

L 5 KR 343/13

Land
Freistaat Bayern
Sozialgericht
Bayerisches LSG
Sachgebiet
Krankenversicherung
Abteilung
5
1. Instanz
SG Nürnberg (FSB)
Aktenzeichen
S 21 KR 422/12
Datum
29.05.2013
2. Instanz
Bayerisches LSG
Aktenzeichen
L 5 KR 343/13
Datum
24.02.2015
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen

-
Datum

-
Kategorie

Urteil

Leitsätze

Zum verfassungsrechtlichen Leistungsanspruch in der GKV bei Tumorerkrankungen im finalen Stadium - Avastin und medizinische Erkenntnisse bis 2012

I. Auf die Berufung der Beklagten wird das Urteil des Sozialgerichts Nürnberg vom 29. Mai 2013 insoweit aufgehoben, als die Beklagte zur Kostenfreistellung über den Zeitraum vom 22. Februar bis 20. Juni 2012 hinaus verurteilt wurde; im Übrigen wird die Berufung zurückgewiesen.

II. Die Beklagte trägt die Kosten auch der Berufung.

III. Die Revision wird nicht zugelassen.

Tatbestand:

Streitig ist ein Anspruch der Klägerin auf die Behandlung mit dem Medikament Avastin.

Die Klägerin, geboren 1963, leidet an einem Glioblastoma multiforme (Glioblastom), einem bösartigen Hirntumor, der im Jahr 2009 festgestellt wurde. Am 03.09.2009 erfolgte eine Tumorentfernung mit anschließender sechswöchiger Strahlen-Chemotherapie. Anfang 2010 wurde ein rasch wachsendes Rezidiv festgestellt, woraufhin eine erneute Teilrezession am 03.05.2010 stattfand. Ein völliges Entfernen des Tumorgewebes war nicht möglich, auch eine Strahlentherapie konnte nicht durchgeführt werden.

Das streitgegenständliche Medikament Avastin ist für die Behandlung bei rezidivierten Glioblastomen in über 30 Ländern zugelassen, darunter die USA und die Schweiz. Die Zulassung in den USA erfolgte auf der Grundlage von Daten nach der sog. BRAIN-Studie. Hierbei handelt es sich um eine in den USA durchgeführte, offene, multizentrische, nicht-vergleichende Phase-II-Studie mit 167 Patienten mit histologisch gesichertem Glioblastom, deren Krankheit nach einer ersten Behandlung mit Temozolomid und Bestrahlung fortgeschritten war. Das streitgegenständliche Medikament wurde in den USA im Rahmen einer sog. "beschleunigten" Zulassung durch zwei unkontrollierte Phase-II-Studien zugelassen, nachdem die Datenlage aus diesen Studien sehr vielversprechend war. Das Herstellerunternehmen R. reichte im Dezember 2008 einen Zulassungsantrag für die Indikation des rezidivierten Glioblastoms bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) ein. Im November 2009 gab die EMA eine negative Stellungnahme ab (s. REFUSAL ASSESSMENT REPORT FOR AVASTIN, Procedure No. EMEA/H/C/582/II/0028), da keine Phase-III-Studie vorliege und in der BRAIN-Studie eine Vergleichsgruppe ohne Avastin-Therapie fehlte (s. hierzu <http://www.R...com/de/media/media-releases/med-cor-2009-11-20.htm>). Inzwischen sind zwei große randomisierte placebokontrollierte Phase-III-Studien durchgeführt worden an jeweils über 800 Patienten. Eine davon ist die AVAglio-Studie, eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und des Sicherheitsprofils von Avastin in Kombination mit Strahlentherapie und Temozolomid-Chemotherapie nach einer Operation oder Biopsie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom (<http://www.R...com/de/media/store/releases/med-cor-2013-06-01.htm>). Die Resultate bestätigten, dass Patienten unter der Behandlung mit Avastin (Bevacizumab) plus Strahlentherapie und Temozolomid-Chemotherapie von einer signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens profitierten, verglichen mit den Patienten, die Placebo plus Strahlentherapie und Temozolomid-Chemotherapie erhielten. Das Gesamtüberleben wurde in der Studie nicht signifikant verlängert.

Mit Schreiben vom 12.05.2010 beantragte die Uniklinik B-Stadt, Strahlenklinik, bei der Beklagten zu Gunsten der Klägerin die Kostenübernahme für eine ambulante Behandlung mit Avastin, gegebenenfalls mit Cetuximab. Als Therapieziel war das Aufhalten des Tumorprogresses angegeben, sowie die Verlängerung des Lebens durch die Gabe von Avastin von 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht.

Frau Dr. P. vom MDK äußerte daraufhin in einer Stellungnahme vom 10.6.2010, dass der Hersteller eine Zulassungserweiterung für das Arzneimittel beantragt habe, die durch die EMA am 19.11.2009 abgelehnt worden sei. Eventuell bestehe nochmals die Möglichkeit eines Versuchs anderweitiger Chemotherapie z.B. mit Carmustin oder Temodal. Daraufhin teilte die Beklagte mit Schreiben vom 11.06.2010 dem Uniklinikum B-Stadt, Strahlenklinik, mit, dass aufgrund der geltenden Rechtslage es nicht möglich sei, die Kosten für diese Therapie zu übernehmen. Dem folgte erneut ein Schreiben der Uniklinik B-Stadt vom 20.07.2010 mit einem wiederholten Antrag auf Kostenübernahme für Bevacizumab und Irinotecan. Die Beklagte teilte daraufhin mit Schreiben vom 05.08.2010 mit, dass nach den Ausführungen des MDK keine neuen Erkenntnisse vorlägen. Zwischenzeitlich wurden bei der Klägerin alternative Behandlungsmethoden durchgeführt. Es folgte ein weiterer Antrag durch die Strahlenklinik Uniklinik B-Stadt vom 21.07.2011 auf Kostenübernahme. In der Magnetresonanztomographie vom 18.07.2011 zeige sich ein weiteres Tumorwachstum. Die Region sei einer Operation nicht zugänglich, auch eine Strahlentherapie sei nicht erfolgversprechend. Zudem habe die Klägerin unter der intensivierten Alkylanztherapie eine Leukozytopenie entwickelt, so dass die Therapie nur dosisreduziert fortgesetzt werden könne. Inzwischen habe auf die Weiterbehandlung verzichtet werden müssen, da die Leukozyten nicht die erforderliche Höhe erreicht hätten. Daher sei eine Weiterbehandlung mit einem anderen Alkylanz nicht zu verantworten. Es erfolgte eine weitere ablehnende Stellungnahme durch den MDK mit der Begründung, dass die Voraussetzungen für den Off-Label-Use nicht erfüllt seien. Im Schreiben vom 09.09.2011 an die Uniklinik B-Stadt, Strahlenklinik, wies die Beklagte darauf hin, dass bei abgelehnter Zulassungserweiterung durch die EMA die Voraussetzungen für die Leistungspflicht zum Off-Label-Use nicht erfüllt seien.

Daraufhin haben die Prozessbevollmächtigten der Klägerin beim Sozialgericht Nürnberg einen Antrag auf einstweiligen Rechtsschutz gestellt, durch den die Beklagte mit Beschluss vom 28.11.2011 verpflichtet wurde, der Klägerin Krankenbehandlungen mit dem Arzneimittel Avastin zu gewähren, begrenzt bis zum Abschluss des Hauptsacheverfahrens. Auf einen weiteren Antrag durch das Universitätsklinikum B-Stadt, Strahlenklinik, unter Hinweis auf das gute Ansprechen der Klägerin auf Avastin führte der MDK erneut aus, dass die Positiv- bzw. Negativvoten der EMA-Fachkommission CHMP den amtlich anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse beschreiben. Amtliche Negativvoten hätten eine entscheidende Bedeutung für die gesetzliche Krankenversicherung und würden keine sozial-medizinische Befürwortung für das entsprechende Arzneimittel bzw. die Indikation erlauben. Ein weiterer Einsatz sei von der EMA ausschließlich im Rahmen klinischer Studien empfohlen worden. Zur Verlangsamung des Tumorprogresses könne eventuell nochmals eine metronomische Behandlung mit Temodal erwogen und gegebenenfalls eine erneute Radiation diskutiert werden.

Mit vier weiteren gerichtlichen Verfahren im einstweiligen Rechtsschutz wurde die Beklagte jeweils erneut zur Kostenübernahme für jeweils sechs Behandlungen mit dem streitgegenständlichen Medikament verpflichtet.

Mit Widerspruchsbescheid vom 30.08.2012 lehnte die Beklagte die Kostenübernahme weiterhin ab mit der Begründung, dass die Voraussetzungen des [§ 2 Abs. 1a SGB V](#) nicht erfüllt seien.

Das Sozialgericht Nürnberg hat im anschließenden Klageverfahren einen Befundbericht eingeholt von der Universitätsklinik B-Stadt, Strahlenklinik, sowie ein Sachverständigengutachten von dem Onkologen Dr. W ... Der Gutachter ist zusammenfassend zu dem Ergebnis gekommen, dass bei der Klägerin alle verfügbaren und zugelassenen Methoden der Behandlung ausgeschöpft worden seien. Die Datenlage lasse durchaus den Schluss zu, dass durch den Einsatz von Avastin zwar keine Heilung, aber bei guter Ansprechrates durchaus ein verlängertes, progressionsfreies Überleben beim rezidierten Glioblastom erreicht werden könne. Dies sei auch im konkreten Fall der Klägerin zu beobachten. Die Gabe von Avastin als rein experimentell zu bezeichnen entspreche bei der vorliegenden Datenlage, die ja zum Teil zur Zulassung in anderen Ländern geführt habe, nicht der Sachlage. Der Einsatz des streitgegenständlichen Arzneimittels habe bei der Klägerin tatsächlich zu einer stabilen Krankheitssituation geführt. Nachdem keine anderen Substanzen oder Methoden in diesem Zeitraum verwendet worden seien, sei mit hoher Wahrscheinlichkeit dieser Therapieerfolg auch dem streitgegenständlichen Medikament zuzuschreiben. Die vorherrschende Datenlage lasse daher durchaus den Schluss zu, dass durch den Einsatz von Avastin zwar keine Heilung, aber bei guter Ansprechrates durchaus ein verlängertes progressionsfreies Überleben beim rezidierten Glioblastom erreicht werden könne, wie es eben auch im Fall der Klägerin zu beobachten sei.

Die Beklagte hat zu dem Gutachten des Sachverständigen Stellung genommen und sich darauf berufen, dass es eine Ablehnung der Zulassungserweiterung von Avastin von Seiten der EMA gebe. Es würden zum jetzigen Zeitpunkt auch keine abgeschlossenen Studien der Phase III vorliegen. Daher könne eine Leistungspflicht der Krankenkasse nicht bestehen, wenn es für das streitgegenständliche Arzneimittel, welches im Off-Label-Use eingesetzt werden solle, eine negative Stellungnahme der europäischen oder deutschen Arzneimittelzulassungsbehörde gebe. Aus der beigelegten Stellungnahme des MDK gehe hervor, dass auch nach Ansicht der ärztlichen Behandler an der Uniklinik B-Stadt eine Heilung nicht möglich sei. Es handle sich allein um eine palliative und nicht um eine kurative Therapie. Vorrangiges Ziel solle dabei die Verbesserung der Lebensqualität sowie der Teilhabe sein, nachrangig die Verlängerung der Überlebenszeit. Ob dies bei der Klägerin erfüllt sei, gehe aus den Unterlagen nicht hervor.

Das Sozialgericht hat der Klage stattgegeben mit Urteil vom 29.05.2013 und ausgeführt, dass die Voraussetzungen des [§ 2 Abs. 1a SGB V](#) bei der Klägerin vorlägen, insbesondere bestehe eine nicht ganz fernliegende Aussicht auf eine spürbar positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf. Dies ergebe sich aus dem Gutachten von Dr. W. und sei auch im konkreten Fall der Klägerin zu beobachten. Letztlich sei das Medikament in über 30 Ländern zugelassen. Dem Anspruch der Klägerin stehe auch nicht entgegen, dass die EMA 2009 die Zulassung abgelehnt habe. Eine Ablehnung durch die zuständige Arzneimittelbehörde stehe einem Anspruch der Versicherten nicht entgegen, sondern nur unter den vom Bundessozialgericht im Urteil vom 04.04.2006 aufgestellten Kriterien. Danach müsse die Risiko-Nutzen-Abwägung negativ verlaufen, wenn aufgrund der Versagungsgründe des [§ 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 bis 5a](#) und 7 Arzneimittelgesetz bereits eine ablehnende Entscheidung der Arzneimittelzulassungsbehörde ergangen sei und keine neuen Erkenntnisse vorlägen. Nur sofern das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte die Zulassung eines Arzneimittels aus einem der genannten Gründe versagt oder die Zulassung widerrufen, zurückgenommen oder dessen Ruhen nach [§ 30a AMG](#) angeordnet habe, habe es die Risiken und den Nutzen des konkreten Arzneimittels geprüft und als nicht ausreichend nachgewiesen beurteilt.

Hiergegen richtet sich die Berufung der Beklagten. Sie macht geltend, dass weder zum Zeitpunkt der Antragstellung noch zum Zeitpunkt des Urteils des Sozialgerichts Ergebnisse zur Phase-III-Studien im Bezug auf die Behandlung von rezidierten Glioblastoma mit Avastin vorgelegen hätten. Damit seien die Voraussetzungen für eine ausnahmsweise Leistungspflicht für ein Arzneimittel im Off-Label-Use durch die Beklagte nach der BSG-Rechtsprechung nicht erfüllt. Inzwischen lägen auch Ergebnisse zu Phase-III-Studien vor. Neben der AVAGlio-Studie sei eine zweite Studie erfolgt im Auftrag des National Cancer Institutes USA. Beide Studien hätten allerdings die Behandlung von

Glioblastoma mit Avastin als Erstlinientherapie (also nicht bei Auftreten eines Rezidivs) zum Gegenstand gehabt. Unabhängig von der Frage, inwieweit die Ergebnisse dieser Studien für die Behandlung von einem Rezidiv herangezogen werden können, hätten beide Studien keinen Überlebensvorteil/keine Verlängerung der Überlebenszeit für die Patienten belegen können. Bei dem sekundären Studienendpunkt "Verbesserung der Lebensqualität" habe die AVAglio-Studie positive Ergebnisse gezeigt, die neutrale ROTG-Studie habe allerdings sogar eine verschlechterte Lebensqualität der Studienteilnehmer dokumentiert. Bezüglich des Verlaufs der Lebensqualität und der Therapie mit Avastin bestünden also widersprüchliche Studienergebnisse. Die Firma R. habe bis heute keinen Zulassungserweiterungsantrag zu Avastin bei Glioblastom im Rahmen der Erstlinientherapie gestellt, sondern beabsichtige, erst einmal die vorhandenen Ergebnisse erneut auszuwerten. Zur Zweitlinientherapie bestehe die gleiche unzureichende Studienlage, wie zum Zeitpunkt der negativen EMA-Entscheidung im Jahre 2009. Allerdings könnten die Ergebnisse der oben genannten neuen Phase-III-Studien nur zu einer noch vorsichtigeren Interpretation der 2009 vorgelegten Phase-II-Studien führen, zumal sich primäres und Rezidivglioblastom klinisch und biologisch sehr ähnlich verhalten würden. Im Bezug auf die vom Uniklinikum B-Stadt behauptete individuelle Wirkung von Avastin bei der Klägerin sei anzumerken, dass hierfür Belege fehlten. Der Antrag auf die Übernahme von Avastin sei mit einem "deutlich rückläufigen Krankheitsbild" begründet worden, wobei es weder klar sei, was damit gemeint sei, noch seien Belege dazu vorgelegt worden. Auch der Hinweis auf die MRT-Verlaufskontrolle vom 21.05.2012, wonach eine stabile Tumorsituation vorläge, sei nicht aussagekräftig. Der MDK habe hierzu ausgeführt, dass MRT-Aufnahmen keine Aussagen zu einer Tumorstabilisierung treffen könnten. Es liege also auch keine auf Indizien gestützte Erkenntnislage vor, die eine spürbar positive Auswirkung von Avastin auf die Erkrankung der Klägerin belege, so dass das dritte Kriterium von [§ 2 Abs. 1a SGB V](#) nicht vorliege.

Der Senat hat ein Sachverständigengutachten eingeholt von Herrn Prof. C. Direktor der Klinik für Hämatologie/Internistische Onkologie/Stammzellentransplantation der Kliniken E. vom 17.09.2014. Der Sachverständige ist zusammenfassend zu dem Ergebnis gekommen, dass durch den Einsatz von Avastin bei der Klägerin zwar keine Heilung zu erwarten sei. Es könne jedoch bei guter Ansprechrate durchaus ein verlängertes progressionsfreies Überleben mit Verbesserung der Lebensqualität beim rezidivierten Glioblastom erreicht werden, wie es bei der Klägerin auch beobachtet wurde. Die Übrigen Voraussetzungen für einen Off-Label-Use hat der Sachverständigen ebenfalls bejaht. Auf Nachfrage des Senates, ob angesichts des Ergebnisses der Begutachtung von Herrn Prof. R. ein Anerkenntnis abgegeben werde, hat die Beklagte mitgeteilt, dass sie nach wie vor nicht bereit sei, ein Anerkenntnis abzugeben.

Derzeit wird die Klägerin nicht mit dem streitgegenständlichen Medikament behandelt. Nach dem von der Beklagten vorgelegten Pflegegutachten vom 26.02.2014 war die Klägerin seinerzeit mit einer Chemotherapie behandelt worden. Zwischenzeitlich liegt eine weitere ablehnende Stellungnahme der EMA vor vom 26.09.2014. Diese Stellungnahme wurde darauf gestützt, dass die Effektivität der Avastinbehandlung in Kombination mit Strahlentherapie und Temozolomid nicht ausreichend bewiesen sei. Obwohl hierbei eine Verbesserung des Überlebens ohne Tumorfortschritt vorliege, konnte dies nicht als klinisch relevant angesehen werden wegen der Begrenzung der Methoden, die zur Verfügung stehen, um die Größe eines Hirntumors zu messen. Zusätzlich bestehe kein Nutzen hinsichtlich der Überlebensdauer. Deshalb sei man zu dem Ergebnis gekommen, dass der Nutzen von Avastin in der Behandlung von neu diagnostizierten Glioblastomen nicht die Risiken überwiege. Daher ist empfohlen worden, die Marktzulassung zu verweigern. Während der Überprüfung der vormaligen Entscheidung habe man erneut die Datenlage überprüft, woraufhin hinsichtlich neu diagnostizierter Glioblastoma es bei der alten Entscheidung verblieben sei.

In der mündlichen Verhandlung vom 24.02.2015 haben die Beteiligten übereinstimmend erklärt, dass die zu erwartende Entscheidung des Senates ab Rechtskraft auch Anwendung finden wird für die Zeit ab 05.12.2011 bis 2013.

Die Beklagte beantragt, das Urteil des Sozialgerichts Nürnberg vom 29. Mai 2013 aufzuheben und die Klage gegen den Bescheid vom 27.03.2012 in der Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 30.08.2012 bezüglich der ambulanten Behandlung mit Avastin im Zeitraum vom 22.02.2012 bis 20.06.2012 zurückzuweisen, hilfsweise die Revision zuzulassen.

Die Klägerin beantragt, die Berufung zurückzuweisen.

Die Akten der Beklagten sowie die Gerichtsakten beider Rechtszüge waren Gegenstand der mündlichen Verhandlung. Hierauf sowie auf die Niederschrift der mündlichen Verhandlung vom 24.02.2015 wird ergänzend Bezug genommen.

Entscheidungsgründe:

Die zulässige Berufung ([§§ 143, 151 SGG](#)) ist in der Sache weit überwiegend nicht erfolgreich. Zu Recht hat das Sozialgericht entschieden, dass die Klägerin einen Anspruch hat auf die Behandlung mit dem streitgegenständlichen Medikament Avastin.

1. Die Berufung ist insoweit erfolgreich, als das Sozialgericht der Klägerin einen Anspruch auf Behandlung mit dem streitgegenständlichen Medikament für einen unbegrenzten Zeitraum zugesprochen hat. Streitgegenstand dieses Verfahrens ist der Bescheid der Beklagten vom 27.03.2012 in der Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 30.08.2012. Streitig sind damit nur die Behandlungen in der Zeit vom 22.02.2012 bis 30.06.2012. Das Urteil des Sozialgerichts ist folglich entsprechend abzuändern.

2. Wenn bei einer lebensbedrohlichen Erkrankung keine anderen Therapien verfügbar sind und aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit einem bestimmten Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden könnte, kommt im Rahmen des Anspruchs auf nach dem Arzneimittelgesetz zugelassene Medikamente ([§ 27 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 SGB V](#)) vorliegend mangels Zulassung von Avastin für die Erkrankung der Klägerin zunächst ein Off-Label-Use in Betracht. Von hinreichenden Erfolgsaussichten kann nach der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zum Off-Label-Use nur dann ausgegangen werden, wenn Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das konkrete Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden könne. Dies kann angenommen werden, wenn entweder a) die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt ist und die Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase 3 (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht sind und eine klinisch relevante Wirksamkeit respektive einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen oder b) außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht sind, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in dem neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen zulassen und aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht ([BSGE 89, 184](#), 192, Urteil vom 19.03.2002, [B 1 KR 37/00 R](#)). Daran fehlt es hier, wie die eingeholten

medizinischen Stellungnahmen beweisen.

3. Allerdings sind vorliegend nicht die Kriterien des Off-Label-Use heranzuziehen, denn es handelt sich um einen Fall eines verfassungsrechtlich begründeten Leistungsanspruchs (BVerfG, Beschluss vom 06.12.2005 - 1 BvR 347/98), seit 01.01.2012 gesetzlich geregelt in [§ 2 Abs. 1a SGB V](#). Hier sind die Voraussetzungen für eine Leistungsverpflichtung der Beklagten insoweit geringer, als es nicht darauf ankommt, ob Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das konkrete Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann. Entscheidend ist vielmehr, ob eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht besteht, dass entweder eine Heilung oder ein verlängertes progressionsfreies Überleben mit Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden kann.

Bei der Klägerin sind diese Voraussetzungen vollumfänglich erfüllt.

3.1. Versicherte mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankung oder mit einer wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, können auch eine von [§ 2 Abs. 1 S. 3 SGB V](#) abweichende Leistung beanspruchen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbar positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht. Dies ist nicht beschränkt auf Fälle einer bestimmten ärztlichen Behandlung, sondern erfasst auch die Versorgung mit einem Arzneimittel (BVerfG, Beschluss vom 6.12.2005 - [1 BvR 347/98](#), juris; BSG, Urteil vom 04.04.2006 - [B 1 KR 7/05 R](#) -). Insoweit ist zu berücksichtigen, dass die vom BVerfG betonten verfassungsrechtlichen Schutzpflichten (BVerfG aaO, Rn. 65) nicht nur die leistungserweiternde Konkretisierung der Leistungsansprüche der Versicherten bestimmen. Diese Schutzpflichten sollen die Versicherten auch davor bewahren, auf Kosten der GKV mit zweifelhaften Therapien behandelt zu werden, wenn auf diese Weise eine nahe liegende, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht wahrgenommen wird. Ebenso wenig darf die Rechtsprechung des BVerfG dazu führen, dass unter Berufung auf sie im Einzelfall Rechte begründet werden, die bei konsequenter Ausnutzung durch die Leistungsberechtigten institutionelle Sicherungen aushebeln, die der Gesetzgeber gerade im Interesse des Gesundheitsschutzes der Versicherten und der Gesamtbevölkerung errichtet hat.

Das allgemein geltende, dem Gesundheitsschutz dienende innerstaatliche arzneimittelrechtliche Zulassungserfordernis darf nämlich durch eine vermeintlich "großzügige", im Interesse des einzelnen Versicherten erfolgende richterrechtliche Zuerkennung von Ansprüchen auf Versorgung mit einem bestimmten Arzneimittel nicht faktisch systematisch unterlaufen und umgangen werden. Ein solches Vorgehen wäre nämlich sowohl mit einem inakzeptablen unkalkulierbaren Risiko etwaiger Gesundheitsschäden für den betroffenen Versicherten behaftet als auch mit einer nicht gerechtfertigten Ausweitung der Leistungspflicht zu Lasten der übrigen Versicherten verbunden. Solche Auswirkungen dürfen der Versichertengemeinschaft nicht aufgebürdet werden, die die Behandlung - typischerweise unter Anwendung des Instruments der Versicherungspflicht, also zwangsweise - finanziert. Eine Ausweitung der Ansprüche der Versicherten der GKV auf Arzneimittel, die deutschen arzneimittelrechtlichen Zulassungsstandards nicht genügen, muss mithin auf eng umgrenzte Sachverhalte mit notstandsähnlichem Charakter begrenzt bleiben (vgl. schon [BSGE 93, 236](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#) - Visudyne (r), Rnr 27, juris).

3.2. Die Voraussetzungen für eine derartige notstandsähnliche Situation liegen hier vor. Um die Notwendigkeit der Krankenbehandlung iS von [§§ 27, 31 SGB V](#) mit einem nicht zugelassenen Arzneimittel trotz der Anforderungen des [§ 2 Abs. 1](#) und [§ 12 Abs. 1 SGB V](#) bejahen zu können, müssen neben der nach dem BVerfG erforderlichen Krankheitssituation und den allgemeinen krankenversicherungsrechtlichen Erfordernissen zudem folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Es darf kein Verstoß gegen das Arzneimittelrecht vorliegen.

- Unter Berücksichtigung des gebotenen Wahrscheinlichkeitsmaßstabes überwiegt bei der vor der Behandlung erforderlichen sowohl abstrakten als auch speziell auf den Versicherten bezogenen konkreten Analyse und Abwägung von Chancen und Risiken der voraussichtliche Nutzen.

- Die fachärztliche Behandlung muss auch im Übrigen den Regeln der ärztlichen Kunst entsprechend durchgeführt und ausreichend dokumentiert werden.

3.3. Vorliegend handelt es sich um eine Krankheitssituation, für die das BVerfG eine verfassungskonforme Auslegung der Vorschriften des SGB V gefordert hat. Dazu ist nach den medizinischen Unterlagen nachgewiesen, dass das rezidierte Glioblastom eine lebensbedrohliche bzw. regelmäßig tödlich verlaufende Krankheit ist. Für diese Erkrankung stand - jedenfalls im streitgegenständlichen Zeitraum der Behandlung mit Avastin - keine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Therapie zur Verfügung, wie die beiden gerichtlich eingeholten Sachverständigengutachten überzeugend darlegen. Dem schließt sich der Senat an.

3.4. Beide Sachverständige haben in ihren Gutachten zudem überzeugend dargestellt, dass durch die strittige Behandlung nach der konkreten Datenlage im Jahr 2012 eine nicht ganz fern liegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbar positive Einwirkung im Krankheitsverlauf bestand.

Prof. R. führte in seinem ausführlichen und in sich schlüssigen Gutachten vom 17.09.2014 insbesondere aus, dass im Jahr 2011, wie auch bis heute, keine abgeschlossenen publizierten Phase-III-Studien zum Einsatz von Avastin in der Therapie des rezidierten Glioblastoms vorliegen, so dass auf Phase-II-Studien und Fallberichte sowie auf die Bewertung durch Experten zurückgegriffen werden muss. Nach der damaligen Datenlage bestand aber eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht, zwar nicht auf Heilung, aber auf eine spürbar positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf durch die Behandlung mit Avastin. Denn es ist nach den überzeugenden Darstellungen des Sachverständigen hinreichend belegt, dass es ein entscheidender Aspekt der Behandlung mit Avastin ist, die Symptome des Glioblastoms zu minimieren und die Lebensqualität insoweit zu verbessern, als die neurologischen Symptome sehr stark die Bewältigung des Alltags beeinträchtigen. Im Fall der Klägerin führte die alleinige Gabe von Avastin zu einer Regredienz des Tumorgeschehens und einer anhaltenden Stabilisierung des Krankheitsbildes über einen sehr langen Zeitraum, der mit keiner anderen Therapiemodalität bei der Klägerin zuvor erreicht werden konnte. Die Substanz wurde seit dem 05.12.2011 durchgehend bis zum 05.01.2012 verabreicht, wodurch klinisch als auch in der Bildgebung eine stabile Krankheitssituation erreicht werden konnte. Nachdem die Therapie vom 05.11.2012 bis 13.01.2013 aufgrund der zwischenzeitlich fehlenden Kostenübernahmeerklärung der Krankenversicherung vorübergehend nicht fortgeführt wurde, kam es zu einem radiologisch fassbaren Fortschreiten der Erkrankung. Nach erneuter Kostenübernahme konnte die Therapie Mitte Januar 2013 wieder

aufgenommen werden. Bei der Klägerin ist es nach den Berichten der behandelnden Ärzte wie auch nach dem Gutachten von Herrn Dr. W. vom 17.02.2013 in der Therapiepause zu einer raschen Progression der Erkrankung gekommen verbunden mit Rollstuhlpflichtigkeit. Während der Therapie mit dem streitgegenständlichen Medikament wurden bei der Klägerin keine nennenswerten Nebenwirkungen oder Komplikationen berichtet. Die so zusammengefassten Erkenntnisse begründen die relevante Erfolgsaussicht der Behandlung. Dem schließt sich der Senat an.

Zwar wendet die Beklagte nach den Ausführungen des MDK ein, dass allein aufgrund von MRT-Aufnahmen eine Stabilisierung der Tumorsituation nicht nachgewiesen werden könne. Allerdings hat sich im Fall der Klägerin gezeigt, dass gerade in dem Intervall, in dem Avastin nicht verabreicht wurde, es zu einem Tumorprogress kam. Demgegenüber zeigte sich unter der Behandlung von Avastin nach den Ausführungen der Strahlenklinik Universitätsklinikum B-Stadt beispielsweise im Schreiben vom 22.02.2012 ein deutlich rückläufiges Krankheitsbild.

3.5. Der Wahrscheinlichkeitsmaßstab, der zu verlangen ist, um davon ausgehen zu dürfen, dass die behaupteten Behandlungserfolge mit hinreichender Sicherheit dem Einsatz gerade der streitigen Behandlung zugerechnet werden können und das einzugehende Risiko vertretbar ist, unterliegt Abstufungen je nach der Schwere und dem Stadium der Erkrankung (vgl. BSG, Urteil vom 04.04.2006- [B 1 KR 7/05 R](#), Rn. 39, juris). Dabei sind Differenzierungen im Sinne der Geltung abgestufter Evidenzgrade nach dem Grundsatz vorzunehmen "je schwerwiegender die Erkrankung und hoffnungsloser die Situation, desto geringere Anforderungen an die "ernsthaften Hinweise" auf einen nicht ganz entfernt liegenden Behandlungserfolg" (BSG, Urteil vom 04.04.2006- [B 1 KR 7/05 R](#) Rn. 40, juris unter Hinweis auf: Di Fabio, Risikoentscheidungen im Rechtsstaat, 1994, 179; Laufs, in: Laufs/Uhlenbruck, Handbuch des Arztrechts, 3. Aufl 2002, § 130 Rn. 23). Angesichts der schweren Erkrankung der Klägerin und dem Fehlen anderweitiger Behandlungsmöglichkeiten darf neben der im Jahr 2012 vorhanden wissenschaftlichen Datenlage ergänzend auch auf die dokumentierten MRT-Befunde zurückgegriffen werden, die einen "ernsthaften Hinweis" auf den Behandlungserfolg mit Avastin darstellen.

3.6. Bei der erforderlichen Gegenüberstellung von (angenommenem) Nutzen der Behandlung und dem Risiko schädlicher Nebenwirkungen kann für die Notwendigkeit der Durchführung einer nicht durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Erkenntnisse gesicherten Behandlung sprechen, dass das anzuwendende Arzneimittel bereits in einem einzelnen anderen EU-Mitgliedstaat bzw. einem vergleichbaren Abkommensstaat unter Beachtung der europarechtlich im Arzneimittelbereich geltenden Richtlinien-Vorgaben zugelassen worden ist. Umgekehrt müsste die abstrakte Risiko-Nutzen-Abwägung für ein Arzneimittel negativ verlaufen, wenn auf Grund der Versagensgründe des [§ 25 Abs 2 Satz 1 Nr 3 bis 5a](#) und [7 AMG](#) bereits eine ablehnende Zulassungsentscheidung des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ergangen ist und sich zwischenzeitlich keine neuen Erkenntnisse ergeben haben. Sofern das BfArM die Zulassung eines Arzneimittels aus einem der genannten Gründe versagt oder die Zulassung widerrufen, zurückgenommen oder dessen Ruhen nach [§ 30 AMG](#) angeordnet hat, hat es nämlich die Risiken und den Nutzen des konkreten Arzneimittels geprüft und als nicht ausreichend nachgewiesen angesehen (vgl. BSG aaO Rn. 41 unter Hinweis auf [BSGE 72, 252 ff = SozR 3-2200 § 182 Nr 17](#) - Goldnerz-Aufbaucreme; BSG [SozR 3-2500 § 31 Nr 3](#) - Edelfosin; BSG [SozR 3-2500 § 31 Nr 7](#); [BSGE 94, 213 ff = SozR 4-5570 § 30 Nr 1](#) - Tasmar (r)). Entsprechendes gilt, wenn für ein Arzneimittel im Rahmen der zentralen oder dezentralen Zulassung auf EU-Ebene die Zulassung verweigert wurde. Im November 2009 gab hinsichtlich des hier streitgegenständlichen Medikaments zwar die EMA eine negative Stellungnahme ab (s. REFUSAL ASSESSMENT REPORT FOR AVASTIN, Procedure No. EMEA/H/C/582/II/0028). Allerdings geschah dies mit der Begründung, dass zur Behandlung des rezidivierenden Glioblastoms mit Avastin keine Phase-III-Studie vorliege und in der BRAIN-Studie eine Vergleichsgruppe ohne Avastin-Therapie fehlte (s. hierzu <http://www.R...com/de/media/media-releases/med-cor-2009-11-20.htm>). Aus der Begründung der ablehnenden Entscheidung der EMA ist daher ersichtlich, dass sie gerade noch keine Prüfung der Risiken und Nutzen von Avastin vorgenommen sondern vielmehr den Antrag abgelehnt hat vor dem Hintergrund, dass noch nicht die erforderliche Phase-III-Studie vorlag. Damit steht die ablehnende Entscheidung der EMA einer Behandlung der Klägerin mit Avastin gerade unter Berücksichtigung der Rechtsprechung des BSG grundsätzlich nicht entgegen.

3.7. Das Bundessozialgericht hat darauf hingewiesen, dass es bei der Beurteilung der Erfolgsaussichten einer Behandlung mit einem nicht zugelassenen Medikament auf den Zeitpunkt der Behandlung ankommt. Daher sind spätere Studienergebnisse bei der rechtlichen Beurteilung hier nicht heranzuziehen (BSG, Urteil vom 30.06.2009, [B 1 KR 5/09 R](#), Rz. 31, juris). Im vorliegenden Fall sind beide Sachverständige in ihren Gutachten übereinstimmend zu dem Ergebnis gekommen, dass zumindest nach der konkreten Datenlage zum Zeitpunkt der streitgegenständlichen Therapie der Klägerin im Jahr 2012 eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht zwar nicht auf Heilung, aber auf eine spürbar positive Wirkung auf den Krankheitsverlauf durch die Behandlung mit Avastin bestand.

Zusammenfassend ist daher die Berufung der Beklagten zurückzuweisen, soweit sie den streitgegenständlichen Zeitraum vom 22.02.2012 bis 20.06.2012 betrifft.

Die Kostenentscheidung folgt aus [§ 193 SGG](#).

Gründe, die Revision zuzulassen, liegen nicht vor.

Rechtskraft

Aus

Login

FSB

Saved

2020-06-12