

L 24 KR 213/08

Land
Berlin-Brandenburg
Sozialgericht
LSG Berlin-Brandenburg
Sachgebiet
Krankenversicherung
Abteilung
24
1. Instanz
SG Berlin (BRB)
Aktenzeichen
S 81 KR 2785/06
Datum
15.01.2008
2. Instanz
LSG Berlin-Brandenburg
Aktenzeichen
L 24 KR 213/08
Datum
04.06.2009
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen

-
Datum

-
Kategorie
Urteil

Die Berufung der Klägerin gegen das Urteil des Sozialgerichts Berlin vom 15. Januar 2008 wird zurückgewiesen. Die Beteiligten haben einander außergerichtliche Kosten auch des Berufungsverfahrens nicht zu erstatten. Die Revision wird nicht zugelassen.

Tatbestand:

Die Klägerin begehrt von der Beklagten einerseits Versorgung mit dem Arzneimittel Octagam, einem Immunglobulin, und andererseits Erstattung der Kosten, die sie für dessen Beschaffung hat aufwenden müssen, in Höhe von 3.303,20 Euro.

Die im November 1954 geborene Klägerin, die bei der Beklagten krankenversichert ist, leidet an Multipler Sklerose mit vorherrschend schubförmigem Verlauf.

Am 16. Januar 2006 beantragte die Klägerin Übernahme der Kosten der Therapie mit Octagam Immunglobulin. Bei ihr sei im September 2000 Multiple Sklerose diagnostiziert worden. Die bisherigen Behandlungen mit dem Arzneimittel Avonex (Interferon Beta), Copaxone (Glatirameracetat) und Kortison seien mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden gewesen. Von März 2001 bis Juli 2002 und im Rahmen ihrer Teilnahme an der PRIVIG-Studie von Mai 2003 bis Juni 2004 habe sie Octagam erhalten, wodurch es zu einer Besserung ihres Gesundheitszustandes ohne Nebenwirkungen gekommen sei. Ohne Octagam komme es zu wiederholten Schüben und es bestünden erhebliche körperliche und psychische Gesundheitsstörungen. Die Klägerin legte verschiedene ärztliche Unterlagen vor.

Nach Einholung der Stellungnahme des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung (MDK) der Dr. S vom 02. Februar 2006 lehnte die Beklagte den Antrag der Klägerin mit Bescheid vom 10. März 2006 ab. Immunglobuline seien zur immunmodulatorischen Behandlung der Multiplen Sklerose nicht zugelassen. Für eine Arzneimitteltherapie stünden die zugelassenen Arzneimittel Imurek und Ralenova zur Verfügung. Aufgrund der noch nicht ausgeschöpften Therapien seien die Kriterien des Bundessozialgerichts (BSG) nicht erfüllt.

Den dagegen eingelegten Widerspruch, dem weitere ärztliche Unterlagen beigelegt waren und mit dem die Klägerin geltend machte, sie leide auch an chronischem Reizmagen und Reizdarm, so dass sie die genannten Medikamente nicht einnehmen könne, wies die Beklagte nach der veranlassten weiteren Stellungnahme des MDK der Ärztin für Neurologie und Psychiatrie Dr. S vom 11. April 2006 mit Widerspruchsbescheid vom 14. August 2006 zurück: Die Voraussetzungen eines so genannte Off-Label-Use seien nicht erfüllt. Bei der Multiplen Sklerose handele es sich zwar nicht um eine lebensbedrohliche Erkrankung, jedoch um eine Erkrankung, die nicht selten zu einer nachhaltigen Beeinträchtigung der Lebensqualität führe. Zu deren Behandlung seien die genannten Arzneimittel zugelassen und geeignet. Hingegen fehle eine ausreichende Datenlage für die Wirksamkeit von Immunglobulinen bei der Behandlung dieses Leidens mangels Zulassungsstudie.

Dagegen hat die Klägerin am 15. September 2006 beim Sozialgericht Berlin Klage erhoben und zugleich den Erlass einer einstweiligen Anordnung beantragt ([S 81 KR 2785/06 ER](#)).

Mit Beschluss vom 02. November 2006 hat das Sozialgericht die Beklagte im Wege der einstweiligen Anordnung verpflichtet, vorläufig, längstens jedoch bis zum Abschluss des Hauptsacheverfahrens, die Kosten einer Versorgung der Klägerin mit Octagam zu übernehmen.

Die Klägerin, die sich bis dahin Octagam aufgrund der beigelegt gewesenen privatärztlichen Verordnungen ihres behandelnden Facharztes für Neurologie und Psychiatrie B vom 09. Januar 2006, 06. Februar 2006, 07. März 2006 und monatlich folgend bis 14. August 2006 selbst bei Kosten von insgesamt 3.303,20 Euro beschafft hatte, hat darauf hingewiesen, dass nicht lediglich ein Verdacht auf Gastritis und

Reizdarmsyndrom bestehe. Eine zugelassene Arzneimitteltherapie sei daher für die Klägerin nicht verfügbar. Es fehle nicht am Nachweis der Wirksamkeit einer Behandlung mit Immunglobulinen bei schubförmiger Multipler Sklerose. Da für Octagam eine Erweiterung der Zulassung nicht beantragt sei, komme es für den Nachweis der Wirksamkeit auf den Konsens der beteiligten Fachkreise an, der auf wissenschaftlich nachprüfbareren Erkenntnissen beruhen müsse. Deswegen könne nicht allein entscheidend sein, ob der Nutzen eines Medikaments schon als eindeutig gesichertes Ergebnis einer möglichst breiten und objektiven Wirksamkeitsstudie nachgewiesen sei. Die Tatsache, dass in der Fachwelt noch weiterer Forschungsbedarf gesehen werde, schließe daher eine Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung im Off-Label-Use nicht von vornherein aus. Ein Konsens der beteiligten Fachkreise reiche nur dann nicht aus, wenn er keine Grundlage habe oder im Experiment widerlegt worden sei. Es gebe einen auf wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhenden Konsens der beteiligten Fachkreise, der Deutschen Multiplen Sklerose-Gesellschaft (DMSG), wonach unter bestimmten Voraussetzungen die Therapie der Multiplen Sklerose mit Immunglobulinen als medizinisch indiziert anzusehen sei. Das Vorliegen einer Studie der Phase III außerhalb eines Zulassungsverfahrens sei daher nicht nötig. Die Klägerin hat u. a. das Gutachten des Facharztes für Neurologie Dr. L vom 30. März 2004 nebst ergänzender Stellungnahme vom 20. September 2004 aus dem Verfahren des Sozialgerichts Berlin S 73 KR 1415/02 sowie die Stellungnahmen der DMSG vom 09. Dezember 2005 und des P Instituts vom 20. Oktober 2005 nebst weiterer ärztlicher Unterlagen vorgelegt.

Das Sozialgericht hat das Gutachten der MDK-Gemeinschaft der Dres. H und H zum Einsatz von Immunglobulinen bei Multipler Sklerose - Update - Dezember 2005 und einen Abstract von 2006 zur PRIVIG- Studie beigezogen, die Auskünfte des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 10. November 2006 und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 04. April 2007 eingeholt sowie Beweis erhoben durch das schriftliche Sachverständigengutachten des Prof. Dr. L vom 18. August 2007.

Sowohl die Klägerin als auch die Beklagte, die eine weitere Stellungnahme des P Instituts vom 01. Juli 2007 und der Professoren Dres. G und S vom 18. Dezember 2007 vorgelegt hat, haben sich durch den Sachverständigen in ihren Auffassungen bestätigt gesehen.

Mit Urteil vom 15. Januar 2008 hat das Sozialgericht die Klage abgewiesen. Weder Octagam noch ein anderes immunglobulinhaltiges Arzneimittel werde in Abschnitt H i. V. m. Anlage 9 der Arzneimittelrichtlinien zu [§ 35 b Abs. 3](#) Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) genannt, noch seien die Voraussetzungen des so genannten Off-label-use erfüllt. Es fehle zumindest am Nachweis der Qualität und Wirksamkeit dieses Arzneimittels zur Behandlung der Multiplen Sklerose. Sowohl der Sachverständige Prof. Dr. L als auch die Dres. H und H führten aus, dass für keines der immunglobulinhaltigen Arzneimittel eine Zulassung zur Behandlung der Multiplen Sklerose bislang beantragt worden sei und auch die Voraussetzungen für eine Zulassung (derzeit) nicht vorlägen, weil alle der bis heute veröffentlichten Studien infolge methodischer Mängel, einer begrenzten Patientenzahl und/oder einer zu kurzen Beobachtungsdauer eine nur begrenzte Aussagekraft besäßen. Sie führten ferner aus, dass infolge dessen keine außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnenen Erkenntnisse veröffentlicht seien, aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen der Anwendung von Immunglobulinen bei der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose bestehe. In der Stellungnahme der Professoren Dres. G und S vom 18. Dezember 2007 heiße es schließlich, dass eine neuere, bislang nur auf Fachtagungen vorgestellte Studientherapie (so genannte PRIVIG-Studie) die Ergebnisse früherer Studien mit schlechtem Design nicht habe bestätigen können, dass in dieser Studie Immunglobulin vielmehr nicht besser wirksam als ein Scheinmedikament (Placebo) gewesen sei.

Gegen das ihrem Prozessbevollmächtigten am 24. Januar 2008 zugestellte Urteil richtet sich die am 19. Mai 2008 eingelegte Berufung der Klägerin. Mit Beschluss vom 09. Juli 2008 hat der Senat der Klägerin wegen Versäumnis der Berufungsfrist Wiedereinsetzung in den vorigen Stand gewährt.

Die Klägerin ist der Ansicht, sie könne Versorgung mit Octagam oder einem anderen immunglobulinhaltigen Arzneimittel nach [§ 35 b Abs. 3 SGB V](#) i. V. m. Abschnitt H, Anlage 9 der Arzneimittelrichtlinien beanspruchen, denn die beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte eingerichtete Expertengruppe sei zu einer Bewertung gekommen, so dass Immunglobuline in der Anlage 9 der Arzneimittelrichtlinien Erwähnung finden müssten. Außerdem seien die Voraussetzungen des Off-label-use erfüllt. Das gerichtliche Gutachten sei teilweise überholt und entspreche nicht mehr den neuesten Erkenntnissen. Dasselbe gelte für die MdK-Stellungnahme von Dezember 2005 und die Stellungnahmen des P Instituts. Nach Wissen der Klägerin sei eine Phase III-Studie in Arbeit. Es werde nochmals auf das Gutachten des Dr. L und darauf hingewiesen, dass nach der Rechtsprechung des BSG außerhalb eines Zulassungsverfahrens keine Studie der Phase III gefordert werde. Außerdem sei mit einer endgültigen Bewertung der Expertengruppe beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Therapie der multiplen Sklerose mittels Immunglobulinen frühestens im Juni 2009 zu rechnen.

Die Klägerin beantragt,

das Urteil des Sozialgerichts Berlin vom 15. Januar 2008 zu ändern und die Beklagte unter Aufhebung des Bescheides vom 10. März 2006 in der Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 14. August 2006 zu verurteilen, der Klägerin das Arzneimittel Octagam als Sachleistung zu gewähren und an die Klägerin 3.303,20 Euro zu zahlen.

Die Beklagte beantragt,

die Berufung zurückzuweisen.

Sie hält das angefochtene Urteil für zutreffend.

Wegen des Ergebnisses der Beweisaufnahme wird u. a. auf Blatt 141 bis 155 der Gerichtsakten verwiesen. Wegen der weiteren Einzelheiten des Sach- und Streitstandes sowie des Vorbringens der Beteiligten wird auf den sonstigen Inhalt der Gerichtsakten, einschließlich der Gerichtsakte des Sozialgerichts Berlin ([S 81 KR 2785/06](#) ER), und der beigezogenen Verwaltungsakte der Beklagten (126 941 892), der Gegenstand der mündlichen Verhandlung gewesen ist, Bezug genommen.

Entscheidungsgründe:

Die zulässige Berufung ist unbegründet.

Das Sozialgericht hat die Klage zu Recht abgewiesen. Der Bescheid vom 10. März 2006 in der Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 14. August 2006 ist rechtmäßig. Die Klägerin hat weder Anspruch auf Versorgung mit dem Arzneimittel Octagam noch auf Kostenerstattung, also auf Zahlung von 3.303,20 Euro, die sie für dessen Beschaffung im Zeitraum von Januar bis August 2006 hat aufwenden müssen. Das Arzneimittel Octagam (oder ein anderes immunglobulinhaltiges Arzneimittel) ist und war nicht für die Behandlung der multiplen Sklerose zugelassen. Auch kann es weder nach [§ 35 b Abs. 3 SGB V](#) i. V. m. Abschnitt H, Anlage 9 der Arzneimittelrichtlinien beansprucht werden, noch gibt es Anhaltspunkte dafür, dass abweichend vom Gutachten des Sachverständigen Prof. Dr. L zwischenzeitlich die Voraussetzungen des so genannten Off-label-use erfüllt sein könnten.

Nach dem Sachverständigen Prof. Dr. L liegt bei der Klägerin eine schubförmig remittierende multiple Sklerose mit bisher gutartigem Verlauf vor. Der EDSS (Expanded Disability Status Scale), eine Skala mit Punktwerten zwischen 0 und 10 zur Messung einer zunehmenden Behinderung, hat bei der von ihm vorgenommenen Untersuchung 0 betragen. Punktwerte bis 3,5 bezeichnen nach diesem Sachverständigen ein geringes Ausmaß der Behinderung mit keinen bis geringen Auswirkungen auf das Alltagsleben. Ein EDSS von 3,5 wird in der Epikrise des J Krankenhauses B vom 02. April 2003 und von Dezember 2005 bei jeweils akutem Schub erwähnt. Der aus klinischer Sicht eher gutartige Verlauf wird jedoch nach dem Sachverständigen durch die als mäßig bis ausgeprägt einzuschätzende Läsionslast (Zahl und Größe der Läsionen im Gehirn) in den vorliegenden Befunden zu MRT-Untersuchungen eingeschränkt. Da die Ursache der Erkrankung unbekannt ist, steht kein kausaler Therapieansatz zur Verfügung. Die Behandlung der multiplen Sklerose besteht somit in der kurzfristigen Therapie akuter Schübe, der langfristigen Vorbeugung erneuter Schübe und der Therapie von Krankheitssymptomen.

Die Klägerin kann zur Behandlung dieser Erkrankung jedoch Versorgung mit dem Arzneimittel Octagam nicht beanspruchen.

Nach [§ 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#) haben Versicherte Anspruch auf Versorgung mit apothekenpflichtigen Arzneimitteln, soweit die Arzneimittel nicht nach [§ 34 SGB V](#) oder durch Richtlinien nach [§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V](#) ausgeschlossen sind.

Nach der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts (BSG) sind Präparate, die als Fertigarzneimittel im Sinne von [§ 4 Abs. 1 Arzneimittelgesetz \(AMG\)](#) von der Grunddefinition des [§ 2 Abs. 1 AMG](#) erfasst werden und nach [§ 21 Abs. 1 AMG](#) der Arzneimittelzulassungspflicht unterliegen, grundsätzlich als Arzneimittel im Sinne der [§§ 27, 31 SGB V](#) anzusehen (BSG, Urteil vom 27. September 2005 - [B 1 KR 6/04 R](#) m. w. N.). Wenn ein bestimmtes Arzneimittel nach den Regelungen des Arzneimittelrechts einer Zulassung bedarf und diese Zulassung nicht besteht, mangelt es zugleich an der krankensicherungsrechtlichen Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit, so dass ein solches Arzneimittel nicht gewährt werden darf. Der Behandlungs- und Versorgungsanspruch eines Versicherten unterliegt den sich aus [§ 2 Abs. 1](#) und [§ 12 Abs. 1 SGB V](#) ergebenden Einschränkungen. Er umfasst nur solche Leistungen, die zweckmäßig und wirtschaftlich sind und deren Qualität und Wirksamkeit dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Zu Qualität und Wirkungsweise eines Arzneimittels muss es zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbare Aussagen in dem Sinne geben, dass der Erfolg der Behandlungsmethode in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Anzahl von Behandlungsfällen belegt ist. Dieser Wirksamkeitsnachweis ist im Rahmen eines Arzneimittelzulassungsverfahrens zu erbringen, so dass aus einer nicht bestehenden Zulassung auf eine nicht vorhandene Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit geschlossen werden kann (BSG, Urteil vom 18. Mai 2004 [B 1 KR 21/02 R](#) ; BSG, Urteil vom 27. September 2005 [B 1 KR 6/04 R](#)).

Das Arzneimittel Octagam kann danach zur Behandlung der Multiplen Sklerose nicht beansprucht werden, denn bisher ist kein Immunglobulin für diese Indikation zugelassen (vgl. Stellungnahme des Plinstituts vom 01. Juli 2007). Die Klägerin behauptet solches auch mit ihrer Berufungsbegründung nicht.

Ein Anspruch auf eine entsprechende Versorgung ist ebenfalls nicht aus den Arzneimittelrichtlinien basierend auf [§ 35 b Abs. 3 SGB V](#) abzuleiten.

Für die Abgabe von Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen und Indikationsbereiche, für die sie nach dem AMG nicht zugelassen sind, beruft nach dem zum 01. Januar 2004 in Kraft getretenen [§ 35 b Abs. 3 SGB V](#) das Bundesministerium für Gesundheit Expertengruppen beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Die Bewertungen werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss als Empfehlung zur Beschlussfassung nach [§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V](#) zugeleitet. Eine entsprechende Bewertung soll nur mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmens erstellt werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat daran anknüpfend mit Beschluss vom 18. April 2006 (Bundesanzeiger Nr. 134 Seite 5122 vom 20. Juli 2006) die Arzneimittelrichtlinien um den neuen Abschnitt "H. Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (so genannter Off label use) mit den Ziffern 24 bis 29 ergänzt. Die Verordnung von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten ist danach zulässig a) mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers, b) wenn die Expertengruppen nach [§ 35 b Abs. 3 Satz 1 SGB V](#) eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben und c) der Gemeinsame Bundesausschuss die Empfehlung in diese Richtlinie übernommen hat (Anlage 9 A) [Ziffer 24]. Arzneimittel zur Anwendung in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten, die nach Bewertung der Expertengruppen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechen oder die medizinisch nicht notwendig sind oder die unwirtschaftlich sind, werden in der Anlage 9 B indikationsbezogen aufgeführt (Ziffer 25). Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft in geeigneten Zeitabständen die in der Anlage 9 zusammengestellten Arzneimittel (Ziffer 29).

In der Anlage 9 der Arzneimittelrichtlinien wird das Arzneimittel Octagam (oder ein anderes immunglobulinhaltiges Arzneimittel) zur Behandlung der Multiplen Sklerose nicht erwähnt (vgl. www.g-ba.de/downloads/38-254-15/AMR-Anl9_2007-09-13.pdf).

Die Expertengruppe beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat bisher auch keine Bewertungen vorgenommen, die sie als Empfehlung dem Gemeinsamen Bundesausschuss übergeben hat (vgl. www.bfarm.de/cin-029/nn-1199648/DE/Arzneimittel/3-nachDerZulassung/offLabel/Neurologie-Psychiatrie/Bewertungen-Neuro.html)

Es liegt gegenwärtig lediglich eine dritte Entwurfsfassung vor, die in einer Sitzung der Expertengruppe diskutiert werden soll

(vgl. www.bfarm.de/cIn029/nn-1199648/DE/Arzneimittel/3-nachDerZulassung/offLabel/Neurologie-Psychiatrie/Sachstand-aa-neuro.html).

Entgegen der Ansicht der Klägerin ist daher bisher nicht einmal durch die Expertengruppe eine abschließende Bewertung vorgenommen worden. Unabhängig davon handelt es sich bei Bewertungen der Expertengruppe lediglich um Empfehlungen an den Gemeinsamen Bundesausschuss. Allein der Gemeinsame Bundesausschuss ist nach [§ 35 b Abs. 3 SGB V](#) berufen, die Verordnungsbarkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten festzustellen. Erst nachdem der Gemeinsame Bundesausschuss die entsprechende Empfehlung in die Richtlinie übernommen hat, kann ab dem Zeitpunkt des In-Kraft-Tretens dieser Richtlinie Versorgung mit dem entsprechenden Arzneimittel beansprucht werden. Damit hilft auch der Hinweis der Klägerin auf die in einem anderen Verfahren des Sozialgerichts Berlin eingeholte Mitteilung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 16. April 2009 nicht weiter, wonach in der letzten Sitzung der Expertengruppe kein abschließendes Ergebnis zur Behandlung der Multiplen Sklerose mit Immunglobulinen getroffen worden sei und eine endgültige Bewertung frühestens im Juni 2009 erwartet werde. Selbst wenn eine solche Bewertung zugunsten der Therapie ausfallen sollte, stünde noch die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses und eine positive Empfehlung in einer Richtlinie aus. Ob und inwieweit ein Anspruch auf eine Versorgung besteht, falls der Gemeinsame Bundesausschuss rechtsfehlerhaft eine entsprechende Empfehlung nicht ausspricht, kann offen bleiben. Ohne eine Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses fehlt es jedenfalls an einer Grundvoraussetzung des [§ 35 b Abs. 3 SGB V](#).

Mit [§ 35 b Abs. 3 SGB V](#) hat sich der Gesetzgeber der Rechtsprechung des BSG zum so genannten Off label use angenommen. Eine zulassungsüberschreitende Anwendung (Off label use) von Arzneimitteln ist in der gesetzlichen Krankenversicherung nicht ausnahmslos ausgeschlossen. Wegen des Vorrangs des Arzneimittelrechts, das dazu dient, Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln sicherzustellen ([§ 1 AMG](#)), muss ein Off label use auf solche Fälle beschränkt bleiben, in denen einerseits ein unabweisbarer und anders nicht zu befriedigender Bedarf an der Arzneimitteltherapie besteht und andererseits die therapeutische Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Behandlung hinreichend belegt sind. Die Verordnung eines Arzneimittels in einem anderen von der Zulassung nicht umfassten Anwendungsgebiet kommt deshalb nur in Betracht, wenn 1) es 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 betreffende Indikation zugelassen werden kann. Davon kann ausgegangen werden, wenn a) die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt worden ist und die Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht worden 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 nachprüfbare Aussagen zulassen und aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht (BSG, Urteil vom 19. März 2002 [B 1 KR 37/00 R](#), abgedruckt in SozR 3 2500 § 31 Nr. 8; BSG, Urteile vom 26. September 2006 [B 1 KR 1/06 R](#) und [B 1 KR 14/06 R](#)).

Es kann dahinstehen, ob mit der Regelung des so genannten Off label use in [§ 35 b Abs. 3 SGB V](#) die zitierte Rechtsprechung des BSG noch uneingeschränkt Geltung beanspruchen kann oder ob sich damit der ursprünglich gesehene Bedarf erübrigt oder zumindest verschoben haben könnte, Regeln für einen erweiterten, aber kontrollierten Off label use zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung in der Rechtsprechung aufzustellen (so BSG, Urteil vom 19. Oktober 2004 [B 1 KR 27/02 R](#)).

Die genannten Voraussetzungen eines Off label use liegen jedenfalls nicht vor. Soweit die Klägerin meint, außerhalb eines Zulassungsverfahrens genügen geringere Anforderungen als die einer Phase III-Studie, trifft dies nicht zu. Die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung nachgewiesen sein muss, entspricht grundsätzlich derjenigen für die Zulassungsreife des Arzneimittels im betroffenen Indikationsbereich. Sie ist während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens regelmäßig gleich. Der Schutzbedarf der Patienten, der dem gesamten Arzneimittelrecht zugrunde liegt und in das Leistungsrecht der gesetzlichen Krankenversicherung einstrahlt, unterscheidet sich in beiden Situationen nicht. Für den Schutz der Patienten ist es gleichgültig, ob die erforderlichen Erkenntnisse innerhalb oder außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens gewonnen werden (BSG, Urteil vom 28. Februar 2008 - [B 1 KR 15/07 R](#), zitiert nach juris).

Das Gutachten dieses Sachverständigen gibt weiterhin den aktuellen Erkenntnisstand wieder. Selbst die Klägerin räumt ein, dass seit dem Gutachten des Sachverständigen Prof. Dr. L vom 18. August 2007 keine neue abgeschlossene und insbesondere erfolgreiche Phase III-Studie veröffentlicht ist. Danach ist, wie das Sozialgericht zutreffend ausgeführt hat, ein Anspruch auf Versorgung mit dem Immunglobulin Octagam zur Behandlung der Multiplen Sklerose ausgeschlossen.

Nach dem Sachverständigen Prof. Dr. L demonstrierten mittels Metaanalyse von vier veröffentlichten doppelblinden randomisierten kontrollierten Studien die Autoren (Fazekas, u. a. 1997, Achiron u. a. 1998, Sorenson, u. a. 1998 und Lewanska, u. a. 2002) den statistisch signifikanten Einfluss von intravenösen Immunglobulinen (IVIg) auf Schubrate, Entwicklung der Läsionen in der Magnetresonanztomografie (MRT) und Behinderungsgrad. Die erste Phase-III-Studie (Fazekas u. a.), die einen Therapieeffekt bei der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose zeigen konnte, wurde an 148 Patienten durchgeführt. 120 Patienten wurden nach zwei Jahren ausgewertet. Die Auswertung erbrachte eine signifikante, aber geringe Reduktion des Grades der Behinderung sowie eine signifikante, deutliche Reduktion der Schubrate. Dabei kommt nach dem Sachverständigen der Reduktion des Grades der Behinderung als dem für die Therapie der Multiplen Sklerose relevantesten und härtesten Kriterium die maßgebende Bedeutung zu, an dem jedoch bislang alle Studien scheiterten. Diese erste Phase III-Studie erfüllte nach dem Sachverständigen aber nicht die Anforderungen der Europäischen Zulassungsbehörde an eine adäquat durchgeführte Studie. Dies folgt aus fehlenden MRT-Kontrollen, der gegenüber den Interferon-Studien eher geringen Patientenzahl, dem Einsatz mehrerer Konzentrationen, der Verwendung nicht mehr erhältlicher Präparate, einer heterogenen Patientenpopulation, Auswertungsmängel sowie der eingeschränkten Blindung des behandelnden Arztes. Für die drei anderen Studien gilt nichts anderes. Auch diese haben ein heterogenes Bild gezeigt, so der Sachverständige.

Nach der o. g. Rechtsprechung des BSG kann daher gestützt darauf ein Off-label-use nicht gegründet werden.

Die Ende 2005 abgeschlossene, bislang nicht publizierte doppelblind randomisierte, placebo-kontrollierte Dosis-Vergleichsstudie (Fazekas u.a., 2006, PRIVIG-Studie) erbrachte nach dem Sachverständigen keinen signifikanten Unterschied zwischen Placebo- und Behandlungsgruppen. Hierbei handelt es sich um die bislang umfangreichste Phase III-Studie, welche die Kritikpunkte am Design der ersten großen Phase-III-Studie (Fazekas u.a., 1997) berücksichtigte und insbesondere auch die Durchführung einer MRT des Schädels einschloss. Letztgenannte Studie ist derzeit nur als Kongressbericht veröffentlicht, so dass die Daten nicht vollständig eingesehen werden können. Der Sachverständige hat auch vor dem Hintergrund eines Einflusses der weiteren genannten kleineren Studien auf die Läsionsentwicklung (vgl. insbesondere Achiron u.a., 2004 gegenüber insbesondere Noseworthy u.a. 2001) betont, dass die zwei großen Phase-III-Studien zur Wirksamkeit ein heterogenes Bild abgeben. Nach dem Sachverständigen wird die bereits früher bestandene Widersprüchlichkeit durch die PRIVIG-Studie noch erhöht, so dass nach dessen Ansicht eine Zulassung nicht zu erwarten ist. Er hat sich damit zugleich dem Gutachten der MDK-Gemeinschaft der Dres. H und H zum Einsatz von Immunglobulinen bei Multipler Sklerose - Update - Dezember 2005 angeschlossen, wonach bislang keine valide Phase-III-Studie vorliegt, die den entsprechenden Kriterien genügt.

Diese Bewertung wird auch vom P Institut in dessen Stellungnahme vom 01. Juli 2007 geteilt. Es wird darauf hingewiesen, dass kein ausführlicher Studienbericht vorliegt und eine klinische Studie nicht anhand eines Abstracts abschließend bewertet werden kann. Durch die PRIVIG -Studie wird die Einschätzung der klinischen Wirksamkeit sogar erschwert. Die Wirkung von IViG bei schubförmiger multipler Sklerose kann derzeit danach weder bestätigt noch widerlegt werden. Da aus den zum Teil widersprüchlichen Daten der Studien keine klare Aussage zur Wirksamkeit der Immunglobuline abgeleitet werden kann, liegen aus der Sicht des Paul-Ehrlich-Instituts noch immer nicht die Voraussetzungen zur Erteilung einer Zulassung für die Indikation "schubförmige multiple Sklerose" für ein Immunglobulinpräparat vor. Aufgrund der Ergebnisse der PRIVIG-Studie kamen gleichfalls die Professoren Dres. G und S in ihrer Stellungnahme vom 18. Dezember 2007 zum Resultat, dass die Immunglobuline nicht besser wirksam als ein Scheinmedikament (Placebo) sind.

Der Beurteilung des Sachverständigen Prof. Dr. L steht das von der Klägerin vorgelegte Gutachten nebst ergänzender Stellungnahme des Facharztes für Neurologie Dr. L nicht entgegen. In diesem Gutachten werden die doppelblinden placebo-kontrollierten Studien Achiron u.a. 1998, Fazekas u.a. 1997 und Soerensen u.a. 1998 genannt und es wird gleichfalls auf die maßgebenden Kritikpunkte hingewiesen. Aus kritikwürdigen Studien lassen sich aber keine zuverlässigen wissenschaftlichen nachprüfbar Aussagen über Qualität und Wirksamkeit eines Arzneimittels in einem neuen Anwendungsgebiet gewinnen. Dies wird im Gutachten des Dr. L folgerichtig auch gar nicht postuliert. In diesem Gutachten wird darauf hingewiesen, dass seit 1982 "Therapieversuche" mit Immunglobulinen durchgeführt werden. Es mag hinsichtlich solcher Therapieversuche ein breiter Konsens unter praktizierenden Neurologen, unterstützt durch die Therapieempfehlungen der Multiplen-Sklerose-Therapiekonsensgruppe und die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie bestehen (so die ergänzende Stellungnahme des Dr. L). Darin kommt das ärztliche Streben zum Ausdruck, einem Patienten eine Behandlung, wenn diese auch nur eine vage Erfolgsaussicht hat, nicht vorzuenthalten, sofern dies unter Abwägung der damit verbundenen Risiken ärztlich vertretbar ist. Ein solcher Konsens ist allerdings entgegen der Ansicht der Klägerin nach der Rechtsprechung des BSG nicht ausreichend, denn danach muss ein Konsens zu ("und") den zuverlässigen, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen über Qualität und Wirksamkeit treten. Eine Erweiterung der Leistungspflicht der Krankenkassen auf Behandlungsmethoden, die sich erst im Stadium der Forschung oder Erprobung befinden und (noch) nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, lässt das Gesetz grundsätzlich nicht zu. Das SGB V verlangt, dass Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen (vgl. [§ 2 Abs. 1 Satz 3](#), [§ 70 Abs. 1 Satz 1](#), [§ 72 Abs. 2 SGB V](#)). Das verbietet es, die Erprobung neuer Methoden und die medizinische Forschung zu den Versicherungsleistungen der gesetzlichen Krankenversicherung zu zählen (vgl. BSG, Urteil vom 28. März 2000 - [B 1 KR 11/98 R](#), abgedruckt in [SozR 3-2500 § 135 Nr. 14](#) = 86, 54 m.w.N.).

Die nach dem Sachverständigen Prof. Dr. L fehlende erforderliche Zulassungsreife einer Therapie mit dem Immunglobulin Octagam zur Behandlung der Multiplen Sklerose hat sich im Übrigen auch als Ergebnis weiterer sozialgerichtlicher Verfahren zu anderen Immunglobulinen gezeigt (vgl. BSG, Urteil vom 28. Februar 2008 - [B 1 KR 15/07 R](#) zum Immunglobulin Venimmun; BSG, Urteil vom 27. März 2007 - [B 1 KR 17/06 R](#), zitiert nach juris, zum Immunglobulin Polyglobin). In den genannten Entscheidungen des BSG ist zudem näher ausgeführt, weswegen es sich bei der Multiplen Sklerose nicht um einen so genannten Seltenheitsfall (vgl. dazu BSG, Urteil vom 19. Oktober 2004 - [B 1 KR 27/02 R](#), abgedruckt in [SozR 4-2500 § 27 Nr. 1](#) = [BSGE 93, 236](#)) handelt und nicht die Voraussetzungen einer verfassungskonformen Auslegung nach der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts (BVerfG, Beschluss vom 06. Dezember 2005 - [1 BvR 347/98](#), abgedruckt in [BVerfGE 115, 25](#)) erfüllt sind. Nach dem BVerfG ist die Versagung der Kostenübernahme für die Versorgung mit einem für das Krankheitsbild nicht zugelassenen Arzneimittel verfassungsrechtlich nicht zu beanstanden, wenn nach den vorliegenden Erkenntnissen keine wissenschaftlichen Forschungsergebnisse vorliegen, welche hinreichende Erfolgsaussichten einer Behandlung ergeben (BVerfG, Beschluss vom 30. Juni 2008 - [1 BvR 1665/07](#) zum Immunglobulin Polyglobin zur Behandlung der Multiplen Sklerose).

Besteht nach alledem gegenwärtig kein Anspruch auf Versorgung mit dem Arzneimittel Octagam, so muss erst Recht ein Anspruch auf Erstattung der geltend gemachten, in der Vergangenheit entstandenen, Kosten in Höhe von 3.303,20 Euro nach [§ 13 Abs. 3 Satz 1 SGB V](#) scheitern. Denn der Kostenerstattungsanspruch reicht nicht weiter als der entsprechende Sachleistungsanspruch. Er setzt voraus, dass die selbst beschaffte Leistung zu den Leistungen gehört, welche die Krankenkassen als Sach- oder Dienstleistung zu erbringen haben (BSG, Urteile vom 19. Oktober 2004 - [B 1 KR 27/02 R](#) und vom 18. Mai 2004 - [B 1 KR 21/02 R](#); [BSGE 79, 125, 126](#) = [SozR 3-2500 § 13 Nr. 11](#) m.w.N.). Dabei müssen die anspruchsauslösenden Erkenntnisse bereits zum Zeitpunkt der Behandlung vorliegen (BSG, Urteil vom 27. März 2007 - [B 1 KR 17/06 R](#); abgedruckt in [USK 2007-25](#)). Selbst wenn zukünftig die erforderlichen Erkenntnisse beruhend auf einer ausreichenden Phase III-Studie gewonnen werden könnten und veröffentlicht würden, käme ein Anspruch auf Erstattung solcher Kosten, die vor diesem Zeitpunkt entstanden sind, nicht in Betracht.

Die Berufung muss somit erfolglos bleiben.

Die Kostenentscheidung folgt aus [§ 193 Abs. 1](#) Sozialgerichtsgesetz (SGG) und entspricht dem Ergebnis des Rechtsstreits.

Die Revision ist nicht zuzulassen, da die Voraussetzungen hierfür ([§ 160 Abs. 2 Nrn. 1](#) und [2 SGG](#)) nicht vorliegen.

Rechtskraft

Aus

Login

BRB

Saved
2009-07-27