

## **B 1 KR 25/11 R**

Land  
Bundesrepublik Deutschland  
Sozialgericht  
Bundessozialgericht  
Sachgebiet  
Krankenversicherung  
Abteilung  
1  
1. Instanz  
SG Neubrandenburg (MVP)  
Aktenzeichen  
S 3 KR 8/08  
Datum  
18.09.2008  
2. Instanz  
LSG Mecklenburg-Vorpommern  
Aktenzeichen  
L 6 KR 20/08  
Datum  
25.05.2011  
3. Instanz  
Bundessozialgericht  
Aktenzeichen  
B 1 KR 25/11 R  
Datum  
03.07.2012  
Kategorie  
Urteil  
Leitsätze

1. Wechselt ein Versicherter seine Krankenkasse, so erlischt lediglich die Pflicht der früheren Kasse, Naturalleistungen zu erbringen, nicht aber ihre Pflicht, bereits entstandene Geldleistungsansprüche zu erfüllen.  
2. Versicherte können von ihrer Krankenkasse Versorgung mit einem als zulässiger Einzelimport eingeführten Arzneimittel in einer notstandsähnlichen Situation beanspruchen, wenn ihr Krankheitsbild aufgrund seiner Singularität medizinisch nicht erforschbar ist (Bestätigung von BSG vom 19.10.2004 - [B 1 KR 27/02 R](#) = [BSGE 93, 236](#) = SozR 4 2500 § 27 Nr 1).  
Die Revision der Klägerin gegen das Urteil des Landessozialgerichts Mecklenburg-Vorpommern vom 25. Mai 2011 wird zurückgewiesen. Kosten des Revisionsverfahrens sind nicht zu erstatten.

Gründe:

I

1

Die Beteiligten streiten über die Erstattung der Kosten für eine selbst beschaffte augenärztliche Behandlung mit dem Arzneimittel Avastin (Wirkstoff Bevacizumab).

2

Die 1938 geborene Klägerin war bei der beklagten Krankenkasse (KK) bis zum 31.8.2008 versichert. Sie leidet an einer erheblichen Visuseinschränkung auf dem rechten Auge wegen rezidivierender Vaskulitis mit sekundärer epiretinale Membran und zystoidem Makulaödem bei im Zeitraum 2006/2007 nahezu unbeeinträchtigtem Sehen auf dem linken Auge. Sie beantragte (14.9.2006), die Kosten für die intravitreale Injektion von Avastin zu übernehmen. Entsprechend einer Beurteilung von Prof. Dr. H. seien die Voraussetzungen eines Off-Label-Use von Avastin aufgrund eines diabetischen Makulaödems (zystoid persistierend) erfüllt. Avastin ist in Deutschland nur zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen zugelassen. Die Beklagte lehnte den Antrag ab (Bescheid vom 5.10.2006). Im November 2006, im Januar 2007 und im März 2007 ließ sich die Klägerin ärztlich intravitreal Avastin injizieren und wendete hierfür insgesamt 982,28 Euro auf. Ihr Überprüfungsantrag (12./15.10.2007) blieb ohne Erfolg (Bescheid vom 18.10.2007; Widerspruchsbescheid vom 10.1.2008). Das SG hat ihre Klage auf Kostenerstattung abgewiesen (Urteil vom 18.9.2008), das LSG ihre Berufung zurückgewiesen. Es fehle für einen Off-Label-Use an dem hierfür erforderlichen Wirksamkeitsnachweis. Es bestehe keine notstandsähnliche Situation und kein Seltenheitsfall (entsprechend [BSGE 93, 236](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#) - Visudyne). Das Makulaödem trete eher häufig auf und sei deshalb erforschbar bzw sogar erforscht. Das Krankheitsbild der Klägerin könne von entsprechenden Studien "mit umfasst sein" (Urteil vom 25.5.2011).

3

Die Klägerin rügt mit ihrer Revision eine Verletzung des [§ 13 Abs 3 S 1 SGB V](#) und mangelhafte Sachverhaltsaufklärung. Zu Unrecht habe das LSG das Vorliegen des Kostenerstattungsanspruchs verneint. Es handele sich bei der rezidivierenden Vaskulitis mit sekundärer epiretinale Membran und zystoidem Makulaödem um einen die Therapie mit Avastin rechtfertigenden Seltenheitsfall. Dies sei bei einer Inzidenz von 5 auf 10 000 Personen anzunehmen.

4

Die Klägerin beantragt, das Urteil des Landessozialgerichts Mecklenburg-Vorpommern vom 25. Mai 2011, das Urteil des Sozialgerichts Neubrandenburg vom 18. September 2008 und den Bescheid der Beklagten vom 18. Oktober 2007 in der Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 10. Januar 2008 aufzuheben und die Beklagte zu verurteilen, den Bescheid vom 5. Oktober 2006 zurückzunehmen und ihr 982,28 Euro zu zahlen.

5

Die Beklagte beantragt, die Revision zurückzuweisen.

6

Sie hält die angefochtene Entscheidung für zutreffend.

II

7

Die zulässige Revision der Klägerin ist nicht begründet. Zu Recht hat das LSG die Berufung gegen das klageabweisende Urteil des SG zurückgewiesen. Denn die Klägerin hat gegen die beklagte KK keinen Anspruch auf Zahlung von 982,28 Euro Kosten dreier intravitrealer Injektionen von Avastin aus der hier allein in Betracht kommenden Rechtsgrundlage [§ 44 Abs 1 SGB X](#) iVm [§ 13 Abs 3 S 1 Fall 2 SGB V](#) (idF durch [Art 5 Nr 7 Buchst b SGB IX](#) - Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen vom 19.6.2001, [BGBl I 1046](#); vgl dazu 1.). Der Klägerin steht kein Anspruch zu, weil die Avastin-Injektionen nach den den Senat bindenden Feststellungen des LSG ([§ 163 SGG](#)) nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) gehören (vgl dazu 2.-5.).

8

1. Nach [§ 44 Abs 1 S 1 SGB X](#) ist ein Verwaltungsakt, auch nachdem er unanfechtbar geworden ist, mit Wirkung für die Vergangenheit zurückzunehmen, soweit sich im Einzelfall ergibt, dass bei seinem Erlass das Recht unrichtig angewandt oder von einem Sachverhalt ausgegangen worden ist, der sich als unrichtig erweist, und soweit deshalb Sozialleistungen zu Unrecht nicht erbracht worden sind. Ist ein Verwaltungsakt mit Wirkung für die Vergangenheit zurückgenommen worden, werden Sozialleistungen nach den Vorschriften der besonderen Teile dieses Gesetzbuches - hier: [§ 13 Abs 3 S 1 Fall 2 SGB V](#) (vgl hierzu BSG [SozR 4-2500 § 13 Nr 20](#)) - längstens für einen Zeitraum bis zu vier Jahren vor der Rücknahme erbracht ([§ 44 Abs 4 S 1 SGB X](#)).

9

a) Es bedarf einer Einzelüberprüfung der Anspruchsvoraussetzungen trotz des zwischenzeitlich erfolgten Kassenwechsels der Klägerin. Zwar erlischt nach [§ 19 Abs 1 SGB V](#) der Anspruch auf Leistungen grundsätzlich mit dem Ende der Mitgliedschaft. Die Vorschrift findet auch bei einem Kassenwechsel Anwendung (vgl [BSGE 99, 102 = SozR 4-2500 § 19 Nr 4](#) RdNr 12 mwN). Sie führt nach ihrem Sinn und Zweck aber nur zum Erlöschen der Naturalleistungspflicht der früheren Kasse (vgl [BSGE 108, 206 = SozR 4-2500 § 33 Nr 34](#) RdNr 9 ff unter Aufgabe von [BSGE 99, 220 = SozR 4-2500 § 33 Nr 1](#) bzgl der Naturalleistungspflicht), nicht jedoch zum Erlöschen bereits entstandener Geldleistungsansprüche wie dem Anspruch auf Kostenerstattung für eine durch die bisherige KK zu Unrecht abgelehnte Leistung (vgl - dies stillschweigend voraussetzend - zB [BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr 5](#); entsprechend zu höheren Krg-Ansprüchen zB BSG Urteil vom 10.5.2012 - [B 1 KR 26/11 R](#) - zur Veröffentlichung in SozR vorgesehen; ausdrücklich für einen speziellen Fall [BSGE 76, 45 = SozR 3-2500 § 29 Nr 2](#); vgl allgemein auch E. Hauck in H. Peters, Handbuch der Krankenversicherung, Teil II, Bd 1, Stand November 2011, [§ 13 SGB V](#) RdNr 82 ff mwN; Helbig in [JurisPK-SGB V](#), 2. Aufl 2012, [§ 13 SGB V](#) RdNr 87).

10

b) Die Voraussetzungen des [§ 44 Abs 1 SGB X](#) sind indes nicht erfüllt. Die Beklagte wandte weder das Recht unrichtig an noch ging sie von einem Sachverhalt aus, der sich als unrichtig erweist, als sie eine Kostenübernahme der Avastin-Injektionen für die Klägerin ablehnte (Bescheid vom 5.10.2006). Der Anspruch auf Kostenerstattung reicht nicht weiter als ein entsprechender Naturalleistungsanspruch. Er setzt daher voraus, dass die selbst beschaffte Behandlung zu den Leistungen gehört, welche die KKn allgemein in Natur als Sach- oder Dienstleistung zu erbringen haben (vgl nur [BSGE 100, 103 = SozR 4-2500 § 31 Nr 9](#), RdNr 13 mwN - "Lorenzos Öl"). Es fehlt bereits an einem Naturalleistungsanspruch der Klägerin auf intravitreale Avastin-Injektionen.

11

Die Klägerin kann zwar nach [§ 27 Abs 1 S 1 SGB V](#) Krankenbehandlung verlangen, wenn sie notwendig ist, um ihre rezidivierende Vaskulitis mit sekundärer epiretinaler Membran und zystoidem Makulaödem des rechten Auges zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Die Krankenbehandlung umfasst neben der ärztlichen Behandlung ua auch die Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln ([§ 27 Abs 1 S 2 Nr 3 SGB V](#)). Das Arzneimittel Avastin ist aber mangels Arzneimittelzulassung für die Erkrankung der Klägerin nach den allgemeinen Grundsätzen nicht zu Lasten der GKV verordnungsfähig (dazu 2.). Es besteht auch kein Anspruch auf eine Versorgung nach den Grundsätzen des Off-Label-Use (dazu 3.), der grundrechtsorientierten Leistungsausweitung (dazu 4.) oder des Seltenheitsfalles (dazu 5.). Da die Klägerin schon das Arzneimittel Avastin nicht als Naturalleistung beanspruchen kann, kommt es auf die weiteren Fragen nicht an, ob intravitreale Injektionen wegen ihrer Besonderheiten (etwa: Eigenarten der Applikation unter Beachtung der Spezifika des Zielgebiets; erforderlicher Hygienestandard; erforderliche Sicherungen für den Fall von Komplikationen) grundsätzlich einer Empfehlung des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) bedürfen oder - als der Art nach bekannte Anwendungsform einer Pharmakotherapie - gerade nicht (vgl [§ 135 SGB V](#)), und ob das Fehlen einer ausdrücklichen EBM-Position einem Leistungsanspruch entgegensteht, oder etwa nach dem Rechtsgedanken eines Systemversagens überspielt werden kann (vgl dazu zB BSG [SozR 4-2500 § 13 Nr 17](#) RdNr 13 f mwN; Hauck, NZS 2007, 461).

12

2. Die Klägerin konnte von der Beklagten Versorgung mit Avastin nach den allgemeinen Grundsätzen nicht verlangen. Versicherte können Versorgung mit vertragsärztlich verordneten Fertigarzneimitteln zu Lasten der GKV grundsätzlich ungeachtet weiterer Einschränkungen (vgl. [§§ 31, 34 SGB V](#)) nur beanspruchen, wenn eine arzneimittelrechtliche Zulassung für das Indikationsgebiet besteht, in dem sie angewendet werden sollen. 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 (AMG)) arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt (stRspr, vgl zB [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 SozR 4-2500 § 31 Nr 15 RdNr 21 ADHS/Methylphenidat).

13

So liegt es hier. Das begehrte Fertigarzneimittel Avastin ist zulassungspflichtig. Es ist weder in Deutschland noch EU-weit als Arzneimittel für die Indikation Vaskulitis mit sekundärer epiretinale Membran und zystoidem Makulaödem oder ein übergeordnetes Indikationsgebiet zugelassen, das die genannte Erkrankung mit umfasst. Das steht nach den unangegriffenen, den Senat bindenden Feststellungen des LSG fest ([§ 163 SGG](#)).

14

3. Die Klägerin konnte eine Versorgung mit Avastin auch im Rahmen eines Off-Label-Use zur Behandlung ihres Makulaödems auf Kosten der GKV weder nach [§ 35c SGB V](#) noch nach allgemeinen Grundsätzen der Rechtsprechung beanspruchen. Für einen Anspruch aus [§ 35c SGB V](#) liegt - schon mit Blick auf seinen zeitlichen Anwendungsbereich - nichts vor. Entsprechend dem Rechtsgedanken der heute geltenden Anmerkung zu Abschnitt K Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) (AM-RL vom 18.12.2008/22.1.2009, BAnz 2009, Nr 49a (Beilage), zuletzt geändert am 19.1.2012, BAnz AT 30.4.2012 B 3, in Kraft getreten am 1.5.2012) bleiben die allgemeinen, vom erkennenden Senat entwickelten Grundsätze für einen Off-Label-Use zu Lasten der GKV unberührt, wenn - wie hier - ein nicht in der AM-RL geregelter Off-Label-Use betroffen ist (vgl BSG Urteil vom 8.11.2011 - [B 1 KR 19/10 R](#) - juris RdNr 16, zur Veröffentlichung in BSGE und SozR vorgesehen).

15

Die nach diesen Grundsätzen erforderlichen Voraussetzungen sind ebenfalls nicht erfüllt. Ein Off-Label-Use kommt danach 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 (vgl zB [BSGE 97, 112](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 5](#), RdNr 17 f - Ilomedin; BSG Urteil vom 8.11.2011 - [B 1 KR 19/10 R](#) - RdNr 17 mwN, zur Veröffentlichung in BSGE und SozR vorgesehen). 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).

16

An einer aufgrund der Datenlage begründeten Erfolgsaussicht fehlt es. Von hinreichenden Erfolgsaussichten im dargelegten Sinne ist nur dann auszugehen, wenn Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das betroffene Arzneimittel für die relevante 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 (vgl zB [BSGE 97, 112](#) = [SozR 4-2500 § 31 Nr 5](#), RdNr 17 f - Ilomedin; BSG Urteil vom 8.11.2011 - [B 1 KR 19/10 R](#) - RdNr 17 mwN, zur Veröffentlichung in BSGE und SozR vorgesehen). Nach den bindenden Feststellungen des LSG ([§ 163 SGG](#)) ist es zu einer abgeschlossenen, veröffentlichten Studie in der Qualität einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III mit Relevanz für die Erkrankung der Klägerin bisher nicht gekommen.

17

4. Die Klägerin konnte Avastin nach den Grundsätzen einer grundrechtsorientierten Leistungsauslegung zu Lasten der Beklagten ebenfalls nicht verlangen. Der erkennende Senat wendet diese Rechtsfigur für Arzneimittel nur einschränkend unter Beachtung der verfassungskonformen Wertungen des AMG an (vgl zB BSG Urteil vom 27.3.2007 - [B 1 KR 17/06 R](#) - USK 2007 - 25 RdNr 18 ff; BVerfG [SozR 4-2500 § 31 Nr 10](#) RdNr 9 ff; BVerfG SozR 4-2500 § 31 Nr 17 RdNr 9 ff; dementsprechend Gesetzentwurf der Bundesregierung eines Gesetzes zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der GKV - GKV-Versorgungsstrukturgesetz - (GKV-VStG) [BR-Drucks 456/11 S 74](#)). Eine grundrechtsorientierte Leistungsauslegung setzt ua zumindest voraus, dass Versicherte an einer Krankheit leiden, die mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankung wertungsmäßig vergleichbar ist (vgl zB [BSGE 96, 153](#) = [SozR 4-2500 § 27 Nr 7](#), RdNr 31 - D-Ribose; BSG [SozR 4-2500 § 27 Nr 16](#) mwN; vgl nunmehr auch [§ 2 Abs 1a SGB V](#) idF durch Art 1 Nr 1 des GKV-VStG vom 22.12.2011, [BGBl I 2983](#)). Hierzu zählt etwa der Fall einer drohenden Erblindung (vgl [BSGE 106, 81](#) = [SozR 4-1500 § 109 Nr 3](#), RdNr 31 mwN), nicht aber eine Krankheit unterhalb dieser Schwelle. So kann selbst zB eine hochgradige Beeinträchtigung der Sehfähigkeit nicht mit einer Erblindung auf eine Stufe gestellt werden (BSG [SozR 4-2500 § 27 Nr 16](#) RdNr 13 - ICL). An einer so weitgehenden Betroffenheit der Klägerin fehlt es. Nach den bindenden Feststellungen des LSG ([§ 163 SGG](#)) besteht bei ihr eine erhebliche Visuseinschränkung alleine auf dem rechten Auge, während sie mit dem linken Auge nahezu unbeeinträchtigt sehen kann.

18

5. Die Klägerin konnte Avastin auch nach den Grundsätzen eines Seltenheitsfalles nicht beanspruchen. Der erkennende Senat hält im Kern an seiner bisherigen Rechtsprechung zu den Anforderungen an einen Seltenheitsfall (dazu a) entgegen den Einwendungen der Klägerin (dazu b) fest. Die Behandlung der Klägerin erfüllte die danach maßgeblichen Anforderungen für einen Leistungsanspruch nicht (dazu c).

19

a) Die Rechtsprechung des erkennenden Senats hat zu den Grundsätzen eines Seltenheitsfalles entschieden, dass ein Einzelimport eines Arzneimittels nach [§ 73 Abs 3 AMG](#) ausnahmsweise zur Leistungspflicht der GKV führen kann, wenn das Mittel zur Behandlung einer einzigartigen Krankheit in einer außergewöhnlichen medizinischen Situation auf diesem Wege legal zu beschaffen ist ([BSGE 93, 236 = SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#), RdNr 23 ff - Visudyne). Hierzu darf das festgestellte Krankheitsbild aufgrund seiner Singularität medizinisch nicht erforschbar sein (vgl auch BSG Urteil vom 8.11.2011 - [B 1 KR 20/10 R](#) - juris RdNr 14 - zur Veröffentlichung in BSGE und SozR vorgesehen - Leucinoase). Allein geringe Patientenzahlen stehen einer wissenschaftlichen Erforschung nicht entgegen, wenn etwa die Ähnlichkeit zu weit verbreiteten Erkrankungen eine wissenschaftliche Erforschung ermöglicht ([BSGE 93, 236 = SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#), RdNr 31 - Visudyne). 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 S 1 SGB V](#) genannten Ziele der Krankenbehandlung dienen kann. Die Art möglicher wissenschaftlicher Studien über den Nutzen eines Arzneimittels spiegelt sich ua wider - geordnet nach den Stufen erreichbarer Evidenz im Rahmen der heute gesetzlich gebotenen Bewertung des therapeutischen Nutzens - im 4. Kapitel in § 7 Verfahrensordnung des GBA (VerfO vom 18.12.2008, BAnz Nr 84a (Beilage) vom 10.06.2009, zuletzt geändert am 19.1.2012, BAnz Nr 36 S 915 vom 2.3.2012, in Kraft getreten am 1.2.2012).

20

b) Entgegen der Auffassung der Klägerin ist es demgegenüber ausgeschlossen, für die genannten Seltenheitsfälle allein auf die Häufigkeit einer Erkrankung abzustellen (vgl zum Unterschied zwischen einem Seltenheitsfall nach der Rechtsprechung des Senats und "seltene Erkrankungen" iS des Unionsrechts bzw der Zuerkennung eines "orphan-drug"-Status bereits [BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr 5](#), RdNr 2, 17 - Ilomedin; BSG [SozR 4-2500 § 31 Nr 8](#) RdNr 5, 14 - Idebenone; kritisch gegenüber der Senatsrechtsprechung Lelgemann/Francke, Bundesgesundheitsbl 2008, 509, 513 ff; vgl auch BSG Urteil vom 8.11.2011 - [B 1 KR 20/10 R](#) - juris RdNr 14 - zur Veröffentlichung in BSGE und SozR vorgesehen - Leucinoase: Ursachen, Wirkungen und Therapiemöglichkeiten bekannt trotz einer Inzidenz von 1 auf 200 000 Geburten). Die Besonderheiten seltener Erkrankungen rechtfertigen es grds nicht, die Evidenzanforderungen an Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln für ihre Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV abzusenken. Es bestünde andernfalls die Gefahr, dass das für die Besonderheiten seltener Erkrankungen geschaffene differenzierte Zulassungssystem umgangen wird. Arzneimittelverwendung außerhalb der zugelassenen Indikationen bedeutet, Arzneimittel ohne die arzneimittelrechtlich vorgesehene Kontrolle der Sicherheit und Qualität einzusetzen. Diese Kontrolle soll in erster Linie Patienten vor inakzeptablen unkalkulierbaren Risiken für die Gesundheit schützen. Ausnahmen kommen nur in engen Grenzen aufgrund einer Güterabwägung in Betracht, die der Gefahr einer krankenversicherungsrechtlichen Umgehung arzneimittelrechtlicher Zulassungserfordernisse entgegenwirkt (vgl BSG [SozR 4-2500 § 31 Nr 8](#) RdNr 18 mwN - Idebenone; vgl auch BSG [SozR 4-2500 § 13 Nr 16](#) RdNr 33 - Venimmun; BSG Urteil vom 27.3.2007 - [B 1 KR 17/06 R](#) - USK 2007-25 = juris RdNr 21; [BSGE 93, 236 = SozR 4-2500 § 27 Nr 1](#), RdNr 23 - Visudyne).

21

Eine Absenkung der genannten Evidenzanforderungen erschiene auch deshalb problematisch, weil sich das nationale GKV-Leistungsrecht in Widerspruch zu Wertungen des europäischen Zulassungsrechts für Arzneimittel setzen würde, insbesondere bei einer Ausdehnung der "Seltenheitsfälle" dem Zulassungsrecht für Arzneimittel seine praktische Wirksamkeit nehmen könnte (vgl im Hinblick auf die Unvereinbarkeit nationaler Regelungen mit dem - den notwendigen Schutz der Gesundheit der Bevölkerung dienenden - unionsrechtlichen Arzneimittelzulassungsrecht zuletzt EuGH Urteil vom 29.3.2012 [C-185/10](#) Kommission/Polen - juris). Es widerspräche der Zielsetzung sowohl der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6.11.2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABI L 311 vom 28.11.2001, S 67, zuletzt geändert durch Richtlinie 2011/62/EU vom 8.6.2011) als auch des deutschen Zulassungsrechts für Arzneimittel. Im Rahmen der Marktzulassung unterliegen Arzneimittel für seltene Leiden grundsätzlich dem "normalen Bewertungsverfahren" (vgl Erwägungsgrund 7 VO [EG] Nr 141/2000 vom 16.12.1999, ABI L 18 vom 22.1.2000, S 1). Denn an seltenen Erkrankungen leidende Patienten haben denselben Anspruch auf Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln wie andere Patienten (kritisch zu den in der Zulassungspraxis angelegten Evidenzanforderungen aber Joppi/Bertele/Garattini, British Journal of Clinical Pharmacology 2009, Bd 67, 494 ff; ferner Dupont/Van Wilder, British Journal of Clinical Pharmacology 2011, Bd 71, 488 ff).

22

Allein der anerkannte Status als Arzneimittel für seltene Leiden rechtfertigt nicht bereits für sich Einschränkungen der grundsätzlich bestehenden Notwendigkeit, umfassende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels vorzulegen (vgl im Einzelnen EMA, Guideline on procedures for the granting of a marketing authorisation under exceptional circumstances, pursuant to Article 14 (8) of Regulation (EC) No 726/2004 vom 15.12.2005, Dokumentennummer EMEA/357981/2005, S 4). Denn hierfür ist die Prävalenzrate, die über die Anerkennung als seltene Erkrankung insbesondere entscheidet (vgl Art 3 Abs 1 VO [EG] Nr 141/2000 iVm Art 2 der VO [EG] Nr 847/2000 der Kommission vom 27.4.2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe "ähnliches Arzneimittel" und "klinische Überlegenheit", ABI L 103 vom 28.4.2000, S 5), wenig aussagekräftig.

23

Im europäischen Sekundärrecht wird ein Arzneimittel als Arzneimittel für seltene Leiden ua ausgewiesen, wenn der Investor nachweisen kann, dass a) das Arzneimittel für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung eines Leidens bestimmt ist, das lebensbedrohend ist oder eine chronische Invalidität nach sich zieht und von dem zum Zeitpunkt der Antragstellung in der Gemeinschaft nicht mehr als fünf von zehntausend Personen betroffen sind, und b) in der Gemeinschaft noch keine zufriedenstellende Methode für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung des betreffenden Leidens zugelassen wurde oder dass das betreffende Arzneimittel - sofern eine solche Methode besteht - für diejenigen, die von diesem Leiden betroffen sind, von erheblichem Nutzen sein wird (vgl Art 3 Abs 1 VO [EG] Nr 141/2000 iVm Art 2 der VO [EG] Nr 847/2000 der Kommission vom 27.4.2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe "ähnliches Arzneimittel" und "klinische Überlegenheit", ABI L 103 vom 28.4.2000, S 5; vgl hierzu auch Dear/Liitkarntakul/Webb, British Journal of Clinical Pharmacology 2006, Bd

62, 264, 266 ua auch zu der Einführung der Begrifflichkeit sog "ultra-orphan diseases" für Erkrankungen mit einer deutlich geringeren Prävalenzrate als vom europäischen Sekundärrecht gefordert; vgl zu Herkunft und Entwicklung von Begriff und Definition der "seltenen Erkrankungen", insbesondere auch zu dem Versuch, das eigentliche Problem aus Herstellersicht nicht ausreichender Gewinnerwartungen mit Hilfe der Prävalenzrate einer Krankheit abzubilden, Huyard, *Sociology of Health & Illness* 2009, 463 ff).

24

Dementsprechend gilt das "normale" Verfahren zur Bewertung von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit grundsätzlich auch für Arzneimittel für seltene Leiden. Die Regelung schließt es nur nicht aus, die besondere Situation seltener Erkrankungen zu berücksichtigen. Das unionsrechtliche Zulassungssystem ist vielmehr im Grundsatz offen für eine Berücksichtigung der beim Nachweis von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei seltenen Erkrankungen bestehenden strukturellen Schwierigkeiten. Nach Nr 4 des Anhangs der VO [EG] Nr 726/2004 vom 31.3.2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl L 136 vom 30.4.2004, S 1, zuletzt geändert durch VO [EG] Nr 470/2009 vom 6.5.2009) sind Arzneimittel, die als Arzneimittel für seltene Leiden gemäß der VO [EG] Nr 141/2000 ausgewiesen sind, von der Union im zentralen Zulassungsverfahren zu genehmigen, um verkehrsfähig zu sein (vgl Art 3 Abs 1 und - für den fakultativen Anwendungsbereich des zentralisierten Zulassungsverfahrens - Abs 2 und 3 VO [EG] Nr 726/2004). Im Hinblick auf die für die Genehmigung vorzulegenden Nachweise verweist Art 6 Abs 1 S 1 VO [EG] Nr 726/2004 ua auf Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6.11.2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl L 311 vom 28.11.2001, S 67, zuletzt geändert durch Richtlinie 2011/62/EU vom 8.6.2011).

25

Nach dem sich mit sog orphan drugs befassenden Teil III Nr 5 des Anhangs I des Gemeinschaftskodexes idF der Richtlinie 2003/63/EG vom 25.6.2003 können für entsprechend der VO [EG] Nr 141/2000 als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesene Arzneimittel die allgemeinen Bestimmungen von Teil II Nr 6 ("Unterlagen bei Anträgen unter außergewöhnlichen Umständen") gelten, wenn der Antragsteller in den präklinischen und klinischen Zusammenfassungen begründet, warum er keine vollständigen Angaben vorlegen kann und er das Nutzen/Risiko-Verhältnis des betreffenden Arzneimittels für seltene Leiden begründet. Nach Teil II Nr 6 kann unter bestimmten spezifischen Auflagen (zB Durchführung eines Versuchsprogramms mit anschließender Neubeurteilung des Nutzen/Risikoprofils, besonderen Anforderungen an die Abgabe des Arzneimittels oder an die Packungsbeilage und die Fachinformation) eine Zulassung erteilt werden, wenn der Antragsteller nachweisen kann, dass er keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßen Gebrauch erteilen kann, weil die Indikationen, für die das betreffende Arzneimittel bestimmt ist, so selten vorkommen, dass dem Antragsteller billigerweise nicht zugemutet werden kann, die vollständigen Angaben vorzulegen (vgl hierzu näher die entsprechenden Leitlinien der EMA, insbesondere den "Guideline on procedures for the granting of a marketing authorisation under exceptional circumstances, pursuant to Article 14 (8) of Regulation (EC) No 726/2004" vom 15.12.2005, Dokumentennummer EMEA/357981/2005). Damit korrespondiert Art 14 Abs 8 S 2 VO [EG] Nr 726/2004. Hiernach kann der Antragsteller im Rahmen einer solchen Genehmigung aufgrund außergewöhnlicher Umstände verpflichtet werden, besondere Verfahren zu schaffen, die insbesondere die Sicherheit des Arzneimittels, die Information der zuständigen Behörden über alle Zwischenfälle im Zusammenhang mit seiner Verwendung und die zu ergreifenden Maßnahmen betreffen. Nach S 3 ist die Aufrechterhaltung einer solchen im Ausnahmefall erteilten Genehmigung von der jährlichen Neubeurteilung ihrer Erteilungsvoraussetzungen abhängig.

26

Aus dem nationalen Zulassungsrecht ergibt sich für einen Antrag auf Zulassung im dezentralen Verfahren nichts Anderes. Die für die Prüfung von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel (§ 1 AMG) vorzulegenden Zulassungsunterlagen bestimmt insbesondere § 22 AMG. Die dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechenden Anforderungen an diese Unterlagen lassen sich den auf der Grundlage des § 26 AMG erlassenen und zurzeit noch in der Form von Verwaltungsvorschriften geltenden Arzneimittelprüfrichtlinien entnehmen. Art 2 Nr 2 der Zweiten Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Änderung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 11.10.2004 (BAnz 2004, Nr 197 S 22037) verweist vollständig auf Überschrift und Wortlaut des Anhangs I zur Richtlinie 2001/83/EG ("Gemeinschaftskodex") idF der Richtlinie 2003/63/EG. Auch insoweit besteht - ausgehend von den allgemeinen Anforderungen - lediglich die Möglichkeit einer erleichterten Zulassung unter Auflagen bei Vorliegen außergewöhnlicher Umstände wie dem seltenen Auftreten einer Erkrankung.

27

c) Das LSG hat die danach rechtlich maßgebliche Feststellung, dass die Erkrankung der Klägerin aufgrund ihrer Einzigartigkeit im dargelegten Sinne medizinisch nicht erforschbar ist, im angegriffenen Urteil verneint. Es hat festgestellt, dass das Krankheitsbild der Klägerin erforschbar sei, weil es von Studien zum eher häufig auftretenden Makulaödem "mit umfasst sein" könne. Der Senat ist an diese getroffene Feststellung gebunden, denn die Klägerin hat diesbezüglich keine zulässigen und begründeten Revisionsgründe vorgebracht (vgl § 163 SGG). Soweit sie mit der Revision rügt, das LSG habe es unter Verstoß gegen den Amtsermittlungsgrundsatz (§ 103 SGG) unterlassen, diese Annahme zu überprüfen, hat sie es von § 164 Abs 2 S 3 SGG nicht alle Tatsachen bezeichnet, die den Mangel ergeben sollen (vgl § 164 Abs 2 S 3 SGG; näher BSGE 102, 149 = SozR 4-1100 Art 85 Nr 1, (juris) RdNr 68 ff mwN).

28

Notwendig hierfür ist eine Darlegung, die das Revisionsgericht in die Lage versetzt, sich allein anhand der Revisionsbegründung ein Urteil darüber zu bilden, ob die angegriffene Entscheidung auf einem Verfahrensmangel beruhen kann (BSG SozR 1500 § 164 Nr 31 S 49). Bei einem Verstoß gegen die Pflicht, den Sachverhalt von Amts wegen zu ermitteln, muss der Revisionskläger deshalb die Tatsachen bezeichnen, aus denen sich ergibt, dass sich das LSG von seinem sachlich-rechtlichen Standpunkt aus zu weiteren Ermittlungen hätte gedrängt fühlen müssen (BSGE 102, 149 = SozR 4-1100 Art 85 Nr 1, (juris) RdNr 69 mwN; BSG SozR 1500 § 160a Nr 34 S 50; BSG SozR Nr 40 zu § 103 SGG; BSG SozR Nr 7 zu § 103 SGG). Hierzu gehört auch die Benennung konkreter Beweismittel, deren Erhebung sich dem LSG hätte aufdrängen müssen (Leitherer in Meyer-Ladewig/Keller/Leitherer, SGG, 10. Aufl 2010, § 164 RdNr 12a). Es ist ferner darzulegen, zu

welchem Ergebnis nach Auffassung des Revisionsklägers die für erforderlich gehaltenen Ermittlungen geführt hätten (vgl. [BSGE 104, 95](#) = SozR 4-2500 § 139 Nr 4, RdNr 30).

29

Die Klägerin genügt diesen Anforderungen nicht. Sie legt mit ihrer Rüge nicht dar, aufgrund welcher Tatsachen sich das LSG zu einer weiteren Tatsachenermittlung hätte gedrängt fühlen müssen. Sie geht nicht darauf ein, dass bereits das SG unter Berufung auf den Zusammenfassenden Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen vom 22.1.2001 über die Beratungen gemäß [§ 135 Abs 1 SGB V](#) zur Photodynamischen Therapie (PDT) mit Verteporfin bei altersabhängiger feuchter Makuladegeneration mit subfoveolären klassischen choriodalen Neovaskularisationen die Möglichkeit bejaht hat, das Krankheitsbild der Klägerin zu erforschen. Sie legt nicht dar, mit Blick auf welches Vorbringen sich das LSG zu weiteren Ermittlungen hätte gedrängt fühlen müssen. Im Übrigen bezeichnet die Klägerin auch die zu erhebenden Beweismittel nicht konkret.

30

Die Klägerin versäumt es ferner, das Ergebnis der für erforderlich gehaltenen Ermittlungen darzulegen und auszuführen, ob und inwieweit dieses nach dem sachlich-rechtlichen Standpunkt des LSG zu einer anderen Berufungsentscheidung geführt hätte. Diese Ausführungen wären erforderlich gewesen, denn nur so ist für das Revisionsgericht allein aus der Revisionsbegründung ersichtlich, ob das angegriffene Urteil auf dem gerügten Verfahrensmangel beruhen kann.

31

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

Rechtskraft

Aus

Login

BRD

Saved

2012-12-20