# S 18 KR 377/11

Land
Freistaat Sachsen
Sozialgericht
SG Dresden (FSS)
Sachgebiet
Krankenversicherung
Abteilung
18
1. Instanz
SG Dresden (FSS)
Aktenzeichen
S 18 KR 377/11
Datum
24.10.2012
2. Instanz
Sächsisches LSG
Aktenzeichen
L 1 KR 9/13
Datum
-
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen
-
Datum
-
Kategorie
Urteil
Bemerkung
1. Um einen sogenannten Seltenheitsfall iS der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts (vgl Urteil vom 19.10.2004 - B 1 KR 27/02 R = BSGE 93, 236 = SozR 4-2500 § 27 Nr 1) kann es sich auch dann handeln, wenn der Versicherte an einer Erkrankung eines Forme
I. Der Bescheid vom 16.05.2011 in Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 06.07.2011 wird aufgehoben. Die Beklagte wird verurteilt, die Klägerin mit dem Arzneimittel Rituximab gemäß der Verordnung eines an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Arztes zu versorgen.
II. Die Kosten des Verfahrens trägt die Beklagte.

Tatbestand:

Die Klägerin begehrt im Wege des einstweiligen Rechtsschutzes die Versorgung mit dem Arzneimittel Rituximab (MabThera®) im sog. Off-Label-Use.

Die 1965 geborene, bei der Beklagten gesetzlich krankenversicherte Klägerin leidet seit Jahren an einer Autoimmunerkrankung, die von den behandelnden Ärzten als unspezifische Kollagenose eingeordnet wird. Hinsichtlich der bisherigen Diagnostik und Therapie wird auf die zusammenfassende Darstellung in der Auskunft der Chefärztin Dr. U. vom 07.04.2011 zur Krankheits- und Behandlungsgeschichte (Bl. 4 der Verwaltungsakte) verwiesen, hinsichtlich der aktuellen Beschwerden, die wiederholt Krankenhausaufenthalte veranlasst haben, auf die Entlassungsberichte über die stationären Aufenthalte und die Vorstellungen in der Rheumaambulanz des Städtischen Klinikums D.-F. vom 01. bis 06.02.2010, vom 27.04. bis 06.05.2010, vom 26. bis 27.05.2010, vom 17. bis 18.06.2010, vom 06.07. bis 14.07.2010, vom 15.02. bis 03.03.2011, vom 05. bis 08.04.2011, am 23.05. und 04.07.2011, vom 16. bis 19.01.2012 (Bl. 64, 58, 55, 53, 50, 46, 44, 42 und 38 der Akte des Antragsverfahrens S 18 KR 371/11 ER, Bl. 35 der Akte des Hauptsacheverfahrens), den Bericht über den stationären Aufenthalt vom 15. bis 24.03.2912 in der Medizinischen Klinik V des Universitätsklinikums S. (Datenträger Bl. 54 der Akte des Hauptsacheverfahrens) sowie hinsichtlich differentialdiagnostisch relevanter Befunde auch auf den Bericht des Chefarztes Prof. N. vom 28.02.2006 über den stationären Aufenthalt vom 04. bis 18.11.2005 (Bl. 69 f. der Akte des Antragsverfahrens S 18 KR 371/11 ER).

Mit Schreiben ihrer Rheumatologen, Chefärztin Dr. U. und Oberarzt Dr. E., vom 28.03.2011 beantragte die Klägerin am 30.03.2011 die Übernahme der Kosten für einen Therapieversuch mit dem unter anderem zur Behandlung der therapierefraktären rheumatoiden Arthritis zugelassenen Arzneimittel MabThera® (Rituximab) im sog. Off-Label-Use. Die konventionellen Basistherapeutika hätten versagt. Für die Wirksamkeit des Arzneimittels gebe es zahlreiche positive Fallberichte und Berichte über kleinere Patientengruppen. Die Studienendpunkte in den Phase-III Studien LUNAR und EXPLORER seien wegen deren problematischen Designs zwar verfehlt worden. Die Auswertung der GRAID-Register-Daten belege jedoch die Wirksamkeit des Arzneimittels. Eine Publikation von Vital zur Wirksamkeit der B-Zell-Unterdrückung bei systemischem Lupus Erythematodes stehe an (LUNAR: Furie et al., Efficacy and Safety of Rituximab in Subjects with Active Proliferative Lupus Nephritis [LN]: Results From the Randomized, Double-Blind Phase III LUNAR Study, Arthritis & Rheumatism Bd. 60 [2009], Nr. 10, Oktober, Suppl. S. 1149 ff.; EXPLORER: Merrill et al., Efficacy and Safety of Rituximab in Moderately-to-Severely Active Systemic Lupus Erythematosus The Randomized, Double-Blind, Phase II/III Systemic Lupus Erythematosus Evaluation of Rituximab Trial, Arthritis & Rheumatism, Bd. 62 [2010], Nr. 1, Januar, S. 222 ff., http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ art.27233/pdf; GRAID: Tony et al., Safety and clinical outcomes of rituximab therapy in patients with different autoimmune diseases: experience from a national registry [GRAID], Arthritis Research & Therapy, Bd. 13 [2011], Nr. 3, Mai, S. R75, http://arthritis-research. com/content/pdf/ar3337.pdf; VITAL: Vital et al., Rituximab responses in systemic lupus erythematosus explained by B cell biomarkers, Arthritis & Rheumatism, Bd. 63 [2011], Nr. 10, Oktober, S. 3038 ff., http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.30466/pdf).

Die von der Beklagten hinzugezogene Gutachterärztin des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung, Dr. V., schätzte in einer Stellungnahme vom 11.05.2011 ein, die Voraussetzungen für einen Off-Label-Use seien nicht erfüllt. Die Datenlage zur Behandlung von Kollagenosen mittels Rituximab lasse eine Arzneimittelzulassung nicht erwarten. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis sei nicht gesichert. In der EXPLORER-Studie habe eine Überlegenheit gegenüber Placebo weder hinsichtlich der primären noch der sekundären Endpunkte nachgewiesen werden können. Um eine Standardbehandlung handele es sich nicht. Das Vorliegen der Kriterien für eine verfassungskonforme Leistungsausweitung nach Maßgabe der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005, Az. 347/98, sei fraglich. Eine regelmäßig tödlich verlaufende Krankheit liege nicht vor, eine akut lebensbedrohliche Situation lasse sich an Hand der Krankenunterlagen nicht bestätigen.

Gestützt auf die Stellungnahme des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung lehnte die Beklagte den Antrag mit Bescheid vom 16.05.2011 ab. Ihren hiergegen erhobenen Widerspruch vom 23.05.2011 begründete die Klägerin unter Hinweis auf die Schwere des Krankheitsbildes, insbesondere die wiederkehrenden Krankenhausaufenthalte und die nicht länger tolerierbaren hohen Kortisondosen, das Fehlen einer therapeutischen Alternative und die Aussicht auf einen Behandlungserfolg. Sowohl das Nebenwirkungsprofil von Rituximab als auch die Behandlungskosten seien deutlich günstiger als die monatliche Gabe von Infliximab. Trotz der Ergebnisse der EXPLORER- und der LUNAR-Studie gebe es ausreichend Daten, namentlich die Auswertung des GRAID-Registers, welche die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung belegen würden.

Die Beklagte wies den Widerspruch mit Widerspruchsbescheid vom 06.07.2011 unter Hinweis auf die unterschiedlichen Maßstäbe für die Beurteilung der Leistungspflicht im Falle des Off-Label-Use einerseits und im Falle lebensbedrohlicher bzw. regelmäßig tödlich verlaufender Krankheiten andererseits zurück.

Gegen den Bescheid vom 16.05.2011 und den Widerspruchsbescheid vom 06.07.2011 richtet sich die am 14.07.2011 beim Sozialgericht Dresden eingegangene Klage vom 13.07.2011, mit der die Klägerin weiterhin die Versorgung mit dem Arzneimittel als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung anstrebt.

Zugleich beantragte die Klägerin den Erlass einer einstweiligen Anordnung. Das Gericht verpflichtete die Beklagte mit Beschluss vom 20.07.2011, der Klägerin vorläufig Krankenbehandlung mit dem Arzneimittel MabThera® (Rituximab) - zwei Infusionen zu je 1.000 mg im Abstand von zwei Wochen - zu gewähren. Nach zweimaliger Gabe des Arzneimittels im August 2011 im Abstand von 14 Tagen entsprechend dem zugelassenen Behandlungsschema für die rheumatoide Arthritis konnten daraufhin bei Beschwerdefreiheit das Prednisolon abgesetzt und die Schmerzmedikation reduziert werden.

Die Klägerin hält ihre Klage mit dem Ziel der künftigen weiteren Versorgung mit dem Arzneimittel aufrecht. Abhängig von ihrem Gesundheitszustand seien weitere Therapien mit Rituximab notwendig, wobei sich die medizinische Notwendigkeit im Einzelfall in Abhängigkeit von den Entzündungswerten ergebe.

Das Gericht hat Prof. Dr. med. K., Chefarzt der Abteilung Innere Medizin, Rheumatologie und Klinische Immunologie am I.-Krankenhaus B., mit der Anfertigung eines Sachverständigengutachtens auf dem Gebiet der Inneren Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie beauftragt. Auf das auf Grund der Untersuchung der Klägerin am 02.05.2012 angefertigte Gutachten vom 03.08.2012 (Bl. 55 ff. der Akte des Hauptsacheverfahrens) wird Bezug genommen.

Die Klägerin sieht sich durch das Gutachten in der Auffassung bestätigt, ihr stehe ein Anspruch auf das Arzneimittel zu. Die Kriterien für eine verfassungskonforme Leistungsausweitung nach Maßgabe der Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005, Az. 1 BvR 347/98, und vom 06.02.2007, Az. 1 BvR 3101/06, nunmehr gesetzlich verankert in § 2 Abs. 1a SGB V, seien erfüllt. Die Schwere der Erkrankung habe zur Folge, dass eine Nichtbehandlung zum vollständigen Organausfall und zum Tode führen würde. Die Behandlung mit hochdosiertem Kortison könne nicht fortgesetzt werden, da Leber und Magen bereits stark angegriffen und erste Funktionsdefizite feststellbar seien. Eine Leistungspflicht sei nicht schon deshalb ausgeschlossen, weil sich die Gefahr des Todes voraussichtlich erst in einigen Jahren realisiere oder im Einzelfall mit intensivmedizinischen Maßnahmen verhindert werden könne. Über die Anwendbarkeit des Arzneimittels bei entzündlichen Autoimmunerkrankungen bestehe fachlicher Konsens.

Eine Leistungspflicht bestehe zudem auch in Fällen, in denen eine schwerwiegende Erkrankung vorliegt, die ohne rechtzeitige Behandlung aller medizinischen Voraussicht nach die körperliche Unversehrtheit auf Dauer nachhaltig und gravierend beeinträchtigen würde. Es würde dem Grundrechtsschutz des Artikel 2 Abs. 1 GG widersprechen, mit der Durchführung einer Therapie so lange abzuwarten, bis der Tod unmittelbar bevorstehe. § 2 Abs. 1a SGB V könne nicht dahin gehend ausgelegt werden, dass erst ein Organversagen bei weiterer Nichtbehandlung abgewartet werden solle, um sodann die akute Lebensbedrohlichkeit der Erkrankung anzunehmen und danach mit einer Therapie zu beginnen.

Darüber hinaus liege ein sog. Seltenheitsfall im Sinne der Entscheidung des Bundessozialgerichts vom 19.10.2004, Az. B 1 KR 27/02 R, vor, wonach bei extrem seltenen Erkrankungen, für die nachweisbar ein anderes Therapieschema nicht mehr zur Verfügung steht, der Einsatz der Therapie außerhalb des vom Fünften Buch Sozialgesetzbuch vorgesehenen Leistungsrahmens gerechtfertigt sei, wenn eine notstandsähnliche Situation vorliege, also eine schwerwiegende - d.h. lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende - Erkrankung, für die keine andere Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung steht.

Die Klägerin beantragt,

die Beklagte unter Aufhebung des Bescheides vom 16.05.2011 in der Fassung des Widerspruchsbescheids vom 06.07.2011 zu verpflichten, Kosten für das Arzneimittel Rituximab zu übernehmen.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen.

Eine Leistungspflicht nach der Rechtsprechung zum Off-Label-Use scheitere an der unzureichenden Datenlage zur Sicherheit und Wirksamkeit des Präparats zur Behandlung der vorliegenden Erkrankung. Einer Kostenübernahme nach Maßgabe der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005, Az. 347/98, stehe das Fehlen einer akut lebensbedrohlichen Erkrankung entgegen. Eine positive Therapieprognose lasse sich nicht belegen. Die Anspruchsvoraussetzungen des § 2 Abs. 1a SGB V seien nicht erfüllt. Nach den Feststellungen des Sachverständigen liege keine lebensbedrohliche Situation vor. Kosten könnten auch nicht unter dem Aspekt des Off-Label-Use übernommen werden. Auf Grund der Datenlage bestehe keine begründete Aussicht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden könne. Es lägen keine Forschungsergebnisse vor, die erwarten ließen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden könne. Es fehle an zumindest außerhalb des Zulassungsverfahrens gewonnenen und veröffentlichten Erkenntnissen, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in dem neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbare Aussagen zuließen und auf Grund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne bestehe. Denn dies setzte ein Erkenntnisniveau voraus, das demjenigen der Zulassungsreife eines Arzneimittels entspreche. Diese Voraussetzungen lägen hier nicht vor. Das Gutachten sei insofern deutlich: es gebe keine ausreichend deutlichen wissenschaftlichen Erkenntnisse. Die individuelle Erfolgsaussicht der Klägerin reiche nicht aus.

Eine Kostenübernahme komme auch im Rahmen eines "Seltenheitsfalles" nicht in Betracht. Auch bei einem Seltenheitsfall sei zu verlangen, dass zu Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels grundsätzlich zuverlässige wissenschaftlich nachprüfbare Aussagen in dem Sinne vorhanden seien, dass der Erfolg der Behandlungsmethode in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Anzahl von Behandlungsfällen belegt ist (Verweis auf Bundessozialgericht, Urteil vom 27.03.2007, Az. B 1 KR 17/06 R). Der Sachverständige habe es als unklar bezeichnet, inwieweit die Therapie mit Rituximab im Falle der Klägerin überhaupt erfolgversprechend wäre. Wenn dem Gutachten zufolge initial "weder der LUNAR- noch der EXPLORER-Trail in der Behandlung des systemischen Lupus erythematodes eine Überlegenheit von Rituximab gegenüber Placebo" gezeigt hätten, könne nicht die Rede davon sein, dass zuverlässige pharmakologische toxische Daten und aussagekräftige Studien die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Mittels - zumindest für ähnliche Krankheiten - belegten. In dem Zusammenhang sei auch auf das Urteil des Bundessozialgerichts vom 03.07.2012, Az. B 1 KR 25/11 R, zu verweisen, in dem jenes feststellt, dass auch die Besonderheiten seltener Erkrankungen es nicht rechtfertigen, die Evidenzanforderungen an Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln für ihre Verordnungsfähigkeit zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung abzusenken. Anderenfalls bestünde die Gefahr, dass das für die Besonderheiten seltener Erkrankungen geschaffene differenzierte Zulassungssystem umgangen werde. Auch an seltenen Erkrankungen leidende Patienten hätten den selben Anspruch auf Qualität, Unbedenklich und Wirksamkeit von Arzneimitteln wie andere Personen. Das "normale Verfahren" müsse auch zur Bewertung von Qualitätsunbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Behandlung seltener Erkrankungen gelten. Die Beklagte sehe keine Veranlassung, einer dauerhaften Lösung für die Gabe eines Arzneimittels zuzustimmen, wenn dies nicht einmal vom theoretischen Ansatz her einen Vorteil gegenüber Placebo biete. Darüber hinaus fehle es an einer zumindest schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung im Sinne einer notstandsähnlichen Situation bzw. einer in Schwere und Ausmaß vergleichbaren Erkrankung. Der Sachverständige bescheinige der Klägerin nur eine "die Lebensqualität extrem beeinträchtigende Erkrankung", also ein Erkrankungsausmaß, das keinesfalls als notstandsähnlich angesehen werden könne.

Die Beteiligten haben sich mit einer Entscheidung ohne mündliche Verhandlung nach § 124 Abs. 2 SGG einverstanden erklärt. Wegen der Einzelheiten wird auf die Verwaltungsakte der Beklagten sowie auf den Inhalt der Akten des Hauptsache- und des Antragsverfahrens (Az. S 18 KR 371/11 ER und L 1 KR 142/11 B ER) verwiesen.

Entscheidungsgründe:

Die Klage ist zulässig und begründet. Der Bescheid vom 16.05.2011 und der Widerspruchsbescheid vom 06.07.2011 sind aufzuheben. Die Klägerin hat bei ärztlicher Verordnung im Einzelfall Anspruch auf Versorgung mit Rituximab (MabThera®).

1. Gemäß § 27 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 und 3 in Verbindung mit § 31 Abs. 1 SGB V ist die Beklagte zur Versorgung der bei ihr versicherten Klägerin 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 allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Es führt daher nicht schon zur Leistungspflicht der Beklagten, wenn eine Therapie vom behandelnden Arzt im Nachhinein als positiv eingeschätzt wird oder einzelne Ärzte sie befürwortet haben. Arzneimittel sind mangels Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit (§ 2 Abs. 1 Satz 1, § 12 Abs. 1 SGB V) nicht von der Leistungspflicht nach § 27 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 und 3, § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V umfasst, wenn ihnen die nach § 21 Abs. 1 AMG erforderliche arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt. Eine arzneimittelrechtliche Zulassung in diesem Sinne liegt nur vor, wenn das Arzneimittel die Zulassung gerade für dasjenige Indikationsgebiet besitzt, in dem es im konkreten Fall eingesetzt werden soll.

Zugelassen ist MabThera® ausweislich der Fachinformationen der Roche Registration Ltd. und der Zusammenfassung des Assessment-Reports für die Europäische Arzneimittelbehörde seit dem 02.06.1988 europaweit zur Behandlung des Non-Hodgkin-Lymphoms, der chronischen lymphatischen Leukämie sowie zur Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer, aktiver rheumatoider Arthritis, die ungenügend auf andere krankheitsmodifizierende Antirheumatika einschließlich einer oder mehrerer Therapien mit Tumornekrosefaktor-Hemmern angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Da die Klägerin an keiner dieser Krankheiten leidet, handelt es sich hier um einen Einsatz des Arzneimittels außerhalb des Anwendungsgebiets der Zulassung (sog. Off-Label-Use).

Die Verordnung in einem von der Zulassung nicht erfassten Anwendungsgebiet kommt grundsätzlich nur in Betracht, wenn es um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung geht, keine andere Therapie verfügbar ist und auf Grund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein kurativer oder palliativer Behandlungserfolg erzielt werden kann. Von hinreichenden Erfolgsaussichten ist nur dann auszugehen, wenn Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das konkrete Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann. Dies kann angenommen werden, wenn entweder die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt ist und die Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (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 nachprüfbare Aussagen zulassen und aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht (Bundessozialgericht, Urteil vom 19.03.2002, Az. B 1 KR 37/00 R; Urteil vom 30.06.2009, Az. B 1 KR 5/09 R). Außerhalb und während eines Zulassungsverfahrens muss die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der Gesetzlichen Krankenversicherung nachgewiesen sein muss, derjenigen für die Zulassungsreife des Arzneimittels im betroffenen Indikationsbereich entsprechen. Der Schutzbedarf der Patienten, der dem gesamten Arzneimittelrecht zu Grunde liegt und in das Leistungsrecht der Gesetzlichen Krankenversicherung einstrahlt, unterscheidet sich in beiden Situationen nicht. Dies bedeutet, dass der während und außerhalb eines Zulassungsverfahrens zu erbringende wissenschaftliche Nachweis durch Studien erbracht werden muss, welche die an eine Phase III-Studie zu stellenden qualitativen Anforderungen erfüllen (Bundessozialgericht, Urteil vom 08.11.2011, Az. B 1 KR 19/10 R).

Dass diese Anforderungen an den wissenschaftlichen Nachweis einer hinreichend begründeten Aussicht auf einen Behandlungserfolg verfehlt werden, schließt einen Anspruch dann nicht aus, wenn eine Krankheit vorliegt, die sich wegen ihrer Seltenheit der systematischen wissenschaftlichen Untersuchung entzieht und für die deshalb keine wissenschaftlich auf ihre Wirkung überprüfte Behandlungsmethode zur Verfügung stehen kann. Denn wissenschaftlich fundierte Aussagen zur Vorgehensweise bei einzigartigen Erkrankungen, die weltweit nur extrem selten auftreten und die deshalb im nationalen wie im internationalen Rahmen weder systematisch erforscht noch systematisch behandelt werden können, kann es per se nicht geben. Das arzneimittelrechtliche Verkehrsverbot steht der Leistungspflicht der Beklagten für ein Mittel zur Behandlung einer derart singulären Krankheit in einer außergewöhnlichen medizinischen Situation nicht entgegen. Denn in diesem Fall besteht gerade nicht die Gefahr, dass die maßgeblichen nationalen bzw. europarechtlichen Anforderungen an die Arzneimittelsicherheit, wie sie im Zulassungserfordernis zum Ausdruck kommen, durch ein Ausweichen auf die Beschaffung des Mittels aus einem Staat mit weniger strengen Prüfungs- und Zulassungsmaßstäben systematisch umgangen werden könnten. Bei Krankheiten, die in diesem 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 (vgl. Bundessozialgericht, Urteil vom 19.10.2004, Az. B 1 KR 27/02 R).

Der Anspruch der Klägerin hängt demnach unter arzneimittelrechtlichen Gesichtspunkten zunächst davon ab, dass das festgestellte Krankheitsbild als Einzelfall medizinisch nicht erforschbar ist, dass also generelle wissenschaftliche Aussagen zur Therapie der Krankheit der Klägerin infolge der geringen Zahl an Patienten wirklich so gut wie ausgeschlossen sind. Wenn die Erkrankung praktisch unerforschbar ist, setzt der Anspruch weiter voraus, dass ein Mindestmaß an Arzneimittel- und Behandlungsqualität eingehalten ist. In Bezug auf die Arzneimittelsicherheit kann auch die Einzigartigkeit einer Erkrankung die Leistungspflicht der Krankenkasse nicht für jegliches Arzneimittel rechtfertigen, das in irgendeinem Land der Welt zugelassen ist. Allerdings darf auch hier keine generelle Aussage zur Unbedenklichkeit in Bezug auf die Krankheit der Klägerin gefordert werden. So ist es einerseits ausreichend, andererseits vor dem Hintergrund der Wissenschaftlichkeits-Klausel des § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V aber auch erforderlich, dass zuverlässige pharmakologisch-toxische Daten und aussagekräftige Studien die Unbedenklichkeit und therapeutische Wirksamkeit des Mittels zumindest für andere Krankheiten belegen.

Um der Befürchtung zu begegnen, dass entgegen § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V letztlich weder eine indikationsbezogene Qualitätsprüfung noch eine Kontrolle des gewählten Behandlungsansatzes stattfindet, ist der Einsatz einer derartigen Therapie außerhalb des vom Fünften Buch Sozialgesetzbuch vorgegebenen Leistungsrahmens nur in notstandsähnlichen Situationen zuzulassen, wenn eine schwer wiegende (lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende) Erkrankung behandelt werden soll, für die keine andere Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung steht. Die Rechtsprechung zieht damit eine Parallele zu den Voraussetzungen für die Leistungspflicht der Krankenkassen bei der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Medikaments, die aus ähnlichen Gründen auf außergewöhnliche Notfälle zu beschränken war (vgl. dazu exemplarisch Bundessozialgericht, Urteil vom 19.03.2002, Az. B 1 KR 37/00 R; Urteil vom 30.06.2009, Az. B 1 KR 5/09 R). Auch in derartigen Situationen umfasst die Leistungspflicht der Krankenkasse keine ärztlichen Maßnahmen, die nur ungenügende Erfolgsaussichten bieten. Insoweit kommt es nicht auf eine ex-post-Betrachtung des tatsächlichen Erfolgs an, weil sonst z.B. schon eine unvorhersehbare Komplikation die Leistungspflicht der Krankenkasse in Frage stellen könnte. Anders als nach den Grundsätzen für einen Off-Label-Use kann bei einer unerforschbaren singulären Erkrankung auch nicht gefordert werden, dass positive Forschungsergebnisse bzw. einem bestimmten Standard entsprechende wissenschaftliche Fachveröffentlichungen vorliegen. Um dennoch eine Mindestqualität zu gewährleisten, müssen jedoch die im Zeitpunkt der Behandlung verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse die Annahme rechtfertigen, dass der voraussichtliche Nutzen der Maßnahme die möglichen Risiken überwiegen wird.

2. Nach diesen Maßstäben sind die Voraussetzungen für eine Arzneimittelversorgung außerhalb des Anwendungsgebiets der Zulassung hier wegen eines Seltenheitsfalles erfüllt. Das Gericht stützt sich dabei auf die Ausführungen des gerichtlich bestellten Sachverständigen Prof. Dr. med. K., die es sich nach eigener Prüfung in vollem Umfang zu eigen macht.

a) Die Klägerin leidet an einer schwer wiegenden, die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigenden Erkrankung.

Der Sachverständige hat auf Grund der Untersuchung der Klägerin am 02.05.2012 und der verfügbaren Vorbefunde festgestellt, vor der Erstgabe von Rituximab seien bei der Klägerin monatlich bis mehrfach im Monat ausgeprägte Gesichtsschwellungen mit Einbeziehung der Oberlippe bis zu den Ohren reichend aufgetreten. Die Schubepisoden hätten jeweils mit Oberbauchschmerzen und Schüttelfrost begonnen; am Folgetag habe die Klägerin sich dann aufgrund der schmerzhaften Schwellungen der Gelenke (insbesondere der Hand- und der Finger) und der im gesamten Körper bestehenden Muskelschmerzen zumeist nicht mehr selber versorgen können und habe von ihrem Ehemann gewaschen und im Bett gepflegt werden müssen. Auf Grund der Schmerzen sei die Gabe starker, opiathaltiger Schmerzmedikamente notwendig gewesen. Die Nahrungsaufnahme sei durch die Gesichtsschwellung deutlich erschwert gewesen. Aktuell sei die Erwerbsfähigkeit aufgehoben, die Klägerin sei pflegebedürftig. Es bestehe eine ausgeprägte, bei geringer Belastung auftretende Luftnot mit atemabhängigen Schmerzen. Die maximale ununterbrochene Gehstrecke betrage 120 m. Leichtere Tätigkeiten im Haushalt (Schreibtischarbeit) seien möglich, die Reinigung der Wohnräume, Einkaufen, Behördengänge etc. würden vom Ehemann übernommen, da die Klägerin hierzu nicht in der Lage sei. Er assistiere ihr auch bei anstrengender Körperpflege (duschen, Haare waschen). Aufgrund der Luftnot und der damit verbundenen Angst könne die Klägerin zur Zeit keine öffentlichen Verkehrsmittel benutzen oder sich länger als wenige Stunden außerhalb ihres gewohnten Umfeldes aufhalten. Bis Mitte Januar 2012 hätten dazu keine Gelenkbeschwerden bestanden; jetzt träten zusätzlich wieder kontinuierlich zunehmende morgendliche Gelenkschmerzen in Ellenbogen-, Schulter- und Kniegelenken (ohne Gelenkschwellungen) mit Kraftverlust auf. Es bestehe außerdem eine erneut zunehmende Gesichtsrötung, eine chronische Siccasymptomatik der Augen, Schmerzen

der Ohren, Müdigkeit und eine rezidivierende Pilzinfektion im Genitalbereich.

Würde sich die weitere Behandlung auf die anerkannten Behandlungen bzw. auf die zugelassenen Arzneimittel innerhalb der Zulassung beschränken, sei in Ermangelung einer adäquaten Therapie eine weiterhin hohe Krankheitsaktivität mit gehäuften Schüben und den damit verbundenen Schmerzen, Schwellungen und Funktionseinschränkungen zu erwarten. Bei persistierender autoimmunologischer Entzündung sei zudem eine stetige Verschlechterung des Allgemeinzustandes zu erwarten, da diese Erkrankungen ähnlich konsumierenden Erkrankungen aus dem onkologischen Formenkreis sehr viel Energie verbrauchen. Schließlich steige bei unbehandelten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen das Risiko für klinisch bedeutsame Herz-Kreislauf-Erkrankungen drastisch an. Die Klägerin würde weiterhin ihr normales Leben nicht alleine bewältigen können, die schon beschriebenen Funktionseinschränkungen würden sich eher verstärken. Es drohe eine langfristige Pflegebedürftigkeit. Es bestehe keine unmittelbare Lebensbedrohung, potentiell aber immer die Gefahr eines Organbefalls mit der Folge einer nicht rückbildungsfähigen Funktionsstörung. Bei hoher Aktivität einer rheumatischen Erkrankung bestehe eine deutlich erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und damit verbunden auch ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen wie Herzinfarkte, Schlaganfälle oder Lungenarterienembolien.

Die Kammer schätzt diese Beeinträchtigungen zwar nicht als akut lebensbedrohlich oder dem wertungsmäßig vergleichbar im Sinne des § 2 Abs. 1a SGB V ein, sie sieht darin aber eine nachhaltige und schwerwiegende Einschränkung der Lebensqualität im Sinne der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zum sog. Off-Label-Use. Dabei berücksichtigt sie auch, dass es nach den gutachterlichen Feststellungen unter der bisherige Behandlung der Krankheitsfolgen mittels Kortikosteroiden (wiederholte Glucokortikoidstoßtherapien mit bis 100 mg/d Prednisolon und Langzeittherapie mit Prednisolondosen nicht unter 10 mg/d, zum Vergleich: Cushing-Schwellendosis für Prednisolon: ca. 7,5 mg, Greten et al. [Hrsg.], Innere Medizin, 13. Aufl. 2010 Tab. 30.8 Seite 585) zu Nebenwirkungen und Komplikationen gekommen ist, die ihrerseits als schwerwiegend einzuschätzen sind und die dem Krankheitsbild mit zuzurechnen sind.

b) Für die konkrete Erkrankung der Klägerin kann keine wissenschaftlich auf ihre Wirkung auf diese Krankheit überprüfte Behandlungsmethode zur Verfügung stehen. Wegen der Singularität des Krankheitsbildes sind systematische wissenschaftliche Untersuchungen, die generelle Aussagen zur Therapie dieser Erkrankung tragen könnten, faktisch ausgeschlossen.

Der Sachverständige diagnostiziert neben einer periphere Facialisparese und den Folgen einer im November 2011 erlittenen Lungenarterienembolie ein Melkersson-Rosenthal-Syndrom mit Cheilitis und zervikaler granulomatöser Lymphknotenschwellung in Kombination mit einer undifferenzierten Kollagenose mit Nachweis von hochtitrigen ANA-Antikörpern, vereinzelt nachweisbarem Lupus-Antikoagulans, ds-DNA-Antikörpern, Sm-Antikörpern, Nukleosomen-Antikörpern, schmerzhaften Gelenkschwellungen und Weichteilschwellungen bei Ansprechen auf Immunsuppressiva.

Die Frage, ob sich die Erkrankung der Klägerin mit hinreichender Sicherheit und Genauigkeit einer konkreten Krankheitsentität zuordnen lasse, wie sie den in den Fachinformationen angegebenen Anwendungsgebieten einschlägiger zugelassener Arzneimittel entspricht, hat der Sachverständige dahin gehend beantwortet, dass die Klassifikationskriterien des Melkersson-Rosenthal-Syndroms mit Lingua plicata, rezidivierenden Gesichtsschwellungen, granulomatöser Entzündung und peripherer Facialisparese erfüllt seien, so dass sich diese Diagnose mit großer Sicherheit stellen lasse. Dagegen seien weder die Arthralgien noch die Fieberschübe oder die ausgeprägten Allgemeinzustandsverschlechterungen im Rahmen der Schübe durch diese Diagnose zu erklären. Die Klassifikationskriterien für einen systemischen Lupus erythematodes seien ebenso wenig vollständig erfüllt wie die Klassifikationskriterien für andere definierten Kollagenosen (Sjögren-Syndrom, Mischkollagenose, Systemische Sklerose). Das Krankheitsbild sei damit mit ausreichender Sicherheit als (und nicht nur als "Verdacht auf") eine undifferenzierte Kollagenose zu klassifizieren, wobei am ehesten ein Lupus-ähnliches Krankheitsbild vorliege, so dass hier die bei systemischem Lupus erythematodes bekanntermaßen wirksamen Therapien primär erfolgversprechend eingesetzt werden könnten.

Bei der Klägerin liegt damit im Anschluss an die gutachterlichen Feststellungen ein singuläres, in seiner Individualität so seltenes - genau genommen einzigartiges - Krankheitsbild vor, dass es sich der systematischen Erforschung von darauf bezogenen Therapiemöglichkeiten entzieht. Ohne definierte Kriterien für ein Krankheitsbild können keine systematischen Studienprotokolle erstellt werden. Zudem liegt bei der Klägerin eine Kombination aus zwei seltenen Krankheitsbildern (undifferenzierte Kollagenose und Melkersson-Rosenthal-Syndrom) vor, die auf Grund der geringen Patientenzahl mit genau dieser Krankheitskombination eine systematische Erforschung nicht zulassen.

Dass Patienten Merkmale einer Kollagenose aufweisen, die jedoch nicht alle Kriterien einer bestimmten Erkrankung dieses Formenkreises erfüllt, ist an sich keine Seltenheit. Es hat deshalb bereits eine Reihe von Versuchen gegeben, diese Gruppe von Patienten einer eigenen Krankheitsentität - der undifferenzierten Kollagenose (undifferentiated connective tissue disease: UTCD) - zuzuordnen. Allerdings gibt es bislang keinen fachlichen Konsens hierüber (vgl. hierzu und zum Folgenden: Mosca et al., Undifferentiated connective tissue diseases [UCTD]: a review of the literature and a proposal for preliminary classification criteria, Clinical and experimental rheumatology, Bd. 17 [1999], Nr. 5, Sept./Okt. S. 615 ff., http://www.clinexprheumatol. org/article.asp?a=1936; Mosca et al., Undifferentiated connective tissue diseases in 2004, Bd. 22 [2004] Nr. 4, Jul./Aug., Suppl. 33, S. 14 ff.; http://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=2414; Conti et al., Undifferentiated connective tissue disease - an unsolved problem: revision of literature and case studies, International journal of immunopathology and pharmacology, Bd. 23 [2010], Nr. 1, 1. Quartal, S. 271 ff.; Hildebrand et al., Undifferentiated Connective-Tissue Disease, Stand 19.01.2012, http://emedicine.medscape.com/article/334482-overview). Das Problem liegt zum einen darin, dass diese Autoren die betroffenen Patienten nicht konsequent an Hand von Leitsymptomen bzw. -befunden der fraglichen Krankheit zuordnen, sondern die "Diagnose" negativ durch das Fehlen der notwendigen Kriterien für die Feststellung einer definierten Kollagenose umschreiben. Zum anderen sind bislang keine allgemein anerkannten Maßstäbe für die Abgrenzung zu transitorischen und frühen Erscheinungsbildern definierter Kollagenosen, d.h. Prädiktoren für die prognostische Ausprägung des Vollbildes einer klassifizierten Kollagenose oder das Persistieren des undifferenzierten Krankheitsbildes, entwickelt worden. Epidemiologische Studien fehlen. Die Schwierigkeit, eine allgemein anerkannte eigenständige Krankheitsentität zu definieren, ist insbesondere der Heterogenität der individuellen Krankheitsbilder und den diagnostischen Unsicherheiten namentlich zu Beginn des Krankheitsverlaufs geschuldet. Zudem beschreiben die sich maßgeblich um eine Klassifizierung bemühenden Autoren um Mosca, a.a.O., ein eher mildes, im zeitlichen Verlauf selbst limitierendes Krankheitsbild mit guter Prognose, das nur einer symptomatischen Behandlung (z.B. mit niedrig dosierten Kortisonpräparaten und Anti-Malaria-Mitteln) oder gar keiner Behandlung bedarf. Dies trifft auf die Klägerin eindeutig nicht zu. Fehlt es indessen schon an einem fachlichen Konsens über die Bestimmung des Krankheitsbildes der Klägerin, kommt eine systematische Erforschung der darauf gerichteten Arzneimitteltherapien, die

den arzneimittelrechtlichen Anforderungen genügt, nicht in Betracht.

Medizinisch-ethisch wirft die Behandlung solcher trotz erschöpfender Diagnostik nicht exakt klassifizierbarer Krankheiten im Off-Label-Use keine grundsätzlichen Fragen auf. Im Vordergrund der ärztlichen Bemühungen steht vielmehr die Auswahl eines möglichst effektiven und nebenwirkungsarmen Therapeutikums an Hand des diagnostischen Erscheinungsbildes der Krankheit, der pathophysiologischen Ähnlichkeiten mit anderen Erkrankungen und der pharmakodynamischen Eigenschaften der für jene entwickelten Arzneimittel. Mit Rücksicht auf den Wertegehalt der Grundrechte aus Artikel 2 Abs. 2 GG ist die genaue Klassifizierung der Erkrankung einstweilen zweitrangig und müssen die verfügbaren Ressourcen zunächst auf die individuelle Behandlung der betroffenen Patienten konzentriert werden. Dies wiederum vermittelt erst die notwendigen Erkenntnisse, an die künftige diagnostische Differenzierungen und die darauf aufbauende indikationsbezogene Arzneimittelforschung anknüpfen können. Die Vielgestaltigkeit der Autoimmunerkrankungen und das vordingliche Interesse der Patienten an einer individuell adäquaten Behandlung nimmt auf die rechtliche Verzahnung des Leistungsrechts mit der indikationsbezogenen Arzneimittelzulassung und deren Abhängigkeit von voneinander abgrenzbaren und damit erforschbaren Krankheitsdefinitionen keine Rücksicht. Ist die Zugehörigkeit einer Erkrankung zur einer Klasse von Krankheiten bekannt und sind zur Behandlung von Krankheiten dieses Formenkreises mit vergleichbarer Pathogenese zugelassene Therapeutika verfügbar, wäre es schlicht unvertretbar, den betroffenen Patienten eine adäquate Behandlung nur deshalb zu versagen, weil sich das reale Krankheitsbild einer statistischen Instrumenten zugänglichen Kategorisierung entzieht. Die Behandlung ist dann vielmehr individualisiert unter Rückgriff auf die für andere (hier: Autoimmun-)Erkrankungen anerkannten Therapiekonzepte geboten.

Der Sachverständige und die ihm assistierende Ärztin für Innere Medizin haben die Klägerin umfassenden Labortests und einer persönlichen Untersuchung unterzogen, zahlreiche Befunde und Behandlungsberichte aus der Krankenvorgeschichte ausgewertet und im Rahmen des Gutachtens die für und gegen eine Zuordnung zu einer konkreten Krankheitsentität sprechenden Umstände ausführlich und nachvollziehbar dargelegt. Die Kammer schließt aus der detaillierten gutachterlichen Erörterung vor dem Hintergrund des langjährigen Krankheits- und Behandlungsverlaufs, dass die fehlende Zuordnung zu einer klassifizierbaren Krankheit weder auf einer unzureichenden Diagnostik beruht, noch dass die behandelnden Ärzte aus anderen Gründen eine an sich mögliche Zuordnung des Erkrankungsbildes zu einer konkreten Krankheit, an die diagnosebezogene Indikationskriterien für Behandlungsmethoden und Arzneimittel anknüpfen könnten, vermieden hätten.

c) Eine andere Behandlungsmöglichkeit steht nicht zur Verfügung.

Keine der im Einheitlichen Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen und in der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung anerkannten Methoden ambulanter ärztlicher Behandlung ist dem Sachverständigen zufolge auf eine Behandlung einer Kollagenose oder des Melkersson-Rosenthal-Syndroms ausgerichtet. Die in der Heilmittel-Richtlinie entsprechend den Indikationen des Heilmittelkataloges anerkannten Heilmittel, insbesondere die physio- und ergotherapeutischen Behandlungen mit Gelenkmobilisation, Wärmebehandlungen und Atemtherapie, versprechen zwar eine Linderung der Beschwerden. Keine dieser Therapien ist jedoch geeignet, die Häufigkeit der Schübe oder die Schwere der Erkrankung zu vermindern.

In Bezug auf die Behandlung mit zugelassenen Arzneimitteln entnimmt die Kammer dem Gutachten, dass die Prednisolon-Therapie sowohl hinsichtlich der Dosis als auch hinsichtlich der Therapiedauer ausgeschöpft ist, weil sie bereits zu schwerwiegenden Nebenwirkungen und Komplikationen (gastrointestinale Blutungen) geführt hat. Sie kann deshalb nicht mehr als Langzeit-Alternative in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus weist der Sachverständige darauf hin, dass die Therapie auf Dauer zusätzlich zu Osteoporose, Bluthochdruck, Typ-II-Diabetes, Glaukom und vulnerabler Haut mit erhöhter Gefahr für Wunden und Septikämien führen kann.

Der Sachverständige erwähnt darüber hinaus, dass bei mildem Verlauf von Kollagenosen noch Anti-Malaria-Mittel (Chloroquin und Hydroxychloroquin) zugelassen seien, von denen ist aber eine deutlich geringere immunsuppressive Wirkung als von den bereits applizierten TNF-Alpha-Blockern zu erwarten sei. Darüber hinaus sei im Juli 2011 Belimumab (Benlysta®) zur Therapie des systemischen Lupus erythematodes mit hoher Krankheitsaktivität, d.h. ds-DNA-Antikörpern und Komplementerniedrigigung, zugelassen worden. Dieses Medikament hemme wie das verabreichte Rituximab die B-Zellen. Wenngleich nicht für die undifferenzierte Kollagenose zugelassen, scheine Belimumab eine Erfolg versprechende Alternative zu bieten, ob es besser wirke als das bereits applizierte Rituximab sei fraglich. Die Zulassungskriterien hierfür träfen allerdings ebenfalls nicht zu. Zudem bestünden mit dem Medikament Rituximab deutlich mehr klinische Erfahrungen als mit der Therapie mit Belimumab. Mucophenolat Mofetil (Cellcept®) sei aktuell weder in den USA noch in Europa zur Behandlung des systemischen Lupus erythematodes oder einer anderen Kollagenose zugelassen. Es gebe Daten die einen positiven Effekt, getestet insbesondere in Bezug auf die Behandlung der Lupus-Nephritis, zeigten. Allerdings bestehe auch hier das Problem, dass es keine Studien zur Therapie einer undifferenzierten Kollagenose gebe und die Patientin nicht unter einer kollagenose-bedingten Nephritis leide. Zudem sei eine schwächere Wirkung als unter Biologika-Therapien (TNF-Alpha-Blocker) zu erwarten.

Dem ist hinzuzufügen, dass es sich bei diesen Alternativen in Bezug auf die Erkrankung der Klägerin ebenfalls um Einsätze der Arzneimittel außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete handelt. So sind ausweislich der jeweiligen Fachinformationen die Arzneimittel Quensyl® (Hydroxychloroquinsulfat) und Resochin® (Chloroquinphosphat) außer als Malariamittel unter anderem auch zu Behandlung der rheumatoiden Arthritis und des systemischen Lupus erythematodes sowie Benlysta® (Belimumab) als Zusatztherapie bei bestimmten Ausprägungen des systemischen Lupus erythematodes zugelassen. Die Erkrankung der Klägerin ist indessen keiner dieser Krankheiten zuzuordnen. Den genannten Präparaten kommt damit auch rechtlich kein Vorrang gegenüber dem streitgegenständlichen Rituximab zu. Kommt indessen als Behandlungsalternative der Einsatz von Arzneimitteln ohnehin nur außerhalb deren arzneimittelrechtlicher Zulassung in Betracht, liegt die Auswahl der geeigneten Behandlung in der Verantwortung des Arztes, ohne dass insoweit - wie im Verhältnis zwischen zugelassenen und nicht zugelassenen Behandlungsmethoden - eine Rangfolge rechtlich vorgegeben wäre.

d) Das geforderte Mindestmaß an Arzneimittel- und Behandlungsqualität ist gewährleistet. Die Unbedenklichkeit und therapeutische Wirksamkeit von Rituximab ist jedenfalls für die zugelassenen Anwendungsgebiete von MabThera® durch zuverlässige pharmakologisch-toxikologische Daten und aussagekräftige Studien belegt.

Hinsichtlich der Verträglichkeit der Arzneimitteltherapie mit Rituximab kann zunächst auf die Erkenntnisse aus der zulassungskonformen Behandlung insbesondere der standardtherapierefraktären rheumatoiden Arthritis zurückgegriffen werden (vgl. ergänzend zur Langzeitverträglichkeit der Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthrites Vollenhoven et al., Longterm Safety of Patients Receiving

Rituximab in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials, Journal of Rheumatology, Bd. 37 [2010], Nr. 3, März, S. 558 ff., http://www.jrheum.org/content/37/3/558.full.pdf). Ist ein Mittel zulässig in den Verkehr gebracht, sind die pharmakologisch-toxikologischen Eigenschaften des Wirkstoffs zunächst im Tierversuch und sodann im Rahmen einer klinischen Prüfung am Menschen geprüft und dokumentiert worden. Zwar hat sich die klinische Prüfung nur auf die im Zulassungsantrag genannten Anwendungsgebiete bezogen, so dass unerwünschte Wirkungen bei anderen Indikationen nicht ausgeschlossen sind und eine Prüfung der Wirksamkeit insoweit nicht stattgefunden hat; doch ist damit zumindest die Basis für eine ausreichende Arzneimittelsicherheit geschaffen und damit einem Grundanliegen des Arzneimittelrechts und auch des Krankenversicherungsrechts Rechnung getragen (Bundessozialgericht, Urteil vom 19.03.2002, Az. B 1 KR 37/00 R, juris Rn. 22). Insoweit ist in den Fällen des Off-Label-Use, jedenfalls bei der Behandlung von Erkrankungen mit ähnlichen pathogenetischen Merkmalen wie die von der Zulassung umfassten Krankheiten, ein weniger strenger Maßstab als bei völlig neuartigen Therapien geboten. Soweit der Medizinische Dienst der Krankenversicherung in seiner Stellungnahme vom 11.05.2010 auf einen Rote-Hand-Brief des Herstellers vom 06.11.2008 hinweist, ist dieser inzwischen in die Fachinformationen des Arzneimittels MabThera® für die Behandlung der Rheumatoidarthritis eingearbeitet worden. Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko einer Leukoenzephalopathie bei anderen Autoimmunerkrankungen lassen sich der Stellungnahme des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung nicht entnehmen. Der Sachverständige hält das Risiko der Entwicklung einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie für vertretbar, zumal es, gering wie es sei, auch nach Bekanntwerden nicht zur Zurücknahme der Zulassung für Rituximab bei Rheumatoider Arthritis geführt habe. Die von der Klägerin erfahrene Einschränkung der Lebensqualität sei mit der zu vergleichen, die Patienten mit einer schweren Rheumatoiden Arthritis erleben, die indikationsgerecht mit Rituximab behandelt werden. Dies indiziert zugleich die Vertretbarkeit des Nebenwirkungsprofils.

Auch hinsichtlich der therapeutischen Wirksamkeit hat sich das Gericht auf Grund der Ausführungen des Sachverständigen davon überzeugt, dass an Hand der verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse der voraussichtliche Nutzen der Maßnahme die möglichen Risiken überwiegt.

Nach der Datenbasis für die Behandlungsprognose gefragt, hat der Sachverständige zunächst auf die Zulassung von Rituximab zur Behandlung von B-Zell-Lymphomen - einer Form der zum Anwendungsgebiet gehörenden Non-Hodgkin-Lymphome - und rheumatoider Arthritis verwiesen. Die Wirksamkeit der Behandlung einer B-Zell-vermittelten autoimmunologischen Erkrankung ist damit in wissenschaftlich einwandfreier Form nachgewiesen (zu den maßgebliche Studien zum Beleg der Wirksamkeit und zur Dosisfindung bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis gehören REFLEX: Cohen et al., Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks, Arthritis & Rheumatism, Bd. 54 [2006], Nr. 9, September, S. 2793 ff., http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.22025/pdf; EDWARDS: Edwards et al., Efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis, New England Journal of Medicine, Bd. 350 [2004] Nr. 25, 17. Juni 2004, S. 2572 ff., http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa032534; DANCER: Mease et al., Improved health-related quality of life for patients with active rheumatoid arthritis receiving rituximab: Results of the Dose-Ranging Assessment: International Clinical Evaluation of Rituximab in Rheumatoid Arthritis [DANCER] Trial, Journal of Rheumatology, Bd. 35 [2008] Nr. 1, Januar, S. 20 ff., http://www.jrheum.com/subscribers/08/01/20.html; Emery et al., The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment: results of a phase IIB randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial, Arthritis & Rheumatism, Bd. 54 [2006] Nr. 5, Mai, S. 1390 ff., http://onlinelibrary.wiley.com/ doi/10.1002/art.21778/pdf).

Während bei der Therapie der B-Zell-Lymphome die Elimination der malignen B-Zellen selbst im Vordergrund steht, zielt der Einsatz von Rituximab zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis auf die Unterbrechung der entzündlichen Prozesse durch gezielte Unterdrückung der maßgeblich daran beteiligten CD20-positiven B-Zellen (vgl. dazu Abschnitt 5.1 - Pharmakodynamische Eigenschaften - der Fachinformation zu MabThera®). Obwohl es sich bei der rheumatoiden Arthritis nach heutigem Verständnis nicht um eine Erkrankung aus dem engeren Formenkreis der Kollagenosen (systemischer Lupus Erythematodes, Polymyositis, Dermatomyositis, primäres Sjögren-Syndrom, Sklerodermie mit systemischer Sklerose, Anti-Phospholipid-Syndrom, CREST-Syndrom, Sharp-Syndrom) handelt, wird der Krankheitsmechanismus doch auch hier unter anderem durch die Bildung von Autoantikörpern in den B-Zellen mitgeprägt. Dem entzieht Rituximab durch Eleminierung der B-Zellen die Grundlage. Der gleiche Prozess lässt sich an Hand des pathologisch erhöhten Titers an antinukleären Antiautokörpern bei der Klägerin feststellen, was die positive Prognose des Ansatzes der für die Behandlung der Rheumatoiden Arthritis arzneimittelrechtlich anerkannten B-Zell-Therapie auch für die hier vorliegende Kollagenose rechtfertigt (zu weiteren Wirkmechanismen der B-Zell-gerichteten Therapie: Roll et al., B-Zell-gerichtete Therapie bei Autoimmunerkrankungen, Zeitschrift für Rheumatologie, Bd. 68 [2009], Nr. 3, Mai, S. 255 ff., http://dgrh.de/fileadmin/media/Forschung/Experimentelle Rheumatologie/Neues aus der Forschung/neues forschung mai 2009.pdf).

Außer durch diagnosebezogene nichtkontrollierte Studien und Fallberichte wird der übergreifende pharmakodynamische Ansatz der Behandlung von Autoimmunerkrankungen mittels Rituximab in der Auswertung der GRAID-Register-Daten durch Tony et al. bestätigt. Dabei handelt es sich um eine retrospektive, nicht kontrollierte Verlaufsbeobachtung, in die Daten von 370 Patienten mit insgesamt 42 verschiedenen Autoimmunerkrankungen eingeflossen sind. Sie weist hinsichtlich der untersuchten Krankheitsbilder eine große Heterogenität bei jeweils nur geringen Patientenzahlen (maximal 85 für den systemischen Lupus erythematodes) auf. Zur generellen Beurteilung des Nutzens von Rituximab für die Behandlung der konkreten Krankheitsbilder sind die Daten nicht in vergleichbarer Weise geeignet wie im Zulassungsverfahren einzureichende Studien. Aus ihnen lässt sich jedoch auf die Wirksamkeit des therapeutischen Konzepts der Behandlung von Autoimmunerkrankungen mittels B-Zell-Hemmern wie auch auf die Verträglichkeit von Rituximab zurückschließen. Zu vergleichbaren Ergebnissen sind die Auswertungen vergleichbarer Register in Spanien und Frankreich gelangt (Ramos-Casals et al., Off-label use of rituximab in 196 patients with severe, refractory systemic autoimmune diseases, Clinical and Experimental Rheumatology, Bd. 28 [2010], Nr. 4, Juli-August, S. 468 ff.; Terrier et al., Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus: Results from 136 patients from the French autoimmunity and rituximab registry, Arthritis & Rheumatism, Bd. 62 [2010], Nr. 8, August, S. 2458 ff., http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10. 1002/art.27541/pdf).

Der Sachverständige weist in seinem Gutachten darauf hin, dass zu den in solchen Registern erfassten und erfolgreich mit Rituximab behandelten Erkrankungen neben dem systemischem Lupus erythematodes (hier insbesondere der Lupus-Nephritis) auch das Sjögren-Syndrom (eine weitere Kollagenose), die ANCA-assoziierten Vaskulitiden, undifferenzierte Vaskulitiden, Anti-Synthetase-Syndrome, Thrombotische-thrombozytopenische Purpura, Graft-versus-host-disease, Multiple Sklerose und zunehmend auch dermatologische

Erkrankungen wie Pemphigus vulgaris gehörten. Auf dem Boden der vorliegenden Daten sei im Juli 2011 der Wirkstoff Belimumab (Benlysta®) zur Behandlung des systemischen Lupus erythematodes zugelassen und damit die Validität des Therapieprinzips einer B-Zell-gerichteten Immunsuppression zumindest bei dieser Kollagenose bestätigt worden.

Hier liegt darüber hinaus, wie auch der Sachverständige betont, der singuläre Fall vor, dass das Ansprechen der Klägerin auf die Rituximab-Therapie bereits nachgewiesen ist. Nach der erstmaligen Infusion im August 2011 ist den Feststellungen des Sachverständigen zufolge eine rasche Besserung der Beschwerden eingetreten. Nahezu ohne Schmerzmedikamente sei zunächst eine Reduktion, dann ein vollständiges Absetzen des Glucokortikoids möglich geworden. Erst ab Januar 2012 hätten dann die Symptome wieder leicht zugenommen. Da in der Therapie der rheumatoiden Arthritis die Infusions-Zyklen (2 Infusionen im Abstand von 14 Tagen) alle 6 bis 12 Monate erfolgten, erscheine auch dieses Therapieintervall bzw. der Therapiebedarf hier plausibel. Zugleich hätten sich auch die Beschwerden des Melkersson-Rosenthal-Syndroms unter der Therapie mit Rituximab deutlich gebessert.

Der Schluss des Sachverständigen auf ein Ansprechen der Klägerin auf die Behandlung und damit auf eine positive Behandlungsprognose ist zulässig. Die Kausalität zwischen der vorangegangenen Behandlung mit Rituximab und der Besserung des Befindens steht nach der Darstellung des Gutachters außer Frage. Angesichts des bisherigen Krankheits- und Behandlungsverlaufs erscheint auch eine mit der Behandlung nur zufällig zeitlich zusammentreffende Spontanremission ausgeschlossen.

Hierin liegt keine unzulässige Beurteilung der Erfolgsaussicht der Behandlung aus der ex-post-Perspektive des speziellen Behandlungsfalles, die dem Versicherungsprinzip des Sozialgesetzbuchs zuwider laufen würde. Denn Gegenstand des Verfahrens ist die künftige Versorgung der Klägerin mit Rituximab. Zur Beurteilung des Anspruchs auf künftige Leistungen an Hand der individuellen Therapieprognose kann auf alle bislang verfügbaren Erkenntnisquellen zurückgegriffen werden, einschließlich des Ansprechens auf vorangegangene gleichartige Behandlungen.

Die aus den Veröffentlichungen unterhalb des Evidenzniveaus kontrollierter randomisierter Studien gewonnenen Erkenntnisse über die therapeutische Wirksamkeit einer B-Zell-Unterdrückung mittels Rituximab bei bestimmten Erkrankungen aus dem Formenkreis der Kollagenosen werden durch die EXPLORER- und die LUNAR-Studie nicht widerlegt. Gegenstand dieser Studien war die Behandlung des systemischen Lupus erythematodes. An dieser Krankheit leidet die Klägerin jedoch nicht. Sie ist deshalb nicht auf Arzneimittel beschränkt, für die ein Wirksamkeitsbeleg in Bezug auf die Behandlung des Lupus erythematodes vorliegt, sondern bei der Behandlung ihrer undifferenzierten Kollagenose kann auch auf Arzneimittel zurückgegriffen werden, die sich bei der Therapie anderer Autoimmunerkrankungen nachweislich bewährt haben. Der gerichtlich bestellte Sachverständige weist darüber hinaus darauf hin, dass bei der Re-Analyse der EXPLORER-Studie in der Subgruppe der schweren Schübe ("BILAG-A-flares") eine Risikoreduktion zu verzeichnen gewesen sei (vgl. dazu Merrill et al., Assessment of flares in Lupus patients enrolled in phase II/III study of rituximab [EXPLORER], Lupus, Bd. 20 [2011], Nr. 7, Juni, S. 709 ff., http://lup.sagepub.com/content/20/7/709.full.pdf). Zudem wurden in den beiden Studien die Patienten mit systemischem Lupus erythematodes bzw. Lupus nephritis sowohl in der Verum- als auch in der Placebogruppe zusätzlich zur Standardbehandlung mittels Kortikosteroiden und Immunsuppresiva mit Rituximab behandelt. Obwohl die Einschlusskriterien der Studien zum Zwecke einer Verlaufskontrolle ein Mindestmaß an klinischer Aktivität der Erkrankung trotz laufender Behandlung voraussetzten, handelte es sich gleichwohl um Patienten, bei denen die Standardtherapie fortgesetzt wurde, mithin noch eine Wirkung derselben angenommen wurde. Vor diesem Hintergrund lässt sich beiden Studien lediglich entnehmen, dass die komplementäre Gabe von Rituximab bei Patienten, die bereits auf die Standardtherapie ansprechen, keinen nachweisbaren Zusatznutzen entfaltet. Hieraus kann indessen nicht geschlossen werden, dass auch bei Patienten, welche auf die immunsuppressive Standardtherapie nicht oder nicht mehr ansprechen, eine Behandlung mit Rituximab keine klinische Wirksamkeit entfalten würde. Vielmehr ergibt sich aus den zahlreichen Veröffentlichungen geringerer Evidenzstufen, dass gerade bei standardtherapierefraktären Lupus-Patienten eine nachrangige Behandlung mit Rituximab eine aussichtsreiche Option darstellt (vgl. Aringer et al., Current state of evidence on "off label" therapeutic options for systemic lupus erythematosus, including biological immunosuppressive agents, in Germany, Austria and Switzerland - a consensus report, Lupus, Bd. 21 [2012], Nr. 4, April, S. 386 ff., http://lup.sagepub.com/ content/21/4/386.full; ausführlich: Wiesik-Szewczyk et al., B-cell targeted therapy in systemic lupus erythematosus: potential of rituximab, Biologics: Targets and Therapy, Bd. 6 [2012], S. 347 ff., http://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=14068; Ramos-Casals et al., Rituximab and lupus: good in real life, bad in controlled trials, Comment on the article by Lu et al., Arthritis & Rheumatism, Bd. 61 [2009], Nr. 15, September, S. 1281 f., http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.24726/pdf).

Zusammenfassend kommt der Gutachter zu dem Schluss, dass auf Grund der autoimmunologisch bedingten Genese des schweren Krankheitsbildes, des initial guten Ansprechens auf verschiedenste immunsuppressive Therapien und des bereits erfolgen Nachweises des Behandlungserfolges die Fortführung der Therapie mit Rituximab (MabThera®) indiziert und weiter erfolgversprechend sei.

Dem schließt sich die Kammer in vollem Umfang an.

3. Die von der Beklagten hiergegen erhobenen Einwände greifen im Ergebnis nicht durch.

Soweit die Beklagte das Fehlen einer akut lebensbedrohlichen Erkrankung im Sinne der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005, Az. 347/98, und des § 2 Abs. 1a SGB V rügt, verkennt sie, dass in den sog. Seltenheitsfällen die ärztliche Behandlung nicht auf die Abwendung einer konkreten Todesgefahr oder vergleichbar schwerwiegender Folgen beschränkt ist. Die Forderung, den erwarteten Behandlungserfolg eines Off-Label-Use an Hand für die Zulassungsreife ausreichender Studien (in Bezug auf die konkrete seltene Erkrankung) zu belegen, gilt gerade nicht in den Seltenheitsfällen, in denen solche Studien gar nicht durchgeführt werden können und die Erfolgsaussicht der Behandlung deshalb ausnahmsweise individuell beurteilt werden muss.

Fehl geht in dem Zusammenhang der Verweis der Beklagten auf das Urteil des Bundessozialgerichts vom 27.03.2007, Az. B 1 KR 17/06 R, in dem der Senat angeblich auch für Seltenheitsfälle einen Qualitäts- und Wirksamkeitsbeleg an Hand wissenschaftlich nachprüfbarer Aussagen über den Behandlungserfolg in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Anzahl von Behandlungsfällen gefordert haben soll. Dies trifft nicht zu. Um einen "echten" Seltenheitsfall, in dem sich eine Krankheit und ihre Behandlung einer systematischen Erforschung entzieht und bei dem eine erweiterte Leistungspflicht der Krankenkassen in Betracht zu ziehen wäre, ging es - wie der Senat in der Entscheidung ausdrücklich festgestellt hat (Bundessozialgericht a.a.O., juris Rn. 17) - in jenem Verfahren gerade nicht.

Ebenso wenig greift der Verweis der Beklagten auf das Urteil des Bundessozialgerichts vom 03.07.2012, Az. B 1 KR 25/11 R, wonach die Besonderheiten seltener Erkrankungen es grundsätzlich nicht rechtfertigen, die Evidenzanforderungen an Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln für ihre Verordnungsfähigkeit zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung abzusenken, weil anderenfalls die Gefahr bestünde, dass das für die Besonderheiten seltener Erkrankungen geschaffene differenzierte Zulassungssystem umgangen werde (a.a.O., juris Rn. 20). Indem die Beklagte diese Ausführungen aus dem Zusammenhang reißt, missversteht sie deren Aussage. Tatsächlich lag nach den bindenden Feststellungen der Vorinstanz auch in dem vom Bundessozialgericht beurteilten Sachverhalt kein sog. Seltenheitsfall im Sinne der eingangs dargestellten Rechtsprechung (z.B. Bundessozialgericht, Urteil vom 19.10.2004, Az. B 1 KR 27/02 R, juris Rn. 29; Urteil vom 8.11.2011, Az. B 1 KR 20/10 R, juris Rn. 14) vor. Der Senat hat dies ausdrücklich bestätigt (Urteil vom 03.07.2012, Az. B 1 KR 25/11 R, juris Rn. 27). Die Entscheidung stellt lediglich klar, dass zur Bestimmung sog. Seltenheitsfälle nicht allein auf die Häufigkeit einer Erkrankung abzustellen ist, dass also zwischen den Seltenheitsfällen nach der Rechtsprechung des Senats und "seltenen Erkrankungen" im Sinne des Unionsrechts bzw. der Zuerkennung eines "orphan-drug"-Status unterschieden werden muss (a.a.O., juris Rn. 20). Allein geringe Patientenzahlen stehen einer wissenschaftlichen Erforschung nicht entgegen, wenn etwa die Ähnlichkeit zu weit verbreiteten Erkrankungen eine wissenschaftliche Erforschung ermöglicht. Das gilt erst recht, wenn - trotz der Seltenheit der Erkrankung - die Krankheitsursache oder Wirkmechanismen der bei ihr auftretenden Symptomatik wissenschaftlich klärungsfähig sind, deren Kenntnis der Verwirklichung eines der in § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V genannten Ziele der Krankenbehandlung dienen kann. Vielmehr setzt die Annahme eines Seltenheitsfalles voraus, dass das festgestellte Krankheitsbild auch unter Beachtung des Prinzips der abgestuften Evidenz (vgl. § 13 Abs. 2 VerfO-GBA) auf Grund seiner Singularität medizinisch nicht erforschbar ist (a.a.O., juris Rn. 19). Im vorliegenden Fall sind diese Voraussetzungen klar erfüllt, weil sich die Erkrankung der Klägerin noch nicht einmal positiv einer anerkannten, anderen Krankheiten gegenüber abgrenzbaren Krankheitsentität zuordnen lässt, die Anknüpfungspunkt für indikationsbezogene Arzneimittelstudien sein könnte.

Auf einer unzutreffenden Interpretation des Gutachtens beruht die Annahme der Beklagten, der Sachverständige habe als unklar bezeichnet, inwieweit die Therapie mit Rituximab hier überhaupt erfolgversprechend wäre. Das Gegenteil ist der Fall. Die Formulierung auf Seite 18 des Gutachtens, es bleibe "die Frage zu diskutieren, inwieweit die Therapie mit Rituximab im Falle von Fr. W. erfolgversprechend wäre" ist ersichtlich nur als Einleitung der nachfolgenden Erörterung vorangestellt. Das Ergebnis derselben bleibt keineswegs offen. Vielmehr hat der Sachverständige die Frage nach den Erfolgsaussichten der Behandlung klar und unmissverständlich bejaht.

Der Beklagten ist zwar einzuräumen, dass der therapeutische Nutzen von Rituximab bei der Behandlung des systemischen Lupus erythematodes sich in den Phase-III-Studien LUNAR und EXPLORER nicht primär hat belegen lassen; eine Risikoreduktion hat sich erst in der Re-Analyse der EXPLORER-Studie in der Subgruppe der schweren Schübe gezeigt; im Übrigen sind die Wirksamkeitsbelege auf Untersuchungen geringerer Evidenzstufen gestützt. Dies steht der Versorgung der Klägerin jedoch nicht entgegen, da es hier gerade nicht um die Behandlung eines systemischen Lupus erythematodes geht, sondern um eine sonstige Kollagenose, die zwar Gemeinsamkeiten mit dem systemischen Lupus erythematodes aufweist, indessen gerade nicht mit dieser Krankheit gleichgesetzt werden kann. Für die Beurteilung der hinreichenden Erfolgsaussicht sind weniger die phänomenologische Ähnlichkeiten maßgeblich als vielmehr pathophysiologische Gemeinsamkeiten mit anderen Autoimmunerkrankungen, die für jene anerkannte Behandlungsansätze als aussichtsreich erscheinen lassen. Insoweit ist hier entscheidend, dass B-Lymphozyten eine wichtige Rolle in der Pathogenese unterschiedlicher Autoimmunerkrankungen, nicht nur der Kollagenosen, spielen. Dass bei der Vielgestaltigkeit und Heterogenität der Autoimmunerkrankungen im Allgemeinen und der Kollagenosen im Besonderen nicht alle der hierunter klassifizierten Erkrankungen gleichermaßen auf eine B-Zell-Depletion ansprechen, steht einem Rückgriff auf die einwandfrei als wirksam belegte und zugelassene Behandlung der standardtherapierefraktären rheumatoiden Arthritis mittels Rituximab in der Ausnahmesituation der Klägerin nicht entgegen.

Mit Rücksicht auf die in Folge einer Lungenembolie eingeschränkte Therapiefähigkeit der Klägerin und den notwendigen zeitlichen Abstand zwischen den einzelnen Gaben von Rituximab macht die Kammer die Versorgung der Klägerin mit dem Arzneimittel im Einzelfall von einer vorherigen Prüfung und Bestätigung durch den behandelnden Arzt abhängig. Erfolgt die Abgabe des Arzneimittels im Rahmen der ambulanten Behandlung durch eine Apotheke, sind diese Voraussetzungen durch die Verordnung eines an der vertragsärztlichen Versorgung mitwirkenden Arztes im Sinne des § 95 Abs. 1 Satz 1 SGB V (umfasst zugelassene und ermächtigte Ärzte sowie Ärzte in zugelassenen medizinischen Versorgungszentren und ermächtigten Einrichtungen) nachzuweisen. Bei Verschreibung des Arzneimittels durch an der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung nach § 116b SGB V teilnehmende Ärzte oder Einrichtungen gilt diese Nachweispflicht gemäß § 73 Abs. 2 Satz 1 Nr. 7 in Verbindung mit § 116b Abs. 7 Satz 1 SGB V entsprechend. Lediglich bei der Abgabe des Arzneimittels im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung unmittelbar durch die behandelnde Einrichtung bedarf es der zusätzlichen Verordnung nach Maßgabe der Entscheidungsformel nicht, da die Gabe von Arzneimitteln hier der ärztlichen Therapiefreiheit in den Grenzen des § 137c SGB V unterliegt.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 183 Satz 1 und § 193 Abs. 1 SGG.
Rechtskraft
Aus
Login
FSB
Saved
2013-05-06