

S 1 KR 1425/07

Land

Schleswig-Holstein

Sozialgericht

SG Lübeck (SHS)

Sachgebiet

Krankenversicherung

Abteilung

1

1. Instanz

SG Lübeck (SHS)

Aktenzeichen

S 1 KR 1425/07

Datum

14.07.2009

2. Instanz

Schleswig-Holsteinisches LSG

Aktenzeichen

-

Datum

-

3. Instanz

Bundessozialgericht

Aktenzeichen

-

Datum

-

Kategorie

Urteil

Leitsätze

Bei der generalisierten seronegativen MuSK-positiven MG handelt es sich um eine singuläre Erkrankung, die so selten ist, dass ihre systematische Erforschung praktisch ausscheidet.

Medikamente, die zur Behandlung der MG nicht zugelassen sind und deshalb nur unter den Voraussetzungen des off-label-use angewendet werden dürfen, können keine alternative Therapie i.S. der Rechtsprechung des BSG zum off-label-use darstellen.

Aus dem relativen Nutzen der Anwendung von Immunglobulinen in der Erhaltungstherapie bei der MG nach der Zinman-Studie kann nicht die generelle Empfehlung der Anwendung dieses Arzneimittels abgeleitet werden.

IM NAMEN DES VOLKES Urteil In dem Rechtsstreit d - Klägerin -

Prozessbevollmächtigte: Rechtsanwälte B gegen

die DAK Deutsche Angestellten Krankenkasse, vertreten durch den Vorstand, Nagelsweg 27-31, 20097 Hamburg, - Beklagte -

hat die 1. Kammer des Sozialgerichts Lübeck auf die mündliche Verhandlung vom 14. Juli 2009 in Lübeck durch den Direktor des Sozialgerichts Klingauf, den ehrenamtlichen Richter Linder, den ehrenamtlichen Richter Schröder für Recht erkannt:

1. Die Beklagte wird verurteilt unter Aufhebung des Bescheides vom 8. Juli 2007 in der Fassung des Widerspruchsbescheides vom 16. November 2007 an die Klägerin 1.252,95 Euro plus Zinsen in Höhe von 5 % Punkten über dem Basiszinssatz ab 15. Mai 2008 zu zahlen und die Klägerin von den Kosten für die ab Antragstellung erfolgten Behandlungen mit Immunglobulinen freizustellen und die Klägerin für die Zukunft mit ärztlich verordneten Immunglobulinen zur Behandlung der Myasthenia gravis zu versorgen. 2. Die Beklagte trägt die notwendigen außergerichtlichen Kosten der Klägerin

Tatbestand:

Streitig ist, ob die Beklagte die Klägerin von den Kosten für Immunglobulinen freizustellen bzw. sie mit diesem Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung zu versorgen hat.

Die 1968 geborene Klägerin leidet seit 1991 an einer Myasthenia gravis (MG), einer seltenen chronischen Autoimmunerkrankung mit Lähmungserscheinungen in der gesamten Skelettmuskulatur bis hin zu Atemlähmungen und Schluck- und Sprechstörungen.

Der die Klägerin behandelnde Arzt für Neurologie Professor Dr. E beantragte bei der Beklagten am 16. Februar 2007 – eingehend 4. April 2007 – die Genehmigung einer off-label Verordnung über die Versorgung mit 7S-Immunglobulinen für die Dauer von sechs Monaten. Er wies darauf hin, dass er die Problematik mit der Klägerin erörtert habe.

Die Beklagte unterrichtete die Klägerin mit Schreiben vom 5. April 2007, dass sie die Verordnung des behandelnden Arztes sowie deren Anschreiben vom 30. März 2007 (befindet sich nicht in der Verwaltungsakte) erhalten habe. Sie holte bei dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) Nord ein Gutachten zur Frage des off-label Gebrauchs ein (Dr. O, 4. Juni 2007). Der Gutachter bestätigte zunächst, dass von einer die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden Erkrankung auszugehen sei, eine Lebensbedrohlichkeit allerdings nicht bestehe. Er verwies allerdings auf die bestehenden Behandlungsalternativen, zum Beispiel auf das

Medikament Mestinon als Medikament der Wahl für die orale Langzeitbehandlung der MG. Dieses Präparat war von Professor Dr. E in seiner Verordnung vom 16. Februar 2007 als nicht erfolgreich zur Behandlung der Lähmungserscheinungen beschrieben worden. Als weitere Behandlungsalternative beschrieb er Immunsuppressiva wie Glukokortikoide und Azathioprin. Schließlich wurden von dem Sachverständigen des MDK als Behandlungsalternativen noch genannt Ciclosporin A, Mycophenolat-Mofetil, Cyclophosphamid und Methotrexat, wobei der Gutachter einräumte, dass diese Medikamente nicht zur Behandlung von MG zugelassen seien. Die Ablehnung der Anerkennung der medizinischen Voraussetzungen für die Leistungsgewährung stützte der MDK-Gutachter letztlich darauf, dass nach der Datenlage nicht die begründete Aussicht bestehe, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg zu erzielen sei. Der MDK-Gutachter wertete drei Phase-3-Studien dahingehend aus, dass diese das Kriterium 3 der BSG Rechtssprechung zum off-label-use nicht erfüllten. Er wies zudem darauf hin, dass die Erkrankung nicht als singulär angesehen werden könne und randomisierte kontrollierte Doppelblindstudien möglich seien.

Unter Bezugnahme auf das Gutachten des MDK lehnte die Beklagte mit Bescheid vom 8. Juni 2007 unter Hinweis auf die Rechtsprechung des Bundessozialgerichtes die Kostenübernahme für Immunglobulinen (konkret: Flebogamma) ab.

Dagegen erhob die Klägerin am 22. Juni 2007 Widerspruch und legte zur Begründung die ärztliche Stellungnahme von Prof. Dr. E vom 15. Juni 2007 vor. Prof. Dr. E wies darauf hin, dass der Einsatz und Wirksamkeit von Pyridostigmin (Mestinon) limitiert sei, da die Klägerin bei schon geringen Dosierungen unter Oberbauchbeschwerden und einer nicht tolerablen Diarrhoe leide. Auch die Standardimmunsuppression mit Azathioprin habe aufgrund rezidivierender Infekte der oberen Luft- und Nasennebenhöhlen sowie Bronchien und rezidivierender Darminfekte reduziert werden müssen. Diese Therapie könne auf keinen Fall intensiviert werden. Zudem sei die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Therapie der MG inkorrekt zitiert worden: Es heiße in den wichtigsten Empfehlungen: "Hochdosierte Immunglobuline (IVIG) sind (bei myasthener Krise) ebenfalls wirksam und verkürzen die Beatmungszeit. Eine Erhaltungstherapie kann aufgrund fehlender Evidenz nicht generell empfohlen werden. In der nachfolgenden detaillierten Stellungnahme der Leitlinien zur intravenösen Immunglobulintherapie werde aufgeführt: "Nach Expertenmeinung erscheinen IVIG bei Versagen oder unzureichender Wirkung einer Immunsuppression in Einzelfällen sinnvoll." Prof. Dr. E wies darauf hin, dass es sich um genau einen solchen Einzelfall handle angesichts der Einschränkungen der Einsatzmöglichkeiten der Standardtherapien und angesichts der ausgeprägten bulbären Dekompensation der Patientin.

Daraufhin ließ die Beklagte ein weiteres Gutachten des MDK erstellen (Dr. S vom 29. August 2007). Dieser wies darauf hin, dass er der Verweis von Prof. Dr. E auf Einzelfälle die Position des MDK-Gutachters nicht widerlege sondern bestätige. Denn die Anwendung im Einzelfall ohne qualifizierte wissenschaftliche Datenlage zum Wirksamkeitsnachweis, sei der Definition nach ein individueller Heilversuch. Auch Dr. S sah die medizinischen Voraussetzungen für die Leistungsgewährung als nicht erfüllt an.

Die Klägerin wandte ein, die Argumentation des Dr. S gehe fehl und es sei ein Unterschied, ob eine Erhaltungstherapie nicht oder nicht generell empfohlen werde. Bei letzterem gebe es immer noch Fälle, in denen die Erhaltungstherapie dennoch empfohlen werde und sie auch nicht vollkommen ohne qualifizierte wissenschaftliche Datenlage hinsichtlich des Wirksamkeitsnachweises durchgeführt werde. Wegen der Seltenheit seien insbesondere kontrollierte Studien wegen der unterschiedlichen Krankheitsverläufe nicht möglich. Insoweit seien auch die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Therapie der MG heranzuziehen. Jedenfalls dürfe die Seltenheit der Erkrankung und die mangelnde Möglichkeit des Durchführens von Studien nicht zum Nachteil für die Betroffenen führen.

Mit Bescheid vom 16. November 2007 wies die Beklagte den Widerspruch der Klägerin zurück. Zur Begründung führte sie erneut aus, nach den Gutachten des MDK seien die Voraussetzungen von den Ziffern 2 und 3 der BSG-Rechtssprechung zum Off-label-use nicht gegeben, denn es seien andere Therapien verfügbar, und es bestehe aufgrund der Datenlage nicht die begründete Aussicht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg zu erzielen sei. Ergänzend führte die Beklagte aus, eine andere Beurteilung ermögliche auch nicht die Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichtes. Zwar habe der Senat bestätigt, dass es mit den Grundrechten nicht vereinbar sei, einen gesetzlich Krankenversicherten, für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende medizinische Behandlung zur Verfügung stehe, von der Leistung einer von ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare Einwirkung auf den Krankheitsverlauf bestehe. Ein entsprechender Sachverhalt liege hier jedoch nicht vor, denn bei der Myasthenia gravis handle es sich im Allgemeinen nicht um eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung. Zwar könnten myasthene Krisen auftreten, diese bedürften dann einer stationären intensiv medizinischen Behandlung und könnten in diesem Rahmen beherrscht werden.

Gegen den am 21. November 2007 zur Post gegebenen Widerspruchsbescheid richtet sich die am 04. Dezember 2007 bei dem Sozialgericht Lübeck erhobene Klage. Zur Begründung macht die Klägerin geltend, die Beklagte habe verkannt, dass die dritte Voraussetzung der Rechtssprechung zum Off-label-use in bestimmten Konstellationen Ausnahmen zuließe. Auch nach den Grundsätzen für ein Off-label-use entsprechend dem Urteil des BSG vom 19. März 2002 könne bei einer unerforschbaren singulären Erkrankung nicht gefordert werden, dass positive Forschungsergebnis bzw. einen bestimmten Standard entsprechende wissenschaftliche Fachveröffentlichungen vorlägen. Um eine Mindestqualität zu gewährleisten, müssten in solchen Fällen die im Zeitpunkt der Behandlung verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse die Annahme rechtfertigen, dass der voraussichtliche Nutzen der Maßnahme die möglichen Risiken überwiegen werde. Nur wenn die Krankenkasse die insoweit von den behandelnden Ärzten getroffene Einschätzung mit fundierten Einwänden für grob fehlerhaft halte, sei diese Abwägung und ihr Ergebnis in Sozialgerichtsverfahren unter Einschaltung eines Sachverständigen zu überprüfen. Die Klägerin verwies insoweit auf die Entscheidung des BSG vom 19. Oktober 2004 ([B 1 KR 27/02 R](#)). Sie vertritt die Auffassung, dass ein Seltenheitsfall bei ihr vorliege, weil ihre Form der MG nur bei 5 bis 10 % der Myasthenia gravis Patienten insgesamt vorliege. Des Weiteren verweist sie auf die Stellungnahme von Prof. Dr. E sowie auf die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Behandlung der MG. Die Klägerin übersendet eine Rechnung der S vom 3. März 2008 über 1.252,95 EUR für insgesamt 15 G Immunglobuline "Flebogamma", geliefert am 14. Januar 2008.

Die Klägerin beantragt,

die Beklagte unter Aufhebung der angefochtenen Bescheide zu verurteilen, an die Klägerin 1.252,95 Euro zuzüglich Zinsen in Höhe von 5 %-Punkten über dem Basiszinssatz ab 15. Mai 2008 zu zahlen und die Beklagte zu verurteilen, die Klägerin von den Kosten der ab

Antragstellung erfolgten Behandlungen mit Immunglobulinen freizustellen und die Klägerin für die Zukunft mit ärztlich verordnetem Immunglobulinen zur Behandlung der Myasthenia gravis zu versorgen, hilfsweise den Rechtsstreit zu vertagen, um Prof. Dr. K zu seinem Gutachten anzuhören.

Die Prozessbevollmächtigte der Beklagten beantragt,

die Klage abzuweisen.

Sie wendet ein, dass es sich bei der von der Klägerin vorliegenden MuSK-AK positiven Myasthenia gravis mit bulbären Schwerpunkt um einen in der medizinischen Wissenschaft bekannte Unterform der Myasthenia gravis handele. Diese liege bei etwa 10 % der Patienten vor und sei damit nicht so selten, dass ihre Behandlung keiner systematischen Erforschung zugänglich wäre.

Die Kammer hat einen Befund- und Behandlungsbericht von Prof. Dr. E eingeholt (9. April 2008 mit Stellungnahme vom 28. März 2008). Prof. Dr. E hat der Stellungnahme der DAK widersprochen und eingewandt, die Myasthenia gravis sei mit drei Fällen pro einer Million bereits eine so seltene Erkrankung, dass sie nach den Richtlinien der Europäischen Union unter Gruppe der "Orphan diseases" falle. Lediglich maximal 20 % der Myasthenien sind seronegativ auf klassische Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper und hiervon wiederum nur 50 % positiv für AntiMusK-Antikörper. Aufgrund der extremen Seltenheit dieser neu identifizierten Variante eines myasthenen Syndroms seien prospektive kontrollierte Therapiestudien nach heutigem Goldstandard nicht möglich. Gleichwohl gebe es Einzelfallstudien mit positivem Ansprechen auf immunmodulatorische Maßnahmen wie zum Beispiel einer 7S-Immunglobulin-Therapie. Die Beklagte ließ daraufhin ein weiteres Gutachten durch den MDK fertigen (Dr. Z., 26. Mai 2008). Dieser bestätigte, dass aus gutachterlicher Sicht von einer seltenen neurologischen Erkrankung auszugehen sei, insbesondere wenn man den Subtyp der Myasthenia gravis berücksichtige. Er vertrat jedoch die Auffassung, dass ein rares bzw. seltenes oder auch nicht erforschbares Krankheitsbild bzw. eine notstandsähnliche Situation bei der Klägerin aus gutachterlicher Sicht nicht vorliege. Ergänzend wies der Gutachter daraufhin, dass das Cochrane-Update, veröffentlicht 23. Januar 2008, im Vergleich zu den Vorveröffentlichungen aus dem Jahr 2006 (zitiert im Vorgutachten Dr. O.) zu keinem anderem Ergebnis geführt hätten und weiterhin kein ausreichender wissenschaftlicher Nachweis einer Effizienz der Immunglobulin-Therapie habe geführt werden können.

Die Beklagte übersendet mit Schriftsatz vom 25. September 2008 ein Grundsatzgutachten der sozialmedizinischen Expertengruppe 6 "Arzneimittelversorgung" der MDK-Gemeinschaft vom November 2007 zum Thema "Immunglobuline bei Myasthenia gravis (Zinmanstudie)". Bei dieser Studie handelte es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie. Der Gutachter, Facharzt für Neurologie und Psychiatrie Dr. R weist im Fazit darauf hin, dass die Zinmanstudie Hinweise auf eine Wirksamkeit von Immunglobulinen bei der Behandlung der Myasthenia gravis gebe. Diese bezögen sich auf eine Verbesserung der Muskelschwäche 14 und 28 Tage nach Immunglobulingabe bei der Subgruppe der schwerer Erkrankten. Aus diesen Ergebnissen sei nicht abzuleiten, dass Immunglobuline mit Erfolg in der Erhaltungstherapie bei MG eingesetzt werden könnten.

Die Kammer hat Beweis erhoben durch Einholung eines schriftlich begründeten medizinischen Sachverständigengutachtens bei dem Leiter der Klinik für Neurologie im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Prof. Dr. K. Der medizinische Gerichtssachverständige führte aus, bei der MG handele es sich um eine schwerwiegende, die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende neurologische Erkrankung. Auch die bisherigen Therapien bestehend aus Azathioprin, Steroiden und Pyridostigmin hätten nicht den gewünschten Erfolg erbracht. Andere immunsuppressive Medikamente seien jedoch bisher noch nicht eingesetzt worden. Hierbei handele es sich zum Beispiel um alternative Immunsuppressiva wie Ciclosporin A und Mycophenolt-Mofetil. Zwar seien diese Medikamente nicht zur Behandlung der MG nicht zugelassen, da es sich hierbei jedoch um eine Evidenzklasse 1 Empfehlung handele, sei die Therapie im off-label-use zu verordnen. Der Sachverständige wies darauf hin, sofern diese alternativen immunsuppressiven Therapien entgegen seines Wissens bereits eingesetzt worden seien sollen und soweit sich hierunter keine klinische Besserung gezeigt habe, müsse als ultima - ratio eine Erhaltungstherapie mit Immunglobulinen als Einzelfallentscheidung gerechtfertigt sein.

Die Beklagte wertet das Gutachten dahingehend aus, dass erst bei Versagen eines Therapieversuchs mit den alternativen Immunsuppressiva eine Erhaltungstherapie gerechtfertigt sei. Es ergebe sich aus dem Gutachten jedoch auch indirekt, dass eine Kostenübernahme für die zur Erhaltungstherapie verordneten Immunglobulinen nicht in Betracht komme. Ergänzend wies die Beklagte darauf hin, dass die Klägerin im Fall einer myasthenen Krise sich erneut in stationäre Behandlung begeben könne und in diesem Rahmen dann auch Immunglobuline zum Einsatz kommen könnten.

Die Klägerin legte zum Gutachten die Stellungnahme von Prof. Dr. E vom 2. April 2009 vor. Dieser wies daraufhin, dass die von dem Gerichtssachverständigen als Therapieversuch erörterten alternativen immunsuppressive Medikamente sämtlich die gleichen die Infektabwehr unterdrückenden Eigenschaften hätten wie Azathioprin, sodass die mit einer Abnahme der unter Azathioprin ständig auftretenden Infektionen nicht zu rechnen sei. Ergänzend wies Prof. Dr. E darauf hin, dass es sich ohnehin um sogenannte off-label-Verordnungen handeln würde und im Gegensatz zu der oralen Immunsuppressiva eine Immunglobulintherapie ausdrücklich die Infektabwehr stärke.

Im Termin zur mündlichen Verhandlung ist die Sach- und Rechtslage ausführlich mit den Beteiligten erörtert worden. Die die Klägerin betreffende Verwaltungsakte der Beklagten hat vorgelegen.

Entscheidungsgründe:

Die statthafte und innerhalb der Klagefrist erhobene und auch im Übrigen zulässige Klage ist begründet.

Rechtsgrundlage für die Erstattung der Kosten für die selbstbeschaffte Behandlung kann nur § 13 Abs. 3 Alternative 2 Sozialgesetzbuch 5. Buch (SGB V) sein. Eine Krankenkasse ist danach zur Kostenerstattung verpflichtet, wenn sie eine Leistung zu Unrecht abgelehnt hat und dem Versicherten dadurch für die selbstbeschaffte Leistung Kosten entstanden sind. Der in Betracht kommende Kostenerstattungsanspruch reicht dabei nicht weiter als ein entsprechender Sachleistungsanspruch; er setzt daher voraus, dass die selbstbeschaffte Behandlung zu den Leistungen gehört, welche die Krankenkassen allgemein in Natur als Sach- oder Dienstleistung zu erbringen haben (ständige Rechtsprechung des BSG, vgl. z.B. [BSGE 79, 125](#), 126 f.). Zu Unrecht abgelehnt ist die Leistung, wenn darauf ein konkreter Rechtsanspruch

bestand. Es müssen daher alle für den geltend gemachten Anspruch erforderlichen materiell - rechtlichen Voraussetzungen gegeben gewesen sein. Abgelehnt ist eine Leistung in erster Linie bei einer formellen, ausdrücklichen Entscheidung der Krankenkasse im Sinne eines Verwaltungsaktes. Eine solche wird wegen des Antragserfordernisses regelmäßig abgewartet werden müssen. Der Kostenerstattungsanspruch nach [§ 13 Abs. 3 SGB V](#) setzt voraus, dass der Versicherte durch die Ablehnung der Krankenkasse veranlasst wird, sich die Behandlung auf eigene Kosten zu beschaffen. Wurde die Behandlung ohne Einschaltung der Kasse begonnen, so scheidet eine Erstattung auch für nachfolgende Leistungen aus, wenn sich die Ablehnung auf den weiteren Behandlungsverlauf nicht mehr auswirken konnte (BSG, Urteil vom 19. Juni 2001, Aktenzeichen: [B 1 KR 23/00 R](#) in SozR 3-2500, § 28 Nr. 6). Diese Voraussetzungen liegen hier vor, denn die Klägerin hat die Ablehnung der Beklagten durch Bescheid vom 8. Juni 2007 in der Fassung des Widerspruchsbescheids vom 16. November 2007 abgewartet, bevor sie sich am 14. Januar 2008 auf eigene Kosten die Immunglobuline "Flebogamma" von der S besorgt hat. Nach der Einlassung im Termin zur mündlichen Verhandlung ist die eingereichte Rechnung der S vom 3. März 2008 von der Klägerin auch bezahlt worden. Die Klägerin hat deshalb einen Anspruch auf Erstattung der angefallenen Kosten, denn die Beklagte hat die (Sach-) Leistung zu Unrecht abgelehnt.

Die Beklagte ist nach [§ 27 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 und Nr. 3](#) in Verbindung mit [§ 31 Abs. 1 SGB V](#) zur ärztlichen Behandlung der bei ihr versicherten Klägerin einschließlich der Versorgung mit den für eine Krankenbehandlung notwendigen Arzneimitteln verpflichtet. Der Behandlungs- und Versorgungsanspruch eines Versicherten unterliegt allerdings den sich aus [§ 2 Abs. 1](#) und [§ 12 Abs. 1 SGB V](#) ergebenden Einschränkungen. Er umfasst folglich nur solche Leistungen, die zweckmäßig und wirtschaftlich sind und deren Qualität und Wirksamkeit dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und nicht nach [§ 34 SGB V](#) ausgeschlossen sind.

Es kann daher nicht schon zur Leistungspflicht der Beklagten führen, dass die streitige Therapie im Fall der Klägerin von dem behandelnden Arzt befürwortet wird bzw. ist. Vielmehr unterliegt der Anspruch auf Versorgung mit Arzneimitteln denselben allgemeinen Beschränkungen wie alle übrigen Ansprüche im System der gesetzlichen Krankenversicherung auch.

Die Qualitätssicherung bei Fertigarzneimitteln erfolgt allerdings - anders als bei Reparaturarzneimitteln - nicht im Rahmen des durch [§ 135 SGB V](#) vorgegebenen Sicherungssystems (BSG, Urteil vom 19. März 2002, [B 1 KR 37/00 R](#)), denn die dortige staatliche Zulassung für Fertigarzneimittel setzt den Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Medikamentes voraus ([§ 21 Abs. 1, § 1 Arzneimittelgesetz AMG](#)). Umgekehrt ist ein Arzneimittel, dem die Zulassung nach [§ 21 Abs. 1 AMG](#) fehlt, regelmäßig im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung nicht verordnungsfähig. Die Zulassung erfolgt stets für bestimmte, von dem Hersteller anzugebende Anwendungsgebiete (vgl. [§ 22 Abs. 1 Satz 1 Nr. 6 AMG](#)). Dies bedeutet, dass sich die Zulassung für Arzneimittel stets auf bestimmte Anwendungsgebiete beschränkt und Arzneimittel außerhalb des Zulassungsbereiches nicht angewendet werden dürfen. Denn die Ausdehnung des Anwendungsbereiches eines Arzneimittels auf weitere Indikationen erfordert sowohl nach deutschem wie nach europäischem Arzneimittelrecht eine neue, erweiterte Zulassung auf Antrag des Herstellers. Diese Zulassungsvorschriften verlor zu einem erheblichen Teil ihre Bedeutung, wenn in der gesetzlichen Krankenversicherung einer Erweiterung der Anwendungsgebiete eines Arzneimittels ohne Zulassung erreicht werden könnte.

Die Regel, dass ein zugelassenes Arzneimittel grundsätzlich nicht zu Lasten der Krankenversicherung in einem Anwendungsgebiet verordnet werden kann, auf das sich die Zulassung nicht erstreckt (sog. off-Label-use) gilt jedoch nicht uneingeschränkt.

So hat der 1. Senat des Bundessozialgerichts erstmals in seinem Urteil vom 19. März 2002 ([B 1 KR 37/00 R](#)) entschieden, dass davon ausnahmsweise abgewichen werden darf, wenn es bei einer schwerer Krankheit keine Behandlungsalternative gibt und nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse die begründete Aussicht besteht, dass mit dem Medikament ein Behandlungserfolg erzielt werden kann. Diese ausnahmsweise Anwendung kommt 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.

Damit Letzteres angenommen werden kann, müssen Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffenden Indikationen zugelassen werden kann. Davon kann ausgegangen werden, wenn entweder 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

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 deren in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht.

Immunglobuline, wie das hier beantragte Flebogamma, sind zur Behandlung der MG bisher nicht zugelassen. Darüber besteht zwischen den Beteiligten auch kein Streit. Ebenso unstreitig gibt es keine veröffentlichten Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase 3, die eine klinisch relevante Wirksamkeit belegen. Dieser ergibt sich auch nicht aus dem Schwerpunktgutachten des MDK nach der Zinman-Studie. Obwohl dies die einzige randomisierte kontrollierte Studie ist, die einen relativen Nutzen der Anwendung von Immunglobulinen im Einzelfall beschreibt, so beschränkt sich der festgestellte Nutzen auf eine Wirksamkeit hinsichtlich der Muskelschwäche in einem Zeitraum zwischen dem 14. und 28. Tag nach der Gabe. Eine generelle Empfehlung des Einsatzes von Immunglobulinen bei der Erhaltungstherapie von Myasthenia gravis lässt sich nicht daraus ableiten.

Allerdings hat der 1. Senat des BSG in einer weiteren Entscheidung vom 19. Oktober 2004 ([B 1 KR 27/02 R](#)) ausgeführt, dass Maßnahmen zur Behandlung einer Krankheit, die so selten auftritt, dass ihre systematische Erforschung praktisch ausscheidet, nicht vom Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung allein deshalb ausgeschlossen ist, weil der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen dafür keine Empfehlung abgegeben hat. Die fehlende Zulassung steht der Leistungspflicht für ein Mittel zur Behandlung einer einzigartigen Krankheit in einer aussergewöhnlichen medizinischen Situation nicht entgegen (BSG a.a.O., RdNr. 30).

Der 1. Senat hat diese ausnahmsweise Entbehrlichkeit der Zulassung damit begründet, dass bei der Therapie einer derart singulären

Krankheit gerade nicht die Gefahr besteht, dass die maßgeblichen nationalen bzw. europarechtlichen Anforderungen an die Arzneimittelsicherheit, wie sie im Zulassungserfordernis zum Ausdruck kommen, systematisch umgangen werden können. Denn bei Krankheiten, die im angedeuteten Sinne einzigartig sind, ist hinreichend gewährleistet, dass auch der Einsatz des Medikaments ein Einzelfall bleibt und die Einbeziehung in die krankenversicherungsrechtliche Leistungspflicht nicht zu einer arzneimittelrechtlichen Zulassung "durch die Hintertür" führt.

Wann von einem derartigen Seltenheits- oder singulären Fall auszugehen ist, lässt sich der Entscheidung des Bundessozialgerichts nicht entnehmen. In dem entschiedenen Fall ging es um eine photodynamische Therapie bei einem Aderhaut Kolobom. Über die Häufigkeit dieser Erkrankung finden sich im Urteil keine Angaben. Abzustellen ist jedenfalls im vorliegenden Fall nicht allein auf die Grunderkrankung sondern auf die ganz konkret bei der Klägerin vorliegende und zu behandelnde Krankheit. Die Klägerin leidet nicht unter einer MG allgemeiner Art sondern um eine generalisierte seronegative MuSK-positive Myasthenia gravis. Hierzu hat Prof. Dr. E ausgeführt, dass die allgemeine Myasthenia gravis lediglich mit 3 Fällen pro einer Million eine seltene Erkrankung darstellt. Maximal 20 % der Myasthenien sind seronegativ und davon wiederum 50 % positiv für Anti-MuSK-Antikörper. Diese extreme Seltenheit vermag zur Überzeugung der Kammer durchaus eine singuläre Erkrankung im Sinne des Urteils des BSG vom 19. Oktober 2004 darzustellen.

Die Einschätzung von Prof. Dr. E steht nicht im Widerspruch zu dem Grundsatzgutachten des MDK, das sich mit der Erhaltungstherapie mit Immunglobulinen bei der allgemeinen MG befasst. Die Kammer vermag auch keinen direkten Widerspruch zum MDK-Gutachten von Dr. O vom 4. Juni 2007 zu erkennen, da dieser seine Einschätzung, die Erkrankung sei nicht als singulär im Sinne der BSG-Rechtsprechung anzusehen, nicht begründet hat, ebenso wenig wie eine Auffassung, randomisierte kontrollierte doppelverblindete Studien seien möglich. Denn die auch von ihm angegebenen drei Phase 3 - Studien bezogen sich auf das allgemeine Erscheinungsbild der MG und nicht auf die bei der Klägerin vorliegende noch erheblich seltenere Form der Erkrankung (3 von 10 Millionen). Insoweit ist die bei der Klägerin vorliegende Form der MG im Sinne der Rechtsprechung des BSG praktisch unerforschbar.

Auch das in der dortigen Entscheidung geforderte Mindestmaß an Arzneimittel- und Behandlungsqualität liegt zur Überzeugung der Kammer vor. Denn sowohl im Grundsatzgutachten des MDK, als auch in dem vom Gerichtssachverständigen eingeholten Gutachten wird von einer Wirksamkeit der Therapie im Einzelfall ausgegangen und allein die generelle Wirksamkeit von Immunglobulinen bei MG negiert. Den Einsatz als Ultima - ratio wird jedenfalls auch von dem Gerichtssachverständigen befürwortet. Dessen Einschränkung, zunächst müssten alternative Immunsuppressive Therapien versucht werden, hält die Kammer nach der Entgegnung von Prof. Dr. E nicht mehr für gegeben. Denn Prof. Dr. E hat am 2. April 2009 als Stellungnahme zu dem Gerichtsgutachten überzeugend daraufhingewiesen, dass auch alternative Immunsuppressive Medikationen die selben, die Infektabwehr unterdrückenden Eigenschaften wie das bei der Klägerin eingesetzte Medikament Azathioprin haben, sodass die Problematik der ständig auftretenden Infektionen nicht beseitigt werden kann.

Ohnehin hat Prof. Dr. K darauf hingewiesen, dass es sich bei dieser zunächst noch auszuschöpfenden Therapie um Medikamente handelt, die zur Behandlung der Myasthenie ebenfalls nicht zugelassen sind und deshalb auch im Off-label-use verordnet werden dürfen. Nicht zugelassene Medikamente vermögen jedoch keine alternative Therapie im Sinne der BSG-Rechtsprechung des Off-label-use darzustellen. Vielmehr können nach den vom BSG genannten Voraussetzungen für einen Off-label Anspruch fehlende "andere Therapien" nur solche sein, die innerhalb des Leistungssystems der gesetzlichen Krankenversicherung zur Verfügung stehen. Anderenfalls würde mit einer Off-label Verwendung eine andere Off-label Verwendung begründet.

Zusammenfassend ist mithin festzuhalten, dass - neben der unstreitig bestehenden ersten Voraussetzung des off-label-use bei der Klägerin auch die zweite und dritte Voraussetzung vorliegen und das Nichtvorhandensein des wissenschaftlichen Nachweises einer begründeten Aussicht auf Behandlungserfolg wegen des Vorliegens eines Seltenheitsfalls nicht anspruchvernichtend wirken kann. Vielmehr kann die Therapie mit Immunglobulinen der Klägerin als ultima-ratio im konkreten Einzelfall nicht verwehrt werden. Insoweit stützt die Kammer ihre Entscheidung auf das Gutachten des Gerichtssachverständigen, der überzeugend unter Bezugnahme auf den Wirksamkeitsnachweis dieser Behandlung im Einzelfall den Einsatz befürwortet hat.

Die Klägerin hat somit zunächst einen Anspruch auf Erstattung der angefallenen und nachgewiesenen Kosten für die Beschaffung der Immunglobuline vom 14. Januar 2008 in Höhe von 1.252,95 EUR. Auch der geltend gemachte Anspruch auf 5 Zinsen in Höhe von 5 % Punkten oberhalb des Basiszinssatzes ist begründet.

Zwar bestimmt [§ 44 Sozialgesetzbuch Erstes Buch \(SGB I\)](#), dass Ansprüche auf Geldleistungen lediglich mit 4 % zu verzinsen sind, die frühere Auffassung, dass [§ 291 BGB](#) als grundsätzlich ausgeschlossen galt (vgl. Keller in Meyer-Ladewig, SGG, 9. Aufl., § 51 RdNr 51 "Zinsansprüche"; Seewald in Kasseler Kommentar, [§ 44 SGB I](#), RdNr 4), wird nicht mehr aufrecht erhalten (vgl. Leitherer in Meyer-Ladewig, a.a.O., § 94 RdNr 5 a). Auch wenn Prozesszinsen weiterhin bei Erstattungsstreitigkeiten ausgeschlossen sind (BSG, Urteil vom 19. September 2007, B [1 KR 39/06](#) RdNr 28 f) - die auch keinen Zinsanspruch nach [§ 44 SGB I](#) zu begründen vermögen - so steht nach der neueren Rechtsprechung jedenfalls im Leistungserbringerrecht ein Anspruch auf Prozesszinsen nach [§ 61 S 2 Sozialgesetzbuch Zehntes Buch SGB X i.V.m. § 291 BGB](#) zu (Leitherer a.a.O. m.w.N.; BSG, Urteil vom 3. August 2006, [B 3 KR 7/06 R](#) RdNr 19 ff). Die Übertragbarkeit dieser Rechtsprechung wird - soweit erkennbar - auch nur diesen Bereich abgelehnt (Leitherer, a.a.O.) und bei bei privatrechtlichen Streitigkeiten - etwa betreffend Vergütungsansprüche von Heilmittelerbringern - wird ohnehin von der Anwendung des [§ 291 BGB](#) ausgegangen, so dass zur Auffassung der Kammer auch in Kostenerstattungsstreitigkeiten nach [§ 13 Abs 3 SGB V](#) ein Anspruch auf Prozesszinsen besteht. Der Zinsbeginn ist auch zutreffend mit dem Zeitpunkt des Eingangs der Rechnung bei Gericht am 15. Mai 2008 angegeben worden.

Für die noch nicht bezahlten Rechnungen steht der Klägerin ein Freistellungsanspruch zu. Dieser Anspruch ergibt sich unmittelbar aus [§ 13 Abs 3 SGB V](#), soweit die Rechnungen bzw. die in Anspruch genommenen Leistungen noch nicht bezahlt worden sind. Nach Bezahlung wandelt sich der Freistellungs- in einen Zahlungsanspruch um.

Für die Zukunft hat die Klägerin einen Sachleistungsanspruch auf die Zurverfügungstellung der Immunglobuline nach ärztlicher Verordnung. Dieser Anspruch beruht auf [§ 27 Abs 1 S 2 Nr. 1](#) und 3 SGB V.

Der Klage war mithin in allen Punkten stattzugeben. War bereits dem Hauptantrag stattzugeben, so bedurfte es keiner Entscheidung über den Hilfsantrag.

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

Der Vorsitzende der 1. Kammer gez. Klingauf Direktor des Sozialgerichts
Rechtskraft
Aus
Login
SHS
Saved
2009-11-10