

**Beschluss**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Einfügung eines Abschnitts zur**  
**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**  
**in die Verfahrensordnung**

Vom 18. Dezember 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Dezember 2008 beschlossen, die Verfahrensordnung in der Fassung vom 20. September 2005 (BAnz. 2005, S. 16 998), zuletzt geändert am 18. April 2006 (BAnz. 2006, S. 4876) wie folgt zu ändern:

I. Der Verfahrensordnung wird folgendes 4. Kapitel angefügt:

**" 4. Kapitel: Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

**1. Abschnitt Regelungsbereich und allgemeine Vorschriften**

**§ 1 Regelungsbereich**

(1) Dieser Abschnitt regelt die Verfahren

1. zur Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln, insbesondere zum Zwecke des Erlasses von Therapiehinweisen und zur Einschränkung oder zum Ausschluss der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln von der vertragsärztlichen Versorgung,
2. zur Bildung von Festbetragsgruppen gemäß § 35 SGB V und der Ermittlung von Vergleichsgrößen gemäß § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V,
3. zur Aufnahme von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in die Arzneimittel-Richtlinie (AMR) gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V i. V. m. Nr. 16 ff. AMR,
4. zur Aufnahme von Medizinprodukten in die AMR gemäß § 31 Abs. 1 Satz 2 und 3 SGB V i. V. m. Nr. 30 ff. AMR,

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

5. zum Ausschluss von Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 bis 9 SGB V i. V. m. Nr. 18 ff. AMR sowie
  6. zur Bewertung der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten gemäß § 35b Abs. 3 SGB V i. V. m. Nr. 24 ff. AMR.
- (2) Das Nähere zur Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V ist in Nr. 49 ff. AMR geregelt.
  - (3) Für die Durchführung der Bewertungsverfahren nach Absatz 1 ist der Unterausschuss Arzneimittel (im Weiteren Unterausschuss) des Gemeinsamen Bundesausschusses zuständig.
  - (4) Der Unterausschuss priorisiert die Beratungsthemen innerhalb der jeweiligen Regelungsbereiche der AMR unter Berücksichtigung der gesetzlichen Vorgaben sowie der Versorgungsrelevanz.

**§ 2 Anwendbarkeit anderer Vorschriften der Verfahrensordnung**

Soweit in diesem Kapitel keine speziellen Regelungen getroffen sind, finden die Vorschriften des 1. Kapitels (Allgemeiner Teil) der Verfahrensordnung Anwendung.

**2. Abschnitt Bewertung des therapeutischen Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln**

**1. Titel Regelungsbereich und Grundzüge des Verfahrens**

**§ 3 Anwendungsbereich**

- (1) <sup>1</sup>Dieser Abschnitt regelt das Verfahren für Richtlinienbeschlüsse nach § 92 Abs. 1 Satz 1, 3. Halbsatz und Abs. 2 Satz 7 SGB V. <sup>2</sup>Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss, in der Arzneimittel-Richtlinie den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. <sup>3</sup>Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Abs. 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Abs. 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Ordnungsweise verbindlich festzulegen (§§ 2, 12, 70 Abs. 1, 72 Abs. 2 SGB V). <sup>4</sup>Der Gemeinsame Bundesausschuss kann dabei die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medi-

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**  
**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

zinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist oder in Therapiehinweisen Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln geben.

- (2) Das Bewertungsverfahren dient der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der zu bewertenden Arzneimittel.

**§ 4 Grundzüge des Verfahrens**

- (1) Der Unterausschuss berät auf Basis der Unterlagen nach §§ 6 ff. gemäß den Ergebnissen der Bewertung nach §§11 f. und legt dem Plenum einen Beschlussentwurf zur Entscheidung vor.
- (2) Der Unterausschuss kann unter Berücksichtigung von Aspekten wie Versorgungsrelevanz, Stand der medizinischen Kenntnisse, ggf. nach Priorisierung entweder
1. den Nutzen von Arzneimitteln gemäß §§ 6 und 7 bewerten oder
  2. dem Plenum empfehlen, das IQWiG mit einer Nutzen-Bewertung nach § 35b Abs. 1 i. V. m. § 139b Abs. 1 SGB V zu beauftragen. Soweit das IQWiG beauftragt wird, hat der Unterausschuss Arzneimittel
    - den Inhalt des Auftrags gemäß § 8 Abs. 1, insbesondere in Zusammenarbeit mit dem IQWiG, zu konkretisieren sowie
    - die Bewertung nach Abschluss der Plausibilitätskontrolle gemäß § 8 Abs. 2 als auftragsgemäß abzunehmen und bei Bedarf zu kommentieren.

**§ 5 Gesetzliches Stellungnahmeverfahren**

- (1) Vor der Entscheidung über die Richtlinie zur Verordnung von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 und Therapiehinweisen nach § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

- (2) Der Gemeinsame Bundesausschuss hat unter Wahrung der Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse Gutachten oder Empfehlungen von Sachverständigen, die er bei Richtlinien zur Verordnung von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 sowie bei Therapiehinweisen nach § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V zugrunde legt, bei Einleitung des Stellungsverfahren zu benennen und zu veröffentlichen.

**2. Titel Bewertung des therapeutischen Nutzens**

**§ 6 Therapeutischer Nutzen**

- (1) Die Bewertung des therapeutischen Nutzens eines Arzneimittels erfolgt auf der Grundlage von Unterlagen entweder zum Ausmaß des therapeutischen Nutzens des Arzneimittels bei einer bestimmten Indikation oder durch Vergleich mit anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen unter Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patientinnen oder Patienten.
- (2) Maßgeblich für die Beurteilung des therapeutischen Nutzens ist das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte, insbesondere Morbidität, Mortalität und Lebensqualität.

**§ 7 Nutzenbewertungen des Gemeinsamen Bundesausschusses**

- (1) Die Bewertung des therapeutischen Nutzens nach § 6 erfolgt auf der Basis der arzneimittelgesetzlichen Zulassung, der Fachinformationen sowie Publikationen von Zulassungsbehörden und der Bewertung von klinischen Studien nach methodischen Grundsätzen der evidenz-basierten Medizin, soweit diese allgemein verfügbar sind oder gemacht werden und ihre Methodik internationalen Standards entspricht.
- (2) <sup>1</sup> Eine systematische Literaturrecherche dient der Erfassung des für die Nutzenbewertung relevanten wissenschaftlichen Erkenntnismaterials. <sup>2</sup> Sie kann Einzelstudien, systematische Übersichten, Metaanalysen, Leitlinien oder Health-Technology-Assessment-Berichte (HTA-Berichte) umfassen.
- (3) Die Auswertung der recherchierten Unterlagen besteht aus einer Evidenzklassifizierung nach Abs. 4 und einer Qualitätsbewertung nach Abs. 5:
- (4) Bei der Klassifizierung der Unterlagen gelten folgende Evidenzstufen:
- I a Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib
  - I b Randomisierte klinische Studien
  - II a systematische Übersichtsarbeiten der Evidenzstufe IIb
  - II b prospektiv vergleichende Kohortenstudien

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**  
**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

- III retrospektiv vergleichende Studien
- IV Fallserien und andere nicht vergleichende Studien
- V Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Konsensuskonferenzen und Berichte von Expertenkomitees

- (5) <sup>1</sup> Der Unterausschuss prüft die Unterlagen hinsichtlich ihrer Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität und bewertet ihre Aussagekraft, die Konsistenz der Ergebnisse und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den Versorgungskontext. <sup>2</sup> Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenrelevanten Endpunkten sein. <sup>3</sup> Vorrangig sind randomisierte, kontrollierte, klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen, zu berücksichtigen.

**§ 8 Nutzenbewertungen des IQWiG**

- (1) Soweit die Bewertung eines Arzneimittels auf der Grundlage einer Bewertung des IQWiG nach § 35b Abs. 1 SGB V erfolgen soll, ist insbesondere festzulegen,
- in Bezug auf welche der zugelassenen Indikationen und hinsichtlich welcher spezifischer Patientengruppen die vergleichende Nutzenbewertung durchzuführen ist und
  - mit welchen Arzneimitteln oder Behandlungsformen das zu bewertende Arzneimittel mindestens verglichen werden soll (Komparatoren).
- (2) <sup>1</sup> Nach Übermittlung des Abschlussberichts überprüft der Unterausschuss die Empfehlung des IQWiG im Rahmen einer Plausibilitätskontrolle. <sup>2</sup> Die Plausibilitätskontrolle umfasst die Prüfung, ob
1. die Angaben in der Empfehlung mit dem Auftrag übereinstimmen, insbesondere, ob die Fragestellung des Auftrages richtig wiedergegeben ist,
  2. das Bewertungsergebnis sich auf die in Auftrag gegebene Fragestellung bezieht,
  3. ob eine dem § 35b Abs. 1 Satz 6 SGB V entsprechende Beteiligung und Würdigung der Stellungnahmen stattgefunden hat und
  4. ob die wertende Beurteilung in sich schlüssig und nachvollziehbar ist.

### **3. Titel Bewertung der medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit**

#### **§ 9 Medizinische Notwendigkeit**

Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt im Hinblick darauf, ob

1. das Arzneimittel auch im Vergleich zu anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen entsprechend seiner Zweckbestimmung nach Art und Ausmaß der Zweckerzielung zur Krankenbehandlung im Sinne des § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V geeignet ist,
2. eine diagnostische oder therapeutische Interventionsbedürftigkeit, auch unter Berücksichtigung eines Spontanverlaufs, besteht,
3. der diagnostische oder therapeutische Nutzen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht und
4. eine andere, zweckmäßigere Behandlungsmöglichkeit nicht verfügbar ist.

#### **§ 10 Wirtschaftlichkeit**

- (1) Soweit die Nutzenbewertung ergibt, dass die miteinander zu vergleichenden Arzneimittel und Behandlungsformen über einen vergleichbaren therapeutischen Nutzen verfügen, sind für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Kosten, gemessen am Apothekenabgabepreis, sowie ggf. die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.
- (2) Soweit die Nutzenbewertung ergibt, dass ein Arzneimittel einen therapeutischen Zusatznutzen gegenüber den zu vergleichenden Arzneimitteln und Behandlungsformen aufweist, kann die Bewertung der Wirtschaftlichkeit auch auf der Grundlage einer ergänzenden Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses erfolgen.

### **4. Titel Umsetzung des Ergebnisses der Nutzenbewertung in die Arzneimittel-Richtlinie**

#### **§ 11 Ergebnis der Bewertung**

- (1) Ergibt die Bewertung, dass ein Arzneimittel im Vergleich zu anderen Arzneimitteln oder Behandlungsmöglichkeiten therapie-relevant unterlegen ist, ist zu prüfen, ob das Arzneimittel wegen Unzweckmäßigkeit gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbs. 3 SGB V von der Versorgung auszuschließen ist.
- (2) <sup>1</sup> Verfügt das Arzneimittel im Vergleich zu anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen über einen vergleichbaren therapeutischen Nutzen, ist die Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels, ausgehend vom Apothekenabgabepreis und ggf.

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

unter Berücksichtigung der den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten, zu bewerten.<sup>2</sup> Ist das Arzneimittel teurer als die mit ihm zu vergleichenden anderen Arzneimittel oder Behandlungsmöglichkeiten, ist unter Berücksichtigung des Verhältnismäßigkeitsgrundsatzes zu prüfen, ob das Arzneimittel wegen Unwirtschaftlichkeit gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbs. 3 SGB V von der Versorgung auszuschließen ist.

- (3) Absätze 1 und 2 gelten für Therapiehinweise entsprechend.
- (4) Soweit für ein Arzneimittel ein Zusatznutzen nachgewiesen ist, kann die Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels im Verhältnis zu den verglichenen Arzneimitteln und anderen Behandlungsformen bewertet werden.

**§ 12 Bewertungsentscheidung**

<sup>1</sup> Die Bewertungsentscheidung erfolgt insbesondere auf der Grundlage der Unterlagen nach § 7 oder § 8. <sup>2</sup> Ergibt die Bewertung, dass für mehrere Steuerungsinstrumente gemäß § 1 Abs. 1 die tatbestandlichen Voraussetzungen der gesetzlichen Ermächtigungsgrundlage erfüllt wären, ist nach pflichtgemäßem Ermessen über die zu treffenden Maßnahmen zu entscheiden. <sup>3</sup> Dabei ist zu berücksichtigen, dass diese Steuerungsinstrumente nicht in einem Spezialitätsverhältnis zueinander stehen; sie können sowohl kumulativ als alternativ angewendet werden.

**3. Abschnitt Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 bis 1b SGB V und Ermittlung von Vergleichsgrößen nach § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V**

**1. Titel Voraussetzung für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V**

§ 13 unbesetzt

§ 14 unbesetzt

§ 15 unbesetzt

**2. Titel Voraussetzung für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V**

**§ 16 Allgemeine Aufgreifkriterien für die Gruppenbildung**

- (1) Für die pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit kommt es auf die pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften der Wirkstoffe an.

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**  
**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

- (2) <sup>1</sup> Nach der Gesetzessystematik erfolgt die Gruppenbildung auf der Ebene von Wirkstoffen. <sup>2</sup> Als Ausgangspunkt für die Feststellung der Vergleichbarkeit von Wirkstoffen eignet sich die anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation der WHO (ATC-Code) nach Maßgabe des § 73 Abs. 8 Satz 5 SGB V. <sup>3</sup> Danach können Festbetragsgruppen gebildet werden für Wirkstoffe, die einem Wirkprinzip (4. Ebene) zugeordnet sind, auch wenn sie sich in übergeordneten Klassifikationsmerkmalen unterscheiden. <sup>4</sup> Allerdings ist bei auf dieser Grundlage vorgeschlagenen Festbetragsgruppen ergänzend zu prüfen, ob unter pharmakologisch-therapeutischen Gesichtspunkten bestimmte Wirkstoffe (5. Ebene) von der Gruppenbildung auszuschließen oder in Untergruppen zusammenzufassen sind.
- (3) Maßgebend für die Prüfung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit von Wirkstoffen, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der chemischen Verwandtschaft, sind die in den §§ 17 bis 19 genannten Kriterien.

**§ 17 Pharmakologische Vergleichbarkeit**

- (1) Für die Vergleichbarkeit von Wirkstoffen unter pharmakologischen Gesichtspunkten sind die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik wesentlich:
1. Pharmakokinetische Eigenschaften, durch Wirkstoff und/oder Galenik bedingt, finden u. a. Ausdruck in der Bioverfügbarkeit (absolute Bioverfügbarkeit, gemessen gegen eine intravenöse Applikation), aber auch z. B. in einer unterschiedlichen Eliminationshalbwertszeit und Wirkungsdauer.
  2. Allgemeine Voraussetzung für die Wirkung eines Arzneistoffs (Pharmakon) ist z. B. die Interaktion mit einem Rezeptor, der bestimmte physiologische Abläufe im Organismus steuert. Unter pharmakologischen Rezeptoren versteht man intrazelluläre oder membranständige Proteine, die nach Bindung eines Liganden an eine für diesen spezifische Rezeptorbindungsstelle einen Effekt hervorrufen.
- (2) Ein vergleichbarer Wirkungsmechanismus ist Voraussetzung für die pharmakologische Vergleichbarkeit.

**§ 18 Chemische Verwandtschaft**

<sup>1</sup> Wirkstoffe sind chemisch verwandt, wenn sie eine vergleichbare chemische Grundstruktur aufweisen und sich durch eine räumliche Struktur auszeichnen, die eine spezifische Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung ermöglicht. <sup>2</sup> Eine chemische Verwandtschaft erstreckt sich nicht nur auf Molekülvariationen aus kombinatorischen Syntheseverfahren, sondern schließt auch Strukturformen ein, die auf Verfahren der Gentechnik oder des „molecular modeling“ beruhen. <sup>3</sup> Chemisch verwandt sind z. B. aktive

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**  
**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

Stereoisomere und Razemate sowie „prodrugs“. <sup>4</sup> Chemische Verwandtschaft ist grundsätzlich auch bei unterschiedlichen Herstellungsverfahren gegeben.

**§ 19 Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit**

Wirkstoffe sind pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar, wenn sie über einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus hinaus eine Zulassung für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete besitzen.

**3. Titel Voraussetzung für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V**

**§ 20 Therapeutisch vergleichbare Wirkung**

Wirkstoffe, auch Kombinationen, haben eine therapeutisch vergleichbare Wirkung, wenn sie für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind.

**4. Titel Berücksichtigung von Therapiemöglichkeiten und medizinisch notwendigen Verordnungsalternativen**

**§ 21 Gewährleistung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen**

- (1) <sup>1</sup> Die nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 SGB V gebildeten Gruppen müssen gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen. <sup>2</sup> Dieser Anforderung wird dadurch Rechnung getragen, dass bei einer anderen Galenik (z. B. normal freisetzend/retardiert), bei unterschiedlichen Applikationswegen (z. B. parenteral versus oral) und Applikationsorten (z. B. systemisch versus topisch) getrennte Festbetragsgruppen gebildet werden, wenn dies für die Therapie bedeutsam ist.
- (2) <sup>1</sup> Als medizinisch notwendige Verordnungsalternativen können auch Arzneimittel aus anderen Wirkstoffgruppen oder auch Maßnahmen, die auch ohne Arzneimitteltherapie zur Erreichung des therapeutischen Ziels führen, zur Verfügung stehen. <sup>2</sup> Ergänzend wird auch innerhalb einer Festbetragsgruppe geprüft, ob Verordnungsalternativen eingeschränkt werden. <sup>3</sup> So können Fertigarzneimittel, die ein singuläres Anwendungsgebiet besitzen, von der Gruppenbildung freigestellt werden. <sup>4</sup> Fertigarzneimittel besitzen ein singuläres Anwendungsgebiet, wenn es innerhalb einer Festbetragsgruppe kein weiteres Fertigarzneimittel gibt, das über dieses singuläre Anwendungsgebiet hinaus ein Anwendungsgebiet mit einem

## Verfahrensordnung - 4. Kapitel

### Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten

---

anderen Fertigarzneimittel der Gruppe teilt und dieses insoweit eine Verbindung zum gemeinsamen Anwendungsgebiet herstellt.

## 5. Titel Bewertung der therapeutischen Verbesserung

### § 22 Voraussetzungen der therapeutischen Verbesserung

- (1) <sup>1</sup> Ausgenommen von der Gruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 SGB V sind Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten. <sup>2</sup> Ausgenommen von der Gruppenbildung nach § 35 Abs. 1a SGB V sind patentgeschützte Wirkstoffe, die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten.
- (2) <sup>1</sup> Als neuartig gilt ein Wirkstoff, solange derjenige Wirkstoff, der als Erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, unter Patentschutz steht. <sup>2</sup> Die Neuartigkeit der Wirkungsweise ist nur relevant für Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 SGB V.
- (3) <sup>1</sup> Ein Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff zeigt im Vergleich zu anderen Arzneimitteln derselben Festbetragsgruppe eine therapeutische Verbesserung i. S. des § 35 Abs. 1 Satz 3 und Abs. 1a Satz 2 SGB V, wenn es einen therapielevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist. <sup>2</sup> Entsprechende Bewertungen erfolgen für gemeinsame Anwendungsgebiete der Arzneimittel der Festbetragsgruppe. <sup>3</sup> Eine therapeutische Verbesserung kann sich insbesondere daraus ergeben, dass das Arzneimittel einen therapielevanten höheren Nutzen hat.
  1. aufgrund einer überlegenen Wirksamkeit gegenüber Standardmitteln in der jeweiligen Vergleichsgruppe nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse oder
  2. aufgrund der Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrades therapierelevanter Nebenwirkungen im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe.

### § 23 Geringere Nebenwirkungen als therapeutische Verbesserung

- (1) <sup>1</sup> Als Nebenwirkung bezeichnet man eine Reaktion, die schädlich und unerwünscht ist und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Änderung einer physiologischen Funktion verwendet werden. <sup>2</sup> Die Nebenwirkungen wer-

## Verfahrensordnung - 4. Kapitel

### Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten

---

den in der Regel der Organklassensystematik der WHO zugeordnet und nach Häufigkeitsklassen (entsprechend der SPC-Guideline) quantifiziert.<sup>3</sup> Art und Ausmaß beschreiben den Schweregrad der Nebenwirkungen. Eine Nebenwirkung ist schwerwiegend, wenn sie tödlich oder lebensbedrohend ist, zu Arbeitsunfähigkeit führt oder einer Behinderung oder eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung zur Folge hat.

- (2) Für die Anerkennung von „geringeren Nebenwirkungen“ als therapeutische Verbesserung ist erforderlich, dass die Verringerung von Nebenwirkungen quantitativ (Verringerung der Häufigkeit) oder qualitativ (Verringerung des Schweregrades therapierrelevanter Nebenwirkungen) ein therapeutisch relevantes Ausmaß aufweist.

#### § 24 Nachweis der therapeutischen Verbesserung

- (1) <sup>1</sup> Für Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff erfolgt der Nachweis der therapeutischen Verbesserung im gemeinsamen Anwendungsgebiet aufgrund der Fachinformationen und durch Bewertung von klinischen Studien nach den methodischen Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin, soweit diese Studien allgemein verfügbar sind oder gemacht werden und ihre Methodik internationalen Standards entspricht. <sup>2</sup> Maßstab für die Beurteilung der therapeutischen Verbesserung ist der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse.
- (2) <sup>1</sup> Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wird auf der Basis der arzneimittel-gesetzlichen Zulassung festgestellt. <sup>2</sup> Darüber hinaus kann eine therapeutische Verbesserung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, wenn sie von der großen Mehrheit der einschlägigen Fachleute (Ärzte, Wissenschaftler) befürwortet wird. <sup>3</sup> Von einzelnen, nicht ins Gewicht fallenden Gegenstimmen abgesehen, muss über die Zweckmäßigkeit der therapeutischen Verbesserung Konsens bestehen. <sup>4</sup> Das setzt im Regelfall voraus, dass über Qualität und Wirksamkeit der therapeutischen Verbesserung zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbare Aussagen gemacht werden können. <sup>5</sup> Die therapeutische Verbesserung muss in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Zahl von Behandlungsfällen erfolgreich gewesen sein. <sup>6</sup> Der Erfolg muss sich aus wissenschaftlich einwandfrei geführten Statistiken über die Zahl der behandelten Fälle und die Wirksamkeit der therapeutische Verbesserung ablesen lassen.
- (3) Die Feststellung, ob eine therapeutische Verbesserung dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, erfolgt grundsätzlich auf der Basis

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

1. der arzneimittelgesetzlichen Zulassung nach § 25 AMG unter Berücksichtigung der Angaben der amtlichen Fachinformation sowie
  2. unter vorrangiger Berücksichtigung klinischer Studien, insbesondere direkter Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität (§ 35 Abs. 1b Satz 5 SGB V).
- (4) <sup>1</sup> Die therapeutische Verbesserung soll in randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien, deren Methodik internationalen Standards entspricht, nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen. <sup>2</sup> Sie sollen an Populationen oder unter Bedingungen durchgeführt sein, die für die übliche Behandlungssituation repräsentativ und relevant sind. <sup>3</sup> Sie sollen gegenüber Standardmitteln der Vergleichsgruppe durchgeführt werden, um die mögliche Überlegenheit der therapeutischen Verbesserung mit ausreichender Sicherheit prüfen zu können.
- (5) Liegen direkte Vergleichsstudien nicht vor, ist zu prüfen, ob placebo-kontrolliert Studien verfügbar sind, die sich für einen indirekten Nachweis einer therapeutischen Verbesserung eignen und den in Absatz 4 beschriebenen Qualitätsanforderungen entsprechen.
- (6) Der Unterausschuss prüft die nach den Absätzen 4 und 5 vorgelegten Studien hinsichtlich ihrer Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität und bewertet ihre Aussagekraft zur Relevanz der therapeutischen Verbesserung unter Berücksichtigung der aktuellen Fachinformation.
- (7) Ein Arzneimittel, das von einer Festbetragsgruppe freigestellt ist, weil es einen therapielevanten höheren Nutzen nur für einen Teil der Patientinnen oder Patienten oder Indikationsbereiche des gemeinsamen Anwendungsgebietes hat, ist nur für diese Anwendungen wirtschaftlich; das Nähere wird in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Nr. 6 SGB V (AMR) geregelt.

**6. Titel Ermittlung der Vergleichsgrößen gem. § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V**

**§ 25 unbesetzt**

**§ 26 Ermittlung der Vergleichsgrößen für Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 SGB V**

<sup>1</sup> Gemäß § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss die für die Festsetzung von Festbeträgen nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen zu ermit-

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**  
**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

teln.<sup>2</sup> Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 hat der Gemeinsame Bundesausschuss die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke festgelegt.<sup>3</sup> Sie wird nach Maßgabe der in Anlage 1 der Verfahrensordnung festgelegten Methodik ermittelt.

## **7. Titel Stellungnahmeverfahren und mündliche Anhörung**

### **§ 27 Stellungnahmeverfahren gemäß § 35 Abs. 2 SGB V**

Vor der Entscheidung über die Bildung einer Festbetragsgruppe nach § 35 SGB V und der Festlegung der Vergleichsgröße ist nach § 35 Abs. 2 SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben; bei der Beurteilung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen sind auch Stellungnahmen von Sachverständigen dieser Therapierichtungen einzuholen (schriftliches Stellungnahmeverfahren).

### **§ 28 Mündliche Anhörung zur Feststellung einer therapeutischen Verbesserung**

- (1) Vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Feststellung, ob die Voraussetzungen einer therapeutischen Verbesserung nach den §§ 22 bis 24 vorliegen, sind gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V die Sachverständigen nach § 27 auch mündlich anzuhören.
- (2) <sup>1</sup> An der mündlichen Anhörung nach Abs. 1 können höchstens jeweils zwei Sachverständige der nach § 23 Stellungnahmeberechtigten teilnehmen. <sup>2</sup> Die mündliche Stellungnahme ersetzt nicht die nach § 27 abgegebene Stellungnahme. <sup>3</sup> Sie dient dazu, zu solchen Gesichtspunkten der Festbetragsgruppenbildung vorzutragen, insbesondere neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben.

## **4. Abschnitt Bewertung von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln hinsichtlich einer Aufnahme in die AMR nach § 34 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 6 SGB V i. V. m. Nr. 16 ff. AMR**

### **1. Titel Bewertungskriterien**

#### **§ 29 Grundsätzliche Voraussetzungen**

Grundsätzliche Voraussetzung für die Verordnungsfähigkeit eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels ist die arzneimittelrechtliche Zulassung, insbesondere in

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

Bezug auf die Anwendung des apothekenpflichtigen, nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels bei der zur Aufnahme vorgesehenen schwerwiegenden Erkrankung.

**§ 30 Bewertung einer schwerwiegenden Erkrankung**

- (1) <sup>1</sup> Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt. <sup>2</sup> Soweit eine solche Erkrankung nicht lebensbedrohlich ist, setzt ihre Anerkennung als schwerwiegend voraus, dass sie von ihrer Schwere und dem Ausmaß der aus ihr folgenden Beeinträchtigungen her jenen Krankheiten gleichgestellt werden kann.
- (2) <sup>1</sup> Das Vorliegen einer schwerwiegenden Erkrankung ist durch Literatur zu belegen, die im Volltext beizufügen ist. <sup>2</sup> Dies ist nicht erforderlich, wenn die schwerwiegende Erkrankung im gleichen Schweregrad bereits in die Übersicht nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V aufgenommen worden ist.

**§ 31 Bewertung des Therapiestandards bei der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung**

- (1) Ein Arzneimittel gilt als Therapiestandard, wenn der therapeutische Nutzen zur Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.
- (2) <sup>1</sup> Auf der Basis systematischer Literaturrecherchen ist nachzuweisen, dass ein durch wissenschaftliche Studien hinreichend untermauerter Konsens in den einschlägigen Fachkreisen über den Nutzen des nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels zur Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung besteht. <sup>2</sup> Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkt vergleichende mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität zu berücksichtigen.

**2. Titel Antragsverfahren**

**§ 32 Anforderungen an die Antragstellung**

- (1) Nach § 34 Abs. 6 Satz 1 SGB V können pharmazeutische Unternehmer beim Gemeinsamen Bundesausschuss einen Antrag zur Aufnahme eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels in die OTC-Übersicht stellen.
- (2) <sup>1</sup> Die Anträge sind ausreichend zu begründen; die erforderlichen Nachweise sind dem Antrag beizufügen. <sup>2</sup> Nur Literatur, die im Volltext dem Antrag beigelegt ist, wird bei der Antragsprüfung berücksichtigt. <sup>3</sup> Zu den für die Antragsbegründung erforderlichen Nachweisen gehört:

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**  
**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

1. die Angabe der Bezeichnung des Fertigarzneimittels
  2. die Angabe des Wirkstoff (mit Synonymen)
  3. die Angabe der Wirkstoffgruppe
  4. die Angabe der beantragten Erkrankung
  5. die Angabe des / der zugelassenen Anwendungsgebiet(e)
  6. die Angabe des ATC-Codes
  7. die Angabe der Verkaufsabgrenzung
  8. die Angabe der Dauer der Verkehrsfähigkeit
  9. das Beifügen der aktuellen Fachinformation
  10. der Nachweis der schwerwiegenden Erkrankung
  11. der Nachweis des Therapiestandards auf Basis der systematischen Literaturrecherche
- (3) Ein Antragsbogen (Anlage 2.1) zur Aufnahme eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels in die Arzneimittel-Richtlinie sowie Studienextraktionsbögen für Einzelstudien (Anlage 2.2) und für systematische Übersichten, Metaanalysen und HTA-Berichte (Anlage 2.3) sind von dem pharmazeutischen Unternehmer bei der Antragstellung zu verwenden.
- (4) Der Antrag und die zu seiner Begründung erforderlichen Unterlagen nach Abs. 2 sind in schriftlicher Form sowie zusätzlich auf einem elektronischen Datenträger einzureichen; per E-Mail können keine Verfahrensanträge oder Schriftsätze rechtswirksam eingereicht werden.

**§ 33 Bearbeitungsfrist**

<sup>1</sup> Über ausreichend begründete Anträge bescheidet der Gemeinsame Bundesausschuss innerhalb von 90 Tagen unter Belehrung des Antragstellers über Rechtsmittel und Rechtsmittelfristen. <sup>2</sup> Hierzu überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss die eingereichten Antragsunterlagen im Rahmen einer Vorprüfung auf Vollständigkeit nach Maßgabe der Kriterien in § 32. <sup>3</sup> Sind die Angaben zur Begründung des Antrags unzureichend, wird die Frist nach Satz 1 nicht in Lauf gesetzt und der Gemeinsame Bundesausschuss teilt dem Antragsteller unverzüglich mit, welche zusätzlichen Einzelangaben erforderlich sind.

### **§ 34 Gebühren**

Nach § 34 Abs. 6 Satz 7 SGB V in Verbindung mit der Gebührenordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses werden Gebühren für das Antragsverfahren zur Aufnahme nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel in die Übersicht nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V erhoben.

## **5. Abschnitt Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AMR nach § 31 Abs. 1 Satz 2 und 3 in Verbindung mit Nr. 30 ff AMR**

### **1. Titel Bewertungskriterien**

#### **§ 35 Grundsätzliche Voraussetzungen**

Grundsätzliche Voraussetzung für die Verordnungsfähigkeit eines Medizinproduktes ist die Verkehrsfähigkeit des Medizinproduktes nach den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes (MPG).

#### **§ 36 Bewertungskriterien**

- (1) Ein Medizinprodukt ist medizinisch notwendig im Sinne des § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V, wenn
  1. es entsprechend seiner Zweckbestimmung nach Art und Ausmaß der Zweckerzielung zur Krankenbehandlung im Sinne des § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V und Nr. 31 AMR geeignet ist,
  2. eine diagnostische oder therapeutische Interventionsbedürftigkeit besteht,
  3. der diagnostische oder therapeutische Nutzen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht und
  4. eine andere, zweckmäßigere Behandlungsmöglichkeit nicht verfügbar ist.
- (2) Bei der mit dem Medizinprodukt gemäß seiner Zweckbestimmung zu behandelnden Erkrankung muss unter Berücksichtigung des Spontanverlaufs der Erkrankung eine Notwendigkeit zur medizinischen Intervention bestehen.

#### **§ 37 Anforderungen an den Nachweis der medizinischen Notwendigkeit**

- (1) Die medizinische Notwendigkeit des Einsatzes eines Medizinproduktes nach den Kriterien des § 36 ist anhand von Studien höchstmöglicher Evidenz und ggf. weiterer Literatur zu belegen.

## **Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

### **Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

- (2) Auf der Basis systematischer Literaturrecherchen ist nachzuweisen, dass ein durch wissenschaftliche Studien hinreichend untermauerter Konsens in den einschlägigen Fachkreisen über den diagnostischen oder therapeutischen Nutzen des Medizinproduktes zur Behandlung der Erkrankung besteht.

## **2. Titel Antragsverfahren**

### **§ 38 Anforderungen an die Antragstellung**

- (1) Nach § 34 Abs. 6 Satz 1 SGB V können Hersteller (i. S. d. MPG) beim Gemeinsamen Bundesausschuss einen Antrag zur Aufnahme eines Medizinproduktes in die Anlage 12 AMR stellen.
- (2) <sup>1</sup> Die §§ 32 bis 34 gelten für Medizinprodukte entsprechend mit der Maßgabe, dass die Anträge unter Verwendung des Antragsbogens (Anlage 3.1) sowie des Studienextraktionsbogens gemäß Anlage 3.2 und 3.3 zu stellen sind. <sup>2</sup> Zu den für die Antragsbegründung erforderlichen Nachweisen gehören:
1. die Angabe der Bezeichnung des Medizinproduktes
  2. die Zusammensetzung nach Art und Menge
  3. die Angabe der Zweckbestimmung
  4. die Angabe zum ATC-Code (sofern vergeben)
  5. die Angaben zur Zertifizierung (Zeitpunkt, benannte Stelle, Zertifizierungsnummer, Befristung, Klassifizierung) einschließlich der Vorlage einer Kopie des CE-Zertifikates
  6. die Angabe der Verkaufsabgrenzung
  7. das Beifügen einer aktuellen Produktinformation
  8. die Angaben zur klinischen Bewertung des Medizinproduktes gemäß § 19 MPG
  9. Literatur zum Nachweis der medizinischen Notwendigkeit gemäß § 36.
- (3) Änderungen der Angaben gemäß Abs. 2 sind dem Gemeinsamen Bundesausschuss unverzüglich mitzuteilen.
- (4) Der Antrag und die zu seiner Begründung erforderlichen Unterlagen nach Abs. 2 sind in schriftlicher Form sowie zusätzlich auf einem elektronischen Datenträger einzureichen; per E-Mail können keine Verfahrensanträge oder Schriftsätze rechtswirksam eingereicht werden.

## **6. Abschnitt    Bewertung von Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 bis 9 SGB V**

### **§ 39 Grundsätzliche Voraussetzungen**

Die Prüfung, ob ein Arzneimittel als Arzneimittel zur Erhöhung der Lebensqualität im Sinne des § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V einzuordnen ist, erfolgt auf der Grundlage der arzneimittelrechtlichen Zulassung als Ausdruck der objektiven Zweckbestimmung des Arzneimittels.

### **§ 40 Bewertungskriterien**

- (1) <sup>1</sup> Von der Versorgung ausgeschlossen sind Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht. <sup>2</sup> Dies sind Arzneimittel, deren Einsatz im Wesentlichen durch die private Lebensführung bedingt ist oder die aufgrund ihrer Zweckbestimmung insbesondere
1. nicht oder nicht ausschließlich zur Behandlung von Krankheiten dienen,
  2. zur individuellen Bedürfnisbefriedigung oder zur Aufwertung des Selbstwertgefühls dienen,
  3. zur Behandlung von Befunden angewandt werden, die lediglich Folge natürlicher Alterungsprozesse sind und deren Behandlung medizinisch nicht notwendig ist oder
  4. zur Anwendung bei kosmetischen Befunden angewandt werden, deren Behandlung in der Regel medizinisch nicht notwendig ist.
- (2) Ausgeschlossen sind insbesondere Arzneimittel, die überwiegend zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, der Anreizung sowie Steigerung der sexuellen Potenz, zur Raucherentwöhnung, zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses dienen (§ 34 Abs. 1 Satz 8 SGB V).
- (3) Die ausgeschlossenen Fertigarzneimittel sind in einer Übersicht als Anlage 8 der Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt.

## **7. Abschnitt    Bewertung der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten nach § 35b Abs. 3 SGB V**

### **1. Titel    Allgemeine Grundsätze**

#### **§ 41    Verordnungsvoraussetzung**

Die Verordnung von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (im Folgenden Off-Label-Indikation) ist zulässig

1. wenn mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers die Expertengruppen nach § 35b Abs. 3 Satz 1 SGB V eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben und
2. der Gemeinsame Bundesausschuss die Empfehlung in die AMR in Anlage 9 Teil A übernommen hat.

### **2. Titel    Verfahren**

#### **§ 42    Einleitung des Verfahrens zur Beauftragung der Expertengruppen Off-Label**

- (1) Vorschläge zur Beauftragung der Expertengruppen mit der Bewertung eines zugelassenen Arzneimittels in einer Off-Label-Indikation sind grundsätzlich über die Kassenärztliche Bundesvereinigung, den Spitzenverband Bund der Krankenkassen, die Deutsche Krankenhausgesellschaft oder die nach der Patientenbeteiligungsverordnung anerkannten Organisationen bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses einzureichen.
- (2) Ein Vorschlag zur Beauftragung der Expertengruppen muss die Bezeichnung des Arzneimittels, dessen zugelassene Indikationen und die zur Bewertung vorgesehene Off-Label-Indikation enthalten.
- (3) Es ist anzugeben, ob und ggf. welche therapeutische Alternativen (zugelassene, auch wirkstoffgleiche Arzneimittel und anerkannte nicht medikamentöse Behandlungsmethoden) in der Off-Label-Indikation eingesetzt werden.
- (4) Der Vorschlag ist durch Literatur zum Einsatz des zugelassenen Arzneimittels in der Off-Label-Indikation zu begründen.
- (5) Vorschläge, die sich nicht auf die Bewertung eines Arzneimittels im Bereich der themenbezogenen eingerichteten Expertengruppen beziehen, können nicht berücksichtigt werden.

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

**§ 43 Grundsätze der Zusammenarbeit mit den Expertengruppen und der Geschäftsstelle Kommissionen beim BfArM**

- (1) Vor einer Beauftragung der Expertengruppen holt der Gemeinsame Bundesausschuss bei der Geschäftsstelle Kommission eine Auskunft über den Zulassungsstatus des zu bewertenden Arzneimittels ein, insbesondere unter dem Gesichtspunkt,
  1. ob für das beantragte Indikationsgebiet eine Zulassung beantragt ist oder gestützt auf Versagensgründe des § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 bis 5a und 7 AMG bereits eine ablehnende Zulassungsentscheidung ergangen ist und sich zwischenzeitlich keine neuen Erkenntnisse ergeben haben oder
  2. ob für die beantragte Indikation die Zulassung aus einem der genannten Gründe (§ 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 bis 5a und 7 AMG) widerrufen, zurückgenommen oder deren Ruhen nach § 30 AMG angeordnet worden ist.
- (2) Die Beauftragung der Expertengruppen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss erfolgt schriftlich über die Geschäftsstelle Kommissionen.
- (3) Im Rahmen einer Beauftragung soll die Geschäftsstelle Kommissionen beauftragt werden, den Gemeinsamen Bundesausschuss in regelmäßigen Abständen über den Stand der Verfahren sowie über Zulassungsänderungen der zu bewertenden oder anderer Arzneimittel in Bezug auf die Off-Label-Indikation zu berichten.
- (4) Bei Zulassungen für die Off-Label-Indikation erlischt der Auftrag an die Expertengruppen.
- (5) Die Bewertungen beinhalten umfassende Angaben zu den folgenden Aspekten:
  1. Off-Label-Indikation / Anwendungsgebiet
  2. Angabe des Behandlungsziels
  3. Welche Wirkstoffe sind für die entsprechende Indikation zugelassen?
  4. Nennung der speziellen Patientengruppe (z. B. vorbehandelt, nicht vorbehandelt, Voraussetzungen wie guter Allgemeinzustand usw.)
  5. ggf. Nennung der Patientinnen und Patienten, die nicht behandelt werden sollten
  6. Dosierung (z. B. Mono- oder Kombinationstherapie, gleichzeitig, zeitversetzt, Abstand usw.)
  7. Behandlungsdauer, Anzahl der Zyklen
  8. Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

9. Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind
  10. Weitere Besonderheiten
- (6) <sup>1</sup> Die Geschäftsstelle Kommissionen leitet dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Bewertungen der Expertengruppen zu. <sup>2</sup> Die Übermittlung der Bewertung beinhaltet auch die jeweilige Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers zur Haftungsübernahme nach § 84 AMG.
- (7) Über die Rücknahme der Zustimmung zur Haftungsübernahme eines pharmazeutischen Unternehmers nach § 84 AMG ist der Gemeinsame Bundesausschuss durch die Geschäftsstelle Kommissionen zu informieren.
- (8) Die Bewertungen sind in geeigneten Zeitabständen durch die Expertengruppen zu überprüfen und erforderlichenfalls an die Weiterentwicklung des Stands der wissenschaftlichen Erkenntnis anzupassen.

**§ 44 Annahme der Empfehlung und Plausibilitätsprüfung**

Eine Annahme der zugeleiteten Bewertungen als Empfehlung zur Umsetzung in der AMR erfolgt nach einer Plausibilitätskontrolle hinsichtlich der sachgerechten Bearbeitung des erteilten Auftrages durch den Unterausschuss.

**Anlagenverzeichnis 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

<b>Anlage I</b>	Ermittlung der Vergleichsgrößen gemäß § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V
<b>Anlage II</b>	Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel
<b>Anlage III</b>	Medizinprodukte

## **Anlage I – Ermittlung der Vergleichsgrößen gemäß § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V**

Gemäß § 35 Abs. 3 Satz 5 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss die für die Festsetzung von Festbeträgen nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen zu ermitteln.

### **§ 1 Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit vergleichbarer Applikationsfrequenz**

<sup>1</sup> Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 wird die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzelwirkstärke je Wirkstoff bestimmt. <sup>2</sup> Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt.

#### **1. Ermittlung der gewichteten Einzelwirkstärke**

(1) <sup>1</sup> Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. <sup>2</sup> Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Wirkstärken angemessen Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. <sup>3</sup> Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Einzelwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen (VO) anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V herangezogen.

(2) <sup>1</sup> Jeder wirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. <sup>2</sup> Dieser Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. <sup>3</sup> Jede Einzelwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Einzelwirkstärke je Wirkstoff ausgewiesen.

#### **2. Ermittlung der durchschnittlichen Einzelwirkstärke**

(1) <sup>1</sup> Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Einzelwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. <sup>2</sup> Die so ermittelte durchschnittliche Einzelwirkstärke ergibt die Vergleichsgröße (VG) des Wirkstoffs. <sup>3</sup> Diese berücksichtigt die Ordnungsrelevanz der einzelnen Einzelwirkstärken (Wirkstärke pro abgeteilte Einheit) und erlaubt einen quantitativen Vergleich der therapeutischen Einsatzbreite des jeweiligen Wirkstoffes.

$VG = \sum \text{verordnungsgewichtete Einzelwirkstärke}$

(2) <sup>1</sup> Die VG wird grundsätzlich kaufmännisch gerundet und mit einer Nachkommastelle festgelegt. <sup>2</sup> Sofern gruppenspezifische Besonderheiten ein Abweichen von dem Rundungsgrundsatz erfordern, werden diese in den tragenden Gründen zur jeweiligen Festbetragsgruppe dokumentiert.

### **§ 2 Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit unterschiedlicher Applikationsfrequenz**

<sup>1</sup> Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 wird die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzelwirkstärke für Wirkstoffe mit Dauertherapie oder Mischformen aus Dauertherapie und zyklischer Therapie bestimmt, die eine unterschiedliche Applikationsfrequenz innerhalb von 24 Stunden besitzen. <sup>2</sup> Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt:

### **1. Ermittlung der gewichteten Einzelwirkstärke**

(1) <sup>1</sup> Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. <sup>2</sup> Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Wirkstärken angemessen Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. <sup>3</sup> Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Einzelwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V herangezogen.

(2) <sup>1</sup> Jeder wirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. <sup>2</sup> Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. <sup>3</sup> Jede Einzelwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Einzelwirkstärke ausgewiesen.

### **2. Ermittlung der durchschnittlichen Einzelwirkstärke**

<sup>1</sup> Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Einzelwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. <sup>2</sup> Die so ermittelte durchschnittliche Einzelwirkstärke ergibt die vorläufige Vergleichsgröße (vVG). <sup>3</sup> Diese berücksichtigt die Verordnungsrelevanz der einzelnen Einzelwirkstärken (Wirkstärke pro abgeteilte Einheit).

vVG =  $\emptyset$  verordnungsgewichtete Einzelwirkstärke

### **3. Ermittlung der applikationsbezogenen Vergleichsgröße**

(1) <sup>1</sup> Bei den hier gruppierten Wirkstoffen unterscheiden sich die durchschnittlichen täglichen Einnahmefrequenzen der Wirkstoffe. <sup>2</sup> Um die Vergleichsgröße sachgerecht berechnen zu können, werden die täglichen Applikationsfrequenzen (APFr) einbezogen.

(2) <sup>1</sup> Liegt für den Wirkstoff ein Mustertext des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte vor, werden die Angaben der Applikationsfrequenzen entsprechend diesem übernommen. <sup>2</sup> Liegt kein wirkstoffbezogener Mustertext vor, werden zur Ermittlung der Applikationsfrequenzen die jeweils aktuellsten verfügbaren Fachinformationen herangezogen.

(3) <sup>1</sup> Die Applikationsfrequenzen sind pro Wirkstoff ggf. je nach gruppenspezifischen Besonderheiten entsprechend den verschiedenen Anwendungsgebieten und/oder Applikationssysteme zu kategorisieren. <sup>2</sup> Liegen pro Kategorie mehrere Angaben vor, wird für diese Kategorie die jeweils kleinste ganze Applikationsfrequenz berücksichtigt.

(4) <sup>1</sup> Aus den für die Kategorien eines Wirkstoffes vorliegenden kleinstmöglichen Applikationsfrequenzen werden pro Wirkstoff die verschiedenen Ausprägungen ermittelt. <sup>2</sup> Der Durchschnittswert dieser Ausprägungen ( $\emptyset$  APFr-Wirkstoff) ist der Applikationsfaktor (APF) des Wirkstoffes.

APF =  $\emptyset$  APFr-Wirkstoff

(5) <sup>1</sup> Sofern gruppenbezogen eine Standardisierung des Durchschnittswertes erforderlich ist, wird zu diesem Zweck die Standardapplikationsfrequenz der Festbetragsgruppe bestimmt. <sup>2</sup> Die Standardapplikationsfrequenz der Festbetragsgruppe (APFr-Standard) ist die Applikationsfrequenz in der Festbetragsgruppe, die am häufigsten vorkommt, unabhängig von ihrer absoluten Größe. <sup>3</sup> Der Applikationsfaktor APF ergibt sich dann aus dem Verhältnis des Durchschnittswertes und der Standardapplikationsfrequenz:

$$\text{APF} = \frac{\text{Ø APFr-Wirkstoff}}{\text{APFr-Standard}}$$

<sup>4</sup> Der berechnete Applikationsfaktor (APF) wird anschließend mit der vorläufigen Vergleichsgröße multipliziert und ergibt die endgültige Vergleichsgröße.

$$\text{VG} = \text{vVG} \times \text{APF}$$

(6) <sup>1</sup> Die VG wird grundsätzlich kaufmännisch gerundet und mit einer Nachkommastelle festgelegt. <sup>2</sup> Sofern gruppenspezifische Besonderheiten ein Abweichen von dem Rundungsgrundsatz erfordern, werden diese in den tragenden Gründen zur jeweiligen Festbetragsgruppe dokumentiert.

### **§ 3 Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit unterschiedlichen Applikationsfrequenzen und Behandlungszeiten**

<sup>1</sup> Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 wird die ordnungsgewichtete durchschnittliche Gesamtwirkstärke für Wirkstoffe mit zyklischer Therapie bestimmt. <sup>2</sup> Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt:

#### **1. Ermittlung der gewichteten Gesamtwirkstärke**

(1) <sup>1</sup> Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. <sup>2</sup> Bei Wirkstoffen, die in zyklischen Therapien Anwendung finden, ist die Packungsgröße im Allgemeinen sowohl dem Anwendungsgebiet als auch der Anwendungsdauer angemessen. <sup>3</sup> Sie ist somit Ausdruck der unterschiedlichen Behandlungszeiten und der unterschiedlichen Applikationsfrequenzen der Wirkstoffe. <sup>4</sup> Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Gesamtwirkstärken je Packung angemessene Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. <sup>5</sup> Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Gesamtwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V herangezogen.

(2) <sup>1</sup> Jeder gesamtwirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. <sup>2</sup> Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. Jede Gesamtwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Gesamtwirkstärke ausgewiesen.

#### **2. Ermittlung der durchschnittlichen Gesamtwirkstärke**

(1) <sup>1</sup> Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Gesamtwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. <sup>2</sup> Die so ermittelte durchschnittliche Gesamtwirkstärke ergibt die Vergleichsgröße. <sup>3</sup> Diese berücksichtigt die

Verordnungsrelevanz der einzelnen Gesamtwirkstärken (Wirkstärke pro Packung) und erlaubt einen quantitativen Vergleich der therapeutischen Einsatzbreite des jeweiligen Wirkstoffes.

VG= Ø verordnungsgewichtete Gesamtwirkstärke

(2) <sup>1</sup> Die VG wird grundsätzlich kaufmännisch gerundet und ohne Nachkommastelle festgelegt. <sup>2</sup> Sofern gruppenspezifische Besonderheiten ein Abweichen von dem Rundungsgrundsatz erfordern, werden diese in den tragenden Gründen zur jeweiligen Festbetragsgruppe dokumentiert.

#### **§ 4 Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit unterschiedlichen Applikationsfrequenzen und Intervallen, unterschiedlichen Behandlungszeiten und unterschiedlicher Anzahl therapiefreier Tage**

<sup>1</sup> Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 wird die verordnungsgewichtete durchschnittliche intervallbezogene Gesamtwirkstärke für Wirkstoffe mit Intervalltherapie oder Mischformen aus Intervalltherapie und Dauertherapie bestimmt. <sup>2</sup> Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt:

##### **1. Ermittlung der gewichteten Gesamtwirkstärke**

(1) <sup>1</sup> Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. <sup>2</sup> Bei Wirkstoffen, die in den oben genannten Therapieformen angewendet werden, ist die Packungsgröße Ausdruck der Therapietage und der unterschiedlichen Applikationsfrequenzen der Wirkstoffe. <sup>3</sup> Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Gesamtwirkstärken je Packung angemessen Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. <sup>4</sup> Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Gesamtwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V herangezogen.

(2) <sup>1</sup> Jeder gesamtwirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. <sup>2</sup> Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. <sup>3</sup> Jede Gesamtwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Gesamtwirkstärke ausgewiesen.

##### **2. Ermittlung der durchschnittlichen Gesamtwirkstärke**

<sup>1</sup> Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Gesamtwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. <sup>2</sup> Die so ermittelte durchschnittliche Gesamtwirkstärke ergibt die vorläufige Vergleichsgröße (vVG). <sup>3</sup> Diese berücksichtigt die Verordnungsrelevanz der einzelnen Gesamtwirkstärken (Wirkstärke pro Packung).

vVG= Ø verordnungsgewichtete Gesamtwirkstärke

##### **3. Ermittlung der intervallbezogenen Vergleichsgröße**

(1) <sup>1</sup> Bei den hier betroffenen Therapieformen bildet die Packungsgröße allein nicht im ausreichenden Maß die Reichweite einer Packung im Rahmen der Intervalltherapie ab. <sup>2</sup> Spezifische Ausprägungen des Therapieintervalls müssen wirkstoffbezogen in die Vergleichsgröße einbezogen werden.

(2) <sup>1</sup> Ein Therapieintervall (TI) lässt sich als Summe der Therapietage (TT) und der therapiefreien Tage (TF) abbilden:

$$TI = TT + TF$$

<sup>2</sup> Das Verhältnis aus durchschnittlichen Therapieintervallen ( $\bar{\text{TI}}$ ) und den durchschnittlichen therapiefreien Tagen ( $\bar{\text{TF}}$ ) drückt die spezifischen Ausprägungen des wirkstoffbezogenen Therapieintervalls aus:

$$\frac{\bar{\text{TI}}}{\bar{\text{TF}}}$$

<sup>3</sup> Durch Multiplikation dieses Quotienten mit den ordnungsgewichteten Gesamtwirkstärken erhält man die intervallbezogene Vergleichsgröße (Wirkstärke pro Packung sowie Berücksichtigung von Therapieintervall und therapiefreien Tagen).

$$VG = \frac{\bar{\text{ordnungsgewichtete Gesamtwirkstärke}} \times \bar{\text{TI}}}{\bar{\text{TF}}}$$

(3) <sup>1</sup> Die VG wird grundsätzlich kaufmännisch gerundet und ohne Nachkommastelle festgelegt. <sup>2</sup> Sofern gruppenspezifische Besonderheiten ein Abweichen von dem Rundungsgrundsatz erfordert, wird dieses in den tragenden Gründen zur jeweiligen Festbetragsgruppe dokumentiert.

## **§ 5 Die Vergleichsgröße für Wirkstoffkombinationen mit vergleichbarer Applikationsfrequenz**

<sup>1</sup> Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 wird in Wirkstoffkombinationen die ordnungsgewichtete durchschnittliche Einzelwirkstärke der jeweiligen Wirkstoffe bestimmt. <sup>2</sup> Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt.

### ***1. Ermittlung der gewichteten Einzelwirkstärke je Wirkstoff der Wirkstoffkombination***

(1) <sup>1</sup> Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärkenkombinationen verschiedener Wirkstoffkombinationen zugelassen werden. <sup>2</sup> Um der therapeutischen Relevanz des einzelnen Wirkstoffes innerhalb der Wirkstärkenkombinationen angemessene Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. <sup>3</sup> Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff in der Wirkstoffkombination, die zu den im Markt verfügbaren Einzelwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V herangezogen.

(2) <sup>1</sup> Jeder wirkstoff-/wirkstärkenbezogene ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. <sup>2</sup> Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. <sup>3</sup> Jede Einzelwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Einzelwirkstärke je Wirkstoff der Wirkstoffkombination ausgewiesen.

### ***2. Ermittlung der durchschnittlichen Einzelwirkstärke je Wirkstoff***

(1) <sup>1</sup> Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff der Wirkstoffkombination die gewichteten Einzelwirkstärken des Wirkstoffs addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des jeweiligen Wirkstoffs dividiert. <sup>2</sup> Die so ermittelte durchschnittliche Einzelwirkstärke für

jeden einzelnen Wirkstoff der Wirkstoffkombination ergibt die wirkstoffbezogene Vergleichsgröße.<sup>3</sup> Diese berücksichtigt die Ordnungsrelevanz der einzelnen Wirkstärkenkombinationen und erlaubt einen quantitativen Vergleich der therapeutischen Einsatzbreite der jeweiligen Wirkstoffkombination.

VG Wirkstoff= Ø ordnungsgewichtete Einzelwirkstärke des Wirkstoffs der Wirkstoffkombination

(2) <sup>1</sup> Die VG wird grundsätzlich kaufmännisch gerundet und mit zwei Nachkommastellen festgelegt. <sup>2</sup> Sofern gruppenspezifische Besonderheiten ein Abweichen von dem Rundungsgrundsatz erfordern, werden diese in den tragenden Gründen zur jeweiligen Festbetragsgruppe dokumentiert.

## **§ 6 Anpassung und Aktualisierung der Festbetragsgruppen**

<sup>1</sup> Festbetragsgruppen als Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses müssen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und deshalb in geeigneten Zeitabständen überprüft werden.<sup>2</sup> Die Aktualisierung von Vergleichsgrößen erfolgt durch eine rechnerische Anpassung unter Berücksichtigung der Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V gemäß § 35 Abs. 5 Satz 7 SGB V der von einer Festbetragsgruppe erfassten Arzneimittel.

## **Anlage II – Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel**

### **2.1. Antragsbogen zur Aufnahme eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel in die AMR**

- 1. Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
- 2. Wirkstoff mit Synonymen:**
- 3. Wirkstoffgruppe:**
- 4. Beantragte Erkrankung:**
- 5. Zugelassene Anwendungsgebiet(e)**
- 6. ATC-Code:**
- 7. Verkaufsabgrenzung:**
- 8. Dauer der Verkehrsfähig:**
- 9. Aktuelle Fachinformation (als Anlage)**
- 10. Nachweis der schwerwiegenden Erkrankung i. S. der Definition nach Nr. 16.2 AMR**
  - Argumentation
  - Literatur (in Kopie mit Zitat)
- 11. Nachweis des Therapiestandards bei der Behandlung dieser Erkrankung (Nr. 16.3 AMR)**
  - Argumentation
  - Datenbankrecherche(n):  
Für Einzelstudien und systematische Übersichten / Metaanalysen: Mindestens eine Suche in der Datenbank Medline mit Darlegung der Suchstrategie, des Datenbankanbieters und des Datums der Recherche, der Treffer, Angabe von Ein- und Ausschlusskriterien, Bewertung der Treffer anhand der benannten Ein- und Ausschlusskriterien in tabellarischer Form für die im Volltext gesichteten Publikationen, siehe Anhang, Darstellung einer Übersicht in Form eines Flussdiagramms (analog dem QUOROM-Statement: <http://www.consort-statement.org/QUOROM.pdf>).

Für Leitlinien: Mindestens eine Suche nach deutschen Versorgungsleitlinien (<http://www.versorgungsleitlinien.de>), bei der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und Evidence based Guidelines (<http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.koti>) mit Darlegung der Suchstrategie, bei weiteren Suchen mit Angaben des Datenbankanbieters, Angabe des Datums der Recherche, Angabe von Ein- und Ausschlusskriterien, Bewertung anhand der benannten Ein- und Ausschlusskriterien in tabellarischer Form, siehe Anhang.

Für HTA-Berichte: Mindestens eine Suche bei der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA) bei DIMDI (<http://www.dimdi.de>) und Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (<http://www.york.ac.uk/inst/crd/aboutcrd.htm>) und der Cochrane Datenbank für systematische Übersichten (<http://www.thecochranelibrary.com>) mit Darlegung der Suchstrategie, bei weiteren Datenbanken mit Angabe des Datenbankanbieters, Angabe des Datums der Recherche, Angabe von Ein- und Ausschlusskriterien, Bewertung anhand der benannten Ein- und Ausschlusskriterien in tabellarischer Form.

- Metaanalysen, HTA-Berichte, systematische Übersichten sind nach dem Bogen (Anlage 2.2) zu extrahieren und einzelne klinische Studien, die nach dem obigen Vorgehen gefunden und als relevant erachtet wurden, sind nach dem beigefügten Bogen (Anlage 2.3) zu extrahieren. Alle Treffer sind gemäß Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu klassifizieren.

**Generell: Alle Dokumente (Stellungnahme, Darlegung der Rechercheergebnisse, Bewertung der relevanten Publikationen, Volltexte) sind in elektronisch lesbarer Form im Word- oder pdf-Format zu übermitteln. Zusätzlich ist die Übermittlung der Rechercheergebnisse in Form einer oder mehrerer Literaturdatenbanken in elektronischer Form erforderlich. Die Literaturdatenbanken müssen sämtliche mit den Recherchen identifizierten Literaturzitate beinhalten, unabhängig davon, ob sie durch die späteren Selektionsschritte als relevant oder als irrelevant erachtet wurden.**

**Tabellarische Darstellung der Bewertung der Treffer in der/den Recherche(n)**

<b>Treffer</b>	<b>Bewertung</b>

Beispiel:

<b>Treffer</b>	<b>Bewertung</b>
<p><b>Erläuterung</b>  <i>Treffernummer, Autor, Titel, Quelle</i></p>	<p><i>Stichwortartige Angabe zum Ausschlussgrund, ansonsten Angabe „eingeschlossen“</i></p>
<p>L9 ANSWER 1 OF 39 MEDLINE on STN            AU Holme S A; Anstey A V; Finlay A Y; Elder G H; Badminton M N            TI Abstract No. 1 Epidemiology of erythropoietic protoporphyria: the U.K. experience.            SO The British journal of dermatology, (2006 Oct) Vol. 155, No. 4, pp. 866. Journal code: 0004041. ISSN: 0007-0963.</p>	<p>Untersuchung der Epidemiologie, kein RCT</p>
<p>L9 ANSWER 2 OF 39 MEDLINE on STN            DUPLICATE 1            AU Holme S A; Anstey A V; Finlay A Y; Elder G H; Badminton M N            TI Erythropoietic protoporphyria in the U.K.: clinical features and effect on quality of life.            SO The British journal of dermatology, (2006 Sep) Vol. 155, No. 3, pp. 574-81. Journal code: 0004041. ISSN: 0007-0963.</p>	<p>Untersuchung der Epidemiologie, keine RCT</p>
<p>L9 ANSWER 3 OF 39 EMBASE COPYRIGHT (c) 2006 Elsevier B.V. All rights reserved on STN            AU Wood L.H.; Whatley S.D.; McKenna K.; Badminton M.N.            TI Exonic deletions as a cause of erythropoietic protoporphyria.            SO Annals of Clinical Biochemistry, (2006) Vol. 43, No. 3, pp. 229-232. Refs: 12 ISSN: 0004-5632 E-ISSN: 0004-5632 CODEN: ACBOBU</p>	<p>Diagnostik, keine Studie zur Therapie</p>

<b>Treffer</b>	<b>Bewertung</b>
<p>L9 ANSWER 4 OF 39 EMBASE COPYRIGHT (c) 2006 Elsevier B.V. All rights reserved on STN                      AU Badminton M.N.; Elder G.H.                      TI Molecular mechanisms of dominant expression in porphyria.                      SO Journal of Inherited Metabolic Disease, (2005) Vol. 28, No. 3, pp. 277-286. Refs: 39                      ISSN: 0141-8955 CODEN: JIMDDP</p>	<p>Übersichtsarbeit, keine Studie</p>
<p>L9 ANSWER 5 OF 39 EMBASE COPYRIGHT (c) 2006 Elsevier B.V. All rights reserved on STN                      AU Eichbaum Q.G.; Dzik W.H.; Chung R.T.; Szczepiorkowski Z.M.                      TI Red blood cell exchange transfusion in two patients with advanced erythropoietic protoporphyria.                      SO Transfusion, (2005) Vol. 45, No. 2, pp. 208-213. Refs: 22 ISSN: 0041-1132                      CODEN: TRANAT</p>	<p>Plasmapherese versus Erythrozytenuaustausch bei 2 Patienten, andere Intervention</p>

## 2.2. Studienextraktionsbogen für Einzelstudien

1.	Quelle	
2.	Indikation	
3.	Bezugsrahmen	
4.	Fragestellung / Zielsetzung	
5.	relevante Ein-, Ausschlusskriterien	
6.	Prüf-Intervention	
7.	Vergleichsintervention	
8.	evtl. weitere Behandlungsgruppen	
9.	Design	
10.	Zahl der Zentren	
11.	Details, falls >1	
12.	Randomisierung	
13.	Concealment	
14.	Verblindung	
15.	Beobachtungsdauer	
16.	primäre Zielkriterien*	
17.	sekundäre Zielkriterien*	
18.	Anzahl zu behandelnder Patienten	
19.	Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	
20.	Vergleichbarkeit der Gruppen	
21.	Darstellung nach CONSORT-Schema der eingeschlossenen Patienten	
22.	Ergebnisse*	
23.	Unerwünschte Therapie-wirkung	
24.	Fazit der Autoren	
25.	Bewertung der methodischen Qualität	

\*Bei Erhebung der Lebensqualität sind Angaben zur Validität der Messinstrumente erforderlich.

Für quantitative Zielkriterien

Zielkriterium	Verum			Kontrolle			Maß für Gruppenunterschied	Schätzer und 95% Konfidenzintervall für Gruppenunterschied	p-Wert (optional)
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD			

Für dichotome Zielkriterien

Zielkriterium	Anzahl Patienten mit Ereignis / Anzahl aller Patienten		Maß für Gruppenunterschied	Schätzer und 95% Konfidenzintervall für Gruppenunterschied	p-Wert (optional)
	Verum	Kontrolle			

### 2.3. Studienextraktionsbogen für systematische Übersichten, Metaanalysen und HTA Berichte

Nr	Feld	Hinweise
1	Autor	
2	Titel	
3	Quelle	
4	Bezugsrahmen	
5	Fragestellung	<b>A.</b>
6	Krankheit	
7	Intervention	
8	Einschlusskriterien	<i>The selection criteria (i.e. population, intervention, outcome, and study design): methods for validity assessment, data abstraction, and study characteristics, and quantitative data synthesis in sufficient detail to permit replication</i>
9	Ausschlusskriterien	
10	Ergebnis der Recherche	<i>Characteristics of the RCTs included and excluded: qualitative and quantitative findings (i.e. point estimates and confidence intervals); and sub-group analyses</i>
11	Einführung	<i>The explicit clinical problem, biological rationale for the intervention and rationale for the review</i>
12	Beschreibung der Suche	<i>The information sources in detail (e.g. databases, registers, personal files, expert informants, agencies, hand-searching), and any restrictions (years considered, publication status, language of publication)</i>
13	Methodische Beschreibung des Vorgehens	<i>Data abstraction: The process or processes used (e.g. completed independently, in duplicate)</i>
14	Validität	<i>The criteria and process used (e.g. masked conditions, quality assessment, and their findings)</i>
15	Charakterisierung der Studien	<i>The type of study design, participants' characteristics, details of intervention, outcome definitions, and how clinical heterogeneity was assessed</i>
16	Quantitative Ergebnisse der Synthese	<i>The principal measures of effect (e.g. relative risk), method of combining results (statistical testing and confidence intervals), handling of missing data; how statistical heterogeneity was assessed; a rationale for any apriori sensitivity and sub-group analyses; and any assessment of publication bias</i>
17	Darstellung in einem Flussdiagramm	<i>Trial flow: Provide a meta-analysis profile summarising trial flow</i>
18	Charakterisierung der gefundenen Studien	<i>Present descriptive data for each trial (e.g. age, sample size, intervention, dose, duration, follow-up period)</i>
19	Nebenwirkungen	<b>B.</b>
20	Schlussfolgerung	<i>The main results</i>
21	Bewertung der methodischen Qualität	<i>Summarise key findings; discuss clinical inferences based on internal and external validity; interpret the results in the light of the totality of available evidence; describe potential biases in the review process (e.g. publication bias); and suggest a future research agenda</i>

Siehe auch Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the Quorum Statement. *The Lancet* (1999) 354: 1896-900.

## **Anlage III – Medizinprodukte**

### **3.1. Antragsbogen zur Aufnahme eines verordnungsfähigen Medizinproduktes in Anlage 12 AMR**

- 1. Bezeichnung des Medizinproduktes:**
- 2. Zusammensetzung nach Art und Menge:**
- 3. Zweckbestimmung:**
- 4. ATC-Code:**
- 5. Angaben zur Zertifizierung (einschließlich der Vorlage der Kopie des CE-Zertifikates):**
  - 5.1 Zeitpunkt:
  - 5.2 Benannte Stelle:
  - 5.3 Zertifizierungsnummer:
  - 5.4 Befristung:
  - 5.5. Klassifizierung:
- 6. Verkaufsabgrenzung:**
- 7. Anlage Produktinformation:**
- 8. Anlage klinische Bewertung gemäß § 19 MPG:**
- 9. Nachweis der medizinischen Notwendigkeit gemäß § 37:**
- 10.1. Nachweis der medizinischen Notwendigkeit nach den Kriterien des § 36
  - Argumentation
  - Literatur (in Kopie mit Zitat)
- 10.2. Nachweis des diagnostischen oder therapeutischen Nutzens
  - Argumentation
  - Datenbankrecherche(n):

Für Einzelstudien und systematische Übersichten / Metaanalysen: Mindestens eine Suche in der Datenbank Medline mit Darlegung der Suchstrategie, des Datenbankanbieters und des Datums der Recherche, der Treffer, Angabe von Ein- und Ausschlusskriterien, Bewertung der Treffer anhand der benannten Ein- und Ausschlusskriterien in tabellarischer Form für die

im Volltext gesichteten Publikationen, siehe Anhang, Darstellung einer Übersicht in Form eines Flussdiagramms (analog dem QUOROM-Statement: <http://www.consort-statement.org/QUOROM.pdf>).

Für Leitlinien: Mindestens eine Suche nach deutschen Versorgungsleitlinien (<http://www.versorgungsleitlinien.de>), bei der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und Evidence based Guidelines (<http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.koti>) mit Darlegung der Suchstrategie, bei weiteren Suchen mit Angaben des Datenbank-anbieters, Angabe des Datums der Recherche, Angabe von Ein- und Ausschlusskriterien, Bewertung anhand der benannten Ein- und Ausschlusskriterien in tabellarischer Form, siehe Anhang.

Für HTA-Berichte: Mindestens eine Suche bei der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA) bei DIMDI (<http://www.dimdi.de>) und Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (<http://www.york.ac.uk/inst/crd/aboutcrd.htm>) und der Cochrane Datenbank für systematische Übersichten (<http://www.thecochranelibrary.com>) mit Darlegung der Suchstrategie, bei weiteren Datenbanken mit Angabe des Datenbank-anbieters, Angabe des Datums der Recherche, Angabe von Ein- und Ausschlusskriterien, Bewertung anhand der benannten Ein- und Ausschlusskriterien in tabellarischer Form.

- Metaanalysen, HTA-Berichte, systematische Übersichten sind nach dem Bogen (Anlage 3.3) zu extrahieren und einzelne klinische Studien, die nach dem obigen Vorgehen gefunden und als relevant erachtet wurden, sind nach dem beigefügten Bogen (Anlage 3.2) zu extrahieren. Alle Treffer sind gemäß Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu klassifizieren.

**Generell: Alle Dokumente (Stellungnahme, Darlegung der Rechercheergebnisse, Bewertung der relevanten Publikationen, Volltexte) sind in elektronisch lesbarer Form im Word- oder pdf-Format zu übermitteln. Zusätzlich ist die Übermittlung der Rechercheergebnisse in Form einer oder mehrerer Literaturdatenbanken in elektronischer Form erforderlich. Die Literaturdatenbanken müssen sämtliche mit den Recherchen identifizierten Literaturzitate beinhalten, unabhängig davon, ob sie durch die späteren Selektionsschritte als relevant oder als irrelevant erachtet wurden.**

**Tabellarische Darstellung der Bewertung der Treffer in der/den Recherche(n)**

<b>Treffer</b>	<b>Bewertung</b>

Beispiel:

<b>Treffer</b>	<b>Bewertung</b>
<p><b>Erläuterung</b>  <i>Treffernummer, Autor, Titel, Quelle</i></p>	<p><i>Stichwortartige Angabe zum Ausschlussgrund, ansonsten Angabe „eingeschlossen“</i></p>
<p>L9 ANSWER 1 OF 39 MEDLINE on STN            AU Holme S A; Anstey A V; Finlay A Y; Elder G H; Badminton M N            TI Abstract No. 1 Epidemiology of erythropoietic protoporphyria: the U.K. experience.            SO The British journal of dermatology, (2006 Oct) Vol. 155, No. 4, pp. 866. Journal code: 0004041. ISSN: 0007-0963.</p>	<p>Untersuchung der Epidemiologie, kein RCT</p>
<p>L9 ANSWER 2 OF 39 MEDLINE on STN            DUPLICATE 1            AU Holme S A; Anstey A V; Finlay A Y; Elder G H; Badminton M N            TI Erythropoietic protoporphyria in the U.K.: clinical features and effect on quality of life.            SO The British journal of dermatology, (2006 Sep) Vol. 155, No. 3, pp. 574-81. Journal code: 0004041. ISSN: 0007-0963.</p>	<p>Untersuchung der Epidemiologie, keine RCT</p>
<p>L9 ANSWER 3 OF 39 EMBASE COPYRIGHT            (c) 2006 Elsevier B.V. All rights reserved on STN            AU Wood L.H.; Whatley S.D.; McKenna K.; Badminton M.N.            TI Exonic deletions as a cause of erythropoietic protoporphyria.</p>	<p>Diagnostik, keine Studie zur Therapie</p>

<b>Treffer</b>	<b>Bewertung</b>
<p>SO Annals of Clinical Biochemistry, (2006) Vol. 43, No. 3, pp. 229-232. Refs: 12 ISSN: 0004-5632 E-ISSN: 0004-5632 CODEN: ACBOBU</p>	
<p>L9 ANSWER 4 OF 39 EMBASE COPYRIGHT (c) 2006 Elsevier B.V. All rights reserved on STN            AU Badminton M.N.; Elder G.H.            TI Molecular mechanisms of dominant expression in porphyria.            SO Journal of Inherited Metabolic Disease, (2005) Vol. 28, No. 3, pp. 277-286. Refs: 39 ISSN: 0141-8955 CODEN: JIMDDP</p>	<p>Übersichtsarbeit, keine Studie</p>
<p>L9 ANSWER 5 OF 39 EMBASE COPYRIGHT (c) 2006 Elsevier B.V. All rights reserved on STN            AU Eichbaum Q.G.; Dzik W.H.; Chung R.T.; Szczepiorkowski Z.M.            TI Red blood cell exchange transfusion in two patients with advanced erythropoietic protoporphyria.            SO Transfusion, (2005) Vol. 45, No. 2, pp. 208-213. Refs: 22 ISSN: 0041-1132 CODEN: TRANAT</p>	<p>Plasmapherese versus Erythrozytenaustausch bei 2 Patienten, andere Intervention</p>

### 3.2. Studienextraktionsbogen für Einzelstudien

1.	Quelle	
2.	Indikation	
3.	Bezugsrahmen	
4.	Fragestellung / Zielsetzung	
5.	relevante Ein-, Ausschlusskriterien	
6.	Prüf-Intervention	
7.	Vergleichsintervention	
8.	evtl. weitere Behandlungsgruppen	
9.	Design	
10.	Zahl der Zentren	
11.	Details, falls >1	
12.	Randomisierung	
13.	Concealment	
14.	Verblindung	
15.	Beobachtungsdauer	
16.	primäre Zielkriterien*	
17.	sekundäre Zielkriterien*	
18.	Anzahl zu behandelnder Patienten	
19.	Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	
20.	Vergleichbarkeit der Gruppen	
21.	Darstellung nach CONSORT-Schema der eingeschlossenen Patienten	
22.	Ergebnisse*	
23.	Unerwünschte Therapie-wirkung	
24.	Fazit der Autoren	
25.	Bewertung der methodischen Qualität	

\*Bei Erhebung der Lebensqualität sind Angaben zur Validität der Messinstrumente erforderlich.

Für quantitative Zielkriterien

Zielkriterium	Verum			Kontrolle			Maß für Gruppenunterschied	Schätzer und 95% Konfidenzintervall für Gruppenunterschied	p-Wert (optional)
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD			

Für dichotome Zielkriterien

Zielkriterium	Anzahl Patienten mit Ereignis / Anzahl aller Patienten		Maß für Gruppenunterschied	Schätzer und 95% Konfidenzintervall für Gruppenunterschied	p-Wert (optional)
	Verum	Kontrolle			

### 3.3. Studienextraktionsbogen für systematische Übersichten, Metaanalysen und HTA Berichte

Nr	Feld	Hinweise
1	Autor	
2	Titel	
3	Quelle	
4	Bezugsrahmen	
5	Fragestellung	<b>C.</b>
6	Krankheit	
7	Intervention	
8	Einschlusskriterien	<i>The selection criteria (i.e. population, intervention, outcome, and study design): methods for validity assessment, data abstraction, and study characteristics, and quantitative data synthesis in sufficient detail to permit replication</i>
9	Ausschlusskriterien	
10	Ergebnis der Recherche	<i>Characteristics of the RCTs included and excluded: qualitative and quantitative findings (i.e. point estimates and confidence intervals); and sub-group analyses</i>
11	Einführung	<i>The explicit clinical problem, biological rationale for the intervention and rationale for the review</i>
12	Beschreibung der Suche	<i>The information sources in detail (e.g. databases, registers, personal files, expert informants, agencies, hand-searching), and any restrictions (years considered, publication status, language of publication)</i>
13	Methodische Beschreibung des Vorgehens	<i>Data abstraction: The process or processes used (e.g. completed independently, in duplicate)</i>
14	Validität	<i>The criteria and process used (e.g. masked conditions, quality assessment, and their findings)</i>
15	Charakterisierung der Studien	<i>The type of study design, participants' characteristics, details of intervention, outcome definitions, and how clinical heterogeneity was assessed</i>
16	Quantitative Ergebnisse der Synthese	<i>The principal measures of effect (e.g. relative risk), method of combining results (statistical testing and confidence intervals), handling of missing data; how statistical heterogeneity was assessed; a rationale for any apriori sensitivity and sub-group analyses; and any assessment of publication bias</i>
17	Darstellung in einem Flussdiagramm	<i>Trial flow: Provide a meta-analysis profile summarising trial flow</i>
18	Charakterisierung der gefundenen Studien	<i>Present descriptive data for each trial (e.g. age, sample size, intervention, dose, duration, follow-up period)</i>
19	Nebenwirkungen	<b>D.</b>
20	Schlussfolgerung	<i>The main results</i>
21	Bewertung der methodischen Qualität	<i>Summarise key findings; discuss clinical inferences based on internal and external validity; interpret the results in the light of the totality of available evidence; describe potential biases in the review process (e.g. publication bias); and suggest a future research agenda</i>

Siehe auch Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the Quorom Statement. The Lancet (1999) 354: 1896-900."

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

- II. Nach Inkrafttreten des Beschlusses zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie vom 18. Dezember 2008 werden die Vorschriften des 4. Kapitels - Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten - nach folgenden Maßgaben abgeändert:
1. Die Verweise auf die Arzneimittel-Richtlinie sind an die Vorschriften der Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung des Beschlusses vom 18. Dezember 2008 anzupassen.
  2. § 1 Abs. 2 wird folgender Satz angefügt:  
  
"Das Nähere zur Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien nach § 35c SGB V ist in den §§ 31 ff. AM-RL geregelt."
- III. Der Beschluss tritt am 1. Tag des Quartals nach Genehmigung durch das Bundesministerium für Gesundheit - nicht jedoch vor Genehmigung des Beschlusses zu TOP 8.1.3 (Neustrukturierung der Verfahrensordnung) - in Kraft.
- IV. Die Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses wird beauftragt, die in dem Beschlusstext aufgeführten Verweise auf die Arzneimittel-Richtlinie nach Nichtbeanstandung der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) ohne erneute Beschlussfassung durch das Plenum anzupassen.

**Verfahrensordnung - 4. Kapitel**

**Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten**

---

- V. Die Bekanntgabe dieses Beschlusses kann durch Veröffentlichung der Gesamtaufassung entsprechend der Anlage 1 zu TOP 8.1.3 erfolgen, soweit die Genehmigungen durch das Bundesministerium für Gesundheit zu den Beschlüssen vom 18. Dezember 2008 über die Neufassung der Verfahrensordnung - Anpassung an das GKV-WSG - (TOP 8.1.1), die Ergänzung eines Abschnitts für die Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten (TOP 8.1.2) sowie zur Neustrukturierung der Verfahrensordnung (TOP 8.1.3) in etwa zeitgleich eingehen.

Siegburg, den 18. Dezember 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess