

L 7 KA 41/14

Land
Berlin-Brandenburg
Sozialgericht
LSG Berlin-Brandenburg
Sachgebiet
Vertragsarztangelegenheiten
Abteilung
7

1. Instanz
SG Berlin (BRB)
Aktenzeichen
S 71 KA 142/12
Datum
26.03.2014

2. Instanz
LSG Berlin-Brandenburg
Aktenzeichen
L 7 KA 41/14
Datum
29.11.2017

3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen
-
Datum
-

Kategorie
Urteil
Leitsätze

Die bloße hormonelle Stimulation bei Empfängnisproblemen (hier: Gabe von Progesteron bei Gelbkörperschwäche) ist keine „assistierte Reproduktion“; eine solche ist bedeutungsgleich mit Maßnahmen der künstlichen Befruchtung.

Auf die Berufung des Beklagten wird das Urteil des Sozialgerichts Berlin vom 26. März 2014 aufgehoben. Die Klage wird abgewiesen. Die Klägerin trägt die Kosten des gesamten Verfahrens mit Ausnahme der außergerichtlichen Kosten der Beigeladenen, die diese selbst tragen. Die Revision wird nicht zugelassen.

Tatbestand:

Die Klägerin wendet sich gegen einen Regress wegen der Verordnung des Arzneimittels Crinone® 8% Vaginalgel in Höhe von 1.680,24 Euro.

Die Klägerin ist Trägerin eines im Bereich Gynäkologie und Reproduktionsmedizin zur vertragsärztlichen Versorgung zugelassenen MVZ. In den Quartalen III/08 bis I/09 verordneten Ärzte des MVZ insgesamt 18 bei der Beigeladenen zu 2) krankenversicherten Patientinnen das Arzneimittel Crinone® 8% Vaginalgel. Keine dieser Patientinnen wurde im Wege künstlicher Befruchtung behandelt; die Verordnung von Crinone® 8% Vaginalgel erfolgte (nur) zur hormonellen Stimulation bei Ovarialinsuffizienz (Gelbkörperphasenschwäche, Corpusluteum-Insuffizienz, ungenügende Progesteronbildung).

Crinone® 8% Vaginalgel enthält den Wirkstoff Progesteron, ein zur Gruppe der Sexualhormone gehörendes Gestagen (Gelbkörperhormon). Dieses wird bei Frauen hauptsächlich vom Corpus luteum (Gelbkörper) in der zweiten Phase des Menstruationszyklus und in wesentlich höheren Mengen während der Schwangerschaft von der Plazenta gebildet. Progesteron regt das Wachstum der Gebärmutter Schleimhaut an und bereitet diese auf die Einbettung einer befruchteten Eizelle vor. Kommt es zu einer Befruchtung der Eizelle, verhindert Progesteron eine weitere Follikelreifung.

Das Anwendungsgebiet von Crinone® 8% Vaginalgel ist laut Fachinformation (Stand März 2003) die "Progesteronbehandlung zur Unterstützung der Lutealphase im Rahmen einer assistierten Reproduktion". Die Gelbkörper-, oder "Lutealphase" ist die zwischen zwölf und 14 Tagen dauernde zweite Zyklushälfte zwischen dem Eisprung und dem Einsetzen der nächsten Menstruation. Unter "4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung" heißt es in der Fachinformation: "Ab dem Tag der Embryoübertragung soll 1mal täglich 1,125 g Crinone Vaginalgel (90 mg Progesteron) in die Scheide eingeführt werden. Sobald der Laborbefund das Vorliegen einer Schwangerschaft anzeigt, sollte diese Therapie solange fortgeführt werden, bis eine Gesamttherapiedauer von 30 Tagen abgeschlossen ist."

U.a. wegen der Verordnung von Crinone® 8% Vaginalgel in den Quartalen III/08 bis I/09 stellte die Beigeladene zu 2) bei der Prüfungsstelle am 23. Oktober 2009 (Quartal III/08), am 28. Januar 2010 (Quartal IV/08) und am 2. Februar 2010 (Quartal I/09) Prüfanträge. Die Verordnungen seien im Rahmen künstlicher Befruchtung (§ 27a Fünftes Buch Sozialgesetzbuch [SGB V]) erfolgt und auf dem Verordnungsblatt nicht wie vorgeschrieben gekennzeichnet worden; für die Apotheke sei so nicht ersichtlich gewesen, dass die Versicherten einen Eigenanteil von 50 Prozent hätten tragen müssen.

Die Klägerin entgegnete hierauf, die geforderte Kennzeichnung habe nicht erfolgen müssen, weil in keinem Fall eine künstliche Befruchtung erfolgt sei, sondern nur eine hormonelle Stimulation habe vorgenommen werden sollen. Die Rezepte hätten daher nicht § 27a SGB V unterlegen.

Mit Bescheid vom 18. November 2011 setzte die Prüfungsstelle gegenüber der Klägerin wegen der Verordnung von Crinone® 8% Vaginalgel

bei 18 Patientinnen und wegen der Verordnung von Gonal-F® in einem Fall eine Ersatzverpflichtung in Höhe von insgesamt 1.849,56 Euro fest. Die Verordnungen von Crinone® 8% Vaginalgel hätten sich nicht im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung bewegt, weil sie nicht im Rahmen einer assistierten Reproduktion erfolgt seien. Ein ausnahmsweise statthafter Off-Label-Use liege nicht vor.

Auf den Widerspruch der Klägerin reduzierte der Beschwerdeausschuss die Ersatzverpflichtung der Klägerin mit Beschluss vom 19. Januar 2012 (schriftlicher Bescheid vom 17. Februar 2012) auf 1.680,24 Euro und erstreckte sie ausschließlich auf die Verordnung von Crinone® 8% Vaginalgel in den Quartalen III/08 bis I/09 (III/08: 370,98 Euro; IV/08: 501,97 Euro, I/09: 807,29 Euro).

Zur Begründung ihrer hiergegen erhobenen Klage hat die Klägerin angeführt, eine Behandlung der Corpus-luteum-Insuffizienz nach den Regeln der ärztlichen Kunst umfasse die Gabe von Progesteron. Crinone® 8% Vaginalgel sei insoweit das einzige in Deutschland zugelassene Medikament. Die Fachinformation des Arzneimittel-Kompends der Schweiz belege die Indikation, denn danach erstrecke sie sich auf "die Unfruchtbarkeit aufgrund von Progesterondefiziten in der Lutealphase von spontanen oder induzierten Zyklen wie z.B. In-vitro-Fertilisations-Zyklen". Zudem grenze der Begriff der "assistierten Reproduktion" unzulässig ein, denn er dürfe nicht auf die künstliche Befruchtung im Sinne von [§ 27a SGB V](#) reduziert werden. Auch die Bundesärztekammer definiere den Begriff in ihrer "(Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion" aus dem Jahre 2006 ganz allgemein als die ärztliche Hilfe zur Erfüllung des Kinderwunsches eines Paares durch medizinische Hilfen und Techniken. Hierunter falle die hormonelle Stimulation zur Kinderwunschbehandlung bei einer Gelbkörperschwäche. Die Reproduktion werde auch auf diese Weise "assistiert".

Mit Urteil vom 26. März 2014 hat das Sozialgericht Berlin der Klage stattgegeben und den Beschluss des Beklagten vom 19. Januar 2012 aufgehoben. Die streitbefangenen Verordnungen von Crinone® 8% Vaginalgel seien von der Zulassung des Arzneimittels umfasst gewesen. Denn der Einsatz sei im Rahmen einer "assistierten Reproduktion" erfolgt, selbst wenn bei den Versicherten kein Embryotransfer vorgenommen worden sei. Entscheidend sei insoweit die Definition in der (Muster-)Richtlinie der Bundesärztekammer zur Durchführung der assistierten Reproduktion, die diese nicht auf Maßnahmen der künstlichen Befruchtung beschränke. Die Progesteronbehandlung sei eine Maßnahme "ärztlicher Hilfe zur Erfüllung des Kinderwunsches".

Gegen das ihm am 23. April 2014 zugestellte Urteil hat der Beklagte am 22. Mai 2014 Berufung eingelegt. Bei Klärung des zulassungsgerechten Einsatzes des Arzneimittels hätte das Sozialgericht auch die in der Fachinformation enthaltenen Festlegungen zur Dosierung beachten müssen. Diese knüpften ausschließlich an eine Gabe des Arzneimittels "ab dem Tag der Embryoübertragung" an, an der es bei allen Patientinnen fehle, so dass alle Behandlungen einen nicht gerechtfertigten Off-Label-Use darstellten. Der Beklagte beantragt,

das Urteil des Sozialgerichts Berlin vom 26. März 2012 aufzuheben und die Klage abzuweisen.

Die Klägerin beantragt,

die Berufung zurückzuweisen.

Sie hält die erstinstanzliche Entscheidung für zutreffend. Die vorgenommene Progesteronbehandlung sei als Maßnahme der assistierten Reproduktion anzusehen und bewege sich im Rahmen der Richtlinie der Bundesärztekammer.

Die Beigeladenen haben sich im Berufungsverfahren nicht geäußert.

Die Beteiligten haben sich schriftlich mit einer Entscheidung des Senats ohne mündliche Verhandlung einverstanden erklärt.

Wegen des Sachverhalts und des Vorbringens der Beteiligten wird im Übrigen auf den Inhalt der Gerichtsakte und des Verwaltungsvorgangs des Beklagten Bezug genommen, der, soweit wesentlich, Gegenstand der Beratung war.

Entscheidungsgründe:

Die Berufung des Beklagten ist zulässig und begründet. Das erstinstanzliche Urteil ist aufzuheben, denn der angefochtene Bescheid ist rechtmäßig und verletzt die Klägerin nicht in ihren Rechten.

1. Rechtsgrundlage des streitgegenständlichen Arzneikostenregresses ist [§ 106 Abs. 2 SGB V](#) (hier zugrunde zu legen i.d.F. des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes vom 26. März 2007, [BGBl. I S. 378](#) [404]) in Verbindung mit § 24 der zwischen der Beigeladenen zu 1. und den (Landes-)Verbänden der Krankenkassen im Land Berlin abgeschlossene Prüfvereinbarung (PV) vom 14. Februar 2008.

Nach [§ 106 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 SGB V](#) wird die Wirtschaftlichkeit der Versorgung unter anderem durch arztbezogene Prüfungen ärztlicher und ärztlich verordneter Leistungen auf der Grundlage von arztbezogenen und versichertenbezogenen Stichproben geprüft. Über diese Prüfungsarten hinaus können die Landesverbände der Krankenkassen mit den Kassenärztlichen Vereinigungen andere arztbezogene Prüfungsarten vereinbaren (vgl. Bundessozialgericht, Urteil vom 17. Februar 2016, [B 6 KA 3/15 R](#), zitiert nach juris, dort Rdnr. 16).

Hierauf gestützt vereinbarten die o.g. Vertragspartner auf Landesebene in § 24 PV Folgendes zu "Anträgen auf Festsetzung eines Verordnungsregresses wegen fehlender Leistungspflicht":

"Die Prüfungsstelle entscheidet auf Antrag einer Krankenkasse oder eines Verbandes über die Festsetzung eines Verordnungsregresses, wenn der Vertragsarzt Leistungen verordnet hat, für die keine Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung besteht. Das gilt insbesondere () für die unzulässige Verordnung von Arzneimitteln außerhalb der Zulassungsindikation dieser Arzneimittel (Off-Label-Use). () Der Antrag ist zu begründen und soll innerhalb einer Frist von 12 Monaten, spätestens aber nach 15 Monaten, seit Ende des Quartals, in dem die Verordnung abgerechnet wurde, bei der Prüfungsstelle vorliegen."

2. Diesen Anforderungen genügt der angefochtene Bescheid. Für die bei 18 Versicherten der Beigeladenen zu 2. in den Quartalen III/08 bis I/09 vorgenommenen Verordnungen von Crinone® 8% Vaginalgel bestand keine Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung,

denn es handelte sich um Verordnungen außerhalb der Zulassungsindikation (unten a); die engen Voraussetzungen für eine Verordnung des Arzneimittels außerhalb seiner Zulassungsindikation (Off-Label-Use) lagen nicht vor (unten b).

a) Die nach dem maßgeblichen deutschen Arzneimittelrecht bestehende Zulassungsindikation von Crinone® 8% Vaginalgel umfasst die "Progesteronbehandlung zur Unterstützung der Lutealphase im Rahmen einer assistierten Reproduktion". Die streitigen Arzneimittelverordnungen bewegten sich außerhalb dieses Zulassungsbereichs. aa) Offen lassen kann der Senat, ob es sich bei dem hier von der Klägerin praktizierten Einsatz von Crinone® 8% Vaginalgel zur hormonellen Stimulation bei Ovarialinsuffizienz ohne vorherige Vornahme einer künstlichen Befruchtung begrifflich um "assistierte Reproduktion" handelt. Ein weites Verständnis des Wortsinns, wie von der Klägerin und vom Sozialgericht favorisiert, erscheint nicht von vornherein ausgeschlossen, so dass auch eine nur medikamentöse Kinderwunschbehandlung unter den Begriff der "assistierten Reproduktion" fallen könnte. Auf der anderen Seite sprechen die wohl besseren Gründe dafür, "assistierte Reproduktion" synonym zu "künstliche Befruchtung" zu verstehen. So versteht etwa das Klinische Wörterbuch "Psychoembel" (266. Auflage 2014) unter assistierter Reproduktion lediglich Maßnahmen künstlicher Befruchtung wie extra- und intrakorporale Befruchtung. Die Richtlinie des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend "über die Gewährung von Zuwendungen zur Förderung von Maßnahmen der assistierten Reproduktion" vom 29. März 2012 setzt in Nr. 3 "assistierte Reproduktion" gleich mit In-Vitro-Fertilisation und intrazytoplasmatischer Spermieninjektion. Die Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über künstliche Befruchtung benutzen den Begriff der "assistierten Reproduktion" in Nr. 22.1 ebenfalls synonym mit der künstlichen Befruchtung. In der zivilgerichtlichen Rechtsprechung wird vertreten, dass bloße medikamentöse Stimulationstherapie ohne Insemination nicht als reproduktionsmedizinisches Verfahren anzusehen sei, weil sie nicht der Reproduktion im engeren Sinne diene, sondern nur eine fertilisationsfördernde Maßnahme darstelle (vgl. AG Cloppenburg, Urteil vom 11. April 2014, [21 C 975/13](#), zitiert nach juris, dort Rdnr. 19). Schließlich ist die vom Sozialgericht herangezogene "(Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion" der Bundesärztekammer für die Beantwortung der aufgeworfenen Frage wenig ergiebig, weil sie unter Nr. 1 zwar eine weite Definition der assistierten Reproduktion anbietet, dann aber einschränkend aussagt, dass die Richtlinie die Methode der alleinigen hormonellen Stimulation ohne Insemination gerade nicht erfasse; damit enthält diese Richtlinie gerade keine verbindliche Aussage zu der Frage, ob die bloße hormonelle Stimulation auch als "assistierte Reproduktion" angesehen werden muss.

bb) Zur Überzeugung des Senats bewegen sich die streitigen Arzneimittelverordnungen außerhalb des Zulassungsbereichs von Crinone® 8% Vaginalgel, weil die in der Fachinformation enthaltenen Festlegungen über "Dosierung, Art und Dauer der Anwendung" nicht eingehalten worden sind. Nach [§ 11a Abs. 1 Satz 2 Nr. 4](#) lit. a) und b) Arzneimittelgesetz (AMG) enthalten die vom pharmazeutischen Unternehmer herauszugebenden Fachinformationen auch Angaben über das Anwendungsgebiet, die Dosierung und die Art der Anwendung des Arzneimittels und erlauben so einen Rückschluss auf den Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Im Zulassungsverfahren hat der pharmazeutische Unternehmer u.a. auch Angaben zum Anwendungsgebiet und zur Art der Anwendung des Arzneimittel zu machen ([§ 22 Abs. 1 AMG](#)). Nach [§ 25 Abs. 5 Satz 1 AMG](#) ist die Zulassung u.a. auf Grund der Prüfung der eingereichten Unterlagen zu erteilen. Hieraus folgt: Auch die Festlegungen über "Dosierung, Art und Dauer der Anwendung" eines Arzneimittels sind Teil der arzneimittelrechtlichen Zulassung eines Arzneimittels. Der Einsatz eines Arzneimittels abweichend von dem Inhalt der Zulassung stellt einen Off-Label-Use dar; Off-Label-Use kann sich auch aus nicht zulassungsgerechter Dosierung ergeben (vgl. Bundessozialgericht, Beschluss vom 3. November 2010, [B 6 KA 35/10 B](#), zitiert nach juris, dort Rdnr. 17).

Für die Anwendung Crinone® 8% Vaginalgel gibt die Fachinformation unter Punkt 4.2 ausdrücklich nur an, dass das Arzneimittel "ab dem Tag der Embryoübertragung", also im Nachgang zu einer künstlichen Befruchtung, eingesetzt werden darf. Der Anwendungsbereich erstreckt sich dagegen nicht auch auf die bloße hormonelle Stimulation ohne künstliche Befruchtung. Ein Off-Label-Use liegt danach unzweifelhaft vor. Hieran ändert auch die Tatsache nichts, dass die in der Schweiz geltende arzneimittelrechtliche Zulassung von Crinone® 8% Vaginalgel weiter gehen mag. Denn maßgeblich ist der Inhalt der Zulassung für den deutschen Arzneimittelmarkt. Der Inhalt einer arzneimittelrechtlichen Zulassung in anderen Staaten kann lediglich relevant werden, wenn zu klären ist, welche Erfolgsaussichten die Behandlung mit einem bestimmten Arzneimittel haben könnte; darauf kommt es im vorliegenden Zusammenhang aber nicht an.

b) Die Voraussetzungen für eine Verordnung von Crinone® 8% Vaginalgel außerhalb seiner Zulassungsindikation lagen nicht vor. Hierüber streiten die Beteiligten auch nicht. Ein Off-Label-Use kommt nach der ständigen Rechtsprechung des Bundessozialgerichts (vgl. nur Urteil vom 3. Juli 2012, [B 1 KR 25/11 R](#), zitiert nach juris, dort Rdnr. 15) 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. Durchgreifenden Zweifeln begegnet schon die Annahme, bei fehlender Fertilität handele es sich um eine lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung. Jedenfalls aber war vorliegend eine andere Therapie verfügbar: Im Berufungsverfahren hat der Beklagte von der Klägerin unwidersprochen ausgeführt, dass alternativ die Präparate Progesteron depot und Clomifen Ferring zur Verfügung stünden, weil sie zur Behandlung der Lutealinsuffizienz zugelassen seien. Auch hätte die Möglichkeit bestanden, Rezepturen mit dem Wirkstoff Progesteron zu verordnen.

3. Die Kostenentscheidung beruht auf [197a Abs. 1 Sozialgerichtsgesetz \[SGG\]](#) in Verbindung mit [§ 154 Abs. 1](#) der Verwaltungsgerichtsordnung. Gründe für die Zulassung der Revision bestehen nicht ([§ 160 Abs. 2 SGG](#)).

Rechtskraft

Aus

Login

BRB

Saved

2018-01-31