Leistungserbringerin o.ä. (§ 91 Abs. 9 SGB V) vorliegen. Das ergibt sich zur Überzeugung des Senates aus der Entscheidung des BSG vom 28.06.2000 - B 6 KA 26/99 R - SozR 3-2500 § 138 Nr. 1 - BSGE 86, 223 ff. - NZS 2001, 590 ff., der er sich nach eigener Überzeugungsbildung anschließt. Danach erfordert ein Eingriff in das Grundrecht des Art. 12 Abs. 1 GG nicht, dass eine Berufstätigkeit durch eine hoheitliche Maßnahme unmittelbar betroffen ist. Das Grundrecht ist auch

dann in seinem Schutzbereich tangiert, wenn eine Norm die Berufstätigkeit selbst unberührt lässt, aber deren Rahmenbedingungen verändert. Das ist der Fall, wenn die Norm oder die auf ihrer Grundlage ergangenen Maßnahmen in einem engen Zusammenhang mit der Ausübung des Berufs stehen und objektiv eine berufsregelnde Tendenz haben. Die hinsichtlich dieser Voraussetzung in Bezug auf das Recht der gesetzlichen Krankenversicherung und das Vertragsarztrecht ergangene höchstrichterliche Rechtsprechung war früher nicht einheitlich. Zum Teil stellten sich Regelungen über die Verordnungsfähigkeit von Leistungen durch Richtlinien in Bezug auf Rechte der Leistungsanbieter als bloßer Rechtsreflex (z. B. die Klage von Arzneimittelherstellern gegen den Ausschluss von Arzneimitteln bei Bagatellerkrankungen durch § 34 SGB V, BVerfG NJW 1997, 791), andererseits waren das Bundesverfassungsgericht sowie der 1. und 3. Senat des BSG davon ausgegangen, dass durch Richtlinien des Beklagten und andere abstrakt-generelle normative Regelungen im Bereich des SGB V durchaus auch Leistungserbringer in ihren Grundrechten aus Art. 12 Abs. 1 GG tangiert sein könnten, selbst wenn sie nicht Adressaten der Vorschriften waren. Der 6. Senat des BSG hat sich dann unter Aufgabe seiner früheren Rechtsprechung in Bezug auf die Rechte von Leistungserbringern der Auffassung angeschlossen, dass eine berufsregelnde Tendenz von Richtlinien für einen Leistungserbringer neben dem Fall, in dem er selbst Adressat der Regelung ist, auch dann in die Berufsfreiheit des Art. 12 GG eingreift, wenn normative Bestimmungen wie die Richtlinien des Bundesausschusses zwar seine Berufstätigkeit nicht unmittelbar berühren, wenn sie oder die auf ihrer Grundlage ergangenen Maßnahmen aber in einem engen Zusammenhang mit der Ausübung seines Berufes stehen und objektiv eine berufsregelnde Tendenz haben. In diesem Sinne hatte bereits das Bundesverfassungsgericht in seinem Beschluss vom 20.09.1991 - Az. 1 BvR 879/90 - SozR 3-2500 § 34 Nr. 1 - zu dem in § 34 Abs. 3 SGB V normierten Ausschluss der Verordnungsfähigkeit einzelner Arzneimittel ausgeführt, die gesetzliche Ermächtigung zum Ausschluss unwirtschaftlicher Arzneimittel von der Versorgung nach § 31 SGB V sei geeignet und auch darauf ausgerichtet, die Verschreibung derartiger Arzneien durch die Kassenärzte und ihrer Abgabe durch die Apotheker weitgehend zurückzudrängen, und werde zu einem erheblichen Umsatzrückgang bei den betroffenen Herstellern führen. Damit habe die Regelung eine objektiv die Berufsausübung regelnde Tendenz, so dass sich die Ermächtigungsgrundlage des § 34 Abs. 3 SGB V an Art. 12 Abs. 1 Satz 2 GG messen lassen müsse.

Gleiche Voraussetzungen sieht der Senat vorliegend als gegeben an.

Der Therapiehinweis des Beklagten ist nach Nr. 14 Satz 1 AMR von den Vertragsärzten zu beachten. Damit handelt es sich nicht nur um eine unverbindliche Empfehlung, sondern eine verbindliche Regelung, wie sich bereits aus der Gegenüberstellung zu Satz 2 der Nr. 14 AMR ergibt. Bezüglich der Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft wird lediglich deren Berücksichtigung "empfohlen". Inhaltlich enthält er wegen vermeintlich klinisch nicht relevanter Wirksamkeitsunterschiede eine negative Kosten-/Nutzenbewertung und einen negativen Indikationshinweis (... sollte nur erfolgen, wenn ...) und zielt darauf ab, Clopidogrel im Verhältnis zu ASS nur in begründeten Ausnahmefällen zu verschreiben. Damit werden die Umsatzchancen der Klägerin als

Arzneimittelherstellerin im freien Wettbewerb geschmälert, die Einschränkung des Verordnungsumfangs in der gesetzlichen Krankenversicherung ist zielgerichtet und bezweckt, wie sich nochmals eindrucksvoll aus den Stellungnahmen des Beklagten in der mündlichen Verhandlung ergeben hat. Diese Beeinträchtigung ist nicht unerheblich, da der allergrößte Teil der Bevölkerung in der gesetzlichen Krankenversicherung versichert ist und durch den Therapiehinweis somit ein weites Spektrum von Absatzchancen tangiert wird.

Dieser rechtlichen Bewertung der Grundrechtsbetroffenheit der Klägerin stehen nach Auffassung des Senates nicht die Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts vom 17.12.2002 (Az.: 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95 und 1 BvL 30/95 - SozR 3-2500 § 15 Nr. 2 - BVerfGE 106, 245 - 310) entgegen, in der die Vereinbarkeit der gesetzlichen Ermächtigung zu Festbeträgen für Arzneimittel, Hör- und Sehhilfen mit grundgesetzlichen Vorschriften festgestellt worden ist.

Das Bundesverfassungsgericht hat in diesen Entscheidungen u.a. ausgeführt:

Die Festbetragsfestsetzungen sind nicht am Grundrecht der Berufsfreiheit der Pharmaunternehmen, der Optiker und der Hörgeräteakustiker zu messen. Regeln über die (Höchst-)Preise, zu denen die Träger der Krankenversicherung die Kosten von Arzneimitteln oder Hilfsmitteln für die Versicherten übernehmen, fallen in den Schutzbereich von Grundrechten der Versicherten, aber auch der Ärzte, soweit ihr Verhalten und die Therapiefreiheit betroffen sind. Demgegenüber wird der Schutzbereich des Grundrechts aus Art. 12 Abs. 1 GG bei den Herstellern oder Anbietern von Arznei- und Hilfsmitteln nicht berührt, wenn die Kostenübernahme gegenüber den Versicherten im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung geregelt wird. Dass Marktchancen betroffen werden, ändert hieran nichts.

Der Schutzbereich des Art. 12 Abs. 1 GG wird nicht deshalb berührt, weil den zur Prüfung gestellten Gesetzesnormen (§§ 35, 36 SGB V) über die faktisch mittelbaren Folgen für Hersteller und Leistungserbringer hinaus eine berufsregelnde Tendenz zukäme. Die Auswirkungen auf deren Berufsausübung sind bloßer Reflex der auf das System der gesetzlichen Krankenversicherung bezogenen Regelung. Eine berufsregelnde Tendenz ist der gesetzlichen Ermächtigung auch nicht etwa deshalb zu entnehmen, weil die Verbände zu wirtschaftslenkenden Maßnahmen ermächtigt werden, denen ihrerseits eine berufsregelnde Tendenz zukäme. Eine solche Regelungsmacht hätten die Verbände nicht.

Nach Auffassung des Senats sind die in dieser Entscheidung festgeschriebenen Grundsätze deshalb hier nicht anwendbar, weil sich die Festbetragsregelungen im wettbewerbsrechtlichen und damit berufsrechtlich geschützten Bereich allenfalls auf den Preis, also auf die Gegenleistung für eine unstreitig erbrachte oder zu erbringende Leistung, in der Regel aufgrund der Verordnung eines Vertragsarztes, beziehen. Dabei berühren sie nicht einmal den festgesetzten Apothekenabgabepreis, sondern nur die Höhe der Kostenübernahme der Krankenkassen gegenüber Versicherten. Der Therapiehinweis greift hingegen verbindlich und tendenziell in die Verordnungsmöglichkeiten des Arzneimittels Plavix® ein und entfaltet damit

seine Wirkung in Form einer unmittelbaren und konkreten einzelfallbezogenen Regelung für die Leistungserbringung. Die Erwägungen des Bundesverfassungsgerichts zur Wettbewerbsförderung durch Festbeträge greifen hier nicht. Man mag die bloße Reflexwirkung von Festbeträgen damit begründen, dass infolge von Festbeträgen Preiswettbewerb geschaffen und Wettbewerb durch Preistransparenz sogar noch gefördert wird. Darum geht es im Therapiehinweis nicht. Die Wettbewerbschancen der Klägerin für Plavix® werden nicht durch (Preis-)Transparenz oder (Preis)Vergleiche reflektiert, sondern die Ordnungsbedingungen und -voraussetzungen im System der GKV und damit unmittelbar die Absatzmöglichkeiten für ein einzelnes Arzneimittel der Klägerin werden konkret einzelfallbezogen und für die verordnenden Vertragsärzte bindend geregelt.

Die Erwägungen des Bundesverfassungsgerichts zur bloßen Reflexwirkung von Festbeträgen greifen für das Medikament Plavix® der Klägerin auch deswegen schon nicht, weil es den bis 2013 patentgeschützten Wirkstoff Clopidogrel enthält und dafür Festbetragsregelungen nicht gelten. Ab 01.01.1993 konnten erst nach Ablauf eines Patentschutzes mit der Zulassung eines Nachahmerpräparates Festbeträge nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V i.d.F. des Gesundheitsstrukturgesetzes v. 21.12.1992 festgesetzt werden, zu den Ausnahmen siehe Abs. 1 Satz 3 Halbsatz 2. Seit 01.01.1996 wurden Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, die wie das Medikament der Klägerin nach dem 31.12.1995 zugelassen worden sind, generell aus der Festbetragsregelung ausgenommen (§ 35 Abs. 1 a SGB V i.d.F. des 7. SGB V-Änderungsgesetzes vom 28.10.1996). Daraus ersieht der Senat die Wertung des Gesetzgebers, die Finanzierung von Arzneimittelinnovationen zu erleichtern, verstärkte Investitionen in die Arzneimittelforschung zu fördern und den Pharmastandort Deutschland zu stärken (BT-Drs. 13/3217 S. 3). Auch nach der aktuellen Rechtslage ab 2004 braucht das Medikament der Klägerin sich Preistransparenz und -wettbewerb über Festbeträge nicht zu stellen, siehe § 35 Abs. 1 a SGB V i.d.F. des GMG. Eine Gruppenbildung mit zwei weiteren pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, die ebenfalls unter Patentschutz stehen, scheidet aus; selbst dann würden die Beteiligten über die Ausnahme in Satz 2 streiten, ob das Arzneimittel der Klägerin eine therapeutische Verbesserung bedeutet. Wenn somit schon auf der Ebene der Preisgestaltung im System der GKV Grundrechte der Klägerin auch aus Art. 14 GG besonderen gesetzgeberischen Schutz genießen, muss dies zur Überzeugung des Senates erst Recht für die Frage der Leistungserbringung im System für Eingriffe durch Verordnungshinweise gelten. Patente sind eigentumsgleiche Rechte und genießen daher den Schutz des Art. 14 GG (vgl. hierzu BVerfGE 36, 281, 290).

Auch das Bundessozialgericht hat in seiner nachgehenden Entscheidung zur Rechtmäßigkeit der Festbetragsfestsetzung (B 3 KR 23/04 R) ausgeführt, die in dem Verfahren klagende Arzneimittelherstellerin sei auch unter Würdigung des Urteils des BVerfG klagebefugt. Das BVerfG habe eine Betroffenheit der Arzneimittelhersteller im Grundrecht der Berufsfreiheit nur insoweit geprüft und verneint, als es um die Verfassungsmäßigkeit der gesetzlichen Regelung über die Festsetzung von Festbeträgen gegangen sei. Nach im Übrigen ständiger Rechtsprechung des BVerfG bestehe zwar kein grundrechtlich geschützter Anspruch der Marktteilnehmer auf unveränderte Beibehaltung der gesetzlichen Rahmenbedingungen des Wettbewerbs, die für alle

Marktteilnehmer gleichmäßig gelten, wohl aber ein Anspruch auf Einhaltung gleicher Wettbewerbsbedingungen bzw. ein grundrechtlich eingeräumter Abwehranspruch gegen gesetzliche oder verwaltungsmäßige Maßnahmen, die den Wettbewerb der Marktteilnehmer untereinander verfälschten. Dies mache die Klägerin in der Weise geltend, dass die von ihr hergestellten Arzneimittel zu Unrecht in eine Gruppe mit anderen Arzneimitteln eingeordnet worden seien, obwohl ihre Produkte wegen ihrer deutlichen Überlegenheit mit den anderen Arzneimitteln nicht vergleichbar seien (vgl. hierzu BSG Pressevorbericht Nr. 64/04 vom 11.11.2004 und BSG Pressemitteilung Nr. 64/04 vom 25.11.2004). In diesem Sinne macht die Klägerin des anhängigen Verfahrens geltend, dass von ihr hergestellte Arzneimittel Plavix® sei durch den Therapiehinweis hinsichtlich seiner Wirksamkeit und wirtschaftlichen Verordnungsweise im Vergleich zu ASS falsch bewertet worden, dadurch sei sie in ihren Grundrechten betroffen.

II.

Die Klage ist auch begründet. Der Therapiehinweis des Beklagten vom 15.06.2004 ist rechtswidrig, weil es für die in ihm enthaltene Kosten-Nutzen-Bewertung des von der Klägerin hergestellten Arzneimittel Plavix® mit dem Wirkstoff Clopidogrel an einer gesetzlichen Grundlage fehlt, die im Hinblick auf die Grundrechtsbetroffenheit der Klägerin als Ermächtigungsgrundlage zwingend erforderlich ist, Art. 12 GG. Zwar ist der Therapiehinweis auf Nr. 14 Satz 1 der AMR gestützt, die wiederum eine Rechtsgrundlage in § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V der Fassung vom 14.11.2003 (BGBl. I S. 2190) finden, jedoch ist diese Legitimationskette für den Therapiehinweis des Beklagten nicht ausreichend.

Nach der inzwischen gefestigten Rechtsprechung aller Senate des Bundessozialgerichts bestehen keine grundsätzliche Bedenken mehr gegen die Übertragung von Satzungsautonomie und Richtlinienkompetenz an den Beklagten. Z. B. unterliegen Zulassungsbeschränkungen im Zusammenhang mit der Vergabe von Vertragsarztsitzen nicht deshalb rechtlichen Bedenken, weil zahlreiche Regelungen hierzu in Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen enthalten sind. Danach geht der 6. Senat des BSG (Urteil vom 18.03.1998 - B 6 KA 37/96 R - SozR 3-2500 § 103 Nr. 2 = E 82, 41 ff) im Ergebnis ebenso wie der 1. Senat (BSGE 81, 54, 64 = SozR 3-2500 § 135 Nr. 4 S. 20; BSGE 81, 73, 84 = SozR 3-2500 § 92 Nr. 7 S. 60) davon aus, dass sich dem Grundgesetz nicht das Verbot entnehmen lässt, für einen begrenzten Sachbereich Satzungsautonomie auf eine Einrichtung zu übertragen, die von zwei Körperschaften gebildet und durch diese demokratisch legitimiert sei. Einer solchen Einrichtung kann die Befugnis zur Satzungsgebung eingeräumt werden, wenn von den Mitgliedern beider Körperschaften her eine (verbands-)demokratische Legitimation besteht. Dann kann die Einrichtung verbindliche Regelungen gegenüber den Mitgliedern beider Körperschaften treffen und die Bindungswirkung auch auf die Mitglieder jeweils nachgeordneter weiterer Körperschaften erstrecken. Eine derartige Struktur weist der Beklagte auf, dem die Befugnis eingeräumt ist, Regelungen mit normativer Wirkung für die in tragenden Körperschaften und für deren Mitglieder sowie für die Angehörigen der weiteren nachgeordneten Körperschaften zu erlassen. Der Beklagte kann Richtlinien erlassen mit bindender Wirkung sowohl für die Kassenärztlichen

Vereinigungen und ihre Mitglieder - die Ärzte - als auch für die Krankenkassen und ihre Mitglieder - die Versicherten -. Von beiden Gruppen her, sowohl von den Ärzten als auch von den Versicherten besteht eine ausreichende (verbands-)demokratische Legitimation. Hierfür ist - in Anlehnung an die Rechtsprechung des BVerfG zum allgemeinen Demokratieprinzip - eine kontinuierliche (ununterbrochene) Legitimationskette erforderlich, wobei ein nur mittelbarer Legitimationszusammenhang - evtl. vermittelt über mehrere Stufen - grundsätzlich ausreicht (vgl. BVerfGE 47, 253, 275; 52, 95, 130; 77, 1, 40; 83, 60, 72 ff.). Eine solche Kette ergibt sich bei den betroffenen Ärzten dadurch, dass diese ihre Vertreter in die Vertreterversammlung der Kassenärztlichen Vereinigungen wählen (§ 80 Abs. 1 Satz 1 SGB V), diese ihrerseits Vertreter in die Vertreterversammlung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) (§ 80 Abs. 1 Satz 3 SGB V) und diese wiederum ihre Vertreter in den Bundesausschuss (§ 5 Abs. 2 der Satzung der KBV). Eine demokratische Legitimation besteht im Übrigen aber auch bei den Versicherten. Diese wählen im Rahmen der Sozialversicherungswahlen (§ 45 SGB IV) ihre Vertreter in den Verwaltungsrat der Krankenkasse (§ 46 i. V. m. § 31 Abs. 3 a SGB IV), dieser wählt dann - sofern die Krankenkasse nicht ohnehin die Rechte und Pflichten des Landesverbandes wahrnimmt - seine Vertreter in den Verwaltungsrat des Landesverbandes (§ 209 Abs. 2 Satz 2 i. V. m. Abs. 3 SGB V), dieser wiederum seine Vertreter in den Verwaltungsrat des Bundesverbandes der Krankenkassen (§ 215 Abs. 1 Satz 1 SGB V), und dieser bestimmt seine Vertreter für die Bundesausschüsse (z. B. § 12 Abs. 7 Nr. 4 der Satzung des AOK-Bundesverbandes), vgl. BSG vom 18.03.1998, a. a. O ...

Diese Grundsätze gelten zunächst hinsichtlich der Bindungswirkung für die Adressaten der Richtlinien. Darüber hinaus hat der 6. Senat im Zusammenhang mit seiner o.g. Entscheidung zu den Bedarfsplanungsrichtlinien es aber auch gebilligt, dass die Regelungen in den Richtlinien des Bundesausschusses nicht nur für diejenigen verbindlich wird, die bereits an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmen und dadurch in den Selbstverwaltungsgremien und auch in dem Bundesausschuss repräsentiert sind, sondern normative Wirkung gegenüber weiteren Betroffenen entfalten. Eine derartige Geltung - auch als Außenseitererweiterung bezeichnet - ist jedenfalls dann zulässig, wenn den Richtlinien-Bestimmungen gesetzliche Vorschriften zu Grunde liegen, die deren Inhalt, Zweck und Ausmaß vorgeben und in denen die wesentlichen Fragen geregelt wird (BSG vom 18.03.1998, a. a. O.). In diesem Zusammenhang ist das BSG zu der Feststellung gelangt, dass im Bereich der Bedarfsplanungsrichtlinien-Ärzte solche engmaschigen Gesetzesvorgaben bestehen, die die Geltung gegenüber Außenstehenden rechtfertigten. Die Vorschriften der §§ 99, 101 Abs. 1 und 2 SGB V, § 12 Ärzte-ZV enthielten nähere Vorgaben für den Inhalt der Bedarfspläne und die Abgrenzung der Planungsbereiche sowie für die Maßstäbe, Grundlagen und Verfahren zur Feststellung des allgemeinen Versorgungsgrades und der Überversorgung. Darin sei angeordnet, dass Verhältniszahlen für den allgemeinen bedarfsgerechten Versorgungsgrad festzulegen und bei Änderung maßgeblicher Umstände anzupassen bzw. neu festzulegen seien; ferner sei gesetzlich geregelt, in welchen Fällen eine Überversorgung anzunehmen sei und dass bei einer Überversorgung Zulassungsbeschränkungen räumlich begrenzt und fachgruppenbezogen anzuordnen seien. Bei einem so dichten

Gesetzesprogramm sei es unbedenklich, dass die Richtlinienbestimmungen im Sinne einer sogenannten Außenseitererweiterung auch Wirkung für Dritte entfalten.

Eine diesen Anforderungen genügende gesetzliche Legitimation des Beklagten zur Kosten-Nutzen-Bewertung des von der Klägerin hergestellten Medikaments Plavix® durch den auf Nr. 14 AMR gestützten Therapiehinweis vermag der Senat nicht festzustellen. 1. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, der den Beklagten ermächtigt, u. a. Richtlinien über die Verordnung von Arzneimitteln zu beschließen, stellt lediglich eine Konkretisierung der dem Beklagten in Satz 1 der genannten Vorschrift übertragenen Richtlinienkompetenz dar. Ein dichtes Gesetzesprogramm im Sinne der zitierten Entscheidung des BSG zu den Bedarfsplanungsrichtlinien liegt in dieser allgemein gehaltenen gesetzlichen Regelung unter bloßer Wiederholung des Begriffes der "Wirtschaftlichkeit" (§§ 2, 12 SGB V) nicht.

2. Ebenso wenig findet der streitige Therapiehinweis vom 15.06.2004 seine ausreichende Legitimation in § 92 Abs. 2 SGB V, der Regelungen zur Zusammenstellung von Arzneimitteln nach Indikationsgebieten und Stoffgruppen zum Preisvergleich (sog. Preisvergleichsliste) als Inhalt der Arzneimittelrichtlinien enthält. Die Vorschrift wurde durch das AABG mit Wirkung vom 23.02.2002 durch Einfügung eines Satzes 3 erweitert: "Um dem Arzt eine therapie- und preisgerechte Auswahl der Arzneimittel zu ermöglichen, sind zu den einzelnen Indikationsgebieten Hinweise aufzunehmen, aus denen sich für Arzneimittel mit pharmakologisch vergleichbaren Wirkstoffen oder therapeutisch vergleichbarer Wirkung eine Bewertung des therapeutischen Nutzens auch im Verhältnis zum jeweiligen Apothekenabgabepreis und damit zur Wirtschaftlichkeit der Verordnung ergibt; § 73 Abs. 8 Satz 3 - 6 gilt entsprechend" (vgl. hierzu Bundestagsdrucksache 14/7144 vom 16.10.2001).

Die Vorschrift stellt deswegen keine ausreichende gesetzliche Legitimation für den streitigen Therapiehinweis dar, weil sie sich sowohl vom Wortlaut als auch vom systematischen Zusammenhang her ausschließlich auf den Inhalt der sog. Preisvergleichsliste, hier vorliegend in der Fassung vom 01.04.1992, bezieht. Das ergibt sich aus den Sätzen 1 und 2 des § 92 Abs. 2 SGB V, nach denen die Richtlinien nach Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 Arznei- und Heilmittel unter Berücksichtigung der Festbeträge nach § 35 oder § 35 a so zusammenzustellen haben, dass dem Arzt der Preisvergleich und die Auswahl therapiegerechter Verordnungsmengen ermöglicht wird (Satz 1) und die Zusammenstellung der Arzneimittel nach Indikationsgebieten und Stoffgruppen zu gliedern ist (Satz 2). Die in dem neu eingefügten Satz 3 vorgesehene Aufnahme von Hinweisen "zu den einzelnen Indikationsgebieten" bezieht sich damit ausschließlich auf die Preisvergleichsliste, die jedoch nicht Gegenstand bzw. Teil des Therapiehinweises und deren Teil der Therapiehinweis nicht ist. Diese Gliederung "nach Indikationsgruppen" gibt Satz 2 für die Preisvergleichsliste gerade vor. Beim streitigen Therapiehinweis handelt es sich schon nicht um eine "Zusammenstellung" von Arzneimitteln nach Indikationsgebieten, noch ist er Teil oder Auszug aus einer zusammenhängenden größeren vergleichenden Zusammenstellung, sondern ein einzelner Beschluss zu einem konkreten patentgeschützten Wirkstoff und dem entsprechenden

Arzneimittel. Gestützt wird diese Wertung auch durch die gesetzgeberischen Motive für die Änderung der Vorschrift. Das AABG sollte unter anderem den Beitragssatz in der gesetzlichen Krankenversicherung stabilisieren. Nach dem Willen des Gesetzgebers sollte diese Modifizierung der Vorgabe für die Preisvergleichsliste (so ausdrücklich!) bewirken, dass pharmakologisch bzw. therapeutisch vergleichbare Arzneimittel auch im Hinblick auf ihr Preis-/Leistungsverhältnis und damit auf ihre Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung vom Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen bewertet werden. Dies sollte insbesondere Arzneimittel betreffen, die in den letzten Jahren als neu entwickelte Wirkstoffe mit keinem oder nur einem marginalen zusätzlichen therapeutischen Nutzen (sogenannte Analogpräparate) gegenüber bereits längerfristig etablierten Substanzen in den Verordnungsmarkt gekommen sind. Die Hinweise sollen in die Zusammenstellung der Preisvergleichsliste aufgenommen werden, die für den einzelnen Arzt eine Informationsgrundlage für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Verordnung von Arzneimitteln darstellt (so Bundestagsdrucksache 14/7144, B S. 5). Damit wird aus den Gesetzesmotiven deutlich, dass die gesetzliche Neufassung des § 92 Abs. 2 Satz 3 Halbsatz 1 SGB V lediglich eine Modifizierung der Vorgaben für die Preisvergleichsliste darstellen sollte. Darüber hinaus ergibt sich, so bereits der Wortlaut der Vorschrift, eine weitere Beschränkung der Regelung auf Arzneimittel mit pharmakologisch vergleichbaren Wirkstoffen oder therapeutisch vergleichbarer Wirkung (sogenannte Analogpräparate). Um ein solches handelt es sich bei dem von der Klägerin hergestellten Arzneimittel Plavix® im Vergleich zu ASS nicht. Analogpräparate enthalten neue Wirkstoffmoleküle mit analogen pharmakologischen und klinischen Wirkungen wie bereits bekannte Arzneimittel. Sie sind damit chemische Innovationen mit pharmakologisch ähnlichen oder gleichartigen Wirkungen ohne indikationsspezifische therapeutische Vorteile für die Patienten (vgl. hierzu Schwabe, Arzneiverordnungsreport 2004, S. 17). Die pharmakologischen Bestandteile beider Präparate sind hier unterschiedlich, denn ASS enthält ausschließlich die sich aus der Abkürzung ergebende Acetylsalicylsäure, während das Medikament Plavix® Clopidogrel als Bestandteil hat (vgl. hierzu Schwabe, a. a. O., S. 362). Darüber hinaus sind die Wirkungsweisen andere. Hierzu folgt der Senat den Ausführungen im erstinstanzlichen Urteil. Danach greift Clopidogrel an den ADP-Rezeptoren der Thrombozyten an, indem es die Aktivierung der Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptoren verhindert. Die Thrombozytenaggregation wird in der Endstrecke über den GpIIb/IIIa-Rezeptor gehemmt, an den Fibrinogen zur Vernetzung der Plättchen verbunden wird. Demgegenüber hemmt ASS die Prostaglandinbildung; Prostaglandine wiederum hemmen die Thrombozytenaggregation. Gestützt wird diese Auffassung durch die Ausführungen von Schwabe, denn im Arzneiverordnungsreport werden unter den Thrombozytenaggregationshemmern die Acetylsalicylsäure und die ADP-Rezeptorantagonisten gesondert aufgeführt (vgl. hierzu Schwabe, a. a. O., S. 361, 364).

§ 92 Abs. 2 Satz 3 Halbsatz 1 SGB V kann auch deswegen nicht als Ermächtigungsgrundlage für den streitigen Therapiehinweis in Anspruch genommen werden, weil es sich bei den in der Preisvergleichsliste zusammengestellten Arzneimitteln um solche handelt, die unter Berücksichtigung der Festbeträge nach § 35 oder § 35 a SGB V

zusammenzustellen sind. Wie bereits ausgeführt, stellt das Medikament Plavix® zur Zeit jedoch wegen des der Klägerin zustehenden Patentschutzes gemäß § 35 Abs. 1 Satz 3 Halbsatz 2 SGB V kein Festbetragsarzneimittel dar, solange auch die übrigen Voraussetzungen nicht vorliegen, z.B. § 35 Abs. 1 a SGB V.

3. Entgegen der Auffassung des Beklagten ist der streitige Therapiehinweis auch nicht über § 92 Abs. 2 Satz 3 Halbsatz 2 SGB V, der § 73 Abs. 8 Satz 3 - 6 SGB V für entsprechend anwendbar erklärt, zu legitimieren. Zwar sieht § 73 Abs. 8 SGB V (der durch Gesetz vom 19.12.2001 (BGBl I, S. 3773) an die bisherige Gesetzesfassung angefügt wurde) in seinem Satz 3 (der mit den Sätzen 4, 5 und 6 durch Gesetz vom 14.11.2003 (BGBl I, S. 2190) mit Wirkung zum 01.01.2004 angefügt wurde) vor, dass in den Informationen und Hinweisen Handelsbezeichnungen, Indikationen und Preise sowie weitere für die Verordnung von Arzneimitteln bedeutsame Angaben insbesondere auf Grund der Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V in einer Weise anzugeben sind, die unmittelbar einen Vergleich ermöglichen; dafür können Arzneimittel ausgewählt werden, die einen maßgeblichen Anteil an der Versorgung der Versicherten im Indikationsgebiet haben. Adressat der Regelungen des § 73 Abs. 8 SGB V ist aber einmal nicht der Beklagte. Vielmehr können nach Satz 1 zur Sicherung der wirtschaftlichen Verordnungsweise die Kassenärztlichen Vereinigungen und die Kassenärztlichen Bundesvereinigungen sowie die Krankenkassen und ihre Verbände die Vertragsärzte auch vergleichend über preisgünstige verordnungsfähige Leistungen, einschließlich der jeweiligen Preise und Entgelte informieren sowie nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse Hinweise zu Indikation und therapeutischen Nutzen geben. Wenn der Beklagte auch gemäß § 91 Abs. 1 SGB V u. a. durch die Kassenärztlichen Bundesvereinigungen und die Bundesverbände der Krankenkassen gebildet wird, so hat er dennoch nach § 91 Abs. 1 Satz 2 SGB V eine eigene Rechtspersönlichkeit, an deren Bildung auch die Deutsche Krankenhausgesellschaft, die Bundesknappschaft und die Verbände der Ersatzkassen beteiligt sind. Angesichts dessen kann nicht davon ausgegangen werden, dass der Gesetzgeber durch die Benennung der Kassenärztlichen Vereinigungen und Kassenärztlichen Bundesvereinigungen sowie der Krankenkassen als Adressat der Regelung des § 73 Abs. 8 SGB V den Beklagten konkludent mit ermächtigen wollte, die in der Vorschrift vorgesehenen Informationen herauszugeben. Eine abweichende Beurteilung ergibt sich auch nicht aus der Ansicht des Beklagten, die in § 73 Abs. 8 Satz 1 SGB V genannten Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigungen seien im Gegensatz zum Beklagten nicht befugt, das Wirtschaftlichkeitsgebot in der gesetzlichen Krankenversicherung zu konkretisieren, so dass aus diesem Grunde die Informationsempfehlung des § 73 Abs. 8 SGB V eine Bewertung durch den Beklagten denknotwendig voraussetze. Angesichts der Grundrechtsbetreffenheit der Klägerin und der von der BSG-Rechtsprechung geforderten hinreichenden Präzisierung des Normsetzungsprogramms nach Inhalt, Zweck und Ausmaß im Sinne engmaschiger Gesetzesvorgaben kann eine ungeschriebene, gleichsam zwischen den Zeilen stehende Kompetenz des Beklagten zum Erlass derart weitreichender Regelungen in Form von Richtlinien nicht angenommen werden.

Darüber hinaus gelten die Sätze 3 bis 6 von § 73 Abs. 8 SGB V nur

entsprechend im Rahmen der Detailregelungen des § 92 Abs. 2 Satz 3 für Bewertungen der Nutzen- und Preisrelation im Rahmen der Wirtschaftlichkeit in einer nach Indikationsgebieten und Staffelngruppen zusammengestellten sog. Preisvergleichsliste. Eigenständige Ermächtigungsgrundlagen für davon losgelöste einzelne gezielte Therapiehinweise vermag der Senat darin nicht zu erkennen.

4. Die Legitimation des Beklagten zum Erlass des streitigen Therapiehinweises kann auch nicht aus § 92 Abs. 1 Satz 1 3. Halbsatz SGB V abgeleitet werden. Danach kann der Beklagte im Rahmen der ihm übertragenen Richtlinienkompetenz die Erbringung und Verordnung von Leistungen oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind. § 92 Satz 1 SGB V wurde durch Gesetze vom 19.06.2001 (BGBl I, S. 1046) und 14.11.2003 (BGBl I, S. 2190) mit Wirkung zum 01.01.2004 geändert. Mit der Ergänzung durch diesen 3. Halbsatz wollte der Gesetzgeber der Forderung nach engmaschigen Gesetzesvorgaben Rechnung tragen und das den Bundesausschüssen aufgegebenen Normsetzungsprogramm nach Inhalt, Zweck und Ausmaß klarer als bisher präzisieren (vgl. hierzu Bundestagsdrucksache 15/1170 S. 81 zu Nummer 46). Dabei hat der Gesetzgeber sich von Entscheidungen des BSG leiten lassen, die sich mit den Voraussetzungen zur Aufnahme neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in die BUB-Richtlinien des Beklagten befassen (BSG vom 20.03.1996, Az. 6 RKA 62/94 (Methadon-Richtlinien); BSG vom 16.06.1999, Az. B 1 KR 4/98 R (Manualtherapie nach Dr. Kozijavkin); BSG vom 19.02.2002, Az. B 1 KR 16/00 R (Colon-Hydro-Therapie), BSG vom 19.02.2003, Az. B 1 KR 18/01 R (Bioresonanztherapie)).

Der Senat sieht wohl die gesetzgeberische Motivation, das dem Beklagten vom Gesetzgeber aufgegebenen und aufzugebende Normsetzungsprogramm nach Inhalt, Zweck und Ausmaß klarer als bisher präzisieren zu wollen. Dennoch findet der Senat angesichts der Tatsache, dass der Therapiehinweis eine für seine Adressaten zu beachtende Regelung hinsichtlich der Verordnungsmöglichkeit des Arzneimittels Plavix® enthält, die im Wege der Außenseitererweiterung auch gegenüber der Klägerin als Dritte Wirksamkeit entfaltet, darin noch keine hinreichende Präzisierung des Normsetzungsprogramms. Es lassen sich dieser Vorschrift keine engmaschigen Gesetzesvorgaben hinsichtlich Inhalt, Zweck und Ausmaß von Richtlinienkompetenz entnehmen, es handelt sich um eine zu allgemein gehaltene Ermächtigung im Sinne einer Generalklausel. Sie beträfe alle ärztlichen Leistungsbereiche - ambulant und stationär - der gesetzlichen Krankenversicherung - sowohl Leistungen und Maßnahmen - durch alle Leistungserbringer - Erbringung und Verordnung - mit allen Regelungsinhalten - Einschränkung bis Ausschluss -. Wäre § 92 Abs. 1 Satz 1, 3. Halbsatz SGB V die maßgebliche Kompetenzzuweisung an den Beklagten zum Erlass von Richtlinien, bedürfte es vieler Detailregelungen z.B. der §§ 34, 35 b, 92, 135 SGB V usw. nicht. Diese Auffassung würde, insbesondere soweit es um die Verordnung von Arzneimitteln geht, den sensiblen Rechtsbereich der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln (sog. Positivliste, früherer § 33a SGB V) und die wechselnde und konkurrierende Zuständigkeit für den Ausschluss von Arzneimitteln (siehe § 34 SGB V i.d.F.

ab 2004, insbes. § 34 Abs. 1 Satz 9, Abs. 3 Satz 4) und die Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln (§ 35b SGB V) verkennen, verwischen und vermischen. Insbesondere für den Ausschluss von Arzneimitteln aus der vertragsärztlichen Versorgung enthält § 34 SGB V eine Spezialregelung. In seinem Absatz 3 ist festgelegt, dass das BMGS im Einvernehmen mit dem BMWA durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates von der Versorgung nach § 31 SGB V unwirtschaftliche Arzneimittel ausschließen kann. Als unwirtschaftlich sind insbesondere Arzneimittel anzusehen, die für das Therapieziel oder zur Minderung von Risiken nicht erforderliche Bestandteile enthalten oder deren Wirkung wegen der Vielzahl der enthaltenen Wirkstoffe nicht mit ausreichender Sicherheit beurteilt werden können oder deren therapeutischer Nutzen nicht nachgewiesen ist (§ 34 Abs. 3 Satz 2 SGB V). Diese Voraussetzungen liegen für das Medikament Plavix® offensichtlich nicht vor. Es besteht ausweislich der Fachinformation der Klägerin ausschließlich aus Clopidogrenhydrogensulfat und enthält damit keine Bestandteile, die für das Therapieziel oder zur Minderung von Risiken nicht erforderlich sind und auch keine Vielzahl von Wirkstoffen, deren Wirkung nicht mit ausreichender Sicherheit beurteilt werden kann. Darüber hinaus sind auch die Voraussetzungen der dritten Alternative der genannten Vorschrift nicht gegeben, denn - das ist zwischen den Beteiligten unstrittig - nicht der therapeutische Nutzen ist nicht nachgewiesen, strittig ist die Wirtschaftlichkeit. Auch durch die in § 34 Abs. 3 Satz 4 SGB V enthaltene Feststellung, dass für nicht durch Rechtsverordnung nach Satz 1 ausgeschlossene Arzneimittel § 92 SGB V unberührt bleibt, lässt sich der strittige Therapiehinweis nicht rechtfertigen, denn § 92 Abs. 1 Nr. 6 i. V. m. Abs. 2 SGB V rechtfertigt aus den oben dargelegten Gründen den Therapiehinweis gerade nicht. Auch aus diesem Grunde kann die allgemein gehaltene Ermächtigung des § 92 Abs. 1 HS 3 SGB V zu keinem weitergehenden Ergebnis führen. Wäre eine so weit gehende rechtliche Wirkung aus dieser Vorschrift ableitbar, wären z. B. die konkreten gesetzlichen Regelungen zur Gruppenzusammenstellung der Arzneimittel für die einzelnen Indikationsgebiete im Zusammenhang mit der Preisvergleichsliste (§ 92 Abs. 2 Satz 3 SGB V) und zu den BUB-Richtlinien (§ 135 Abs. 1 SGB V) überflüssig.

Ungeachtet dieser rechtlichen Ausführungen vermag § 92 Abs. 1 3. Halbsatz SGB V den Therapiehinweis auch deshalb nicht zu rechtfertigen, weil die Tatbestandsvoraussetzungen der Vorschrift nicht gegeben wären. Es lässt sich nämlich gerade nicht feststellen und wird vom Beklagten nicht einmal in Anspruch genommen, dass nach dem allgemeinen Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit des Präparats Plavix® mit dem Bestandteil Clopidogrel nicht nachgewiesen sei. Denn dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht eine Behandlungsmethode, wenn sie von der großen Mehrheit der einschlägigen Fachleute (Ärzte, Wissenschaftler) befürwortet wird. Von einzelnen, nicht ins Gewicht fallenden Gegenstimmen abgesehen, muss über die Zweckmäßigkeit der Therapie Konsenz bestehen (BSG vom 16.06.1999, Az. B 1 KR 4/98 R - SozR 3-2500 § 18 Nr. 4 -; BSG vom 19.02.2002 - Az. B 1 KR 16/00 R - SozR 3-2500 § 92 Nr. 12 -). In der jüngsten Entscheidung vom 19.02.2003 - Az. B 1 KR 18/01 R - SozR 4-2500 § 135 Nr. 1 - führt das BSG zu dem Tatbestandsmerkmal des allgemein anerkannten Stands der medizinischen

Erkenntnisse aus: "Ob eine neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethode dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und damit dem in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V geforderten Versorgungsstandard entspricht, soll nach Wortlaut und Konzeption des Gesetzes nicht von Fall zu Fall durch die Krankenkasse oder das Gericht, sondern für die gesamte ambulante Versorgung einheitlich durch den Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen als sachkundiges Gremium entschieden werden, um so eine an objektiven Maßstäben orientierte und gleichmäßige Praxis der Leistungsgewährung zu erreichen. Dabei hat der Bundesausschuss entgegen einem häufig anzutreffenden Missverständnis nicht selbst über den medizinischen Nutzen der Methode zu urteilen. Seine Aufgabe ist vielmehr, sich einen Überblick über die veröffentlichte Literatur und die Meinung der einschlägigen Fachkreise zu verschaffen und danach festzustellen, ob ein durch wissenschaftliche Studien hinreichend untermauerte Konsens über die Qualität und Wirksamkeit der in Rede stehenden Behandlungsweise besteht (s. zum Erfordernis des Wirksamkeitsnachweises: Senatsurteil vom 05.07.1995 - BSGE 76, 194, 199 = SozR 3-2500 § 27 Nr. 5 Satz 12; zum Begriff des "allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse": Senatsurteile vom 16.06.1999 - BSGE 84, 90, 96 f. = SozR 3-2500 § 18 Nr. 4 S. 18 und vom 19.02.2002 - SozR 3-2500 § 92 Nr. 12 S. 71 f.). Die Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinien) vom 10.12.1999 (BAz Nr. 56 vom 21.03.2000 = DÄ 2000, C 680) mit der darin enthaltenen Verfahrensordnung tragen dieser Aufgabenstellung Rechnung, indem sie im Einzelnen regeln, welche Unterlagen für die Überprüfung heranzuziehen sind, nach welchen Kriterien die Bewertung zu erfolgen hat und welche Voraussetzungen für eine Anerkennung der Methode erfüllt sein müssen." In diesem Sinne geht es nicht darum, dass nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse die Wirtschaftlichkeit oder der Nutzen des Medikaments Plavix® nicht nachgewiesen seien. Es lässt sich für den Senat nicht feststellen, dass in wissenschaftlichen Fachkreisen ein Konsens darüber bestehe, denn die im erstinstanzlichen und zunächst auch im Berufungsverfahren hierzu vertretenen Ansichten sind konträr. Dieser Eindruck hat sich auch in der mündlichen Verhandlung vom 19.01.2005 bei dem Vortrag der von der Klägerin benannten Mediziner bestätigt. Zum anderen hat der Beklagte selbst den medizinischen Nutzen der Methode beurteilt (was er nach der Rechtsprechung des BSG nicht darf), indem er im Therapiehinweis ausführt, die Wirksamkeitsunterschiede von Clopidogrel und ASS seien klinisch nicht relevant bzw. im Rahmen der CURE-Studie sei die Gesamtmortalität nicht signifikant unterschiedlich gewesen.

5. Insgesamt findet der Senat in den diskutierten Vorschriften des SGB V zurzeit kein so dichtes Gesetzesprogramm, das die wesentlichen gesetzlichen Vorgaben für einen berufsregelnden Eingriff durch einen bindenden Therapiehinweis des Beklagten aufgrund einer Kosten-Nutzen-Bewertung eines patentgeschützten Arzneimittels selbst enthält und im Übrigen Inhalt, Zweck und Ausmaß einer verbliebenen autonomen Richtlinienkompetenz des Beklagten dazu beschreibt. Die allgemeinen und wiederholten Verweisungen auf die Grundaufgabe des Beklagten gemäß § 92 Abs. 1 SGB V, nämlich Richtlinien zu erlassen zur Sicherstellung der Wirtschaftlichkeit der ärztlichen Versorgung im Sinne der §§ 2, 12 SGB V, reichen dazu nicht aus. Der Senat hat nicht zu entscheiden und entschieden, ob der Gesetzgeber zu einem

solchen Eingriff überhaupt berechtigt wäre. Der Gesetzgeber hat nur im § 92 Abs. 2 Satz 3 SGB V für den Teilbereich einer vergleichenden Zusammenstellung (sog. Preisvergleichsliste) den Beklagten zu einer solchen Bewertung ermächtigt, also innerhalb einer umfassenden vergleichenden Zusammenstellung von Arzneimitteln nach Indikationsbereichen und Stoffgruppen unter Berücksichtigung der Festbeträge, die für das Arzneimittel der Klägerin aber nicht gelten. Damit mag eine Rechtsgrundlage für eine weit in die Frage der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln hineingehende Wertentscheidung auch unter Berücksichtigung von Kostengesichtspunkten geschaffen worden sein; offensichtlich hat der Gesetzgeber selbst die Notwendigkeit einer solchen inhaltlich und am Zweck ausgerichteten Ermächtigung gesehen, ebenso wie der Senat. Das schließt isolierte Einzelmaßnahmen zu einem Wirkstoff/Arzneimittel über die Verordnungsindikation unter Bewertung der Nutzen auch im Verhältnis zu den Kosten aus.

Dafür fehlt es nach der neueren Rechtsentwicklung sogar grundsätzlich an einer Kompetenz des Beklagten, weil seit 2004 das gemäß § 139a SGB V gegründete Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen dazu (ausschließlich) tätig werden kann. Eine Beauftragung dieses Instituts mit der Bewertung des Nutzens von Clopidogrel ist auch bereits erfolgt, wie der Vorsitzende des Beklagten in der mündlichen Verhandlung vor dem Senat versichert hat. Denn gemäß § 35b SGB V entscheidet nunmehr dieses Institut bei Beauftragung nach § 139b Abs. 1 und 2 SGB V über den Nutzen von Arzneimitteln. Nutzenbewertungen können für jedes erstmals verordnungsfähige Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen sowie für andere Arzneimittel, die von Bedeutung sind, erstellt werden. Dabei hat das Institut einheitliche Methoden für die Erarbeitung der Bewertungen zu bestimmen und diese abruffähig im Internet zu veröffentlichen. Solche einheitlichen Methoden sind für die Erstellung von Therapiehinweisen des Beklagten bisher nicht zu beobachten, über die Methode für die Erarbeitung der Bewertung des Beklagten zu Clopidogrel wird gerade gestritten. Nach der neuen Gesetzeslage gehen die Nutzenbewertungen des Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen als Empfehlung in die Beschlussfassung des Beklagten nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V ein, wofür sie ihm zugeleitet werden. Damit entfalten die Nutzenbewertungen des Instituts unmittelbar keine rechtlichen Wirkungen, sondern erst durch die Umsetzung der Bewertungen durch den Beklagten (Bundestagsdrucksache 15/1525 Seite 89 zu Nr. 24 zu Abs. 4). Ein nach den Vorgaben des BSG hinreichend dichtes Gesetzesprogramm für eine Nutzenbewertung von Arzneimitteln könnte aus den Vorstellungen des Gesetzgebers deutlich werden. Danach soll das Institut Nutzenbewertungen erarbeiten, die eine Aussage über den Beitrag neuer Arzneimittel zur Verbesserung der medizinischen Behandlung von Patienten beinhalten. Hierzu soll das Institut auch erarbeiten, für welche Patientengruppen ein neues Arzneimittel eine maßgebliche Verbesserung des Behandlungserfolges erwarten lässt mit dem Ziel, dass diese Patienten das neue Arzneimittel erhalten. Durch diese stärkere Ausrichtung der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung an der Ergebnisqualität sollen sogar Anreize dafür geschaffen werden, dass die pharmazeutischen Unternehmen ihre Anstrengungen verstärkt auf echte Innovationen mit therapeutischen Mehrwert konzentrieren (zu allem: Bundestagsdrucksache 15/1525 zu Nr. 2,

S. 88). Die weiteren Vorstellungen des Gesetzgebers über die inhaltliche Nutzenbewertung werden aus der in Aussicht genommenen Zuordnung von Arzneimitteln in mehrere sinnvolle Stufen deutlich (zum weiteren: Bundestagsdrucksache 15/1525 S. 88/89).

Nach Erkenntnissen des Senates finden sich hingegen weder im Wortlaut des Gesetzes noch in der Gesetzesbegründung hinreichende Anhaltspunkte für einen Auftrag zur Bewertung der Wirtschaftlichkeit des Nutzens eines Arzneimittels auch im Verhältnis zu den Kosten, z.B. dem Apothekenabgabepreis, wie dies in § 92 Abs. 2 Satz 3 SGB V für die entsprechende Bewertung in einer vergleichenden Zusammenstellung (sog. Preisvergleichsliste) vorgesehen ist. Entsprechende Vorstellungen des Gesetzgebers bestanden wohl (siehe dazu Nr. 15 des ersten Gesetzesentwurfes zum GMG, Bundestagsdrucksache 15/1170, der später für erledigt erklärt worden ist, Bundesdrucksache 15/1884, Seite 10). Nach der dort beabsichtigten Fassung des § 35b SGB V sollte für Arzneimittel, die nach den Vorschriften dieses Buches verordnungsfähig sind, das (damals vorgesehene) Deutsche Zentrum für Qualität in der Medizin Empfehlungen zum Nutzen einschließlich seiner finanziellen Bewertung sowie zur Anwendung dieser Arzneimittel abgeben. In den weiteren Absätzen drei und vier des Entwurfes zu § 35b sollten für Arzneimittel der einzelnen dort geschriebenen Stufen die Empfehlungen nach Abs. 1 Angaben zu höherem Nutzen des Arzneimittels einschließlich seiner finanziellen Bewertung im Vergleich zu bisher in der Regel verordneten Arzneimittel oder sogenannten Referenzarzneimitteln getroffen werden. Damit sollte das Zentrum Empfehlungen erarbeiten, welchen Beitrag neue Arzneimittel zur Verbesserung der medizinischen Behandlung von Patienten leisten und eine finanzielle Bewertung des zusätzlichen Nutzens dieser Arzneimittel erstellen als Maßstab für die Übernahme von Mehrkosten durch die gesetzliche Krankenversicherung. Damit sollte erreicht werden, dass eine Arzneimitteltherapie nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis auch weiterhin finanzierbar und die Teilhabe der Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung am Fortschritt in der Medizin gewährleistet bleibt (zu allem: Drucksache 15/1170 S. 69 zu Nr. 15). Eine solche gesetzliche Ermächtigung für den Beklagten oder das nunmehrige Institut gemäß §§ 139a, 135b SGB V für Empfehlungen oder Beschlüsse zum Nutzen von Arzneimitteln einschließlich seiner finanziellen Bewertung ist nicht in Kraft getreten. Auch das schließt nach dem gegenwärtigen Rechtszustand nach Auffassung des Senates Einzelmaßnahmen des Beklagten zur Bewertung des Nutzens des Arzneimittels der Klägerin einschließlich der finanziellen Bewertung der Wirtschaftlichkeit im Verhältnis zum jeweiligen Apothekenabgabepreis aus.

6. Die sich aus der fehlenden gesetzlichen Ermächtigung ergebende Rechtswidrigkeit des Therapiehinweises hinsichtlich der Aussage zur Wirtschaftlichkeit des Medikaments Plavix® macht den Therapiehinweis insgesamt rechtswidrig, denn er ist nach Auffassung des Senats nicht teilbar. Die Kosten-Nutzenbewertung und damit die Ausführungen zur wirtschaftlichen Ordnungsweise basieren im Wesentlichen auf den Darstellungen der durchgeführten Studien und ihrer Ergebnisse. Daraus ergibt sich zwischen diesen und den Hinweisen zur wirtschaftlichen Ordnungsweise ein Zusammenhang der Gestalt, dass Inhalt und

Aussagegehalt des Therapiehinweises verändert werden, wenn die aus den Studienergebnissen gezogene Schlussfolgerung aufgehoben wird. In diesem Fall wäre die Bewertung der Frage, ob die Verordnung von Plavix® dem Wirtschaftlichkeitsgebot in der gesetzlichen Krankenversicherung genügt, dem einzelnen Vertragsarzt überlassen, das sollte aber gerade durch den erlassenen Therapiehinweis zielgerichtet verhindert werden.

III.

Ergibt sich somit aus den obigen Ausführungen mangels rechtlicher Grundlage die Rechtswidrigkeit des Therapiehinweises vom 15.06.2004, gilt dies erst recht für den ursprünglich angefochten und dann im Laufe des Verfahrens ersetzten Therapiehinweis vom 16.02.2000. Die gesetzlichen Vorschriften des SGB V, die im Zeitpunkt des ursprünglichen Therapiehinweises Gültigkeit besaßen, genügten noch weniger den engmaschigen Gesetzesvorgaben zum Erlass eines auf Richtlinien gestützten Therapiehinweises mit Außenseiterer Streckung. § 92 Abs. 1 HS 3, Abs. 2 Satz 3 und § 73 Abs. 8 Satz 3 - 6 SGB V wurden, wie ausgeführt, erst ab 2002 oder zum 01.01.2004 in das SGB V eingefügt, hatten also im Jahre 2000 noch keine Gültigkeit.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 193 SGG.

Der Senat hat die Revision wegen grundsätzlicher Bedeutung der Rechtssache zugelassen (§ 160 Abs. 2 Ziffer 1 SGG).