S 45 KR 217/17 ER

Land
Freistaat Sachsen
Sozialgericht
SG Dresden (FSS)
Sachgebiet
Krankenversicherung
Abteilung
45
1. Instanz
SG Dresden (FSS)
Aktenzeichen
S 45 KR 217/17 ER
Datum
18.05.2017
2. Instanz
Sächsisches LSG
Aktenzeichen
-
Datum
-
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen
-
Datum
-
Kategorie
Beschluss
Leitsätze
Kein Anspruch eines Versicherten auf Behandlung eines Sjögren-Syndromes mit dem Arzneimittel Rituximab im Off-Label-Use
I. Der Antrag wird zurückgewiesen. II. Außergerichtliche Kosten sind nicht zu erstatten.

Gründe:

I.

Die Beteiligten streiten über den Anspruch der Antragstellerin auf Behandlung mit dem Arzneimittel Rituximab bei primärem Sjögren-Syndrom im Wege des einstweiligen Rechtsschutzes.

Die 1993 geborene Antragstellerin ist seit dem 1.11.2016 bei der Antragsgegnerin gesetzlich krankenversichert. Im September 2001 wurde bei der Antragstellerin erstmals ein Sjögren-Syndrom diagnostiziert bei rezidivierenden Parotitiden (Entzündungen der Ohrspeicheldrüse) und Tonsilitiden (Entzündungen der Gaumenmandeln) sowie Hämatomneigung, auffällig tiefer Stimme, positivem ENA-Wert (Autoantikörper gegen extrahierbare nukleäre Antigene) und positiven Rheumafaktoren. Bei dem Sjögren-Syndrom handelt es sich um eine chronisch fortschreitende Autoimmunerkrankung des exokrinen (nach außen absondernden) Drüsengewebes. Symptome können eine Keratoconjunktivitis sicca (trockenes Auge), Xerostomie (Trockenheit der Mundhöhle), Versiegen der exokrinen Sekretion (Speichel, Tränen, Talgdrüsen), Arthritis, Lungen – und Leberbeteiligung, Hypoazidität des Magens, exokrine Pankreatitis, Parotitis, Karies und Dyspareunie sein (Pschyrembel, Klin. Wörterbuch, 260. Aufl.). Zunächst erfolgte bei der Antragstellerin eine symptomatische Therapie, bei Auftreten einer Parotitis links mit Superinfektion 6/2003 antibakterielle Therapie, zu diesem Zeitpunkt Einordnung durch die behandelnden Ärzte des C.-Klinikums D ..., Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, als primäres Sjögren-Syndrom (pSS). Bei zunehmenden Arthalgien, floriden entzündlichen Veränderungen im ISG und Verdacht auf Lungenbeteiligung (basale streifige Zeichnung im Thorax-Röntgen, obstruktive Ventilationsstörung) wurde im Januar 2005 die Einstellung auf Methotrexat (MTX) vorgenommen, zusätzlich erfolgte 3/2005, 10/2005 und 7/2006 Kortisontherapie. Im August 2006 trat ein akuter Schub mit deutlicher Parotitis, Schwellung im Bereich der MCP-Gelenke, Schmerzen im Bereich des Rückens, der Sprunggelenke, des Kieferwinkels und der Füße auf. Es erfolgte aufgrund der hohen Aktivität und der stereoidabhängigen Grunderkrankung die Entscheidung zu einer Therapie mit Rituximab, die im September 2006 und im April 2007 wiederholt wurde. Im November 2006 setzte die Antragstellerin MTX bei Übelkeit und Erbrechen selbständig ab. Im August 2007 trat ein erneuter Parotitisschub beidseits auf. Es erfolgte orale Prednisolongabe. Im November 2007 entwickelte sich eine ausgeprägte Sicca-Symptomatik im Bereich der Augen, die Entzündungsparameter stiegen an. Bei Compliance-Problemen erfolgte eine Entscheidung gegen eine erneute Therapie mit Rituximab aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos. Im Dezember 2009, Juli 2010, Februar 2011 und Mai 2011 stellte sich die Antragstellerin erneut im C ... -Klinikum in D ... vor. Wegen der Lungensymptomatik erfolgten eine Inhalationstherapie mit Beclohexal und Salbuair, darunter Besserung der pulmonalen Symptomatik; ferner eine symptomatische Therapie mit NSAR 7/2010. Am 15.9.2011 erfolgte die altersbedingte Entlassung der Antragstellerin aus der kinderrheumatologischen Behandlung im C. -Klinikum.

Am 24.1.2016 stellte die behandelnde Rheumatologin Dipl.-Med. E ... bei der vormaligen Krankenkasse der Antragstellerin einen Antrag auf Übernahme der Therapie mit Rituximab. Der MDK erstellte am 1.2.2016 und nach Widerspruch am 25.4.2016 jeweils ein Gutachten nach Aktenlage. Er führte aus, Rituximab sei nicht für die Behandlung des primären Sjögren-Syndroms arzneimittelrechtlich zugelassen. Es handle sich um einen Off-Label-Use, für den die Voraussetzungen nicht erfüllt seien. Zwar liege bei der Antragstellerin eine schwere, die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung vor. Ein kausaler Therapieansatz existiere nicht. Für das orale Pilocarpin lägen sichere Belege zur Wirksamkeit bei Sicca-Symptomatik vor. Die Behandlung der Gelenkschmerzen könne über Schmerz- und Antientzündungsmittel erfolgen, z.B. NSAR (Ibuprofen, Diclofenac etc.). In der Basistherapie sei Hydrochychloroquin bzw. Resochin wirksam.

Sichere Belege für andere immunsuppressive Mittel (Imurek, Cyclophosphamid, Methotrexat) lägen nicht vor. Weiterhin sei der Einsatz von Kortikostereoiden zu erwägen. Es lägen drei randomisierte kontrollierte Studien vor. Bei einer Untersuchung der Wirksamkeit auf die Speichelflussrate hätten sich bei Meijer et al. (Arthritis Rheum. 62 (2010) S. 960-968) und bei der Untersuchung der Wirksamkeit auf die Fatigue-Symptomatik bei Dass et al. (Ann. Rheum. Dis. 67 (2008) S. 1541-1544) signifikant bessere Werte für die Rituximab Gruppe ergeben. In der placebokontrollierten Studie von Devauchelle–Pensec und Mitarbeitern (Ann. Intern. Med. 18 (2014), S. 233-242) habe sich jedoch keine Besserung im Vergleich zu Placebo gefunden. Es sei damit nicht von einer positiven Studienlage und erst recht nicht von einer Wirksamkeit von Rituximab beim Sjögren Syndrom auszugehen. Ergebnisse der TRACTISS-Studie seien noch nicht publiziert.

Am 28.11.2016 stellte die behandelnde Rheumatologin einen Antrag auf Off-Label-Therapie mit Rituximab bei der Antragsgegnerin. Nach den ersten Rituximabinfusionen sei die Antragstellerin jahrelang beschwerdefrei gewesen. Nun habe sie sich mit erneuten Parotisschwellungen und Entzündungen erstmals am 21.1.2016 bei ihr vorgestellt. Es sei von einer erneuten Krankheitsexazerbation auszugehen. Wegen des guten Therapieerfolges habe sie sich zu einer Reapplikation von Rituximab entschieden. Eine andere kausale Therapie sei derzeit nicht bekannt. Die Krankheit sei chronisch und nicht heilbar. Bei zunehmendem Befall der Drüsen seien schwerste Lebenseinschränkungen zu erwarten. Es lägen Studien und Fallberichte vor, die die Indikation zur Therapie untermauerten.

In einem weiteren Gutachten nach Aktenlage vom 22.12.2016 stellt der MDK fest, dass nach ersten Veröffentlichungen aus der britischen TRACTISS-Studie (Bowmann, S. et al.: Preliminary Results of a Double-Blind Randomised Trial of Rituximab anti-B-Cell Therapy in Patients with Primary Sjogrens Syndrome, Arhtitis Rheumatol. 215; 67) hinsichtlich der primären Zielkriterien Mundtrockenheit und Fatigue-Symptomatik keine Überlegenheit gegenüber dem Placebo habe festgestellt werden können. Die zwei größten randomisierten kotrollierten Studien hätten damit keine Wirksamkeit von Rituximab bei der Behandlung des Sjögren-Syndromes gezeigt.

Mit Bescheid vom 30.12.2016 gegenüber der behandelnden Rheumatologin lehnte die Antragsgegnerin die Kostenübernahme von Rituximab ab. Zur symptomatischen Therapie könne auf die bereits zum Einsatz gekommene Behandlung mit NSAR, Prednisolon und Gelenkinjektionen verwiesen werden. Eine zulassungsreife Datenlage liege nicht vor. In der bislang größten verfügbaren randomisierten, doppelblinden TRACTISS Studie habe keine Überlegenheit von Rituximab gegenüber dem Placebo-Arm festgestellt werden können. Die Antragstellerin hat das Schreiben am 13.4.2017 erhalten und am 15.4.2017 Widerspruch eingelegt.

Mit ihrem am 10.3.2017 bei dem Sozialgericht Dresden gestellten Antrag auf Erlass einer einstweiligen Anordnung verfolgt sie ihr Begehren weiter. Sie trägt vor, die beantragte Therapie sei zu der Behandlung ihrer Erkrankung medizinisch notwendig. Andere gleich geeignete Therapien stünden nach Einschätzung der behandelnden Ärztin nicht zur Verfügung. Die jahrelange Einnahme von Kortison habe keinen Erfolg erzielt. Auch die Therapie mit MTX habe nichts als Nebenwirkungen mit sich gebracht. Im August 2008 habe die AOK die beantragte Therapie bereits mehrmals bewilligt und bezahlt. Die Therapie sei erfolgreich gewesen und habe sie bis 2015 beschwerdefrei leben lassen. Seit ca. November 2015 komme es wieder gehäuft zu Schwellungen der Speicheldrüsen und Schmerzen. Die immer wieder auftretenden Schwellungen habe sie mit Ibuprofen und Kältezufuhr behandelt. Die Augentrockenheit habe sich in den letzten Monaten verschlechtert. Ihre Sicht sei trotz mehrmaligen Eintropfens eingeschränkt. Ebenfalls habe sie mit langanhaltendem Reizhusten zu kämpfen, der durch die Trockenheit der Schleimhäute hervorgerufen werde. Die Gelenkschmerzen nehmen zu und sie leide unter einer ausgeprägten Müdigkeit.

Die Antragstellerin beantragt,

die Antragsgegnerin zu verpflichten, ihr vorläufig, im Wege des einstweiligen Rechtsschutzes eine Therapie mit Rituximab zu gewähren.

Die Antragsgegnerin beantragt,

den Antrag zurückzuweisen.

Sie führt aus, sie verweise auf die MDK-Gutachten, nach denen zugelassene Behandlungsalternativen bestünden. Schwere und unzumutbare Nachteile, die bis zum Abschluss des Hauptsacheverfahrens entstehen würden, seien durch die Antragstellerin nicht nachgewiesen. Aktuelle Nachweise zu den wirtschaftlichen Verhältnissen der Antragstellerin lägen ebenfalls nicht vor, so dass sie nicht von einem Anordnungsgrund ausgehe. Der derzeitige reine Verkaufspreis für 500mg Rituximab (MabThera) Infusionslösung belaufe sich derzeit auf 2.044,49 Euro, denen die Kosten für die ärztliche Leistung noch hinzuzurechnen seien. Sie verweise ferner auf einen Beschluss des Sozialgerichts Altenburg vom 15.2.2017, S 5 KR 217/17.ER.

Das Gericht hat Befundberichte der behandelnden Ärzte eingeholt. Die HNO-Ärztin Dr. C ... behandelt die Antragstellerin seit 26.12.2016. Sie stellt die Diagnosen Morbus Sjögren mit veränderter Struktur aller Speicheldrüsen in der Sonografie und cervikaler Lymphknotenschwellung. Es liege eine Xerostomie, Rhinitis sicca und Lymphadenitis colli vor. Die Lymphknotenschwellung habe zugenommen. Der Allgemeinarzt Dipl.-Med. B ..., der die Antragstellerin seit November 2012 behandelt, bestätigt eine in diesem Zeitraum gleichbleibende Rezidivhäufigkeit schmerzhafter Schwellungen im Bereich der Speicheldrüsen und der Parotis. Er habe Laborwerte zur Kontrolle des Aktivitätsverlaufes erhoben.

Die Rheumatologin Dipl.-Med. E ... führt in ihrem Befundbericht vom 5.4.2017 aus, das Sjögren-Syndrom sei eine seltene Autoimmunerkrankung, bei der es wegen einer Fehlsteuerung der Immunzellen zur Zerstörung sämtlicher Drüsen komme. Vornehmlich betroffen seien die Speicheldrüsen, weshalb die Patienten an Mundtrockenheit und im weiteren Verlauf über Mundhöhlen- und Zahnfleischentzündungen mit nachfolgendem Zahnausfall litten. Weiter betroffen seien in der Regel die Tränendrüsen mit resultierender Augentrockenheit, welche letztlich zur Zerstörung der Hornhaut bis zum Verlust der Sehfähigkeit führen könne. Extraglanduläre Symptome (außerhalb der Drüsen) könnten zum Beispiel Polyneuropathien, ZNS-Manifestationen, Vaskulitis (Gfäßentzündung), Arthralgien, Myalgien, Glomerulonephritis (entzündliche Nierenerkrankung) etc. sein. Zudem sei bekannt, dass die Patienten im Verlauf häufig maligne Lymphomerkrankungen (bösartige Neubildung, vom Gewebe der Lymphknoten ausgehend) entwickelten. Eine kausale Therapie existiere nicht. Evidenzbasierte Therapiestudien zu neuen Medikamenten seien schwierig, da die Inzidenz der Erkrankung niedrig sei (1: 100 000), der Drüsenausfall objektiv schlecht messbar sei, weshalb auch das Therapieansprechen neuer Medikamente schlecht messbar sei, die Patienten in unterschiedlichen Schweregraden diagnostiziert würden, was die Auswertung von Studiendaten oder Messung von Therapieerfolgen erschwere und bereits zerstörtes Drüsengewebe nicht medizinisch repariert werden könne. Das bedeute, dass die aktuellen

Basistherapieempfehlungen überwiegend Expertenempfehlungen seien und weniger evidenzbasiert. In den letzten Jahren seien bereits in kleinen klinischen Studien gute klinische Erfolge erzielt worden. Mit der Beseitigung der B-Zellen solle eine weitere Zerstörung von Drüsengewebe verhindert werden. Da es sich um eine seltene Erkrankung handele, keine adäquaten Therapiealternativen zur Verfügung stünden, die Erkrankung der Antragstellerin seit 2016 mit Schwellungen der Speichel- und Ohrspeicheldrüsen, schwerer Mundtrockenheit und rezidivierender Keratokonjunktivitis wieder hochfloride sei und der frühere Einsatz von Rituximab 2007 bereits einen langanhaltenden Remissionsstatus habe erzielen können, sei der erneute Off-Label-Einsatz aus medizinischen Gründen sinnvoll. In ihrem Befundbericht vom 2.6.2017 teilt sie mit, dass sie die Antragstellerin seit 21.1.2016 behandle. Der letzte Kontakt habe am 7.3.2017 stattgefunden. Die Antragstellerin leide an Schmerzen und Schwellungen der Parotiden, Leistungsinsuffizienz, Mundtrockenheit, Gelenkschmerzen, chronischem Reizhusten, einem Raynaudsyndrom, Zukunftsangst und Karzinophobie. Mundtrockenheit, Arthralgien und Leistungsinsuffizienz hätten subjektiv zugenommen. Welche Medikation eingesetzt wurde, teilt Dipl.-Med. E ... nicht mit.

Dr. B , C -Klinikum D ..., teilt mit, dass bei der Antragstellerin zum Zeitpunkt der Behandlung mit Rituximab 2007 eine hohe Aktivität der Grunderkrankung trotz Basistherapie mit MTX oral, im Verlauf Umstellung auf s.c. Gaben und Methylprednisolonpulstherapie bestanden habe. Diese Maßnahmen seien nicht ausreichend gewesen. Es sei zu akuten Schüben gekommen und es habe sich eine ausgeprägte Stereoidabhängigkeit gezeigt. Die immunologische Paraklinik habe ebenfalls eine hohe Allgemeinaktivität gezeigt. Aufgrund der zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Studienlage sei ein Einsatz von Rituximab erfolgversprechend und indiziert gewesen. Nach dem nunmehrigen Überschreiten des 18. Lebensjahres seien die Behandlungsalternativen wesentlich breiter als im Kinder- und Jugendalter. Aus den Epikrisen der Behandlungen im C. -Klinikum D ... ergibt sich, dass die Antragstellerin 2006 unter Therapie mit MTX immer wieder Übelkeit und Widerwillen gegen die Einnahme entwickelt habe. 1 x wöchentlich erfolgten zusätzliche Proxengaben. Bei weiter hoher immunologischer Aktivität sei es unter 10 mg Prednisolon erneut zu einem Schub gekommen, der das Allgemeinbefinden deutlich beeinträchtige. Nach einer stabilisierenden Methylprednisolonpulstherapie und regredienter (rückläufiger) Parotisschwellung sei im Rahmen eines individuellen Heilversuches eine Therapie mit Rituximab durchgeführt worden (dreimalige Dosis), die gut vertragen wurde. Ausschlaggebend seien die hohe Aktivität der streoidabhängigen Grunderkrankung, die eine Dosisreduktion nicht ermöglichte, sowie der progrediente Verlauf gewesen. 2010 sei die Antragstellerin auf eine Dauertherapie mit einem inhalativen Kortikoid eingestellt worden. In den Gelenken lag kein akutentzündliches Geschehen vor, hinsichtlich der Augen bestand Beschwerdefreiheit. Eine chronische Infektsymptomatik mit langanhaltendem Husten wird nicht auf eine Lungenbeteiligung im Rahmen der Grunderkrankung, sondern auf eine Austrocknung der Schleimhäute im oberen Bereich der Luftwege und eine allergische Komponente zurückgeführt. Es schienen Complianceprobleme hinsichtlich der inhalativen Therapie vorzuliegen. Wichtig sei eine Allergenkarenz sowie eine ausreichende Befeuchtung der Schleimhäute. Aufgrund des Asthma bronchiale sei von Pilocarpin abzuraten. Bei einem deutlichen Anstieg der antinuklearen Antikörper sei in Abhängigkeit vom weiteren klinischen Verlauf der erneute Einsatz einer immunsuppressiven Therapie zu diskutieren.

Am 12.4.2017 hat der MDK ein weiteres Gutachten zur Studienlage erstellt. In einigen offenen, unverblindeten Studien hätten sich Hinweise für die Wirksamkeit von Rituximab bei pSS vorgelegen (Devauchelle-Pensec et al. Arthritis Rheum. 2007,57: 310-7; Pijpe et al. Arthritis Rheum. 2005,52:2740-50; Mekinian et al. Ann Rheum. Dis. 2012,71: 84-7). In der Studie von Dass et al. (Ann Rheum. Dis 2008,67: 1541-4) sei der Einfluss von Rituximab auf die Fatigue-Symptomatik untersucht worden. Es habe sich um eine Pilot-Studie mit 17 Patienten gehandelt. Der primäre Endpunkt mit einer Verbesserung von 20 % sei nicht erreicht worden. Auch in der Placebo-Gruppe seien Verbesserungen festgestellt worden. Die Pilotstudie habe dazu gedient, die Machbarkeit einer größeren, randomisierten und doppelblinden Studie im Hinblick auf die benötigte Fallzahl, Integrität des Studienprotokolls und die Praktikabilität der Randomisierungsprozedur festzustellen. Die Studie von Meijer et al. (Arthritis Rheum. 2010,62:960-8) habe 30 pSS Patienten rekrutiert. Sie habe eine Verbesserung des stimulierten Speichelflusses in der Rituximab-Gruppe gezeigt. Auch unter Placebo sei jedoch eine vorübergehende Besserung der Symptomatik beobachtet worden, was die Autoren auf die begleitende Behandlung mit Prednisolon zurückführten. In der französischen TEARS-Studie (Devauchelle-Pensec et al. Ann Intern Med. 2014, 160: 233-42) habe sich nach 24 Wochen keine Verbesserung auf einer Symptom-Skala (VAS mit Krankheitsempfinden, Schmerz, Fatigue und Sicca-Symptomatik) gezeigt. Ferner sei der klinische Index zur Messung der Krankheitsaktivität bei Patienten mit pSS (ESSDAI) ausgewertet worden. Dafür seien 12 verschiedene Bereiche erfasst worden, neben Lunge und ZNS seien auch die Speicheldrüsen mit in die Bewertung einbezogen worden. In der Auswertung habe weder nach 6, 12 oder 24 Wochen ein überlegener Einfluss der Rituximabtherapie im Vergleich zu Placebo auf die Ohrspeicheldrüsenvergrößerung oder die damit verbundene Schmerzsymptomatik gezeigt werden. Auf Speicheldrüsengröße oder Vaskularisation sei im Ultraschall ebenfalls kein Einfluss nachgewiesen worden. Auch nach der Vorpublikation zur TRACTISS-Studie (Bowman et al., Randomized Controlled Trial of Rituximab and cost-effectiveness analysis in treating fatigue and oral dryness in primary Sjogren s Syndrome, Arthritis Rheumatol. 2017 Mar 10 – accepted article), die 133 Patienten mit pSS, symptomatischer Fatigue und Mundtrockenheit eingeschlossen habe, habe in allen Endpunkten (Tränenfluss, Lebensqualität, ESSDAI und ESSPRI, Schmerzen und Kosteneffizienz) keine signifikante Verbesserung durch Rituximab erreicht werden können, außer bei dem unstimulierten Speichelfluss. Dieser sei unter Rituximab während des Studienrahmens konstant geblieben, unter Placebo sei es zu einer Abnahme gekommen. Eine Ultraschall Sub-Studie, die offenbar Ergebnisse bezüglich der Speicheldrüsengröße liefern solle, werde später veröffentlicht. Allerdings schlussfolgerten die Autoren selbst, dass diesbezüglich kein anderes Ergebnis erwartet werden könne als im ESSDAI oder bei dem primären Endpunkt Mundtrockenheit, so dass sie selbst auch schlussfolgerten, dass Rituximab weder wirksam noch kosteneffektiv sei. Andere Studien, die einen positiven Effekt von Rituximab zeigten, hätten in einer Literaturrecherche nicht ermittelt werden können.

Das Gericht hat die genannte Vorpublikation zu der TRACTISS-Studie aus dem Jahr 2017 beigezogen und den Beteiligten in deutscher Übersetzung zugänglich gemacht.

Wegen der weiteren Einzelheiten zum Sach- und Streitstand wird auf die Gerichtsakten und auf die Verwaltungsakten des Antragsgegners Bezug genommen, die vorlagen und Gegenstand der Entscheidungsfindung gewesen sind.

II.

Der zulässige Antrag ist nicht begründet.

Nach § 86b Abs. 2 S. 1 SGG kann das Gericht der Hauptsache auf Antrag eine einstweilige Anordnung in Bezug auf den Streitgegenstand treffen, wenn die Gefahr besteht, dass durch eine Veränderung des bestehenden Zustands die Verwirklichung eines Rechts des Antragstellers vereitelt oder wesentlich erschwert werden könnte. Einstweilige Anordnungen sind auch zur Regelung eines vorläufigen

Zustandes in Bezug auf ein streitiges Rechtsverhältnis zulässig, wenn eine solche Regelung zur Abwendung wesentlicher Nachteile nötig erscheint (§ 86b Abs. 2 S. 2 SGG). Der Erlass einer einstweiligen Anordnung setzt grundsätzlich voraus, dass der Antragsteller das Bestehen eines zu sichernden Rechts (Anordnungsanspruch) und die Notwendigkeit einer vorläufigen Regelung (Anordnungsgrund) glaubhaft macht, § 86 b Abs. 2 S. 4 SGG, § 920 Abs. 2 Zivilprozessordnung (ZPO). Ein Hauptsacheverfahren muss noch nicht anhängig ein. Der Antragsteller muss sich aber mit seinem Begehren zuvor erfolglos an die Verwaltung gewandt haben.

Nach der im einstweiligen Rechtsschutzverfahren möglichen Prüfungsdichte hat die Antragstellerin keinen Anordnungsanspruch.

Der Antragsgegner hat es zu Recht abgelehnt, auf den Antrag vom 26.11.2016 durch die behandelnde Rheumatologin die Behandlung des Sjögren-Syndroms der Antragstellerin mit Rituximab zu übernehmen. Rituximab ist nicht zu der Behandlung des Sjögren-Syndroms zugelassen. Nach § 27 Abs. 1 S 1 SGB V haben Versicherte Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Die Krankenbehandlung umfasst u. a. die Versorgung mit Arzneimitteln (§ 27 Abs. 1 S 2 Nr. 3 Fall 1 SGB V). Versicherte können Versorgung mit einem verschreibungspflichtigen Fertigarzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung grundsätzlich nur beanspruchen, wenn eine arzneimittelrechtliche Zulassung für das Indikationsgebiet besteht, in dem es angewendet werden soll. Fertigarzneimittel sind mangels Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit (§ 2 Abs. 1 S 3, § 12 Abs. 1 SGB V) dagegen nicht von der Leistungspflicht der GKV nach § 27 Abs. 1 S 2 Nr. 1 und 3, § 31 Abs. 1 S 1 SGB V umfasst, wenn ihnen die erforderliche (§ 21 Abs. 1 Arzneimittelgesetz) arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt (st. Rspr. BSG, vgl. z. B ... BSGE 96, 153 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 7, RdNr 22 mwN - D-Ribose; BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 5, RdNr 15 - Ilomedin; BSG SozR 4-2500 § 31 Nr. 6 RdNr 9 - restless legs/Cabaseril; BSG Urteil vom 27.3.2007 - B 1 KR 30/06 R - Juris RdNr 11 = USK 2007-36 - Cannabinol; BSG SozR 4-2500 § 31 Nr. 15 RdNr 21 - ADHS/Methylphenidat; BSGE 111, 168 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 22, RdNr 12 - Avastin).

Das begehrte Fertigarzneimittel ist zulassungspflichtig. Eine Zulassung von Rituximab (Handelsnamen "MabThera", "Rituxan") besteht für die Indikationen Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), Chronische lymphatische Leukämie (CLL), Rheumatoide Arthritis, Granulomatose mit Polyangiitis und mikroskopische Polyangiitis (http://www.ema.europa.eu/docs/de DE/document library/EPAR Product Information/human/000165/WC500025821.pdf). Weder in Deutschland noch EU-weit liegt die erforderliche Arzneimittelzulassung für eine Therapie zur Behandlung eines Sjögren-Syndromes vor.

Die Antragstellerin hat auch keinen Anspruch auf Behandlung mit Rituximab im Rahmen eines Off-Label-Uses. Bei der streitigen Therapie mit Rituximab zur Behandlung des Sjögren-Syndromes handelt es sich um keinen durch § 35c Abs. 1 SGB V und untergesetzliche Regelungen gedeckten Off-Label-Use. Nach § 92 Abs. 1 S 1, S 2 Nr. 6 SGB V beschließt der GBA die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln. Nach § 91 Abs. 6 SGB V sind die Beschlüsse des GBA mit Ausnahme der Beschlüsse zu Entscheidungen nach § 137b SGB V für die Träger i. S. des § 91 Abs. 1 S. 1 SGB V, deren Mitglieder und Mitgliedskassen sowie für die Versicherten und die Leistungserbringer verbindlich. Abschnitt K der Richtlinie des GBA über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) und die Anlage VI zu diesem enthalten Einzelheiten über die Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten und führen Wirkstoffe als verordnungsfähig (Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie, Teil A) bzw. als nicht verordnungsfähig (Anlage VI, Teil B) auf. Die AM-RL (Stand 8.6.2016) nennt hierbei in Teil A, XXVI Rituximab lediglich zur Behandlung des Mantelzell-Lymphoms. Es fehlt damit an der erforderlichen expliziten Regelung der Verordnungsfähigkeit für die von der Zulassung nicht abgedeckte Indikation des Sjögren-Syndroms. Auf die Frage einer verzögerten Bearbeitung kommt es insoweit nicht an (vgl. § 35c Abs. 1 SGB V gegenüber § 135 Abs. 1 S 4 SGB V). Eine Verzögerung in der Bearbeitung könnte nur zur Anwendung der allgemeinen Regeln des Off-Label-Use führen, nicht aber zu einer Zulassungsfiktion (BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 19, RdNr 15 - BTX/A; vgl. ähnlich bereits BSG SozR 4-2500 § 31 Nr. 15 RdNr 44). Auch die Voraussetzungen des § 35c Abs. 2 SGB V sind nicht erfüllt. Danach haben Versicherte außerhalb des Anwendungsbereichs des Abs. 1 Anspruch auf Versorgung mit zugelassenen Arzneimitteln in klinischen Studien, sofern hierdurch eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist, damit verbundene Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, die Behandlung durch einen Arzt erfolgt, der an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116 b und 117 SGB V teilnimmt, und der GBA der Arzneimittelverordnung nicht widerspricht. Die Antragstellerin beansprucht die Versorgung indes nicht im Rahmen einer klinischen Studie. Auch die allgemeinen Voraussetzungen eines Off-Label-Uses zu Lasten der GKV sind nicht erfüllt. Ein Off-Label-Use kommt nach der st. Rpsr. des BSG, der die Vorsitzende sich nach eigener Prüfung anschließt, nur in Betracht, wenn es 1. um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung geht, 2. keine andere Therapie verfügbar ist und 3. aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann (vgl. z. B. BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 5, RdNr 17 f - Ilomedin; BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 19, RdNr 17 m. w. N. - BTX/A). Abzustellen ist dabei auf die im jeweiligen Zeitpunkt der Behandlung vorliegenden Erkenntnisse (vgl. BSGE 95, 132 RdNr 20 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 3 RdNr 27 mwN - Wobe-Mugos E; im Falle des Systemversagens s BSG SozR 4-2500 § 27 Nr 10 RdNr 24 mwN - Neuropsychologische Therapie). Im Fall der Antragstellerin existieren andere Behandlungsmöglichkeiten. Die Symptome der Trockenheit werden in der Regel nur symptomatisch behandelt (T. Witte, Z Rheumatol. 2014, 73: 49-61, 57, Anlage zum Befundbericht Dipl.-Med. E.). Zu Linderung der Mundtrockenheit werden Speichelersatzstoffe eingesetzt. Ferner sollen die Patienten die Drüsentätigkeit anregen, z.B. durch Kauen auf Kaugummis, Kirschkernen und zuckerfreien Drops, sekretionshemmende Medikamente sollten möglichst abgesetzt werden, die Speichelproduktion kann auch durch die Gabe von Pilocarpin verbessert werden. Zur Behandlung trockener Augen werden Augentropfen oder Augengele eingesetzt (T. Witte, a.a.O. S.57, Bowmann et al., 2017, a.a.O., S. 7 der deutschen Übersetzung). Bei schwerer extraglandulärer Manifestation ist eine Immunsuppression erforderlich. Die behandelnde Rheumatologin diagnostiziert bei der Antragstellerin – außer den psychischen Problemen Zukunftsangst und Karzinophobie - eine Leistungsinsuffizienz, Gelenkschmerzen und ein Raynaudsyndrom fest. Zur Ausprägung wird nichts Näheres geschildert, lediglich, dass die Beschwerden subjektiv zugenommen hätten. Behandlungsmöglichkeiten hinsichtlich der Arthralgien bestehen mit Hydroxychloroquin, Methotrexat, Azathioprin, Leflunomid oder Mykophenola (T. Witte, a.a.O. S.57). Ferner können nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR, Pschyrembel, Klin. Wörterbuch, 260. Aufl., Sjögren-Syndrom) und Prednisolon eingesetzt werden (Bowmann et al., 2017, a.a.O., S. 7 der deutschen Übersetzung) und sind bei der Antragstellerin in der kinderrheumatologischen Behandlung bereits eingesetzt worden. Die Ärzte des C.-Klinikums haben in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, dass bei Erwachseneren ein noch breiteres Spektrum an Behandlungsmöglichkeiten existiert als bei Kindern. Den bereits früher diagnostizierten Reizhusten führen die Ärzte nicht auf eine Lungenbeteiligung im Rahmen der Grunderkrankung,

sondern auf eine Austrocknung der Schleimhäute im oberen Bereich der Luftwege und eine allergische Komponente zurück. Es schienen ferner Complianceprobleme hinsichtlich der damaligen inhalativen Therapie vorzuliegen. Für das Raynaud-Syndrom existieren zugelassene Therapeutika; für die Fatigue-Symptomatik gibt es bislang keine wirksame Therapie. Damit bestehen alternative Behandlungsmöglichkeiten jedenfalls hinsichtlich Trockenheit, Entzündungen, der Arthralgien und des Raynaud-Syndromes. Diese sind aber offenbar aktuell gar nicht zum Einsatz gekommen. Dipl.-Med. E ... teilt am 2.6.2017 lediglich mit, dass früher Behandlungen mit MTX und Kortison versucht wurden – womit offenbar die kinderrheumatologische Behandlung im C -Klinikum bis 2011 gemeint ist - und verweist auf die Nebenwirkungen von MTX (Übelkeit) bzw. Kortison (Gewichtszunahme). Ein Erfolg sei nur unter Rituximab eingetreten. Eine aktuelle Medikation wird auch auf ausdrückliche Nachfrage durch das Gericht nicht mitgeteilt. Aus dem Bericht des C -Klinikums ergeben sich ferner auch nach der Behandlung mit Rituximab in den Jahren von 2007 bis 2011 wiederkehrende Beschwerden bei der Antragstellerin, u.a. eine Sicca-Symptomatik. Der Hausarzt Dr. B ... teilt mit, dass er die Antragstellerin seit November 2012 behandelt und diese im Behandlungsverlauf unter rezidivierenden schmerzhaften Schwellungen im Bereich der Speicheldrüsen und Parotis litt. Damit lassen sich ein langanhaltender Effekt, eine Beschwerdefreiheit der Antragstellerin und damit auch eine Überlegenheit der Rituximab-Therapie gegenüber anderen Arzneimitteln anhand der vorliegenden ärztlichen Unterlagen letztlich nicht belegen. Es fehlt weiter an einer aufgrund der Datenlage begründeten Erfolgsaussicht der Therapie mit Rituximab. Von solchen Erfolgsaussichten ist nur dann auszugehen, wenn Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das betroffene Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann. Es müssen also Erkenntnisse in der Qualität einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht sein und einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen oder außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse von gleicher Qualität veröffentlicht sein. Außerhalb und während eines Zulassungsverfahrens muss die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse derjenigen für die Zulassungsreife des Arzneimittels im betreffenden Indikationsbereich entsprechen (vgl. z. B ... BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 5, RdNr 17 f - Ilomedin; BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 19, RdNr 17 mwN - BTX/A). Solche Erkenntnisse liegen hier nicht vor. Nach Versuchen mit unverblindeten Gaben von Rituximab veröffentlichten Dass et al. im Jahr 2008 (a.a.O.) die erste doppelblinde, placebokontrollierte randomisierte Pilotstudie an 17 Patienten. In dieser zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Rituximab-Gruppe bei der Verminderung der Fatigue-Symptomatik, einer sozialen Funktionsskala und hinsichtlich der psychischen Gesundheit. Damit handelte es sich um die erste Doppelblindstudie mit Rituximab zum primären Sjögren-Syndrom, die einen Vorteil der mit Rituximab behandelten Patienten zeigte. Weitere Studien seien gerechtfertigt. Diese Pilot-Studie erfüllt mit 17 Teilnehmern jedoch nicht die Anforderungen an eine Phase-III-Studie. Meijer et al. (2010, a.a.O.) führten ebenfalls an einem kleinen Kreis von 30 Patienten eine doppelt verblindete, placebokontrollierte und randomisierte Studie an Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom durch, bei der 10 Patienten Placebo und 20 Patienten Rituximab in Form einer Infusion erhielten. Dabei verbesserten sich stimulierter Speichelfluss und verschiedene Laborparameter sowie die Werte auf einer Skala zur Messung des Fatigue-Syndroms und der Sicca-Symptome bei der Gruppe mit Rituximab.

Diese Ergebnisse ließen sich letztlich in den späteren, multizentrischen, randomisierten, doppeltverblindeten und placebokontrollierten Studien an 120 bzw. 133 pSS-Patienten von Devauchelle-Pensec et al. (2014, a.a.O.) und Bowman et al. (2017, a.a.O.) nicht wiederholen. In der TEARS-Studie fand sich nach 24 Wochen keine Verbesserung bei den Patienten im Hinblick auf Fatigue, Trockenheit, Schmerz und Gesamteinschätzung, auch wenn Rituximab bei den Patienten hinsichtlich der Fatigue-Symptomatik zu einem früheren Zeitpunkt (6 Wochen) einen positiven Effekt hatte. Dieser fand sich nach 24 Wochen nicht mehr. Im Ergebnis der TEARS Studie linderte die Gabe von Rituximab weder die Krankheitssymptome noch die Krankheitsaktivität ab einem Zeitpunkt von 24 Wochen nach der Behandlung.

Die TRACTISS Studie erbrachte bei keinem der Zielparameter (30 %ige Verringerung von Fatigue, Mundtrockenheit, Speichel- und Tränenflussraten, Lebensqualität, Symptome von Augen- und allgemeiner Trockenheit, Schmerzen, globaler Verlaufsbeurteilung, den ESSDAI- und ESSPRI-Werten) nach zwei Behandlungszyklen eine signifikante Verbesserung, ausgenommen bei dem unstimulierten Speichelfluss. Eine 30 %ige Verringerung der Fatigue oder Mundtrockenheit war bei den Rituximab-Patienten nicht wahrscheinlicher als bei den Placebo-Patienten (a.a.O. S. 15 der deutschen Übersetzung). Das Fehlen signifikanter Behandlungswirkungen blieb selbst bei anderen Endpunkt-Imputationsstrategien bzw. bei der Anwendung eines Eliminierungsverfahrens erhalten. Auch in Bezug auf ESSDAI bzw. ESSPRI-Skalen bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (mit Ausnahme einer kleinen relativen Differenz in den ESSDAI-Scores in Woche 36 zugunsten des Rituximabs), auch nicht bei der Bildung von Untergruppenanalysen unter Verwendung zweier verschiedener Schwellen. Bei dem unstimulierten Speichelfluss ergab sich ein signifikanter Unterschied, bei dem es sich aber um einen Fehler 1. Art handeln könnte (a.a.O., S. 17 der deutschen Übersetzung).

Sowohl zu TEARS-Studie als auch zu TRACTISS-Studie wird ausgeführt, dass diese auf die Feststellung eines großen Unterschiedes in den Responseraten zwischen den Studienarmen ausgelegt waren: die möglichen Nebenwirkungen von Rituximab sowie die zugrundeliegenden Beschwernisse und Kosten bei der Verabreichung von Rituximab hätten bedeutet, dass für den Einsatz von Rituximab ein hoher Nutzen zu zeigen gewesen wäre. Die Existenz kleinerer langfristiger Effekte könne nicht ausgeschlossen werden – und könnte in einer möglichen Meta-Analyse bestimmt werden – dennoch bleibe die Frage offen, ob ein kleinerer Effekte lohnenswert und wirtschaftlich wäre (a.a.O., S. 22 der deutschen Übersetzung). Eine Metaanalyse mit der TEARS-Studie würde die Gesamtgenauigkeit der Befunde eventuell erhöhen, es erscheine allerdings unwahrscheinlich, dass die kombinierten Ergebnisse einen lohnenswerten Behandlungsnutzen zu Tage treten ließen. Ein Bedarf für eine weitere große randomisierte Studie zum Nachweis eines längerfristigen Nutzens erscheine fraglich, da das Fehlen des Effekts von 2 Zyklen Rituximab dem Fehlen des Nutzens bei einem Zyklus in den randomisierten Studien zu entsprechen scheine. Rituximab können eventuell immernoch eine Rolle bei der Behandlung von pSS-Patienten mit einem hohen Niveau an systemischer Krankheitsaktivität spielen, bei denen mit konventionellen Immunsuppressionstherapie keine Verbesserung erreicht werden konnte, a.a.O. S. 22 der deutschen Übersetzung).

Der als Anlage zu dem Befundbericht von Dipl.-Med. E ... vom 2.6.2017 überreichte (Fortbildungs-)Artikel von T. Witte (Z Rheumatol 2014 73:49-61) entspricht dabei nicht Erkenntnissen in der Qualität einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) oder der gleichen Qualität. Er ist überdies im Hinblick auf die später veröffentlichten Ergebnisse der TEARS- und TRACTISS-Studie auch überholt.

Es liegen damit – im Hinblick auf TEARS und TRACTISS-Studie - keine Erkenntnisse in der Qualität einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) oder gleicher Qualität vor, die einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen. Die Datenlage rechtfertigt den Off-Label-Use von Rituximab nicht. Auch bei einer hohen systemischen Krankheitsaktivität wäre ferner zuvor zu fordern, dass eine konventionelle Immunsuppressionstherapie keine Verbesserung gezeigt hat. Eine solche ist hier aber

aktuell bei der Antragstellerin gar nicht durchgeführt worden.

Ein Anspruch ergibt sich auch nicht aus § 2 Abs. 1 a SGB V oder einem bei grundrechtsorientierter Auslegung des Leistungsrechtes sich ergebenden Leistungsanspruchs. Nach dem Beschluss des BVerfG vom 6.12.2005 geben die Grundrechte aus Art. 2 Abs. 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip und aus Art. 2 Abs. 2 GG einen Anspruch auf Krankenversorgung in Fällen einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung, wenn für sie eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht und die vom Versicherten gewählte andere Behandlungsmethode eine auf Indizien gestützte, nicht ganz fernliegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf verspricht (BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 5). Diese Voraussetzungen sind nicht erfüllt. Bei der Antragstellerin liegt bereits keine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung vor. Nach der Rechtsprechung des BVerfG ist es von Verfassungswegen nicht geboten, die Grundsätze des Beschlusses vom 6.12.2005 auf Erkrankungen zu erstrecken, die wertungsmäßig mit lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankungen vergleichbar sind. Dies würde dem Ausnahmecharakter eines solchen verfassungsunmittelbaren Leistungsanspruchs nicht gerecht werden. Vielmehr bleibt der unmittelbar verfassungsrechtliche Leistungsanspruch auf extreme Situationen einer krankheitsbedingten Lebensgefahr beschränkt (vgl. BVerfGE 140, 229, RdNr 18). Der Gesetzgeber hat demgegenüber die grundrechtsorientierte Auslegung auch auf wertungsmäßig vergleichbare Erkrankungen erstreckt (vgl. § 2 Abs. 1a SGB V). Danach können Versicherte mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung oder mit einer zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, auch eine von § 2 Abs. 1 S 3 SGB V abweichende Leistung beanspruchen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht. Die Antragstellerin erfüllt diese Voraussetzungen nicht. § 2 Abs. 1a SGB V enthält nach der Gesetzesbegründung eine Klarstellung zum Geltungsumfang des sog. Nikolaus-Beschlusses des BVerfG vom 6.12.2005 (BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 5) für das Leistungsrecht der GKV (BT-Drucks 17/6906 S. 53). Das bedeutet, dass nach den konkreten Umständen des Falles bereits drohen muss, dass sich der voraussichtlich tödliche Krankheitsverlauf innerhalb eines kürzeren, überschaubaren Zeitraums mit großer Wahrscheinlichkeit verwirklichen wird (vgl. BSGE 96, 170 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 4, RdNr 21 und 30 mwN; BSG Urteil vom 27.3.2007 - B 1 KR 17/06 R - Juris RdNr 23; BSG Urteil vom 16.12.2008 - B 1 KN 3/07 KR R - Juris RdNr 32). Nichts anderes gilt für wertungsmäßig vergleichbare Erkrankungen (BSGE 100, 103 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 9, RdNr 32). Dies trifft für die Antragstellerin jedoch nicht zu. Bei dem Sjögren-Syndrom handelt es sich nicht um eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung. Der Antragstellerin droht auch nicht in absehbarer Zeit der nicht kompensierbare Verlust eines wichtigen Sinnesorgans oder einer herausgehobenen Körperfunktion. Die Antragstellerin leidet an einer wiederkehrenden Schwellung der Speicheldrüsen und Trockenheit von Mund und Nase, einer Lymphknotenschwellung am Hals, Arthralgien, Morbus Raynaud, Leistungsinsuffizienz/Fatigue, Reizhusten und psychischen Problemen mit der Krankheitsbewältigung (Zukunftsangst, Karzinophobie). Bei ca. der Hälfte der Patienten bleibt das Sjögren-Syndrom eine sehr milde, auf die Drüsen beschränkte Erkrankung, die zusätzlich zu Fatigue, Myalgien oder Arthralgien führen kann (T. Witt, a.a.O. S. 52), wie dies bei der Antragstellerin entsprechend der vorliegenden Arztberichte derzeit der Fall ist. Die Prognose ist für die milde Form generell gut (T. Witt, a.a.O. S. 58). Es ergeben sich aus den vorliegenden Studien überdies keine Anhaltspunkte dafür, dass eine mögliche Zerstörung des Speicheldrüsengewebes der Antragstellerin durch eine Behandlung mit Rituximab aufgehalten werden könnte, so wie dies der Befundbericht der Rheumatologin suggeriert. Bei der anderen Hälfte der Patienten kommt es zu einem schweren Verlauf mit extraglandulären Manifestationen (T. Witt, a.a.O. S. 52), wie Vaskulitis mit Purpura, Leukopenie oder Niereninsuffizienz, meist in den ersten 5 Jahren der Erkrankung (T. Witt, a.a.O. S. 58). Ferner besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Non-Hodgkin-Lymphoms. Dies betrifft 5 % der Erkrankten. Das abstrakte Risiko, eine schwere Verlaufsform oder ein Non-Hodgkin-Lymphom zu entwickeln, ist jedoch nicht einem in absehbarer Zeit drohenden, nicht kompensierbaren Verlust eines wichtigen Sinnesorgans oder einer herausgehobenen Körperfunktion vergleichbar. Die Antragstellerin kann sich auch nicht auf einen Seltenheitsfall berufen. Hierzu darf das festgestellte Krankheitsbild aufgrund seiner Singularität medizinisch nicht erforschbar sein (BSGE 109, 218 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 20, RdNr 14 - Leucinose; BSGE 111, 168 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 22, RdNr 19). Auf die reine Häufigkeit einer Erkrankung ist für die sog. Seltenheitsfälle nicht abzustellen (vgl. BSGE 111, 168 = SozR 4-2500 § 31 Nr 22, RdNr 20). Allein geringe Patientenzahlen stehen einer wissenschaftlichen Erforschung nicht entgegen. Bei dem Sjögren-Syndrom handelt es sich um eine verbreitete rheumatische Autoimmunerkrankung. Die Inzidenz beträgt 4: 100 000, davon 70 % primäres Sjögren-Syndrom (T. Witt, a.a.O. S. 52) und ist möglicherweise wegen der zunächst unspezifischen Symptome wie trockenes Auge, trockener Mund, trockene Schleimhäute noch zu niedrig gegriffen. Das Sjögren-Syndrom ist die zweithäufigste entzündlich-rheumatische Erkrankung nach der rheumatoiden Arthritis. Das 1933 erstmals beschriebene Syndrom wird systematisch erforscht. Es existieren in Deutschland vier spezialisierte Zentren in Berlin, Hannover, Herne und München Im Jahr 2009 hat eine langfristige Beobachtungsstudie des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums in Zusammenarbeit mit der Charité Berlin eingesetzt, von der Zwischenergebnisse veröffentlicht sind (https://www.sjoegren-erkrankung.de//berichte-%c3%bcbersicht/forschung.html). Letztlich lassen auch die veröffentlichten Therapiestudien den Rückschluss zu, dass eine Erforschung des Sjögren-Syndromes stattfindet. Die Antragstellerin kann die Therapie auch nicht als neue Behandlungsmethode beanspruchen. Denn die Therapie ist im Rechtssinne keine neue Behandlungsmethode, sondern betrifft lediglich den zulassungsfremden Einsatz eines Arzneimittels. Eine Krankenbehandlung, bei der dem Versicherten ein Fertigarzneimittel bestimmungsgemäß in einem besonderen Verfahren verabreicht wird, darf auf Kosten der GKV grundsätzlich nur erfolgen, wenn das Medikament über eine arzneimittelrechtliche Zulassung verfügt und wenn der GBA - soweit erforderlich - in Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S 2 Nr. 5 SGB V eine positive Empfehlung über den diagnostischen und therapeutischen Nutzen der Methode nach § 135 Abs. 1 SGB V ausgesprochen hat (BSGE 93, 236 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 1; BSGE 117, 10 = SozR 4-2500 § 13 Nr. 32, RdNr 10 ff). Ärztliche "Behandlungsmethoden" im Sinne der GKV sind medizinische Vorgehensweisen, denen ein eigenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept zugrunde liegt, das sie von anderen Therapieverfahren unterscheidet und das ihre systematische Anwendung in der Behandlung bestimmter Krankheiten rechtfertigen soll (vgl. z. B ... BSGE 82, 233, 237 = SozR 3-2500 § 31 Nr. 5 - Jomol; vgl. BSGE 88, 51, 60 = SozR 3-2500 § 27a Nr. 2 m. w. N ...; BSGE 113, 241 = SozR 4-2500 § 13 Nr. 29, RdNr 15 m. w. N.). Eine Methode ist "neu", wenn sie zum Zeitpunkt der Leistungserbringung nicht als abrechnungsfähige ärztliche Leistung im Einheitlichen Bewertungsmaßstab für vertragsärztliche Leistungen (EBM-Ä) enthalten ist. Zudem gelten als "neue" Methoden oder Methodenteile solche Leistungen, die zwar als ärztliche Leistungen im EBM-Ä aufgeführt sind, deren Indikation aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren hat (BSGE 81, 54, 58 = SozR 3-2500 § 135 Nr. 4 m. w. N ...; BSG SozR 4-2500 § 27 Nr. 8 RdNr 20 m. w. N ...). Erschöpft sich dagegen eine Behandlungsmethode in der Anwendung eines für die betreffende Indikation arzneimittelrechtlich zugelassenen neuartigen Fertigarzneimittels, bedarf sie keiner Empfehlung des GBA, weil sie kraft der arzneimittelrechtlichen Zulassung als Leistungsbestandteil der GKV gilt (vgl. BSGE 86, 54, 60 = SozR 3-2500 § 135 Nr. 14). Therapieinnovationen, die durch die Ausgestaltung des EBM-Ä bereits erfasst sind, bedürfen nicht erst einer Empfehlung des GBA, sondern sind ohne weiteres Teil des Leistungskatalogs, soweit sie den Qualitätsanforderungen der GKV genügen. Dies gilt auch für Innovationen, die sich bei gleicher Applikationsform auf die Gabe neu zugelassener Fertigarzneimittel im Indikationsbereich beschränken (vgl. zum Ganzen

Hauck, NZS 2007, 461, 463). Die Gabe von Arzneimitteln durch Infusion ist als wissenschaftliches Konzept jedoch schon lange bekannt und als solche im EBM-Ä abgebildet.

Ein Anspruch besteht schließlich auch nicht im Rahmen einer (teil-)stationären Krankenhausbehandlung, da hier vom Bundessozialgericht entwickelte Rechtsprechung zu Grundlagen und Grenzen des Anspruchs auf Arzneimittelversorgung in gleicher Weise gelten (BSG, Urteil vom 13.12.2016, B 1 KR 1/16 R, Juris Rn. 16) Da kein Anordnungsanspruch besteht, kam es auf das Vorliegen eines Anordnungsgrundes nicht an. Der Antrag war daher zurückzuweisen.

Die Kostenentscheidung beruht auf der analogen Anwendung von § 193 SGG und folgt der Entscheidung in der Hauptsache.
Rechtskraft
Aus
Login
FSS
Saved
2017-06-15