

B 1 KR 15/06 R

Land
Bundesrepublik Deutschland
Sozialgericht
Bundessozialgericht
Sachgebiet
Krankenversicherung
Abteilung
1
1. Instanz
SG Hamburg (HAM)
Aktenzeichen
-

Datum
23.08.2004
2. Instanz
LSG Hamburg
Aktenzeichen
-

Datum
30.06.2006
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen
B 1 KR 15/06 R

Datum
26.09.2006
Kategorie
Urteil

Auf die Revision der Beklagten werden das Urteil des Landessozialgerichts Hamburg vom 30. März 2006 und der Gerichtsbescheid des Sozialgerichts Hamburg vom 23. August 2004 aufgehoben und die Klage abgewiesen. Außergerichtliche Kosten sind in allen Rechtszügen nicht zu erstatten.

Gründe:

I

1

Die Beteiligten streiten über den Anspruch auf Versorgung mit dem Arzneimittel Cabaseril® außerhalb seines zugelassenen Indikationsbereichs für die Zukunft sowie auf Kostenerstattung wegen Selbstbeschaffung dieses Mittels in der Vergangenheit.

2

Der im Jahre 1948 geborene Kläger, bei der beklagten Ersatzkasse gesetzlich krankenversichert, leidet seit seinem 47. Lebensjahr am Restless Legs Syndrom (RLS). Diese nicht seltene, chronische Erkrankung ungeklärter Ursache bewirkt ziehende Schmerzen und Unruhe vor allem in den Beinen, häufig auftretende unwillkürliche Beinbewegungen mit Weckreaktionen, bei dem Kläger ausgeprägte Unruhe und massive Ein- und Durchschlafstörungen. Er konnte deshalb zwischenzeitlich seiner Erwerbstätigkeit nicht mehr nachgehen. Eine bei ihm von Juni 2001 bis Anfang Februar 2002 durchgeführte Behandlung mit dem für diese Indikation zugelassenen Medikament Restex® (Wirkstoff Levodopa und Benserazid) zeigte auch in Verbindung mit einem Schlafmittel keine Wirkung. Da der Kläger im Rahmen ambulanter Behandlung positive Erfahrungen mit dem nur für die Therapie der Parkinson-Krankheit arzneimittelrechtlich zugelassenen Fertigarzneimittel Cabaseril® (Wirkstoff: Cabergolin) machte, beantragte er über seine behandelnde Ärztin bei der Beklagten, ihn mit diesem Mittel zu versorgen (23. Juli 2002). Vom 26. Juli 2002 bis Ende Dezember 2005 beschaffte er sich das Mittel selbst auf Privatrezept für insgesamt 2.028,83 EUR.

3

Die Beklagte lehnte den Antrag ab, gestützt auf ein Gutachten des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung (MDK) (Bescheid vom 2. Oktober 2002; Widerspruchsbescheid vom 28. Februar 2003). Das Sozialgericht (SG) hat die Beklagte antragsgemäß zur Kostenerstattung und Versorgung mit Cabaseril® verurteilt (Gerichtsbescheid vom 23. August 2004). Das Landessozialgericht (LSG) hat die Berufung der Beklagten zurückgewiesen. Es hat die Voraussetzungen einer die Arzneimittelzulassung überschreitenden Pharmakotherapie (Off-Label-Use) zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) als erfüllt angesehen, obwohl Cabaseril® für die RLS-Therapie mangels einer klinischen Prüfung der Phase III die arzneimittelrechtliche Zulassungsreife fehle. Denn außerhalb eines Zulassungsverfahrens seien geringere, hier erfüllte Anforderungen an die Erfolgsaussicht der Behandlung zu stellen (Urteil vom 30. März 2006).

4

Mit ihrer Revision rügt die Beklagte die Verletzung von [§ 31 Abs 1](#), [§ 2 Abs 1 Satz 3](#) und [§ 12 Abs 1](#) Fünftes Buch Sozialgesetzbuch - Gesetzliche Krankenversicherung (SGB V). Es bestehe keine Datenlage, aufgrund derer von einer begründeten Aussicht auf einen Behandlungserfolg mit Cabaseril® ausgegangen werden könne. Nach Verkündung des LSG-Urteils sei jetzt eine andere Therapie verfügbar,

da die Arzneimittel Sifrol®, Mirapexin® (Wirkstoff jeweils: Pramipexol) und Adartel® (Wirkstoff Ropinirol) zur Behandlung des RLS im April und Mai 2006 zugelassen worden seien.

5

Die Beklagte beantragt, das Urteil des Landessozialgerichts Hamburg vom 30. März 2006 und den Gerichtsbescheid des Sozialgerichts Hamburg vom 23. August 2004 aufzuheben und die Klage abzuweisen.

6

Der Kläger beantragt, die Revision zurückzuweisen.

7

Er hält die angefochtene Entscheidung für zutreffend.

II

8

Die zulässige Revision der Beklagten ist begründet. Das LSG hat die Berufung der Beklagten gegen den der Klage stattgebenden Gerichtsbescheid des SG zu Unrecht zurückgewiesen, denn der Kläger kann von der Beklagten nicht die Zahlung von 2.028,83 EUR aus [§ 13 Abs 3 Satz 1 SGB V](#) (idF des [Art 5 Nr 7 Buchst b](#) Neuntes Buch Sozialgesetzbuch - Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen vom 19. Juni 2001, [BGBl I 1046](#)) und die Versorgung mit Cabaseril® für die Zukunft aus [§ 27 Abs 1 Satz 2 Nr 1](#) und 3, [§ 31 Abs 1 Satz 1 SGB V](#) verlangen. Das LSG-Urteil und der Gerichtsbescheid sind deshalb aufzuheben und die Klage ist abzuweisen.

9

1. Die Voraussetzungen eines Sachleistungsanspruchs auf Cabaseril® und eines - hier allein in Betracht kommenden - Kostenerstattungsanspruchs nach [§ 13 Abs 3 Satz 1 Fall 1](#) und [2 SGB V](#) sind nicht erfüllt. Die Rechtsnorm bestimmt: "Konnte die Krankenkasse eine unaufschiebbare Leistung nicht rechtzeitig erbringen oder hat sie eine Leistung zu Unrecht abgelehnt und sind dadurch Versicherten für die selbstbeschaffte Leistung Kosten entstanden, sind diese von der Krankenkasse in der entstandenen Höhe zu erstatten, soweit die Leistung notwendig war." Der Anspruch aus [§ 13 Abs 3 Satz 1 Fall 1](#) und [2 SGB V](#) reicht nicht weiter als ein entsprechender Sachleistungsanspruch des Versicherten gegen seine Krankenkasse. Er setzt daher im Regelfall voraus, dass die selbst beschaffte Behandlung zu den Leistungen gehört, welche die Krankenkassen allgemein in Natur als Sach- oder Dienstleistung zu erbringen haben (stRspr, vgl zB [BSGE 79, 125](#), 126 f = [SozR 3-2500 § 13 Nr 11](#) S 51 f mwN; [BSGE 93, 236](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#), jeweils RdNr 10 mwN - Visudyne®; zuletzt Senatsurteil vom 4. April 2006 - [B 1 KR 12/04 R](#) - D-Ribose, RdNr 12 mwN, zur Veröffentlichung vorgesehen und Senatsurteil vom selben Tage - [B 1 KR 7/05 R](#) - Tomudex®, RdNr 15 mwN, zur Veröffentlichung vorgesehen). Daran fehlt es für den Einsatz des Arzneimittels Cabaseril® bei dem Kläger mangels arzneimittelrechtlicher Zulassung (dazu a) unabhängig davon, ob er erst die Entscheidung der Beklagten hätte abwarten müssen, oder ob ihm dies angesichts der Gesamtumstände nicht zumutbar war (vgl hierzu [BSGE 73, 271](#), 287 = [SozR 3-2500 § 13 Nr 4](#) S 26; BSG [SozR 3-2500 § 13 Nr 22](#) S 105; zuletzt Senat, Urteil vom 4. April 2006 - [B 1 KR 7/05 R](#) - Tomudex®, RdNr 13 mwN). Auch ein Ausnahmefall, in dem sich der Sachleistungsanspruch nach allgemeinen Grundsätzen (dazu b) oder aufgrund verfassungskonformer Auslegung (dazu c) auf Fertigarzneimittel im Bereich des sogenannten Off-Label-Use erstreckt, liegt nicht vor.

10

a) Das Fertigarzneimittel Cabaseril® bedarf zur Anwendung bei dem Kläger grundsätzlich der arzneimittelrechtlichen Zulassung für das Indikationsgebiet, in dem es von ihm genutzt wird, um dem Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung zu unterfallen. Fertigarzneimittel sind mangels Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit ([§ 2 Abs 1 Satz 1](#), [§ 12 Abs 1 SGB V](#)) nicht von der Leistungspflicht der GKV nach [§ 27 Abs 1 Satz 2 Nr 1](#) und 3, [§ 31 Abs 1 Satz 1 SGB V](#) umfasst, wenn ihnen die erforderliche ([§ 21 Abs 1 AMG](#)) arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt (stRspr, vgl zuletzt Senatsurteil vom 4. April 2006 - [B 1 KR 12/04 R](#) - D-Ribose, RdNr 22 mwN, zur Veröffentlichung vorgesehen; Senatsurteil vom heutigen Tage - [B 1 KR 1/06 R](#) - Ilomedin®, zur Veröffentlichung vorgesehen). So liegt es hier. Eine arzneimittelrechtliche Zulassung in diesem Sinne besteht nur, wenn das Arzneimittel die Zulassung gerade für dasjenige Indikationsgebiet besitzt, in dem es im konkreten Fall eingesetzt werden soll. Das zulassungspflichtige Cabaseril® hat weder in Deutschland noch EU-weit die erforderliche Arzneimittelzulassung für das Indikationsgebiet RLS, für das es von dem Kläger beansprucht wird, sondern ist lediglich in Deutschland zur Behandlung des Morbus Parkinson zugelassen. Das genügt nicht, um von einer Anwendung im Bereich der arzneimittelrechtlichen Zulassung auszugehen.

11

b) Der Kläger konnte und kann Cabaseril® auch nicht nach den Grundsätzen des sogenannten Off-Label-Use beanspruchen. Um einen Seltenheitsfall, der sich einer systematischen Erforschung entzieht (vgl dazu Senat, [BSGE 93, 236](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#), jeweils RdNr 21 - Visudyne®), handelt es sich beim RLS nicht. Nach der Rechtsprechung des Senats (grundlegend [BSGE 89, 184](#), 191 f = [SozR 3-2500 § 31 Nr 8](#) S 36 - Sandoglobulin®) kommt im Übrigen die Verordnung eines Medikaments in einem von der Zulassung nicht umfassten Anwendungsgebiet grundsätzlich nur in Betracht, wenn es 1.) um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung geht, wenn 2.) keine andere Therapie verfügbar ist und wenn 3.) aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann.

12

Der Kläger leidet an einer schwerwiegenden Erkrankung im Sinne der ersten Voraussetzung. Allerdings kann nicht jede Art von Erkrankung den Anspruch auf eine Behandlung mit dazu nicht zugelassenen Arzneimitteln begründen, sondern nur eine solche, die sich durch ihre Schwere oder Seltenheit vom Durchschnitt der Erkrankungen abhebt. An dieser Rechtsprechung hält der Senat fest (vgl. näher Senat, Urteil vom heutigen Tage - [B 1 KR 1/06 R](#) - Ilomedin®). Denn der sogenannte Off-Label-Use bedeutet, Arzneimittel ohne die arzneimittelrechtlich vorgesehene Kontrolle der Sicherheit und Qualität einzusetzen, die in erster Linie Patienten vor inakzeptablen unkalkulierbaren Risiken für die Gesundheit schützen soll (vgl. hierzu Senat [BSGE 95, 132](#) RdNr 18 = [SozR 4-2500 § 31 Nr 3](#) RdNr 25 mwN - Wobe-Mugos E). Ausnahmen können nur in engen Grenzen aufgrund einer Güterabwägung anerkannt werden, die der Gefahr einer krankensicherungsrechtlichen Umgehung arzneimittelrechtlicher Zulassungserfordernisse entgegenwirkt, die Anforderungen des Rechts der GKV an Qualität und Wirksamkeit der Arzneimittel ([§ 2 Abs 1](#) und [§ 12 Abs 1 SGB V](#)) beachtet und den Funktionsdefiziten des Arzneimittelrechts in Fällen eines unabwiesbaren, anders nicht zu befriedigenden Bedarfs Rechnung trägt (vgl. [BSGE 89, 184](#), 190 ff = [SozR 3-2500 § 31 Nr 8](#) S 34 ff; [BSGE 95, 132](#) RdNr 17 f = [SozR 4-2500 § 31 Nr 3](#) RdNr 24 f mwN; von Wulffen, Festschrift für Wiegand, 2003, 161, 174; Hauck, Arzneimittel & Recht (A&R) 2006, 147, 148 f). Das nach den bindenden Feststellungen des LSG (vgl. [§ 163](#) Sozialgerichtsgesetz (SGG)) in schwerwiegender Form bestehende RLS mit ganz massiven Schlafstörungen und daraus resultierenden erheblichen körperlichen und seelischen Beeinträchtigungen entspricht diesen Anforderungen.

13

Ob es auch im Sinne der zweiten Voraussetzung an Behandlungsalternativen für den Kläger fehlt, bedarf keiner Entscheidung. Denn die dritte Voraussetzung für einen Off-Label-Use zu Lasten der GKV ist nicht erfüllt: Aufgrund der Datenlage besteht keine hinreichend begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg. Das LSG hat den Rechtsmaßstab für die Prüfung der hinreichenden Erfolgsaussichten im Ansatz nicht verkannt. Nach der von ihm zu Recht weiterhin zugrunde gelegten Rechtsprechung des Senats ([BSGE 89, 184](#), 192 = [SozR 3-2500 § 31 Nr 8](#) S 36 - Sandoglobulin®) kann von hinreichenden Erfolgsaussichten dann ausgegangen werden, wenn Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann. Dies kann angenommen werden, wenn entweder (a) die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt worden ist und Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht worden sind und eine klinisch relevante Wirksamkeit respektive einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen oder (b) außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht worden sind, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in dem neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen zulassen und aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht.

14

Diese Voraussetzungen knüpfen an die arzneimittelrechtlichen Zulassungsvoraussetzungen der [§§ 21 ff AMG](#) an und berücksichtigen ua, dass für den Regelfall des [§ 22 Abs 2 AMG](#) das Arzneimittel nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend geprüft und die angegebene therapeutische Wirksamkeit nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse vom Antragsteller zureichend begründet sein muss (vgl. im Einzelnen [§ 25 Abs 2 Nr 2 und 4 AMG](#)), um mit den Zulassungsunterlagen Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Mittels hinreichend darzutun. Mit dem unbestimmten Rechtsbegriff des "jeweils gesicherten Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse" verweist der Gesetzgeber auf außerrechtliche Erkenntnisquellen, um sicherzustellen, dass die Zulassung im Interesse der Arzneimittelsicherheit auf der Grundlage des jeweils aktuellen Wissensstandes erfolgt.

15

Den außerrechtlichen Erkenntnisquellen und den ihre Ergebnisse rezipierenden Verwaltungsvorschriften hat die Rechtsprechung zum Arzneimittelzulassungsrecht (vgl. OVG Berlin, Urteil vom 25. November 1999 - Az: [5 B 11,98](#), juris Dokument Nr MWRE106300000) entnommen, dass sich die klinische Prüfung bis zur Zulassungserteilung regelmäßig in drei Phasen gliedert: Zunächst wird an einer kleinen Zahl gesunder Probanden die Verträglichkeit der Substanz beim Menschen untersucht mit ersten Informationen über Pharmakokinetik und Stoffwechsel. Rechtfertigen die Befunde dieser Phase I die weitere Untersuchung der Prüfsubstanz, wird in einer Phase II an einer begrenzten Zahl von etwa 100 bis 200 Patienten versucht, die pharmakodynamische Wirkung des Arzneimittels therapeutisch bzw. diagnostisch zu objektivieren. Diese Studie dient dazu, Hinweise auf erwünschte und unerwünschte Wirkungen, die Indikationen und Kontraindikationen zu finden sowie die richtige Dosierung des Arzneimittels zu ermitteln.

16

Die gewonnenen Daten stellen die Grundlage für die Planung der Phase III-Studie dar; es sollen Erfahrungen in Bezug auf organisatorische Mängel des Studiendesigns für die Phase III gewonnen werden, um so das Design der kontrollierten Studie festlegen zu können. Die Phase III-Studie dient dem eigentlichen Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit und der Unbedenklichkeit der neuen Substanz, der Bestätigung der in der Phase II-Studie gefundenen Hinweise. Diese konfirmatorische Studie erfordert Versuche an einer großen Zahl von Patienten (in der Regel mehr als 200). Es sind Verum- und Kontrollkollektiv (Vergleichsgruppen mit und ohne Therapie mit der Testsubstanz) hinreichender Größe sowie eine randomisierte (nach dem Zufallsprinzip erfolgte) Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsgruppen unverzichtbar. Der Vergleich dient der Unterscheidung der echten pharmakodynamischen Wirkungen von arzneistoffunabhängigen Effekten (vgl. insgesamt OVG Berlin, aaO, juris RdNr 30 ff mwN; vgl. auch zuletzt zB 3. Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen vom 10. August 2006. Gemeinsame Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts, veröffentlicht im Internet unter [www.bfarm.de](#) ab 4. September 2006). Obwohl sich die Phasen der klinischen Prüfung überschneiden können, müssen nach diesen Grundsätzen stets alle drei Phasen durchlaufen werden. Ergibt die Überprüfung einer durchgeführten Studie - auch der Phase III - keinen hinreichenden Beleg für einen zu erwartenden Behandlungserfolg in diesem Sinne, ist regelmäßig die dritte Voraussetzung für einen Off-Label-Use zu Lasten der GKV nicht erfüllt.

17

An der erforderlichen Zulassungsreife der RLS-Therapie mit Cabaseril® fehlt es nach den Feststellungen des LSG. Zu einer abgeschlossenen, veröffentlichten Studie der Phase III ist es nicht gekommen. Dem LSG ist nicht zu folgen, soweit es aus dem Senatsurteil

vom 19. März 2002 ([BSGE 89, 184](#), 192 = [SozR 3-2500 § 31 Nr 8](#) S 36 - Sandoglobulin®) abgeleitet hat, gegenüber der Alternative (a), den notwendigen Erkenntnissen während eines Zulassungsverfahrens, fordere die Alternative (b) für die "Veröffentlichung von Erkenntnissen außerhalb eines Zulassungsverfahrens" ein geringeres, von der Cabergolin-Therapie erreichtes Niveau an wissenschaftlichen Erkenntnissen zum Behandlungserfolg, um einen Off-Label-Use zu Lasten der GKV zu ermöglichen. Die Alternative (b) ist hier allerdings deshalb in den Blick zu nehmen, weil die Zulassung für den Wirkstoff Cabergolin - als Mittel zur Behandlung des RLS - bisher nicht beantragt wurde. Im Rechtlichen ist indes klarzustellen, dass die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der GKV nachgewiesen sein muss, während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens regelmäßig gleich ist. Der Schutzbedarf der Patienten, der dem gesamten Arzneimittelrecht zugrunde liegt und - wie dargelegt - in das Leistungsrecht der GKV einstrahlt, unterscheidet sich in beiden Situationen nicht. Für den Schutz der Patienten ist es gleichgültig, ob die erforderlichen Erkenntnisse innerhalb oder außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens gewonnen worden sind (vgl auch Senat, Urteil vom heutigen Tage - [B 1 KR 1/06 R](#) - Ilomedin®).

18

c) Etwas anderes ergibt sich auch nicht unter Berücksichtigung des Verfassungsrechts. Allerdings geht die Rechtsprechung des Senats (vgl Urteil vom 4. April 2006 - [B 1 KR 7/05 R](#) - RdNr 17 ff - Tomudex®, zur Veröffentlichung vorgesehen) davon aus, dass die Regelungen des Leistungsrechts der GKV zur Arzneimittelversorgung aufgrund des Beschlusses des Bundesverfassungsgerichts vom 6. Dezember 2005 ([1 BvR 347/98](#) - [SozR 4-2500 § 27 Nr 5](#) = [NZS 2006, 84](#) = [NJW 2006, 891](#) = [MedR 2006, 164](#) - immunbiologische Therapie) einer verfassungskonformen Auslegung bedürfen, wenn Versicherte an einer lebensbedrohlichen Erkrankung leiden, bei der die Anwendung der üblichen Standardbehandlung aus medizinischen Gründen ausscheidet und andere Behandlungsmöglichkeiten nicht zur Verfügung stehen. So liegt es hier indes nicht.

19

Das RLS des Klägers kann nämlich trotz seiner schweren Ausprägung nicht mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankung auf eine Stufe gestellt werden, wie es etwa für den Fall akut drohender Erblindung (vgl dazu Senat, [BSGE 93, 236](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#) - Visudyne®) zu erwägen wäre (vgl Senat, Urteil vom 4. April 2006 - [B 1 KR 12/04 R](#) - RdNr 31 - D-Ribose, zur Veröffentlichung vorgesehen). Auch wenn der Kläger in der Vergangenheit einmal suizidale Gedanken geäußert hat, hat das LSG keine Gefahr der Selbsttötung festgestellt. Zudem bewirkt selbst hochgradige akute Suizidgefahr bei Versicherten grundsätzlich nicht, dass sie Leistungen außerhalb des Leistungskatalogs der GKV beanspruchen können. Vielmehr begründet Selbsttötungsgefahr regelmäßig nur einen Anspruch auf ihre spezifische Behandlung etwa mit den Mitteln der Psychiatrie. Diese Therapiealternative schließt eine verfassungsrechtlich begründete Leistungsausdehnung aus. Insoweit liegt es anders als selbst bei jenen engen, bloß denkmöglichen Ausnahmen, die der Senat zu dem Grundsatz erwogen hat, dass Eingriffe in den gesunden Körper zur mittelbaren Besserung psychischer Störungen ausgeschlossen sind (vgl zusammenfassend zuletzt [BSGE 93, 252](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 3](#), jeweils RdNr 9, mwN).

20

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

Rechtskraft

Aus

Login

BRD

Saved

2006-11-20