

B 1 KR 10/16 R

Land
Bundesrepublik Deutschland
Sozialgericht
Bundessozialgericht
Sachgebiet
Krankenversicherung
Abteilung
1
1. Instanz
SG Bayreuth (FSB)
Aktenzeichen
S 8 KR 309/13
Datum
11.03.2014
2. Instanz
Bayerisches LSG
Aktenzeichen
L 5 KR 153/14
Datum
14.07.2015
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen
B 1 KR 10/16 R
Datum
13.12.2016
Kategorie
Urteil
Leitsätze

1. Ein Versicherter hat auch bei einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung keinen Anspruch auf Versorgung mit einem im Ausland für diese Indikation zugelassenen Arzneimittel, wenn die Europäische Arzneimittel-Agentur im zentralisierten Zulassungsverfahren die Zulassung des Arzneimittels zur Behandlung dieser Erkrankung bereits abgelehnt hat.

2. Verfolgt das pharmazeutische Unternehmen seinen im zentralisierten Zulassungsverfahren gestellten Antrag auf indikationsbezogene Erweiterung der Zulassung eines Arzneimittels - hier Avastin zur Behandlung des rezidivierenden Glioblastoms - nicht weiter, weil der Ständige Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittel-Agentur ein ablehnendes Gutachten erstellt hat, steht dies einer Ablehnung der Zulassungserweiterung gleich.

3. Hat ein Versicherter im einstweiligen Rechtsschutz die begehrte und zunächst abgelehnte Leistung von der Krankenkasse vorläufig tatsächlich erhalten, ist im Wege der Anfechtungs- und Feststellungsklage darüber zu entscheiden, ob die Krankenkasse die Leistung zu Recht erbracht hat, wenn der Versicherte oder sein Rechtsnachfolger noch einem Schadensersatz- oder Erstattungsanspruch der Krankenkasse ausgesetzt ist.

Auf die Revision der Beklagten werden das Urteil des Bayerischen Landessozialgerichts vom 14. Juli 2015 sowie der Gerichtsbescheid des Sozialgerichts Bayreuth vom 11. März 2014 aufgehoben und die Klage abgewiesen. Kosten des Rechtsstreits sind nicht zu erstatten.

Gründe:

I

1

Die Beteiligten streiten über einen Anspruch auf eine Therapie mit Avastin (Bevacizumab).

2

Der bei der beklagten Krankenkasse (KK) versichert gewesene, während des Berufungsverfahrens verstorbene Ehemann der Klägerin (im Folgenden: Versicherter) erkrankte an einem 2009 festgestellten aggressiven Hirntumor (Glioblastoma multiforme Grad IV). Er wurde nach dem Stupp-Schema behandelt (2009: Tumorresektion mit Radiochemotherapie und nachfolgender, wegen Leukopenie abgebrochener Chemotherapie). Nach wiederholten Tumorrezidiven mit Folgebehandlungen (ua Re-Resektion, Radiochemotherapie, isolierte Chemotherapie) in den Jahren 2010 bis 2013 beantragte der Versicherte auf Vorschlag des Universitätsklinikums E. (im Folgenden: Uni-Klinikum) die Übernahme der Kosten einer dort mit Avastin durchzuführenden Therapie (Schreiben vom 3.4.2013). Die Beklagte lehnte dies ab (Bescheid vom 19.4.2013, Widerspruchsbescheid vom 25.6.2013): Avastin verfüge für die Therapie eines rezidivierenden Glioblastoms über keine arzneimittelrechtliche Zulassung. Im Verfahren des einstweiligen Rechtsschutzes hat die Beklagte das vom Versicherten angenommene Anerkenntnis abgegeben, die Kosten für ein Therapieintervall mit Avastin vorbehaltlich eines Obsiegens im Hauptsacheverfahren vorläufig für ein Quartal zu übernehmen. Der Versicherte erhielt vom 24.6. bis 2.9.2013 im Uni-Klinikum sechs Mal Infusionen mit Avastin (insgesamt 20 222,52 Euro Kosten) durch die Hochschulambulanz. Das SG hat die Beklagte unter Aufhebung der entgegenstehenden Bescheide verpflichtet, den Versicherten von diesen Kosten freizustellen (Gerichtsbescheid vom 11.3.2014). Die Berufung der Beklagten hat das LSG zurückgewiesen: Der Versicherte habe Anspruch auf Versorgung mit Avastin nach [§ 2 Abs 1a SGB V](#) gehabt. Es habe nach den beiden überzeugenden Sachverständigengutachten bei dem austherapierten Versicherten eine nicht ganz fernliegende Aussicht auf eine spürbar positive Entwicklung dahin bestanden, mit Avastin die Symptomatik zu minimieren und die Lebensqualität zu verbessern. Die Gabe von Avastin habe beim Versicherten ein verlängertes progressionsfreies Überleben und eine

verbesserte Lebensqualität bewirkt. Unerheblich sei, dass EMA (European Medicines Agency; früher European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA)) im November 2009 eine Erweiterung der Avastin-Zulassung auf die Rezidivbehandlung von Glioblastomen abgelehnt habe. Denn EMA habe dort keine Nutzen-Risiko-Prüfung durchgeführt (Urteil vom 14.7.2015).

3

Die Beklagte rügt mit ihrer Revision die Verletzung von [§ 2](#), [§ 13 Abs 3](#) und [§ 27 SGB V](#). Der Anspruch des Versicherten scheitere daran, dass EMA eine vom Hersteller beantragte Erweiterung der Zulassung für den Indikationsbereich rezidivierendes Glioblastom abgelehnt habe.

4

Die Beklagte beantragt, das Urteil des Bayerischen Landessozialgerichts vom 14. Juli 2015 sowie den Gerichtsbescheid des Sozialgerichts Bayreuth vom 11. März 2014 aufzuheben und die Klage abzuweisen.

5

Die Klägerin beantragt, die Revision zurückzuweisen.

6

Sie hält die angegriffenen Entscheidungen für zutreffend.

II

7

Die zulässige Revision der beklagten KK ist begründet ([§ 170 Abs 1 S 1 SGG](#)). Das LSG hat die Berufung der Beklagten zu Unrecht zurückgewiesen. Die zulässige Klage (dazu 1.) ist unbegründet (dazu 2.). Der Versicherte hatte keinen Anspruch auf Behandlung mit Avastin.

8

1. Die erhobene Klage ist statthaft und zulässig.

9

a) Statthafte Klageart für das Begehren der Klägerin als Sonderrechtsnachfolgerin des Versicherten ist die (kombinierte) Anfechtungs- und Feststellungsklage. Ihr Ziel ist nicht nur die Aufhebung der Entscheidung der Beklagten in der Hauptsache, der Versagung des Anspruchs des Versicherten auf Versorgung mit Avastin. Vielmehr will sie den Rechtsgrund für das "Behaltendürfen" feststellen lassen. Entgegen der Auffassung der Vorinstanzen handelt es sich - ausgehend vom SG-Tenor - nicht um eine kombinierte Anfechtungs- und Verpflichtungsklage und auch nicht um eine kombinierte Anfechtungs- und Leistungsklage. Die Verpflichtungsklage ist unzulässig, weil es nicht um den Anspruch auf Erlass eines Verwaltungsakts (vgl. [§ 54 Abs 1 S 1 SGG](#)), sondern um den Anspruch auf eine Leistung geht ([§ 54 Abs 4 SGG](#)). Eine kombinierte Anfechtungs- und Leistungsklage ([§ 54 Abs 4 SGG](#)) wäre nicht zulässig. Die Beklagte leistete bereits vorläufig Avastin und kann deshalb nicht erneut zur Leistung, auch nicht im Sinne einer Kostenfreistellung verurteilt werden. Weder war der Versicherte noch ist die Klägerin einer Kostenbelastung durch eine etwaige Selbstbeschaffung bei einem Dritten ausgesetzt, von der die Beklagte die Klägerin jekt noch freistellen könnte. Denn der Versicherte erhielt aufgrund des im einstweiligen Rechtsschutz von der Beklagten abgegebenen und vom Versicherten angenommenen Anerkenntnisses bereits vorläufig Avastin für ein Therapieintervall als Naturalleistung. Die Beklagte zahlte dem Uni-Klinikum hierfür 20 222,52 Euro. Sie kündigte an, deren Erstattung geltend zu machen, wenn ihre fehlende Leistungspflicht rechtskräftig festgestellt werde. Die Klägerin bedarf zur Abwehr der Feststellung ([§ 55 Abs 1 Nr 1 SGG](#)), dass die Beklagte die Leistungen zu Recht erbrachte. Das für eine Feststellungsklage erforderliche berechtigte Interesse ist zu bejahen. Hat die Klage Erfolg, steht fest, dass die Beklagte Avastin zu Recht leistete. Eine Erstattung "zu Unrecht" erbrachter Leistungen nach [§ 86b Abs 2 S 4 SGG](#) iVm [§ 945 ZPO](#)/ggf [§ 50 SGB X](#) scheidet dann aus (vgl. dazu [BSGE 118, 40](#) = SozR 4-2500 § 51 Nr 3, RdNr 12; BSG Urteil vom 13.12.2016 - [B 1 KR 1/16 R](#) - RdNr 8, zur Veröffentlichung in BSGE und SozR).

10

b) Die Klage ist auch im Übrigen zulässig. Insbesondere ist die Klägerin durch die gegenüber dem Versicherten ergangene ablehnende Entscheidung weiterhin beschwert. Die die Behandlung mit Avastin zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ablehnende Entscheidung hat sich durch den Tod des Versicherten nicht erledigt ([§ 39 Abs 2 SGB X](#)). Erwächst die Ablehnung in Bestandskraft, steht ohne weitere Prüfung fest, dass der Versicherte die Versorgung mit Avastin zu Unrecht erhalten hat. Hat der Versicherte zu Unrecht Avastin auf Kosten der Beklagten erhalten, ist die Klägerin einem Schadensersatzanspruch oder einem Erstattungsanspruch der Beklagten ausgesetzt. Die Beklagte geht gegen die Klägerin als Sonderrechtsnachfolgerin vor ([§ 57 Abs 2 S 1 SGB I](#)). Es bedarf keiner Vertiefung, dass die Klägerin ohne Sonderrechtsnachfolge als durch Erbeinsetzung ([§ 2087 Abs 1 BGB](#)) bestimmte Alleinerbin des Verstorbenen für die Nachlassverbindlichkeiten ([§ 1967 BGB](#)) haftet. Die Klägerin ist dann nach [§ 86b Abs 2 S 4 SGG](#) iVm [§ 945 ZPO](#)/ggf [§ 50 SGB X](#) einem Anspruch auf Rückzahlung von 20 222,52 Euro ausgesetzt. [§ 945 ZPO](#) bestimmt: "Erweist sich die Anordnung eines Arrestes oder einer einstweiligen Verfügung als von Anfang an ungerechtfertigt oder wird die angeordnete Maßregel auf Grund des [§ 926 Abs. 2](#) oder des [§ 942 Abs. 3](#) aufgehoben, so ist die Partei, welche die Anordnung erwirkt hat, verpflichtet, dem Gegner den Schaden zu ersetzen, der ihm aus der Vollziehung der angeordneten Maßregel oder dadurch entsteht, dass er Sicherheit leistet, um die Vollziehung abzuwenden oder die Aufhebung der Maßregel zu erwirken." Der Anwendung dieser Vorschrift steht nicht entgegen, dass das SG im dortigen Verfahren des einstweiligen Rechtsschutzes ([S 8 KR 215/13 ER](#)) nicht selbst eine einstweilige Verfügung erlassen hat. Dies folgt für [§ 86b Abs 2 S 4 SGG](#), der lediglich die entsprechende Anwendung des [§ 945 ZPO](#) anordnet, schon daraus, dass nach [§ 101 Abs 2 SGG](#) das angenommene

Anerkenntnis des geltend gemachten Anspruchs (ausführlich zur Rechtsnatur des Anerkenntnisses vgl [BSGE 119, 293](#) = SozR 4-1500 § 101 Nr 2) insoweit den Rechtsstreit in der Hauptsache - hier das Begehren im einstweiligen Rechtsschutz - erledigt. Dabei bildet das angenommene Anerkenntnis selbst eine ausreichende Vollstreckungsgrundlage ([§ 199 Abs 1 Nr 3 SGG](#)). Der Verurteilung eines Beteiligten im Wege des Anerkenntnisurteils ([§ 202 S 1 SGG](#) iVm [§ 307 S 1 ZPO](#)), der den gegen ihn geltend gemachten Anspruch ganz oder zum Teil anerkennt, bedarf es im Falle des angenommenen Anerkenntnisses nicht mehr. Hier hat der Versicherte das von der Beklagten abgegebene Anerkenntnis über die Übernahme der Kosten für ein Therapieintervall mit Avastin (Schriftsatz vom 27.5.2013) angenommen (Schriftsatz vom 31.5.2013). Die Beklagte hat dort auch für den Versicherten unmissverständlich deutlich gemacht, dass das Anerkenntnis nur zur Erledigung des einstweiligen Rechtsschutzverfahrens dienen und die Leistung von der Beklagten "vorbehaltlich eines Obsiegens im Hauptverfahren - vorläufig für ein Quartal übernommen" werden soll. Unerheblich ist dann auch, dass das Uni-Klinikum im Kontext der Erfüllung dieses Anerkenntnisses ggf Avastin nicht durch Privat-, sondern durch Kassenrezept verordnet hat. Denn das Uni-Klinikum wollte damit für die Beklagte erkennbar nicht ihrerseits die Haftung für eine eventuell rechtswidrige Versorgung des Versicherten übernehmen.

11

2. Die kombinierte Anfechtungs- und Feststellungsklage ist unbegründet. Die Beklagte hat es zu Recht abgelehnt, die Kosten der Behandlung des Versicherten mit Avastin zu übernehmen. Die Versorgung Versicherter mit dem Arzneimittel Avastin zur (kurativen oder palliativen) Therapie von Glioblastomen nach Rezidiv ist nicht vom GKV-Leistungskatalog umfasst, weder nach allgemeinen Grundsätzen (dazu a) noch nach denen des Off-Label-Use (dazu b) noch nach [§ 2 Abs 1a SGB V](#) (dazu c). Auch der Umstand, dass der Versicherte durch eine Hochschulambulanz behandelt wurde, erweitert seinen Anspruch auf Versorgung mit Arzneimitteln zu Lasten der GKV nicht (dazu d).

12

a) Der Versicherte konnte mangels indikationsbezogener Zulassung von der Beklagten die Behandlung seines Glioblastoms mit Avastin zu Lasten der GKV nach [§ 27 Abs 1 S 2 Nr 3 Fall 1](#) iVm [§ 31 Abs 1 S 1 SGB V](#) nicht verlangen. Nach [§ 27 Abs 1 S 1 SGB V](#) haben Versicherte Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Die Krankenbehandlung umfasst ua die Versorgung mit Arzneimitteln ([§ 27 Abs 1 S 2 Nr 3 Fall 1 SGB V](#)). Versicherte können Versorgung mit einem verschreibungspflichtigen Fertigarzneimittel zu Lasten der GKV nur beanspruchen, wenn eine arzneimittelrechtliche Zulassung für das Indikationsgebiet besteht, in dem es angewendet werden soll. Fertigarzneimittel sind mangels Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit ([§ 2 Abs 1 S 3, § 12 Abs 1 SGB V](#)) dagegen nicht von der Leistungspflicht der GKV nach [§ 27 Abs 1 S 2 Nr 1](#) und 3, [§ 31 Abs 1 S 1 SGB V](#) umfasst, wenn ihnen die erforderliche arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt (stRspr, vgl zB [BSGE 96, 153](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 7](#), RdNr 22 mwN - D-Ribose; [BSGE 97, 112](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 5](#), RdNr 15 - Ilomedin; BSG [SozR 4-2500 § 31 Nr 6](#) RdNr 9 - restless legs/Cabaseril; BSG Urteil vom 27.3.2007 - [B 1 KR 30/06 R](#) - Juris RdNr 11 = USK 2007-36 - Cannabinol; BSG SozR 4-2500 § 31 Nr 15 RdNr 21 - ADHS/Methylphenidat; [BSGE 111, 168](#) = SozR 4-2500 § 31 Nr 22, RdNr 12 - Avastin). Sie kann sich aus nationalem Recht ([§ 21 Abs 1](#) Arzneimittelgesetz (AMG)) oder aus dem Recht der Europäischen Union ergeben, nicht aber aus ausländischem Recht.

13

Die hier bestehende Arzneimittelzulassung im Ausland (insbesondere in den USA, vgl U.S. Food and Drug Administration News Release for immediate Release, May 8, 2009: FDA "recently approved Avastin (bevacizumab) to treat patients with glioblastoma multiforme (GBM) when this form of brain cancer continues to progress following standard therapy"; abrufbar unter <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm152295.htm>; s ferner FDA Briefing Document Oncology Drug Advisory Committee Meeting, March 31, 2009, BLA STN 125085/169 Avastin (bevacizumab); abrufbar über Suchmaschine google mit Stichworten "Avastin FDA Glioblastom", Stand 23.11.2016) entfaltet nicht zugleich auch entsprechende Rechtswirkungen für Deutschland. Weder das deutsche Recht noch das Recht der Europäischen Union sehen eine solche Erweiterung der Rechtswirkungen der nur von nationalen Behörden erteilten Zulassungen ohne ein entsprechendes vom Hersteller eingeleitetes sowie positiv beschiedenes Antragsverfahren vor (vgl [BSGE 93, 1](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 1](#), jeweils Leitsatz und RdNr 11 ff - Immucothel; [BSGE 96, 170](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 4](#), RdNr 16 - Tomudex; BSG [SozR 4-2500 § 31 Nr 8](#) RdNr 14 - Idebone; BSG Urteil vom 27.3.2007 - [B 1 KR 30/06 R](#) - Juris RdNr 11 = USK 2007-36 - Cannabinol). Das Recht der Europäischen Union verbietet ausdrücklich ein Inverkehrbringen von Avastin in Deutschland ohne erfolgreich abgeschlossenes zentralisiertes Zulassungsverfahren nach Maßgabe der VO (EG) 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31.3.2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABI L 136 vom 30.4.2004 S 1, zuletzt geändert durch VO (EU) Nr 1027/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25.10.2012 zur Änderung der VO (EG) Nr 726/2004 hinsichtlich der Pharmakovigilanz, ABI L 316 vom 14.11.2012 S 38). Nach Art 3 Abs 1 VO (EG) Nr 726/2004 besteht eine Pflicht zur Beantragung einer Zulassung im Rahmen eines zentralisierten Verfahrens, in dem für die Erteilung der Zulassung zwingend die EMA zuständig ist. Diese Pflicht betrifft die unter den Anhang dieser Verordnung fallenden technologisch hochwertigen Arzneimittel, insbesondere die Arzneimittel, die mit Hilfe eines der drei in Nr 1 des Anhangs aufgeführten biotechnologischen Verfahren "hergestellt" werden (EuGH (Kammer) Urteil vom 11.4.2013 - [C-535/11](#) - Juris RdNr 37 = [PharmR 2013, 367](#)). Art 3 Abs 1 iVm Nr 1 Anhang VO (EG) Nr 726/2004 bestimmt: "Arzneimittel, die mit Hilfe eines der folgenden biotechnologischen Verfahren hergestellt werden: () Verfahren auf der Basis von () monoklonalen Antikörpern" dürfen innerhalb der Gemeinschaft nur nach Erteilung einer Genehmigung gemäß VO (EG) 726/2004 in den Verkehr gebracht werden. Der in Avastin enthaltene Wirkstoff Bevacizumab unterfällt als ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird (vgl Anhang I Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, abrufbar unter http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000582/human_med_000663.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), ausschließlich dem Zuständigkeitsbereich der VO (EG) 726/2004 (zur Zulassung von Avastin nach [Art 3 \(VO\) EG 726/2004](#) vgl auch EuGH (Kammer) Urteil vom 11.4.2013 - [C-535/11](#) - Juris RdNr 21 = [PharmR 2013, 367](#); zur Befugnis des Revisionsgerichts generelle Tatsachen festzustellen vgl auch [BSGE 84, 90, 94 f](#) = [SozR 3-2500 § 18 Nr 4](#) S 16 f; BSG [SozR 4-2500 § 18 Nr 5](#) RdNr 18; BSG [SozR 4-2500 § 27 Nr 8](#) RdNr 31; [BSGE 104, 95](#) = SozR 4-2500 § 139 Nr 4, RdNr 27 - jeweils zur Frage, ob eine medizinische Methode dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht; s ferner Leitherer in Meyer-Ladewig/Keller/Leitherer, SGG, 11. Aufl 2014, § 163 RdNr 7; Zeihe, SGG, Stand August 2016, § 163 Anm 2d cc).

14

Avastin verfügt nicht über eine solche von Art 3 Abs 1 VO (EG) 726/2004 geforderte Genehmigung - auch nicht nach den Feststellungen des LSG - für die hier maßgebliche Indikation. Das Fertigarzneimittel Avastin ist gemeinschaftsrechtlich nach Maßgabe der VO (EG) Nr 726/2004 für die Behandlung von Glioblastomen nicht zugelassen (vgl dazu nur EMA/487896/2016 und EMEA/H/C/000582: Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Avastin, abrufbar unter <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000582/human med 000663.jsp&mid=WC0b01ac058001d124>, und Anhang I Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, abrufbar unter <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000582/human med 000663.jsp&mid=WC0b01ac058001d124>, sowie "Authorisationdetails", abrufbar unter <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000582/human med 000663.jsp&mid=WC0b01ac058001d124>, und die Übersicht über "Avastin Procedural steps taken and scientific information after the authorisation", abrufbar unter <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000582/human med 000663.jsp&mid=WC0b01ac058001d124>; s ferner zu den Einzelheiten der nicht erteilten Genehmigung für die Indikation des rezidivierenden Glioblastoms unten 2. c).

15

b) Der Versicherte konnte eine Versorgung mit Avastin auch im Rahmen eines Off-Label-Use zur Behandlung seines Glioblastoms auf Kosten der GKV weder nach [§ 35c SGB V](#), der die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln aufgrund von Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses und im Falle von klinischen Studien regelt, noch nach allgemeinen Grundsätzen der Rechtsprechung beanspruchen. Für einen Anspruch aus [§ 35c SGB V](#) liegt nichts vor. Entsprechend dem Rechtsgedanken der heute geltenden Anmerkung zu Abschnitt K Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) vom 18.12.2008/22.1.2009 (BAnz 2009, Nr 49a (Beilage), zuletzt vor Beginn der Behandlung des Versicherten geändert am 20.6.2013, BAnz AT 18.7.2013 B1 und BAnz AT 1.8.2013 B4, jeweils in Kraft getreten am 20.6.2013) bleiben die allgemeinen, vom erkennenden Senat entwickelten Grundsätze für einen Off-Label-Use zu Lasten der GKV unberührt, wenn - wie hier - ein nicht in der AM-RL geregelter Off-Label-Use betroffen ist (vgl [BSGE 109, 211](#) = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 16 - BTX/A).

16

Die nach diesen Grundsätzen erforderlichen Voraussetzungen sind ebenfalls nicht erfüllt. Ein Off-Label-Use kommt danach nur in Betracht, wenn es 1. um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung geht, wenn 2. keine andere Therapie verfügbar ist und wenn 3. aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann (vgl zB [BSGE 97, 112](#) = SozR 4-2500 § 31 Nr 5, RdNr 17 f - Ilomedin; [BSGE 109, 211](#) = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 17 mwN - BTX/A). Abzustellen ist dabei auf die im jeweiligen Zeitpunkt der Behandlung vorliegenden Erkenntnisse (vgl [BSGE 95, 132](#) RdNr 20 = [SozR 4-2500 § 31 Nr 3](#) RdNr 27 mwN - Wobe-Mugos E; im Falle des Systemversagens s [BSG SozR 4-2500 § 27 Nr 10](#) RdNr 24 mwN - Neuropsychologische Therapie).

17

An einer aufgrund der Datenlage begründeten Erfolgsaussicht fehlt es. Von hinreichenden Erfolgsaussichten im dargelegten Sinne ist nur dann auszugehen, wenn Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das betroffene Arzneimittel für die relevante Indikation zugelassen werden kann. Es müssen also Erkenntnisse in der Qualität einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht sein (allgemein zur Bedeutung der Phasen-Einteilung vgl [BSGE 97, 112](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 5](#), RdNr 20 - Ilomedin) und einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen (vgl zB [BSGE 97, 112](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 5](#), RdNr 17 f - Ilomedin; [BSGE 109, 211](#) = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 17 mwN - BTX/A). Nach den mit Verfahrensrügen nicht angegriffenen, bindenden Feststellungen des LSG ([§ 163 SGG](#)) kam es bis zum Abschluss des von der Beklagten vorläufig finanzierten Therapieintervalls (24.6. bis zum 2.9.2013) nicht zu einer abgeschlossenen, veröffentlichten Studie in der Qualität einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III mit Relevanz für die Erkrankung des Versicherten.

18

c) Die Klägerin kann aus den Grundsätzen grundrechtsorientierter Leistungsauslegung nichts für sich herleiten, hier aus der Regelung des [§ 2 Abs 1a SGB V](#), die zum 1.1.2012 in Kraft trat (vgl Art 1 Nr 1 und Art 15 Abs 1 Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Versorgungsstrukturgesetz - GKV-VStG) vom 22.12.2011, [BGBl I 2983](#)). Sie begründet keinen Anspruch auf Fertigarzneimittel für eine Indikation, für die eine Genehmigung in einem Zulassungsverfahren nach VO (EG) Nr 726/2004 abzulehnen war. Dazu genügt es, dass der Ständige Ausschuss für Humanarzneimittel - wie hier bei Avastin für die Indikation des rezidivierenden Glioblastoms - ein im Ergebnis ablehnendes Gutachten erstellte, ohne dass der Antragsteller das Verfahren weiterverfolgt. Das gilt, obwohl der Versicherte nach den mit Verfahrensrügen nicht angegriffenen, bindenden Feststellungen des LSG ([§ 163 SGG](#)) an einer regelmäßig tödlichen Erkrankung litt, einem Glioblastom IV. Grades mit einer sehr niedrigen 5-Jahres-Überlebensrate im unteren einstelligen Prozentbereich. Hierfür stand im Juni 2013 nach vorangegangener zweimaliger Operation und Radiochemotherapie sowie isolierter Chemotherapie keine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung mit der Möglichkeit einer spürbar positiven Einwirkung auf den Krankheitsverlauf zur Verfügung. Die Auslegung folgt aus Entwicklungsgeschichte (dazu aa), Regelungssystem von Arzneimittelzulassungsrecht und SGB V (dazu bb) sowie dem Regelungszweck (dazu cc), ohne dass der Wortlaut des [§ 2 Abs 1a SGB V](#) (dazu dd) entgegensteht.

19

aa) Schon nach der Entwicklungsgeschichte der Gesetzesregelung darf sie den Schutzzweck des Arzneimittelzulassungsrechts nicht konterkarieren. Die Regelung führt in der Sache die Rechtsprechung des BVerfG und des erkennenden Senats zur grundrechtsorientierten Auslegung fort, anknüpfend an jene des BVerfG (vgl hierzu [BVerfGE 115, 25](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 5](#); [BSGE 106, 81](#) = SozR 4-1500 § 109 Nr 3, RdNr 31; [BSGE 96, 153](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 7](#), RdNr 30 - D-Ribose; einschränkend jetzt [BVerfGE 140, 229](#) RdNr 18 = [NJW 2016, 1505](#) RdNr 18). Der erkennende Senat hat bereits bei der Konkretisierung des Beschlusses des BVerfG vom 6.12.2005 nicht außer Acht gelassen, dass die vom BVerfG betonten verfassungsrechtlichen Schutzpflichten ([BVerfGE 115, 25](#) RdNr 65 = [SozR 4-2500 § 27 Nr 5](#) RdNr 34) 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. Der erkennende Senat hat darauf hingewiesen, dass ebenso wenig die Rechtsprechung des BVerfG dazu führen darf, 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 (vgl. [BSGE 96, 170](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 4](#), RdNr 25 - Tomudex).

20

Speziell mit Blick auf das Arzneimittelrecht hat der erkennende Senat hervorgehoben, dass das allgemein geltende, dem Gesundheitsschutz dienende innerstaatliche arzneimittelrechtliche Zulassungserfordernis 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 darf. 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 einer Versichertengemeinschaft nicht aufgebürdet werden, die die Behandlung - typischerweise unter Anwendung des Instruments der Versicherungspflicht, also zwangsweise - finanziert (vgl. schon [BSGE 89, 184, 190](#) = [SozR 3-2500 § 31 Nr 8 S 34](#); [BSGE 95, 132](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 3](#), RdNr 25 - Wobe-Mugos E). Eine Ausweitung der Ansprüche der Versicherten der GKV auf Arzneimittel, die deutschen arzneimittelrechtlichen Zulassungsstandards nicht genügen, muss auf eng umgrenzte Sachverhalte mit notstandsähnlichem Charakter begrenzt bleiben (vgl. [BSGE 93, 236](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#), RdNr 27 - Visudyne; [BSGE 96, 170](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 4](#), RdNr 35 - Tomudex).

21

Um den gesetzlich geregelten Schutzmechanismus von Leben und Gesundheit der Versicherten nicht auszuhebeln, hat der erkennende Senat bei der grundrechtsorientierten Auslegung des Leistungsrechts für Arzneimittel deshalb gefordert, dass die zuständige Behörde für das betroffene Mittel arzneimittelrechtlich weder die Zulassung förmlich abgelehnt noch gemäß [§ 30 AMG](#) zurückgenommen, widerrufen oder ruhend gestellt hatte. Zudem durfte etwa der Import weder dem Gesetz widersprechen noch einen Straf- oder Ordnungswidrigkeitentatbestand erfüllen (vgl. [BSGE 96, 170](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 4](#), RdNr 36 - Tomudex). Für die dem zentralen europäischen Zulassungssystem unterfallenden Arzneimittel konnte in der Sache nichts anderes gelten. Einer förmlichen Ablehnung eines Zulassungsantrags steht es gleich, wenn der Antragsteller seinen Antrag wegen des ablehnenden Berichts des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel - hier vom LSG als ablehnende Entscheidung der EMA bezeichnet - nicht weiterverfolgt (vgl. auch Art 11 VO (EG) Nr 726/2004). Diesen Weg ist der Hersteller von Avastin gegangen. Er zog damit die Konsequenzen aus der drohenden Antragsablehnung wegen Nichterfüllung der Zulassungsvoraussetzungen.

22

Der Gesetzgeber des GKV-VStG baute bei Einfügung des Abs 1a in [§ 2 SGB V](#) auf dieser Rechtsprechung des erkennenden Senats auf. Er verwies in seiner Begründung zum Gesetzentwurf ausdrücklich darauf, dass die Rechtsprechung des BSG zur Leistungspflicht der GKV für nicht oder nicht in der betreffenden Indikation zugelassene Arzneimittel durch die Einfügung eines Abs 1a unberührt bleiben solle und nach der Rechtsprechung des BVerfG verfassungskonform sei (vgl. Gesetzentwurf der Bundesregierung eines GKV-VStG, [BT-Drucks 17/6906 S 53](#)). Danach ist es von Verfassungs wegen nicht zu beanstanden, wenn die Frage nach der Wirtschaftlichkeit einer Leistung iS von [§ 12 Abs 1 SGB V](#) mit den Anforderungen des Arzneimittelrechts verknüpft und deshalb verneint wird, weil das Arzneimittel nicht oder noch nicht zugelassen ist (BVerfG Beschluss (Kammer) vom 5.3.1997 - [1 BvR 1071/95](#) - [NJW 1997, 3085](#)). Denn das Arzneimittelrecht schließt neben der Unbedenklichkeit auch die Prüfung der Qualität und der Wirksamkeit des jeweiligen Arzneimittels mit ein ([§ 1 AMG](#) - entsprechend auch die Erwägungsgründe Nr 14, 17, 19 der VO (EG) Nr 726/2004). Vor [Art 2 Abs 1 GG](#) ist es deshalb nicht zu beanstanden, wenn das BSG die Leistungspflicht der GKV für einen zulassungsübergreifenden Einsatz von Arzneimitteln an engere Voraussetzungen etwa in Bezug auf die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg knüpft (vgl. [BVerfGK 14, 46](#), 48 f = [SozR 4-2500 § 31 Nr 17](#) RdNr 10 f).

23

bb) Die Gesamtrechtssystematik unterstreicht, dass die grundrechtsorientierte Auslegung die externen institutionellen Sicherungen der Arzneimittelzulassungsverfahren nach innerstaatlichem Recht und nach Gemeinschaftsrecht nicht aushebeln soll. Sie dienen - wie oben dargelegt - dazu, Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneimittel zu gewährleisten. Im Falle zulassungspflichtiger Arzneimittel wird die Arzneimittelsicherheit dadurch gewährleistet, dass das Inverkehrbringen von näher qualifizierten Arzneimitteln unter einem strikten Verbot mit Erlaubnisvorbehalt steht. Dies gilt sowohl für das innerstaatliche Recht nach [§ 21 Abs 1 AMG](#) als auch für das Gemeinschaftsrecht nach Art 3 Abs 1 VO (EG) 726/2004 und nach Art 6 Abs 1 RL 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6.11.2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl L 311 vom 28.11.2001, S 67, RL zuletzt geändert durch RL 2012/26/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25.10.2012 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG hinsichtlich der Pharmakovigilanz, ABl L 299 vom 27.10.2012, S 1). Nicht nur die Hersteller, sondern alle Rechtssubjekte einschließlich der GKV-Versicherten haben die mangelnde Verkehrsfähigkeit eines Arzneimittels zu beachten. Der aufgezeigte Systemzweck gilt, obwohl die VO (EG) 726/2004 die Zuständigkeiten der Behörden der Mitgliedstaaten im Bereich der Festsetzung der Preise für Arzneimittel sowie in Bezug auf die Einbeziehung von Arzneimitteln in die nationalen Krankenversicherungs- oder Sozialversicherungssysteme aufgrund von gesundheitlichen, wirtschaftlichen und sozialen Bedingungen unberührt lässt und die Mitgliedstaaten insbesondere aus den Angaben in der Genehmigung für das Inverkehrbringen diejenigen therapeutischen Indikationen und Packungsgrößen auswählen können, die von ihren Sozialversicherungsträgern abgedeckt werden (vgl. Art 1 S 3 VO (EG) 726/2004).

24

Das europäische Recht untersagt die Genehmigung für das Inverkehrbringen im zentralisierten Verfahren, wenn sich nach Prüfung der gemäß Art 6 VO (EG) Nr 726/2004 vorgelegten Angaben und Unterlagen ergibt, dass der Antragsteller die Qualität, die Sicherheit oder die

Wirksamkeit des Arzneimittels nicht angemessen oder ausreichend nachgewiesen hat (Art 12 Abs 1 VO (EG) Nr 726/2004). Ließe man dies wie auch die Zulassungsregelungen deutschen Rechts unbeachtet, könnten KKn gestützt auf die Prinzipien der grundrechtsorientierten Auslegung auch außerhalb klinischer Studien den Schutz von Leben und Gesundheit durch die genannten zwingenden Sicherungen des Arzneimittelrechts faktisch überspielen.

25

cc) Der Vorrang des Arzneimittelzulassungsrechts entspricht auch dem Zweck des SGB V als System der kollektiven Versorgung seiner Versicherten ua mit qualitativ hochwertigen, sicheren und wirksamen Arzneimitteln. Das allgemein geltende, dem Gesundheitsschutz dienende - hier allein maßgebliche - arzneimittelrechtliche Zulassungserfordernis des Gemeinschaftsrechts darf - wie dargelegt - 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.

26

dd) Der Wortlaut der Regelung des [§ 2 Abs 1a SGB V](#) lässt die gebotene einschränkende Auslegung zu. Danach können Versicherte mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung oder mit einer zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, auch eine von Abs 1 S 3 abweichende Leistung beanspruchen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.

27

d) Die Begrenzung des Anspruchs des Versicherten auf die Versorgung mit zugelassenen Arzneimitteln wird abgesehen von den dargestellten und hier verneinten Ausnahmen nicht dadurch aufgehoben oder geändert, dass eine Hochschulambulanz nach [§ 117 SGB V](#) behandelt oder zur Behandlung in Betracht kommt (vgl. [BSGE 109, 211](#) = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 25 f - BTX/A; BSG Urteil vom 13.12.2016 - [B 1 KR 1/16 R](#) - RdNr 31). Hiernach vermag die Behandlung des Versicherten durch Ärzte der Hochschulambulanz des Uni-Klinikums keinen anderen Versorgungsanspruch zu begründen als den, der ihm zugestanden hätte, wenn er sich in die Behandlung eines Vertragsarztes begeben hätte. Auch diese Ärzte durften dem Versicherten nur für die jeweilige Indikation zugelassene Fertigarzneimittel verordnen, es sei denn, dass eine gesetzliche oder richterrechtliche Ausnahme eingreift. Das ist indes - wie oben dargestellt - hier nicht der Fall.

28

3. Die Kostenentscheidung beruht auf [§ 193 SGG](#).

Rechtskraft

Aus

Login

BRD

Saved

2017-08-25