

Teil 2: Sozialrechtliche Aspekte des Off-Label-Use

Aktuelle Rechtsprechung zum Off-Label-Use¹

Hans-Jürgen Kretschmer

A. Allgemeine Vorgaben des GKV-Leistungsrechts für die Arzneimittelversorgung	42
B. Thematische Eingrenzung	44
C. Die Entwicklung der BSG-Rechtsprechung zum Off-Label-Use	47
D. Der Beschluss des BVerfG vom 6.12.2005	49
E. Neuere Rechtsprechung des BSG	51
I. Leistungsrecht	51
II. Die Off-Label-Use-Problematik im Vertragsarztrecht	55
III. Exkurs: Off-Label-Use im Interesse der Krankenkassen?	57
F. Erfordernis einer Änderung der BSG-Rechtsprechung?	58
G. Ausblick	61

1 Stand des Manuskripts: Dezember 2010 - Zum Off-Label-Use (auch) speziell aus sozialrechtlicher Sicht in jüngerer Zeit vgl. z. B.: *Glaeske/Dierks*, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, München, ohne Jahr, mit Beiträgen von Glaeske, Dierks, Pick, Kaesbach, Behnsen, Richter-Reichhelm und Weisbach; *Müller, H.*, Die Rechtsproblematik des Off-Label Use, Mannheim 2009; *Schwee*, Die zulassungsbürschreitende Verordnung von Fertigarzneimitteln (Off-Label-Use), Göttingen 2008; *Ehlers/Hoffmann*, Die Off-Label-Rechtsprechung des Bundessozialgerichts, ArztuR 2006, S. 4; *Göben*, Der "Off-Label-Use" von Fertigarzneimitteln – Offene Fragen an der Schnittstelle von Standard, Humanität und Wirtschaftlichkeitsgebot, in: Medizin und Haftung, Festschrift für Deutsch, 2009, S. 179; *Goeke*, Verfassungsrechtliche Vorgaben für die Leistungspflicht der Krankenkassen beim Off-Label-Use von Arzneimitteln, NZS 2006, S. 291; von *Harder*, Off-Label-Use – eine praxisnahe Darstellung der Rechtslage, A&R 2007, S. 99; *Hasskarl*, Rechtsfragen bei der Anwendung eines nicht zugelassenen Arzneimittels, PharmaR 2010, S. 444; *Hauck*, Off-Label-Use in der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts, Arzneimittel & Recht 2006, S. 147; *Kozianka/Hußmann*, Neuigkeiten zum Off-Label-Use, PharmaR 2006, S. 457 und S. 487; *Platte/Nies/Behles/Schweim*, Anwendung der BSG-Kriterien für den Off-Label-Use durch die Sozialgerichte, A&R 2007, S. 3; *dies.*, Wohin treibt der Off-Label-Use?, A&R 2008, S. 261; *Reese*, Zum "Off-Label-Use" von Arzneimitteln trotz Verfügbarkeit zugelassener Therapiealternativen, in: Festschrift für Doepner, 2008, S. 305; *Wille*, Bedeutung der zugelassenen Indikation eines Arzneimittels im Sozial-, Arzneimittel und Wettbewerbsrecht, PharmaR 2009, S. 365; *Wölk*, "Off-Label-Use" in der ambulanten Versorgung in der Gesetzlichen Krankenversicherung – Öffnung der GKV für individuelle Heilversuche?!, ZMGR 2006, S. 3. - Die Ausführungen des Verf. schließen vielfach an seine in MEDSACH, 2009, 54 dargestellten Erwägungen an.

A. Allgemeine Vorgaben des GKV-Leistungsrechts für die Arzneimittelversorgung

Versicherte haben Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Diese Behandlung umfasst nach § 27 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3, § 31 SGB V u. a. die Versorgung mit Arzneimitteln. Die allgemeinen Vorgaben für das Leistungsrecht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) finden sich im Wesentlichen in zentralen, schon durch ihre Stellung im Gesetz hervorgehobenen Einweisungsvorschriften des Fünften Buchs des Sozialgesetzbuchs (SGB V). Bei Krankheit des Versicherten bedarf es daher einer ärztlichen² Verordnung. Arzneimittel können von den Versicherten nur im Rahmen des GKV-Leistungskatalogs beansprucht werden. Die Verordnung von Arzneimitteln hat nach den Regeln der ärztlichen Kunst zu erfolgen³ unter der Maßgabe ihrer Eignung, Verträglichkeit, ihres Ausreichens, ihrer Erforderlichkeit und ihrer Wirtschaftlichkeit. Das GKV-Leistungsrecht ist insoweit geprägt durch das vor allem in § 2 Abs. 1 Satz 1 und § 12 SGB V verankerte Wirtschaftlichkeitsgebot, welches für die Leistungserbringer nochmals in § 70 Abs. 1 Satz 2 SGB V gesondert hervorgehoben wird. Danach müssen die Leistungen im Sektor der sozialen Versicherung gegen das Risiko "Krankheit" - insbesondere was die Krankenbehandlung (§ 27 SGB V) anbelangt - ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein und dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten; Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte von ihrer Krankenkasse nicht beanspruchen, dürfen Leistungserbringer nicht bewirken und Krankenkassen nicht bewilligen. § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V bestimmt, dass die Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts entsprechen müssen (vgl. auch § 70 Abs. 1 Satz 1 SGB V). Diese Vorgaben wirken sich auch auf die Beurteilung der Rechtmäßigkeit der Beitragserhebung und der Mittelverwendung im Krankenkassenbereich aus: Das wesenstypisch mit dem Instrument der Versicherungspflicht operierende System erlaubt die Erhebung von Zwangsbeiträgen nur für die gesetzlich festgelegten Zwecke (vgl. § 30 Abs. 1 SGB IV) und statuiert ausdrücklich Regresspflichten für Vorstandsmitglieder einer Krankenkasse, wenn von dieser Leistungen - den Vorständen zurechenbar - ohne Rechtsgrundlage oder entgegen geltendem Recht erbracht werden (§ 12 Abs. 3 SGB V).

Folge der §§ 2, 12 SGB V ist nach ständiger höchstrichterlicher Rechtsprechung etwa, dass neue ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in der vertragsärztlichen Versorgung ohne ein bereits im Zeitpunkt der Behandlung vorliegendes positives

2 Zum Arztvorbehalt des § 15 Abs. 1 SGB V vgl. z. B. BSG SozR 4-2500 § 13 Nr. 3, Rn. 13 f. m. w. N; BSGE 97, 190 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 12, jeweils Rn. 23 m. w. N.

3 § 2 Abs. 1 Satz 3, § 28 Abs. 1 SGB V; BSGE 96, 170 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 4; BSGE 97, 190 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 12 m. w. N.

Votum des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) nicht auf Kosten der Krankenkassen gewährt werden⁴. Leistungen im Rahmen von Maßnahmen, die der bloßen Erforschung neuer Untersuchungsmethoden und Therapien dienen, sind gleichermaßen nicht von der Behandlungspflicht umfasst⁵. Auslandsbehandlungen - soweit es sich nicht um ambulante Behandlungen im EG/EWR-Raum handelt - kommen lediglich unter qualifizierten Voraussetzungen in Betracht (vgl. § 13 Abs. 4 ff, § 18 SGB V).

Das dem einfachen Gesetzesrecht übergeordnete Grundgesetz (GG) widerspricht derartigen durch den Gesetzgeber angeordneten und ggf. hinsichtlich der Ausgestaltung im Einzelnen weiteren Institutionen übertragenen Leistungseinschränkungen im Kern nicht. Das GG erlaubt es nämlich grundsätzlich, die Leistungen der GKV auf einen allgemeinen abgeschlossenen Katalog zu begrenzen, Festbeträge für die Versorgung vorzusehen (vgl. § 35 Abs. 3 i. V. m. § 31 Abs. 2 Satz 1 und § 12 Abs. 2 SGB V) bzw. sie unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots zur Verfügung zu stellen und einzelne Leistungen der Eigenverantwortung der Versicherten zuzurechnen⁶.

Speziell im Bereich der Arzneimittelversorgung gilt in Bezug auf das Wirtschaftlichkeitsgebot, dass Ansprüche der Versicherten auf ein von ihnen begehrtes Fertigarzneimittel bereits dann ausscheiden, wenn das Mittel keine gültige deutsche oder europaweit geltende Arzneimittelzulassung der dafür vorgesehenen Zulassungsgremien besitzt⁷. Die Rechtsprechung geht insoweit von einer "negativen Voreigentlichkeit" des Arzneimittelzulassungsrechts aus. So schließt eine erforderliche, aber nicht vorhandene Zulassung auch die Verordnungsfähigkeit und Leistungspflicht in der GKV stets aus. Nicht ist es dagegen ausgeschlossen, dass das Krankenversicherungsrecht zusätzliche, über das Arzneimittelrecht hinausgehende Anspruchsvoraussetzungen für die Pflicht zur Leistungsgewährung aufstellt⁸. Die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit einer Arzneimittelanwendung hat in diesem Sinne für die GKV immer nur die Funktion eines "Mindestsicherheits- und Qualitätserfordernisses"⁹.

Lockungen gegenüber diesen strengen allgemeinen Vorgaben - auch in Bezug auf die Arzneimittelversorgung nach dem SGB V - sind nach herkömmlicher höchstrichter-

4 So z.B. BSGE 97, 190 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 12 Rn. 12 m. w. N. - LITT.

5 So die Gesetzesbegründung zu § 2 Abs. 1 SGB V in Bundestags-Drucksache 11/2237 S. 157.

6 So z. B. BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 5 Rn. 24 ff; BSG SozR 4-2500 § 60 Nr. 1 Rn. 14 m. w. N.: Vgl. allerdings in Bezug auf die Festbeträge im Rahmen der Hörgeräteversorgung BSGE 105, 170 = SozR 4-2500 § 36 Nr. 2.

7 Vgl. z. B. BSGE 93, 1 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 1 Rn. 7 m. w. N. - *Immucothen*; vgl. auch BVerfG NJW 1997, 3085.

8 Besonders deutlich wird dies jetzt bei den durch das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung – AMNOG vom 22.12.2010 (BGBl. I 2010, S. 2262) geschaffenen Regelungen, die in Bezug auf die Leistungspflicht der GKV eine frühe Kosten-Nutzenbewertung für neue Arzneimittel in einem Anwendungsgebiet durch den GBA vorsehen.

9 Vgl. schon die bisherige ständige höchstrichterliche Rechtsprechung: BSGE 95, 132 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 3 - *Wobe Mugos E*, m. w. N.; BSG SozR 3-2500 § 31 Nr. 3 S. 10; BSGE 82, 233, 236 = SozR 3-2500 § 31 Nr. 5 S. 18; BSGE 85, 36, 51 f. = SozR 3-2500 § 27 Nr. 11 S. 52 f. m. w. N. - *SKAT*; BSG SozR 3-2500 § 31 Nr. 7 S 23.

licher Rechtsprechung nur in Ausnahmefällen denkbar: Das ist z. B. der Fall bei Vorliegen eines so genannten "Systemversagens" im ambulanten Bereich, d. h. dann, wenn das erforderliche Verfahren vor dem GBA nicht oder nicht zeitgerecht durchgeführt wurde¹⁰. Lockerungen kamen bislang ferner in Betracht, wenn eine Krankenbehandlung im Rahmen stationärer Krankenhausbehandlung erfolgte¹¹. Die bisherige Rechtsprechung zu dem dafür einschlägigen § 137c SGB V ist allerdings in einem Urteil des Bundessozialgerichts (BSG) vom 28.7.2008 inzwischen aufgegeben bzw. modifiziert worden und im Wandel begriffen¹². Speziell auf die Fälle des Systemversagens und den stationären Versorgungsbereich soll im Folgenden nicht näher eingegangen werden. Aufgezeigt werden sollen vielmehr diejenigen Modifikationen gegenüber einer strikten Anwendung der gesetzlich verankerten leistungsrechtlichen Grundsätze bei der Arzneimittelversorgung, zu denen als einer der Hauptanwendungsfälle die Off-Label-Use-Problematik gehört. Es geht dabei darum, unter welchen Voraussetzungen zu Gunsten von GKV-Versicherten ausnahmsweise eine Arzneimittelversorgung auf Kosten der Krankenkassen ohne indikationsbezogene Arzneimittelzulassung in Betracht kommt. Es geht um die Versorgung von Versicherten mit einem zwar zugelassenen Arzneimittel, die sich außerhalb der von den nationalen und europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebieten vollzieht bzw. vollziehen soll. In den Hintergrund tritt dabei auch der inzwischen gesetzlich geregelte Fall, dass kraft ausdrücklicher gesetzgeberischer Anordnung eine Erleichterung der Arzneimittelversorgung in der GKV dann eingreift, wenn es um die mit Wirkung vom 1.4.2007 durch das GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz vom 26.3.2007¹³ eingeführte, in § 35c Abs. 2 SGB V vorgesehene Möglichkeit einer zulassungsüberschreitenden Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln im Rahmen von klinischen Studien geht.

B. Thematische Eingrenzung

Mit der Off-Label-Use-Problematik stehen andere rechtliche Probleme der Arzneimittelversorgung in der GKV zwar oftmals in Verbindung, nicht aber in unmittelbarem Zusammenhang¹⁴. So gehört dazu nicht etwa die Frage, ob ein bestimmtes Mittel schon

10 Vgl. z. B. BSG SozR 4-2500 § 27 Nr. 10 Rn. 24 m. w. N.

11 BSGE 90, 289 = SozR 4-2500 § 137c Nr. 1.

12 BSGE 101, 177 = SozR 4-2500 § 109 Nr. 6 Rn. 51 ff. - Benediktusquelle; danach setzt § 137c SGB V das Gebot des § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V im stationären Bereich nicht außer Kraft und können Beurteilungen des GBA nach § 135 Abs. 1 SGB V auch für die Bewertung von Methoden im stationären Bereich heranzuziehen sein. Verfassungsbeschwerde nicht zur Entscheidung angenommen: BVerfG 1. Senat 2. Kammer vom 22.1.2009 - 1 BvR 2581/08.

13 BGBI. I S. 378.

14 Vgl. dazu im Einzelnen z. B. *Wenner*, Welche Arzneimittel können, dürfen und müssen Vertragsärzte den Versicherten verschreiben, SozSich 2010, S. 415 ff.

deshalb nicht der Leistungspflicht in der GKV unterliegt, weil ihm schon die Eigenschaft als "Arzneimittel" im Rechtssinne fehlt, etwa weil es nur als Nahrungsergänzungsmittel oder bloßes Medizinprodukt einzustufen ist (oder ausnahmsweise doch von der Leistungspflicht umfasst ist)¹⁵; diese Abgrenzung richtet sich auch krankenversicherungsrechtlich im Kern nach arzneimittelrechtlichen Grundsätzen¹⁶.

Der im Zentrum stehenden Problematik unterfallen ebenfalls nicht die für Arzneimittel geltenden gesetzlichen oder untergesetzlichen krankenversicherungsrechtlichen Leistungsausschlüsse und -beschränkungen, die z. B. deshalb eingreifen, weil ein bestimmtes Mittel entgegen den detaillierten Regelungen in §§ 31, 34 SGB V nicht apothekenpflichtig oder nicht verschreibungspflichtig ist (und kein Ausnahmefall vom grundsätzlichen Leistungsausschluss für nicht verschreibungspflichtige Mittel vorliegt¹⁷) oder weil es sich z. B. um Mittel zur Anwendung bei vom Gesetzgeber nicht als schwerwiegend eingestuften Leiden (z. B. Erkältungskrankheiten) handelt, um Abführmittel, um Mittel, bei denen nur eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, um Mittel, die überwiegend zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, der Regulierung des Körpergewichts oder der Verbesserung des Haarwuchses dienen, um Mittel, die ihrer Zweckbestimmung nach üblicherweise nur bei geringfügigen Gesundheitsstörungen verordnet werden, usw..

Keine Off-Label-Use-Problematik ist primär schließlich auch mit der Frage verbunden, ob Anspruch auf ein in Deutschland und europaweit nicht zugelassenes und daher im Einzelimport (§ 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz <AMG>) beschafftes Arzneimittel besteht; allerdings kann es auch insoweit direkte Berührungspunkte geben, wenn die Behandlung "extrem seltener Krankheiten" im Raum steht und das Mittel sogar noch über den ohnehin nur im Ausland maßgeblichen Anwendungsbereich hinaus angewandt werden soll¹⁸.

Ebenso spricht man nicht von Off-Label-Use im Zusammenhang mit der Verabreichung von Rezepturarzneimitteln; insoweit geht es vielmehr um eine bestimmte ärztliche Behandlungsmethode, für deren Leistungspflicht eine positive Empfehlung des GBA erforderlich wäre. Die typischen Anwendungsfälle eines Off-Label-Use sind vielmehr verbunden mit der sogleich näher darzustellenden *Sandoglobulin*-Rechtsprechung des BSG¹⁹, die immer dann eingreift, wenn es um die (alternativlose) Behandlung einer "die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigende Krankheit" geht. Eine enge Verwandtschaft besteht insoweit in Bezug auf gebotene Lockerungen bei der (alternativlosen) Behandlung "extrem schwerer" Krankheiten im Sinne der "Nikolaus"-

15 Vgl. zu einer solchen Problematik z. B. BSGE 100, 103 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 9 - Lorenzos Öl.

16 Ausnahme: Mittel zur Schwangerschaftsverhütung, die mit Blick auf §§ 27, 27a SGB V krankenversicherungsrechtlich nicht den Arzneimitteln zugerechnet werden.

17 Versorgung von Kindern unter 12 Jahren bzw. Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr mit Entwicklungsverzögerungen; in den Arzneimittel-Richtlinien des GBA festgelegter Ausnahmefall.

18 Vgl. dazu die Visudyne-Rechtsprechung des BSG, Urteil vom 19.10.2004 - B 1 KR 27/02 R - BSGE 93, 236 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 1.

19 BSGE 89, 184 = SozR 3-2500 § 31 Nr. 8.

Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts (BVerfG)²⁰, auf die unten ebenfalls näher einzugehen ist²¹.

Zur Verdeutlichung des Gesamtzusammenhangs muss allerdings ergänzend darauf hingewiesen werden, dass das BSG mit Urteil vom 19.10.2004 - B 1 KR 27/02 R²² erweiterte Leistungspflichten der Krankenkassen bei der Versorgung mit Arzneimitteln auch schon bei extrem seltenen, praktisch nicht systematisch erforschbaren Krankheiten angenommen hat. Die Sperrwirkung gegenüber einer Leistungspflicht für Behandlungsformen, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen greift danach nicht, wenn es überhaupt an einer in entsprechenden Krankheitsfällen ohne Weiteres systematisch reproduzierbaren Behandlungsmethode fehlt. Im entschiedenen Fall ging es um die sog. *Photodynamische Therapie* mit dem in Deutschland und europaweit seinerzeit nicht, wohl aber bereits in der Schweiz und den USA für andere Indikation zugelassenen Arzneimittel *Visudyne*. Im Fall bestand nach einer ausführlich ärztlich begründeten Einschätzung bei einem sechsjährigen Kind eine weltweit im Kindesalter nur extrem selten vorkommende Gefäßeinsprossung in der Netzhautmitte bei angeborenem Aderhautdefekt, die unbehandelt innerhalb kürzester Zeit zur Erblindung geführt hätte. Folge im entschiedenen Fall war, dass das BSG aufgrund der aussagekräftigen fachärztlichen Stellungnahmen den Einzelimport des ausländischen Arzneimittels (§ 73 Abs. 3 AMG) auf Kosten der Krankenkassen ermöglichte, dass es angesichts der Besonderheiten des Falles in der zulassungsüberschreitenden Anwendung des Mittels gleichermaßen kein Leistungshindernis sah (insoweit Off-Label) und dass es die konkrete Behandlung selbst ohne positives GBA-Votum in die Leistungspflicht einbezog²³.

Diese *Visudyne*-Rechtsprechung darf nicht dahin missverstanden werden, dass das BSG eine Entscheidung zur Ausfüllung des Rechtsbegriffs "seltene Krankheit" getroffen hätte, die auf andere Fälle ohne Weiteres übertragbar ist und in deren Licht nun ein

20 BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 5.

21 Aus der inzwischen schwer überschaubaren Literatur zur "Nikolaus"-Problematik vgl. beispielhaft: *U. Becker*, Das Recht auf Gesundheitsleitungen in: Manssen/Jachmann/Gröpl (Hrsg.), Festschrift für Udo Steiner, 2009, S. 51; *Francke/Hart*, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung für Heilversuche - Zugleich eine Besprechung der Entscheidung des BVerfG vom 6.12.2005 und die Skizzierung eines Regulierungsmodells, MedR 2006, S. 131; *Hauck*, Gestaltung des Leistungsrechts der gesetzlichen Krankenversicherung durch das Grundgesetz? – Auswirkungen des Beschlusses des BVerfG vom 6.12.2005, NJW 2007, S. 1320; *Huster*, Verfassungsumittelbarer Leistungsanspruch gegen die gesetzliche Krankenversicherung?, JZ 2006, S. 466; *Kretschmer*, MEDSACH 2009, S. 54; *Padé*, Anspruch auf Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung bei Lebensgefahr und tödlich verlaufenden Krankheiten – Umsetzung des "Nikolaus"-Beschlusses des Bundesverfassungsgerichts für die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts, NZS 2007, S. 352; *Wenner*, Kassen müssen jetzt bei Schwerstkranken auch für nicht anerkannte Behandlungsverfahren aufkommen – nach folgenschwerem Urteil des BVerfG, SozSich 2006, S. 174.

22 BSGE 93, 236 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 1.

23 Zu einem ähnlichen Fall vgl. LSG-Berlin-Brandenburg, Beschluss vom 19.11.2007 - L 24 B 588/07 für das Mittel *Novo-Seven* zur Therapie einer Thrombozytopathie bei Gardner-Diamond-Syndrom (seit 1955 weltweit 200 Patienten).

allgemein großzügigerer Maßstab für Leistungsansprüche bei seltenen und schweren Krankheiten zu gelten hätte. Das Europarecht sieht zur Behandlung seltener Krankheiten Privilegierungen für Arzneimittelzulassungen ("orphan-drug-Status") vor und das deutsche Recht ermöglicht durch § 116b Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 SGB V Verträge zwischen Krankenkassen und Krankenhäusern, die auf die ambulante Behandlung "sel tener Erkrankungen" gerichtet sind. Diese Regelungskomplexe haben mit den tragenden Erwägungen des *Visudyne*-Urteils wenig gemein: Nach dem Verständnis des EG-Rechts²⁴ liegt ein seltes Leiden nämlich schon dann vor, wenn in der Bevölkerung weniger als fünf von 10.000 Menschen davon betroffen sind. Rechnet man die Häufigkeit von 0,5 Prozent auf die jeweilige Betroffenzahl in Deutschland bzw. Europa um, erschließt sich leicht, dass es sich bei allein in Deutschland mehr als 40.000 Patienten zahlenmäßig nicht durchgehend um Krankheiten handeln kann, die nicht systematisch erforschbar i. S. der BSG-Rechtsprechung sind. Die Gründe für Privilegierungen im europarechtlichen Arzneimittelzulassungsverfahren oder für die Ermöglichung spezieller ambulanter Behandlungsmaßnahmen in einem Krankenhaus sind andere als diejenigen für die viel weiterreichende Frage, ob ausnahmsweise und in engen Grenzen die allgemeinen Grundsätze des deutschen GKV-Leistungsrechts unter dem Blickwinkel einer verfassungskonformen Auslegung verlassen werden können und zu erweitern sind.

C. Die Entwicklung der BSG-Rechtsprechung zum Off-Label-Use

Noch in seinem Urteil vom 5.7.1995 – 1 RK 6/95 (*Remedacen - Hustensaft, eingesetzt zur Drogensubstitution*²⁵) war das BSG - im Anschluss an zuvor ergangene Rechtsprechung - davon ausgegangen, dass es für das Recht der GKV nur auf das Vorhandensein einer Arzneimittelzulassung "überhaupt" ankommen könne und dass das Fehlen einer indikationsspezifischen Zulassung dem Versicherten nicht entgegengehalten werden dürfe. Waren Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels in einem arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren geprüft worden, sollten daraus keine weitergehenden krankenversicherungsrechtlichen Einschränkungen hergeleitet werden können. Etwa vier Jahre später setzte sich allerdings dann in der höchstrichterlichen Rechtsprechung die Erkenntnis durch, dass die arzneimittelrechtliche Prüfung immer lediglich Bedeutung bezogen auf die Bereiche entfalten kann, für die eben diese Prüfung für das betreffende Mittel auch tatsächlich stattgefunden hatte, d. h. in Bezug auf die Indikationen, für die das Mittel dann zugelassen wurde. Der für die knappschaftliche Krankenversicherung zuständige 8. Senat des BSG bejahte daher im Urteil vom

24 EWG-Verordnung 141/2000 und 847/2000: Arzneimittel für seltene Leiden; vgl. auch Art. 83 EG-Verordnung 726/2004: Arzneimittel für schwere Leiden und EG-Verordnung 1901/2006: Kinderarzneimittel; ebenso § 27 Abs. 2 der Verfahrensordnung des GBA.

25 BSGE 76, 194 = SozR 3-2200 § 37 Nr. 5.

30.9.1999 - B 8 KN 9/98 KR R - SKAT²⁶ die Anwendung eines zur Behandlung einer chronischen arteriellen Verschlusskrankheit zugelassenen Mittels in Bezug auf einen Einsatz zur Behandlung der erektilen Dysfunktion nicht ohne Weiteres, sondern stellte den Grundsatz auf, dass die Leistungspflicht der GKV für Arzneimittel beschränkt ist auf die arzneimittelrechtlich zugelassenen Indikationsgebiete. Getragen war diese Wende in der Rechtsprechung von dem Bestreben, den Gleichklang zwischen Arzneimittelrecht (insbesondere § 22 Abs. 1 Nr. 6, § 24 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3, § 29 Abs. 3 Nr. 3 AMG) und dem Krankenversicherungsrecht präziser zu betonen. Es ging darum, das Fachwissen der Arzneimittelzulassungsbehörden 1 : 1 auch für die GKV zu nutzen und der Gefahr entgegenzutreten, dass das Fehlen einer indikationsbezogenen Arzneimittelzulassung in der alltäglichen Praxis systematisch umgangen werden könnte, etwa um Kosten für ein neues Zulassungsverfahren einzusparen.

Der für das Leistungsrecht in der allgemeinen Krankenversicherung zuständige 1. Senat des BSG vollzog mit seinem nach wie vor zentralen Urteil vom 19.3.2002 - B 1 KR 37/00 R - *Sandoglobulin*²⁷ die Rechtsprechung des 8. Senats nach und übernahm diese im Kern. Er gab seine *Remedacen*-Rechtsprechung auf und nahm Konkretisierungen vor, indem er den Off-Label-Use in der GKV vom Vorliegen bestimmter - bis heute geltender - Voraussetzungen abhängig machte. Vor dem Hintergrund, dass arzneimittelrechtlich wie arztrechtlich kein Verbot der Off-Label Anwendung besteht (weil kein "In-Verkehrbringen" und keine "Abgabe" i. S. von § 4 Abs. 17 AMG vorliegt), geschah dies in folgender Weise: Eine allgemeine zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln scheidet unter Gesichtspunkten des Schutzes der Versicherten (und der Krankenkassen vor Behandlungspflichten als Folge von Fehltherapien) aus. Nur bei "schweren, die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigenden Krankheiten", für die es keine herkömmliche Behandlungsmöglichkeit gibt, und bei begründeter Aussicht auf einen Behandlungserfolg dürfen Arzneimittel auch für Indikationen außerhalb ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung zu Lasten der GKV eingesetzt werden. An die Erfolgsaussicht der Behandlung stellt das BSG ganz erhebliche Anforderungen. So müssen bereits Forschungsergebnisse für die indikationsbezogene "Zulassungsreife" vorliegen oder gleichwertige Erkenntnisse publiziert worden sein: Es muss bereits die Erweiterung der Zulassung beantragt worden sein und die Ergebnisse einer arzneimittelrechtlichen Phase III-Studie müssen einen klinisch relevanten Nutzen gegenüber den Risiken belegen. Erkenntnisse, die außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnen wurden, stehen dem gleich, wenn sie über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels im neuen Anwendungsgebiet zuverlässige Aussagen zulassen, aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über den voraussichtlichen Nutzen besteht. Während lange Zeit in der Praxis bisweilen angenommen worden war, dass diese Erkenntnisse von außerhalb eines Zulassungsverfahrens mit erleichterten Anforderungen an die Erfolgs-

26 BSGE 85, 36 = SozR 3-2500 § 27 Nr. 11.

27 BSGE 89, 184 = SozR 3-2500 § 31 Nr. 8.

wahrscheinlichkeit der Behandlung verbunden seien, hat das BSG dies später ausdrücklich verneint²⁸.

Konkret ging es bei dem *Sandoglobulin*-Urteil um den Einsatz eines Immunglobulins bei Multipler Sklerose, welches nur über eine eng beschränkte Zulassung, z. B. für die Behandlung von AIDS bei Kindern, verfügte; im Ergebnis hatte das konkrete Klagegehen wegen einer bestehenden Behandlungsmöglichkeit mit einem anderen Arzneimittel (Interferon) allerdings keinen Erfolg. Die neue Rechtsprechung war einerseits getragen von dem Bestreben, praktischen Bedürfnissen nach angemessenen Behandlungsmöglichkeiten - insbesondere bei der Behandlung von Kindern und in der Onkologie - gerecht zu werden, andererseits aber auch, den sich aus einer Arzneimittelanwendung ergebenden Gefahren entgegenzutreten.

D. Der Beschluss des BVerfG vom 6.12.2005

Als juristischer Quantensprung für das Leistungsrecht der GKV kann der Beschluss des BVerfG vom Nikolaustag des Jahres 2005 - 1 BvR 347/98 - sog "Nikolaus-Beschluss"²⁹ bezeichnet werden. Zwar hatte es bereits zuvor Entscheidungen des BVerfG zu Gunsten von Versicherten gegeben, die eine einstweilige, durch besonderen Zeitdruck bedingte Versorgung mit unkonventioneller und sehr kostenintensiver Krankenbehandlung betrafen, auch zum Off-Label-Use³⁰. Nunmehr ging es aber außerhalb eines Eilverfahrens um die allgemeinen Leistungspflichten einer Krankenkasse bei besonders schwerwiegenden Erkrankungen, über die das BVerfG nach langjährigen Beratungen entschied. Betroffen war die so genannte "*Immunbiologische Therapie*" zur Behandlung der "Duchenne'schen Muskeldystrophie", einer Krankheit, welche mit einer schicksalhaft auf das 20. Lebensjahr begrenzten statistischen Lebenserwartung betroffener junger Patienten verbunden ist. Die Therapie bestand aus einer ärztlich verabreichten Kombination der Gabe von Thymuspeptiden, Zytoplasma, homöopathischen Mitteln sowie der - vom GBA mangels hinreichender Evidenzen bereits ausgeschlossen gewesenen - Anwendung hochfrequenter Schwingungen ("*Bioresonanz-Therapie*"). Während das BSG die Leistungspflicht der Krankenkasse mangels positiven Votums des Vorgängers des GBA und mangels ihrer - ersatzweise als ausreichend angesehenen - Durchsetzung in der medizinischen Fachdiskussion verneint hatte³¹, legte das BVerfG basierend auf der im Grundgesetz verankerten Pflicht des Staates, sich schützend und fördernd vor

28 So BSGE 97, 112 Leitsatz 2 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 5.

29 BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 5 = NJW 2006, S. 891 = MedR 2006, S. 164 = GesR 2006, S. 72.

30 BVerfG vom 22.11.2002 - 1 BVR 1586/02 = NJW 2003, S. 1236 - ambulante Off-Label-Versorgung mit *Ilomedin* bei lebensbedrohender Lungenerkrankung; BVerfG vom 19.3.2004 - 1 BvR 131/04 = NJW 2004, S. 246 - ambulante Apherese bei Myasthenie gravis.

31 BSGE 81, 54 = SozR 3-2500 § 135 Nr. 4.

Leben und die körperliche Unversehrtheit seiner Bürger zu stellen (Art 2 Abs. 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip, Art 2 Abs. 2 Satz 1 GG), Voraussetzungen für eine grundrechtsorientierte Erweiterung des Leistungsrechts der GKV fest. Bei einer "lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Krankheit" ohne konventionelle Behandlungsmöglichkeit reicht danach für die Leistungspflicht ein Behandlungserfolg mit unkonventionellen Methoden bereits aus, wenn "ernsthafte Hinweise auf einen nicht ganz entfernt liegenden Erfolg der Heilung oder auch nur auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf" im konkreten Einzelfall bestehen. Hinweise auf einen individuellen Wirkungszusammenhang können sich - so das BVerfG - insbesondere bei einer länger andauernden Behandlung aus einem Vergleich mit dem Gesundheitszustand anderer, in gleicher Weise erkrankter Personen ergeben, die nicht mit der unkonventionellen Methode behandelt wurden. Für die fachliche Einschätzung von Wirksamkeit und Eignung der Methode soll es daher bei Krankheiten der dargestellten Schwere und ohne Behandlungsalternative im System der GKV nicht nur auf die wissenschaftliche Diskussion, sondern auch die Einschätzung der Ärzte des Erkrankten ankommen.

Der Beschluss des BVerfG ist in der juristischen Fachliteratur - trotz einer über alles überwiegend zustimmenden Tendenz - durchaus nicht in allen Punkten unumstritten geblieben³². Bedeutsam für seine Umsetzung ist jedenfalls u. a., dass das BVerfG die oben dargestellte *Visudyne*-Rechtsprechung des BSG ausdrücklich in Bezug genommen hat³³. Augenfällig ist allerdings auch die Nähe zur *Sandoglobulin*-Rechtsprechung des BSG, zumal auf beiden Feldern gleichermaßen die Situation bewältigt werden soll, dass für ein an sich behandlungsbedürftiges, sich von anderen Krankheiten in seiner Intensität abhebendes Leiden eine konventionelle Behandlungsmöglichkeit nicht besteht. Zwischen aus "*Nikolaus*"-Rechtsprechung einerseits und der Off-Label-Use-Rechtsprechung andererseits abgeleiteten GKV-Leistungspflichten bestehen indessen merkliche Unterschiede sowohl hinsichtlich der Anforderungen an das Krankheitsschwere-Kriterium als auch hinsichtlich der Anforderungen an die für die Leistungspflicht nötige Aussicht auf einen Behandlungserfolg: In der Art eines Systems kommunizierender Röhren können die Anforderungen an die Krankheitsschwere geringer sein, wenn man auf der Ebene der Erfolgsaussicht strengere Voraussetzungen aufstellt; umgekehrt können bei extrem schweren Krankheiten für die Bejahung der Erfolgsaussicht durchaus Indizien von geringerem Gewicht ausreichen.

32 Kritisch zur darin angenommenen Lockerung der Aussicht auf einen Behandlungserfolg: *Huster*, JZ 2006, S. 466; *Wenner*, SozSich 2006, S. 177 f; weitere Nachweise zur Kritik bei *Padé*, NZS 2007, S. 352 Fn. 3. – Zu den Auswirkungen des BVerfG-Beschlusses auf die künftige Rechtsprechung und Rechtsentwicklung allgemein z. B. *Francke/Hart* MedR 2006, S. 131.

33 SozR 4-2500 § 27 Nr. 5 Rn. 36.

E. Neuere Rechtsprechung des BSG

I. Leistungsrecht

Den Rechtsstreit, der dem "Nikolaus"-Beschluss vom 6.12.2005 zugrunde lag, verwies das BVerfG zur erneuten Verhandlung und Entscheidung an den 1. Senat des BSG zurück. Das Verfahren wurde beim BSG am 27.3.2006 auf Vorschlag des Senats durch gerichtlichen Vergleich, also einvernehmlich zwischen dem Kläger und der betroffenen Krankenkasse beendet. Die ausführlichen Erwägungen des 1. Senats des BSG für den von ihm unterbreiteten Vergleichvorschlag, an welche auch seine nachfolgende Rechtsprechung anknüpfte, wurden der Fachöffentlichkeit in einer umfangreichen Pressemitteilung bekanntgegeben. Der 1. Senat konnte allerdings schon am 4.4.2006 in dem Verfahren zum Aktenzeichen B 1 KR 7/05 R³⁴ - *Tomudex* die aus dem Beschluss des BVerfG zu ziehenden Folgerungen auch in einem Urteil präzisieren³⁵. Dabei ging es um die Anwendung eines Arzneimittels zur adjuvanten Krebstherapie, welches eine Auslands-Zulassung nur für die palliative und kurative Behandlung besaß. Das BSG legte dar, dass - entgegen einer vornehmlich im Krankenkassenbereich vertretenen Rechtsauffassung - der BVerfG-Beschluss nicht nur Bedeutung für die ärztliche Behandlung als solche hatte, sondern auch für die Arzneimittelversorgung. Es bejahte angesichts des unbehandelt in kurzer Zeit tödlich verlaufenden Leidens der betroffenen Klägerin (fortgeschrittenes Dickdarmkarzinom) die Leistungspflicht auch für ein im Einzelimport beschafftes Chemotherapeutikum zum Off-Label-Use und zwar - wegen der Krankheitsschwere und bei der Klägerin bestehender Unverträglichkeit des zur Behandlung der Krankheit zugelassenen Standard-Mittels - hinausgehend über die Off-Label-Use-BSG-Rechtsprechung trotz zum Teil fehlender Phase III-Studien. Neben der nach den Umständen des Falles bestehenden hinreichenden Aussicht auf einen Behandlungserfolg stellte das BSG hierzu nähere Voraussetzungen für die Leistungspflicht der Krankenkassen auf: So darf bei der in Aussicht genommenen Versorgung auch bei Sachverhaltskonstellationen, die dem BVerfG-"Nikolaus"-Beschluss vergleichbar sind, kein Verstoß gegen Arzneimittelrecht vorliegen, d. h. es bedarf insoweit einer in Deutschland wirksamen Arzneimittelzulassung oder des Vorliegens der Voraussetzungen für einen Einzelimport nach § 73 Abs. 3 AMG. Dem entspricht es, dass in Bezug auf die begehrte Versorgung auch nicht bereits ein Negativ-Votum eines zuständigen

34 BSGE 96, 170 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 4. Zu weiterer, im Folgenden nicht angesprochener BSG-Rechtsprechung aus dem Bereich ärztlicher Behandlungsmethoden vgl. z. B. BSGE 96, 161 = SozR 4-2500 § 13 Nr. 8 - Uterus-Aterien-Embolisation; BSG SozR 4-2500 § 27 Nr. 10 - Neuropsychologische Therapie bei Zustand nach Subarachnoidalblutung; BSGE 97, 190 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 12 - Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) bei Leberkarzinom.

35 Zur Folgerechtsprechung der Sozialgerichte z. B. U. Becker, in: Festschrift für Steiner, S. 69 ff; Bomeier/Penner, WzS 2009, S. 65.

Gremiums - etwa des GBA - ergangen sein darf. Schließlich muss bei Abwägung der Chancen und Risiken der Versorgung allgemein und konkret bezogen auf den Patienten der voraussichtliche Nutzen die erkennbaren Risiken überwiegen. Dabei ist eine (vorzugsweise fachärztliche) Behandlung entsprechend den Regeln der ärztlichen Kunst gefordert mit den sich stellenden Anforderungen an eine ordnungsgemäße Dokumentation der Behandlung und Aufklärung des Patienten; ggf. kommt auch die Beteiligung einer bestehenden Ethik-Kommission in Betracht. Dabei sollte Konsens darüber bestehen, dass die durch das GG geschützte Menschenwürde eine ungezügelte unkontrollierte Anwendung gänzlich ungesicherter bzw. gar obskurer Maßnahmen unter Inkaufnahme damit verbundener anderer massiver Gesundheits- oder Lebensschädigungen, die Patienten nach der Art von "Versuchskaninchen" zum bloßen Objekt macht, selbst dann verbietet, wenn sich der Tod bereits abzeichnet.

Die nach dem "*Nikolaus*"-Beschluss des BVerfG ergangene BSG-Rechtsprechung zu einer verfassungskonformen Auslegung des Leistungsrechts der GKV war - soweit sie über die herkömmliche Off-Label-Use-Rechtsprechung hinausging - vielfach bestimmt durch die Konkretisierung des Merkmals der "Krankheitsschwere". Dabei gilt, dass die an eine solche Krankheit zu stellenden Anforderungen über das Ausmaß hinaus gehen, welches für die zulassungsüberschreitende Anwendung eines zugelassenen Fertigarzneimittels erforderlich ist³⁶. Die verfassungskonforme Auslegung setzt u. a. voraus, dass eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende oder eine zumindest wertungsmäßig damit vergleichbare Erkrankung vorliegt³⁷. Hierfür fordert das BSG in ständiger Rechtsprechung das Vorliegen einer notstandsähnlichen Situation, die sich durch einen gewissen Zeitdruck, wie er "typisch für akuten Behandlungsbedarf zur Lebensorhaltung" ist, auszeichnet. Derartiges hat das BSG z. B. bei schwerer sekundärer pulmonaler Hypertonie/CREST-Syndrom bejaht³⁸ und es für erwägenswert gehalten, den Fall drohender Erblindung als mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankung in der Bewertung vergleichbar anzusehen³⁹. Vor dem Hintergrund der *Visudyne*-Rechtsprechung hat das BSG dann später tatsächlich dem Tod den kurz bevorstehenden Verlust eines wichtigen Sinnesorgans bzw. einer herausgehobenen Körperfunktion gleichgestellt⁴⁰; ob insoweit Besonderheiten bei paarigen Organen bestehen, hat das BSG bislang nicht ausdrücklich entschieden.

Das BSG hat das Vorliegen einer solchen Krankheit oder eine Gleichstellung mit solchen notstandsähnlichen Situationen verneint bei einer Myopathie wegen Myoadenylate-Deaminase-Mangels, die zu belastungsabhängigen, muskelkaterähnlichen Schmerzen, schmerzhaften Muskelversteifungen und sehr selten zu einem Untergang von Mus-

36 BSG SozR 4-2500 § 31 Nr. 8 Leitsatz 2 - *Mnesia/Idebenone*.

37 Vgl. BSGE 96, 153 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 7, jeweils Rn. 31 f - D-Ribose.

38 BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 5 - *Iloprost/Ilomedin*.

39 Vgl. insgesamt BSGE 96, 153 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 7, jeweils Rn. 31 f.

40 Vgl. z. B. BSG SozR 4-2500 § 31 Nr. 8 Rn. 16 m. w. N. - *Mnesia/Idebenone*; BSGE 100, 103 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 9 Rn. 32 - *Lorenzos Öl*.

kelgewebe führt sowie bei der Betroffenen das Ausscheiden aus dem Beruf und den Bezug von Rente bewirkt hatte⁴¹. Verneint wurden die Voraussetzungen auch bei einem Prostatakarzinom im Anfangsstadium ohne Hinweise auf metastatische Absiedlungen⁴², bei einem in schwerwiegender Form bestehenden Restless-Legs-Syndrom mit massiven Schlafstörungen und daraus resultierenden erheblichen körperlichen und seelischen Beeinträchtigungen sowie Suizidandrohung⁴³, bei Friedreich'scher Ataxie mit Zunahme der Wanddicke des Herzmuskels, allgemeiner Leistungsminderung und langfristig eingeschränkter Lebenserwartung⁴⁴, bei Behandlung eines chronischen, begrenzt objektivierbaren Schmerzsyndroms⁴⁵, bei Behandlung einer Multiplen Sklerose im Hinblick auf den langen, verzögerten Krankheitsverlauf⁴⁶, bei der Notwendigkeit vermehrter Flüssigkeitsaufnahme bei Nierenversagen⁴⁷, bei drohender Erblindung in 20 bis 30 Jahren wegen Stoffwechselstörung⁴⁸, bei einer (nur) hochgradigen Sehstörung⁴⁹ oder für ADHS bei Erwachsenen⁵⁰.

Speziell in Bezug auf die Arzneimittelversorgung hat das BSG mit Urteil vom 26.9.2006 - B 1 KR 1/06 R⁵¹ die Leistungspflicht für das Mittel *Iloprost/Ilomedin* verneint, da die indikationsbezogene Arzneimittelzulassung insoweit von der Zulassungsbehörde EMEA bereits abgelehnt wurde und eine Standard-Behandlungsmöglichkeit durch zulässigen Einzelimport eines anderen Mittels bestand. Es hat in diesem Zusammenhang seine Off-Label-Rechtsprechung gegen Kritik⁵² verteidigt. Mit Urteil vom 27.3.2007 - B 1 KR 17/06 R – *Polyglobulin 10% bei sekundär-progedienter MS bei Betaferon-Unverträglichkeit*⁵³ hat es explizit ausgesprochen, dass eine Änderung der Off-Label-Use-Rechtsprechung aus dem *Sandoglobulin*-Urteil von 2002 nicht geboten ist: Weder hat sich insoweit eine Änderung durch den "Nikolaus"-Beschluss des BVerfG ergeben (typischerweise keine akute Lebensbedrohung) noch gibt es neue wis-

41 BSGE 96, 153 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 7, jeweils Rn. 31 f - D-Ribose.

42 BSG SozR 4-2500 § 27 Nr. 8 - Interstitielle Brachytherapie.

43 BSG SozR 4-2500 § 31 Nr. 6 Rn. 11, 18 - *Cabaseril*.

44 BSG SozR 4-2500 § 31 Nr. 8 - *Mnesis/Idenbenone*.

45 BSG SGb 2007, S. 287= USK 2007-36 - *Cannabinol*.

46 BSG USK 2007-25 - Immunglobulin, bestätigt durch BVerfG NJW 2008, S. 3556.

47 BSG, Beschluss vom 19.6.2006 - B 1 KR 18/06 B - Natriumarmes Mineralwasser.

48 BSG, Beschluss vom 26.9.2006 - B 1 KR 16/06 B - Eiweißarme Diät - Nudeln und Brot.

49 BSG SozR 4-2500 § 27 Nr. 16 - ICL.

50 BSG, Urteil vom 30.6.2009 - B 1 KR 5/09 R, Veröffentlichung in SozR 4-2500 § 31 Nr. 15 vorgenommen.

51 BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 5.

52 z. B. Becker, SGb 2004, S. 594; Francke/Hart, SGb 2003, S. 653, 658 ff; Goecke, NZS 2006, S. 291; Hart, SGb 2005, S. 649; Schimmelpfeng-Schütte, MedR 2004, S. 655 und GesR 2006, S. 12; Wölk, ZMGR 2006, S. 3.

53 BSG USK 2007-25 - Immunglobulin, bestätigt durch BVerfG NJW 2008, S. 3556; vgl. auch BSG SozR 4-2500 § 13 Nr. 16 - *Venimmun* (kein Anspruch einer Mutter mit beginnender MS auf Immunglobuline zur Verwirklichung des Stillwunsches).

senschaftliche Erkenntnisse; auch kommt eine Linderung der MS-Schübe mit Hilfe von Cortison in Betracht.

Mit Urteil vom 30.6.2009 - B 1 KR 5/09 R - *Methylphenidat*⁵⁴ hat das BSG in Bezug auf ADHS bei Erwachsenen entschieden, dass grundsätzlich kein Anspruch auf Off-Label-Use für ein nur zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen zugelassenes Arzneimittel unter erleichterten Voraussetzungen bei Erwachsenen besteht, selbst wenn die gleiche Wirksamkeit des Mittels bei Erwachsenen unterstellt wird. Es hat insoweit darauf abgestellt, dass bei Erwachsenen nicht automatisch von einem geringeren Schutzbedürfnis als bei Kindern ausgegangen werden kann und - in Übereinstimmung mit der Praxis vieler Krankenkassen - dass nur eine begrenzte Weiterversorgung eines Patienten nach Erreichen des 18. Lebensjahres in Betracht kommt, indem man auch junge Erwachsene jenseits des 17. Lebensjahres noch als "Jugendliche" ansieht. Denn es sind Missbrauchsrisiken bei der Dauertherapie psychisch in ihrer Gesundheit beeinträchtigter junger Erwachsener in Rechnung zu stellen, die typischerweise höher einzuschätzen sind als bei einem ggf. nur vorübergehenden bzw. schon gefestigt kontrollierten Einsatz der Mittel im Kindesalter⁵⁵.

Bei der Frage, ob eine Behandlungsalternative mit konventionellen Mitteln und anerkannten Methoden besteht, ist regelmäßig darauf abzustellen, ob mit der angestrebten unkonventionellen Behandlung auch dasselbe Behandlungsziel (z. B. Heilung, Linderung der Beschwerden, Verhütung der Verschlimmerung) verfolgt werden soll wie mit einer herkömmlich angewandten Behandlungsmethode. Könnte daher etwa mit einer herkömmlichen Methode nur eine Symptomlinderung erreicht werden, während eine neue Methode die begründete Aussicht auf eine kausale Therapie verspricht, wäre letzte überlegen und zu gewähren⁵⁶. Vorzugswürdig kann eine unkonventionelle Behandlung auch sein, wenn sie mit deutlich geringeren unerwünschten Nebenwirkungen verbunden ist als eine anerkannte Methode. Auf die bisherige Rechtsprechung lässt sich indessen ein echtes "Wahlrecht" der Versicherten auf vorrangige Inanspruchnahme einer neuen Methode auch bei vermeintlicher "Methoden-Gleichwertigkeit" nicht stützen. Nach einem BVerfG-Kammer-Beschluss vom 14. 3. 2006 - 1 BvR 452/06⁵⁷, der die Infusionsbehandlung mit Alpha-Liponsäure bei schwerster Diabetes betraf, muss die Behandlung mit aufgezeigten anerkannten Behandlungsalternativen sogar zumindest versucht werden sein⁵⁸.

Für einen Behandlungserfolg sind in den "*Nikolaus*"-Fällen - wie bereits dargestellt - zumindest "ernsthafte Hinweise" auf einen individuellen Wirkungszusammenhang nö-

54 Veröffentlichung in SozR 4-2500 § 31 Nr. 15 vorgesehen.

55 Vgl. speziell zu diesem Urteil: *Kerber*, Juris-PraxisReport Medizinrecht 2/2009, Anm. 2; *Padé*, Juris-PraxisReport Sozialrecht 3/2010, Anm. 3.

56 Vgl. zu ähnlichen Überlegungen bei der Gewährung von Krankenbehandlung im Ausland: BSGE 92, 164 = SozR 4-2500 § 18 Nr. 9 m. w. N.

57 Gegen BSG, Beschluss vom 17.1.2006 - B 1 KR 83/05 B.

58 Vgl. auch BVerfG, Beschlüsse vom 11.4.2007 - 1 BvR 340/05 und vom 29.11.2007 - 1 BvR 2496/07.

tig. Dabei kann der Grad der zufordernden Evidenz umso niedriger sein, je schwerer die Krankheit ist. Gänzlich unwissenschaftliche und rein spekulative "Heil"-Methoden sind in jedem Fall von der Leistungspflicht ausgenommen. Hinsichtlich der auch in allerschwersten Fällen zufordernden Minimalerfordernisse hat sich das BSG an § 18 Abs. 3 der Verfahrensordnung des GBA (vgl. für seltene Erkrankungen auch § 20 Abs. 2 Satz 3) orientiert, wonach in der Evidenzstufe V folgende "Beweismittel" ausreichen können: Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte u. ä., nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten sowie Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.

II. Die Off-Label-Use-Problematik im Vertragsarztrecht

Vertragsärztliches Verhalten bei Off-Label-Use-Problematiken zeichnet sich bisweilen dadurch aus, dass dem Betroffenen eher stationäre Behandlung verordnet wird als dass die Auseinandersetzung mit der Krankenkasse über die Leistungspflicht im ambulanten Sektor gesucht wird. Einem solchen Vorgehen systematischer Krankenhauseinweisung sind allerdings Grenzen gesetzt, weil eine stationäre Krankenhausbehandlung nicht allein dadurch "notwendig" i. S. von § 39 SGB V wird, weil die konkrete Behandlungsform ambulant nicht zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf⁵⁹; auch im Krankenhausbereich gilt zudem das Wissenschaftlichkeitsgebot⁶⁰. Seit 2004 sieht § 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V im Übrigen vor, dass ein Vertragsarzt ausnahmsweise von den Arzneimittel-Richtlinien in medizinisch begründeten Einzelfällen abweichen darf, wobei die genaue rechtliche Bedeutung dieser Regelung höchststrichterlich nicht geklärt scheint. Die Möglichkeit der vorherigen "Zustimmung der Krankenkasse" ist indessen begrenzt, weil nach § 29 Abs. 1 Satz 2 Bundesmantelvertrag/Ärzte (BMV-Ä) die Verordnung von Arzneimitteln in der Verantwortung des Vertragsarztes liegt und die Genehmigung von Arzneimittelverordnungen durch die Krankenkasse unzulässig ist. In Betracht kommt indessen jedenfalls die ärztliche Verordnung eines Mittels auf Privatrezept nach § 29 Abs. 11 BMV-Ä. Danach gilt, dass dann, wenn ein in der GKV Versicherter die Verordnung von Arzneimitteln verlangt, die aus der Leistungspflicht der GKV ausgeschlossen oder für die Behandlung nicht notwendig sind, dafür ein Privatrezept zu verwenden ist.

Der Versicherte selbst hat im Falle der Verordnung auf Privatrezept die Möglichkeit, bei seiner Krankenkasse eine entsprechende Sachleistungsgewährung zu beantragen und kann im Falle einer daraufhin erfolgten unrechtmäßigen Leistungsablehnung gegen die Krankenkasse Kostenerstattungsansprüche nach § 13 Abs. 3 Satz 1 SGB V geltend ma-

59 So BSG SozR 4-2500 § 13 Nr. 19 - Liposuktion. Zu den Grundsätzen für eine "erforderliche" bzw. "notwendige" Krankenhausbehandlung grundlegend BSG (GrS) E 99, 111 = SozR 4-2500 § 39 Nr. 10.

60 Vgl. erneut BSGE 101, 177 = SozR 4-2500 § 109 Nr. 6, jeweils Rn. 51 ff. - Benediktusquelle.

chen. In Betracht kommt auch, bei Gericht wegen Eilbedürftigkeit um die einstweilige Leistungsgewährung nachzusuchen (§ 86b Abs. 2 SGG). In derartigen Verfahren wird es häufiger zu stattgebenden Entscheidungen kommen als in Hauptsache-Verfahren, in denen eine vollständige, abschließende Prüfung stattfinden kann. In Eilverfahren kann die Situation auftreten, dass aus zeitlichen Gründen keine solche abschließende Sachklärung möglich ist. An sich lässt das Verfahrensrecht hier eine bloße summarische, überschlägige Prüfung zu. Das BVerfG hat eine solche Vorgehensweise in Fällen mit "Nikolaus"-Problematik allerdings unterbunden, wenn eine an sich nötige Sachaufklärung aus Zeitgründen nicht vollständig stattfinden kann. Vielmehr muss hier eine Folgen- und Interessenabwägung darüber stattfinden, ob es dem Rechtsuchenden unter Berücksichtigung der Interessen aller Beteiligten zuzumuten ist, eine Entscheidung zur Hauptsache abzuwarten. Steht aufgrund konkreter Anhaltspunkte zu erwarten, dass das Leben oder die Gesundheit des Betroffenen ohne die begehrte Leistung akut in massiver Weise bedroht ist, wird diese Abwägung oft zu Gunsten des Versicherten ausfallen⁶¹. Dazu, welche finanziellen Auswirkungen sich allerdings für einen Versicherten ergeben, wenn sodann in einem späteren Hauptsacheverfahren dennoch die Leistungspflicht der Krankenkassen für das begehrte Mittel verneint wird, liegt - soweit ersichtlich - bislang keine höchstrichterliche Rechtsprechung vor, so dass hier ein finanzielles Risikopotenzial für die Betroffenen zu verorten ist.

Der 6. Senat des BSG, der für Streitigkeiten aus dem Vertragsarztrecht zuständig ist, hat bereits mit Beschluss vom 31.5.2006 - B 6 KA 53/05 B⁶² für einen Arzneikostenregress wegen der Verordnung von Immunglobulinen an AIDS-Patienten entschieden, dass das GKV-Leistungsrecht mit seinen Grundsätzen zum Off-Label-Use auch für die Rechtslage im Vertragsarztrecht maßgeblich ist; dabei kommt es grundsätzlich auf den Arzneimittel-Zulassungs-Bescheid für die Indikations-Reichweite an, nicht auf die sog. "Rote Liste". Die Einschätzung des behandelnden Arztes über den Behandlungserfolg ist jedenfalls nicht maßgeblich bei laufender streitiger wissenschaftlicher Diskussion. Der Senat hat darauf verwiesen, dass bei einem Off-Label-Problem ggf. eine - oben bereits angesprochene - Krankenkassen-Anfrage einzuholen bzw. Privatrezept auszustellen ist. Andernfalls drohen - wie der 6. Senat des BSG z. B. in Bezug auf die Off-Label-Verordnung von Immunglobulinen an Krebspatienten wiederholt entschieden hat⁶³ - Arzneikostenregresse, bei denen der verordnende Arzt für die Bezahlung des Apothekenabgabepreises aufkommen muss. Diese Regresse können für die betroffenen Vertragsärzte bisweilen finanziell belastend sein, weil die Rechtsprechung entsprechend

61 Vgl. BVerfG SozR 4-2500 § 27 Nr. 17.

62 MedR 2007, S. 557; bestätigt durch Nichtannahme-Beschluss des BVerfG vom 28.11.2006 - 1 BvR 2020/06.

63 Z. B. Urteile vom 5.5.2010 - B 6 KA 6/09 R und 24/09 R, zur Veröffentlichung in BSGE und SozR vorgesehen; vgl. auch Urteil vom 3.2.2010 - B 6 KA 37/08 R in Bezug auf Rezepturarzneimittel.

den Grundsätzen, die bei Wirtschaftlichkeitsprüfungen allgemein gelten, für diese Regresse kein Verschulden des Vertragsarztes verlangt⁶⁴.

Mit seinen Urteilen vom 13.10.2010 - B 6 KA 47/09 R und 48/09 R hat der 6. Senat des BSG seine eigene Off-Label-Use-Rechtsprechung - sich an den 1. Senat weitestgehend anschließend - im Rahmen eines Streits über Arzneikostenregresse weiter präzisiert: So ermöglichte die Zulassung des zur Therapie der bei Brust- und Gebärmutterkrebs im fortgeschrittenen Stadium eintretenden Appetitlosigkeit (Folge: körperliche Auszehrung) Fertigarzneimittels *Megestat* nicht den Einsatz auch bei Männern mit Bronchialkrebs, weil es an hinreichenden Belegen für Eignung und Unbedenklichkeit für diese andere Krankheit fehlte und kein Raum für die Anwendung der "Nikolaus"-Rechtsprechung des BVerfG bestand; denn nach dem Ansatz des BVerfG kommen solche Erleichterungen nur bei Therapiemethoden bzw. Arzneimitteln in Betracht, die kausal auf die lebensbedrohliche Erkrankung als solche einwirken, während es hier nur um eine Nebenfolge dieser Krankheit ging. Ähnliches wurde für die Verordnung von *Dronabinol* entschieden; für dieses Rezepturarzneimittel lag weder die dafür grundsätzlich erforderliche Methodenanerkennung des GBA vor, noch gab es ausreichende Belege für dessen Eignung und Unbedenklichkeit bei Thorax- und Bronchialkrebskrankungen.

III. Exkurs: Off-Label-Use im Interesse der Krankenkassen?

In jüngerer Zeit war bisweilen der Anspruch auf die Arzneimittel *Lucentis* oder *Avastin* bei altersbedingter Makula-Degeneration Gegenstand sozialgerichtlicher Auseinandersetzungen. Während *Lucentis* (Wirkstoff *Ranibizumab*) - ein spezielles Augenpräparat mit indikationsbezogener Zulassung - nach den in gerichtlichen Verfahren getroffenen Feststellungen Behandlungskosten von jährlich ca. 14.100 Euro verursacht, sind dies bei dem Mittel *Avastin* (Wirkstoff *Bevacizumab*), das u. a. zur Behandlung von Darmkrebs zugelassen ist und für das Augenleiden im Off-Label-Use eingesetzt wurde, nur Kosten von ca. 650 Euro jährlich. Vor diesem Hintergrund wird nachvollziehbar, dass die Krankenkassen ein Interesse am Off-Label-Einsatz des kostengünstigeren Mittels hatten, zumal beide Wirkstoffe ähnlich und die Hersteller beider Arzneimittel wirtschaftlich miteinander verwoben sein sollen. Das LSG Nordrhein-Westfalen hat in einem einstweiligen Rechtsschutzverfahren mit Beschluss vom 1.2.2008 – L 11 (10) B 17/07 KA ER entschieden, dass die Herstellerfirma von *Lucentis* keinen Unterlassungsanspruch gegen die zulassungsüberschreitende Verwendung von *Avastin* durch niedergelassene Augenärzte hat. Unbeschadet der sich insoweit stellenden prozessrecht-

64 Dazu näher *Wenner*, GesR 2009, S. 505 ff; vgl. auch bereits *Clemens*, Der Kampf des Arztes gegen Arzneikostenregresse - Arzneizulassung, Off-Label-Use, Arzneimittel-Richtlinien, Wirtschaftlichkeitsprüfung, Richtgrößen, in: Personalrecht im Wandel, Festschrift für Küttner, 2006, S. 193; *Walter*, Arzneimittelverordnung "Off-Label" - Vertragsärzte zwischen Skylla und Charybdis, AZR 2007, S. 113.

lichen Fragen erscheint jedenfalls zweifelhaft, dass - vorbehaltlich des Vorliegens einer Rechtsmissbrauchs-Konstellation bei einem Off-Label-Use zu Gunsten der Krankenkassen - andere Grundsätze gelten können als bei einem solchen im Interesse von Patienten. Nimmt man den Gesichtspunkt der Patientensicherheit ernst, kann der für einen begrenzten Off-Label-Use maßgebliche Gesichtspunkt der Arzneimittelsicherheit schwerlich davon abhängig gemacht werden, in wessen Interesse die Versorgung mit dem betroffenen Arzneimittel erfolgt⁶⁵.

F. Erfordernis einer Änderung der BSG-Rechtsprechung?

Die Rechtsprechung des BSG zum Off-Label-Use und zur Umsetzung des "Nikolaus"-Beschlusses des BVerfG wurde wiederholt als zu eng, bisweilen gar als versichertenfeindlich kritisiert: Wegen der sich durch die Rechtsprechung ergebenden Schlechterstellung von Versicherten mit chronischen Erkrankungen gegenüber solchen, die akut zur Lebenserhaltung der Behandlung bedürfen; wegen der Außerachtlassung der Bedürfnisse in der medizinischen Praxis; wegen der Zementierung des sich für GKV-Patienten nachteilig auswirkenden Nachhinkens des breiten, sich nur schwerfällig durchsetzenden Fachwissens gegenüber den neuesten Erkenntnissen Einzelner; wegen der Ausklammerung der im Arzt-Patienten-Kontakt gewonnenen individuellen, bisweilen intuitiven Erfahrungen und Fähigkeiten des Behandlers nach dem Motto „Wer heilt hat Recht“; nicht zuletzt wegen der sich ergebenden Ungleichbehandlung von GKV-Patienten gegenüber privat gegen das Risiko der Krankheit abgesicherten Personen.

Dieser Kritik kann oft schon mit bereichsspezifischen - auch medizinischen - Argumenten und mit dem Hinweis darauf begegnet werden, dass Richter der Sozialgerichtsbarkeit vor die nie vollständig konsensfähig zu lösende Aufgabe gestellt sind, berechtigte Ansprüche des Einzelnen mit den Interessen der die Leistungen - typischerweise kraft gesetzlich angeordneter Versicherungs- und Beitragspflicht - finanzierenden Solidargemeinschaft in Einklang zu bringen. Es versteht sich von selbst, dass auch die Sozialgerichte die in der Gesellschaft vorhandenen sozialen Unterschiede nicht vollständig ausgleichen können, welche auch beinhalten, dass manche Menschen in der Lage sind, finanzielle Mittel auch für Behandlungsmaßnahmen einzusetzen, die nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen; auch kann (und muss) eine Solidargemeinschaft Gesundheitsleistungen nicht ohne jede sachlich gerechtfertigte Begrenzung zur Verfügung stellen. Die Rechtsprechung kann - unter Berücksichtigung der Eigenheiten unterschiedlicher Sicherungssysteme - nur dazu beitragen, soziale Un-

65 Vgl. zur Behandlung mit *Lucentis* bei Netzhauterkrankungen auch Beschluss des LSG Sachsen Anhalt vom 15.4.2010 - L 5 KR 5/10 B ER: Insoweit keine freie Arztwahl bei Abschluss von kosten-günstigeren Versorgungsverträgen mit einem Krankenhaus. Zum Komplex ferner: *Wille, A & R* 2007, S. 254.

terschiede in verfassungskonformer Weise zu begrenzen. Der "Nikolaus"-Beschluss des BVerfG hat diese Situation durchaus im Blick, indem er die Bestrebungen des Gesetzgebers nach bezahlbarem, das Maß des Notwendigen umfassenden wirtschaftlichen Krankenversicherungsschutz für fast 90% der Bevölkerung anerkennt; umgekehrt macht er deutlich, dass dieses Sicherungsniveau auch einen besonderen Schutz bei der Behandlung besonders schwerer Krankheiten einschließt.

Trotz des bisweilen verständlichen Wunsches nach noch weitergehender Loslösung der GKV vom Wissenschaftlichkeits- und Qualitätsgebot darf nicht übersehen werden, dass bis in die Gegenwart hinein immer wieder auch Todesfälle und schwerste gesundheitliche Beeinträchtigungen gerade durch die Anwendung nicht hinreichend erforschter Arzneimitteltherapien und Behandlungsmethoden aufgetreten sind (z. B. *Contergan*, *Lipobay*, *Vioxx*). Bisweilen hatte sogar die Strafjustiz Anlass, sich mit Fällen zu befassen, in denen sterbenskranke, nach dem "letzten Strohhalm" greifende Menschen um ihre letzte Hoffnung und auch um ihr Vermögen gebracht wurden⁶⁶. Die Grenzen der Auslegung sind nach der Rechtsprechung des BSG daher nicht ohne Grund bestimmt von der Einhaltung der verfassungsrechtlichen Pflicht des Staates, seine Bürger nicht unkontrollierten gesundheitlichen Gefahren auszusetzen. Über den Umweg der Anwendung in der GKV darf eine systematische Umgehung der bewusst aus Gründen des Gesundheitsschutzes geschaffenen rechtlichen Sicherungen vor solchen Gefahrlagen - etwa des Arzneimittelrechts - nicht herbeigeführt oder begünstigt werden. Ausnahmen oder Lockerungen des Gesundheitsschutzes der Versicherten machen vielmehr stets in engen Grenzen eine Rechtsgüterabwägung nötig.

Grenzen für eine richterliche Rechtsfortbildung sind darüber hinaus daraus abzuleiten, dass sich der Gesetzgeber inzwischen selbst in verstärktem Maße den sichstellenden Problemen angenommen und in den letzten Jahren verschiedentlich deutlich gemacht hat, wie weit und zu welchen Bedingungen er - in Kenntnis etwa der *Sandoglobulin*-Rechtsprechung - bereit ist, bei der Lockerung der allgemeinen gesetzlichen Vorgaben für bestimmte Krankheiten zu gehen: So wurden 2004 eine Off-Label-Expertengruppe beim Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte geschaffen (§ 35c Abs. 1 SGB V) und dem GBA insoweit eine besondere Entscheidungsbefugnis eingeräumt (ursprünglich Abschnitt H., inzwischen Abschnitt K. der Arzneimittel-Richtlinien über zulässigen Off-Label-Use). § 35c Abs. 2 SGB V/ Abschn. L AM-RL eröffnet die Möglichkeit einer Off-Label-Use-Versorgung in klinischen Studien; § 25 Abs. 7a AMG sieht eine Kinder-Arzneimittel-Kommission vor, um den bei der Behandlung von Kindern oft nötigen Off-Label-Use sicherer zu gestalten; seit 2004 besteht die Möglichkeit ärztlicher Verordnungen entgegen den Arzneimittel-Richtlinien des GBA "ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung" (§ 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V); seit 2007 sieht § 37b SGB V eine spezialisierte ambulante Palliativversorgung vor, bezüglich derer der GBA Richtlinien erlässt.

66 Z. B. 2008: Strafprozess um das angebliche Krebswundermittel *Galavit*.

Eine Änderung der BSG-Rechtsprechung wäre vor diesem Hintergrund derzeit nur geboten, wenn dies durch Entscheidungen des Gesetzgebers oder des BVerfG vorgegeben würde. Allerdings hat - soweit ersichtlich - der Gesetzgeber im hier betroffenen Bereich die Rechtsprechung des 1. Senats des BSG nicht ausdrücklich zum Anlass für Neuregelungen genommen. Seit Ergehen des "Nikolaus"-Beschlusses sind vom BVerfG Urteile oder Beschlüsse des BSG nicht aufgehoben worden⁶⁷. Das BVerfG hat die BSG-Rechtsprechung vielmehr in seinem Beschluss vom 30.6.2008 - 1 BvR 1665/07⁶⁸ ausdrücklich bestätigt.

67 Vgl. z. B. aus der Rechtsprechung des BVerfG zu ergangener BSG-Rechtsprechung über die Nachweise in den vorstehenden Fußnoten hinaus: BVerfG vom 9.1.2006 - 1 BvR 2344/05 - Verwerfung einer Nichtzulassungsbeschwerde (NZ. B.) durch das BSG - B 1 KR 42/05 B - bestätigt: Erweiterung des Leistungsrechts "nur bei besonders schwerem Fall" - keine durch SGB V und Richtlinien des GBA ausgeschlossene Zahnimplantatversorgung; BVerfG vom 2.2.2006 - 1 BvR 2678/05: BSG SozR 4-2500 § 135 Nr. 7 bestätigt: Keine Leistungspflicht für die vom GBA ausgeschlossene extra-korporale Stoßwellentherapie (weil Behandlungsalternativen); BVerfG vom 14.3.2006 - 1 BvR 452/06 - NZ. B. -Verwerfung des BSG - B 1 KR 83/05 B - bestätigt: Behandlung mit aufgezeigten anerkannten Methoden muss zumindest versucht worden sein - keine Infusionsbehandlung mit Alpha-Liponsäure bei schwerster Diabetes; BVerfG vom 17.3.2006 - 1 BvR 423/06 - NZ. B. -Verwerfung des BSG - B 1 KR 18/08 B - bestätigt: substantiierte Einwände gegen die inhaltliche Bewertung der Behandlungsmethode durch den GBA müssen vorgetragen werden - keine Implantat-Akupunktur bei Morbus Parkinson; BVerfG vom 6.2.2007 - 1 BvR 3101/06: im konkreten Fall keine Ausschlusswirkung der BUB-RL, weil Krankheitsschwere und Behandlungsmöglichkeiten nicht genau ermittelt; Krankheit auch dann "regelmäßig tödlich", wenn erst in einigen Jahren; Verschlimmerung mit hoher Wahrscheinlichkeit einer akuten Lebensgefahr wegen Herzgefäßverschluss; keine bloße Verweisung auf intensivmedizinische Rettungsmöglichkeiten - LDL-Apherese bei schwerer Hypercholesterinämie/Lp (a)-Erhöhung, progreddienter KHK; BVerfG vom 11.4.2007 - 1 BvR 340/05 - NZ. B. -Verwerfung des BSG - B 1 KR 43/03 B - bestätigt: Es muss substantiiert auf Behandlungsalternativen in der GKV eingegangen werden - keine Akupunktur bei Rückenleiden; BVerfG vom 28.8.2007 - 1 BvR 1617/05 und 1618/05 - in beiden Fällen NZ. B. -Verwerfung des BSG - B 1 KR 111/04 B - und - B 1 KR 78/04 B - bestätigt; Erfolgsaussicht wurde vom Beschwerdeführer nicht aufgezeigt - Keine "Kuba-Therapie" und Ozon-Therapie bei Retinitis Pigmentosa; BVerfG vom 29.8.2007 - 1 BvR 2438/05 - NZ. B. -Verwerfung des BSG - B 1 KR 107/04 B - bestätigt: Tatfragen (verneinte Wissenschaftlichkeit) nicht revisibel - Keine Koziavkin-Therapie bei schwerer Tetraspastik; BVerfG vom 29.8.2007 - 1 BvR 1864/05 - NZ. B. -Verwerfung des BSG - B 1 KR 16/07 B - bestätigt: Erfolgsaussicht wurde vom Beschwerdeführer nicht aufgezeigt - Keine Systemtherapie nach Dr. Sradj bei AMD; BVerfG vom 29.11.2007 - 1 BvR 2496/07: Behandlungsmöglichkeiten im System einschließlich deren Nebenwirkungen und Belastungen sowie Umfang der Ausschlusswirkung in der BUB-RL sind zu prüfen - ambulante Hyperthermie zur Schmerzbehandlung bei Dickdarm-Ca.; BVerfG vom 28.2.2008 - 1 BvR 1778/05: BSGE 94, 302 SozR 4-2500 § 34 Nr. 2 bestätigt: Kein *Viagra*, auch nicht bei erektiler Dysfunktion aufgrund einer anderen Krankheit; BVerfG vom 7.4.2008 - 1 BvR 550/08 (SozR 4-2500 § 31 Nr. 10 = NJW 2008, S. 2700) - NZ. B. - Verwerfung des BSG - B 1 KR 118/07 B - bestätigt: Kein Anspruch auf ungesicherte Therapieoptionen, wenn schulmedizinische Behandlung zur Verfügung steht - Keine Verabreichung von Immunglobulinen off-label bei AIDS (antiretrovirale Arzneimittel einsetzbar); BVerfG vom 30.6.2008 - 1 BvR 293/06 - NZ. B. - Verwerfung des BSG - B 1 KR 89/05 B - bestätigt: Keine Leistungspflicht für LITT bei metastasierendem Mamma-Ca. (Wirksamkeitsnachweis fehlte).

68 NJW 2008, S. 3556.

Auch europarechtlich besteht im Übrigen kein Zwang zur inhaltlichen Angleichung an einen bestimmten krankenversicherungsrechtlichen Leistungsstandard: Jeder EU-Mitgliedstaat legt grundsätzlich sowohl fest, auf welchem Niveau und unter welchen Anspruchsvoraussetzungen er für seine Bürger Sozialleistungen für den Fall der Krankheit zur Verfügung stellen will⁶⁹ und ebenso, auf welchem Niveau er den Gesundheitsschutz seiner Bürger gewährleisten will⁷⁰. Die dargestellte - eher restriktive - "Nikolaus"-Nachfolge-Rechtsprechung des BSG ist insgesamt weiterhin dadurch bestimmt, dass verfassungsrechtliche Schutzpflichten zu Gunsten der Versicherten es auch erfordern, dass keine Umgehung bestehender rechtlicher Sicherungen des Arzneimittelrechts ermöglicht wird.

G. Ausblick

Wie dargelegt, erkennen das BSG und das BVerfG für Leistungsansprüche von GKV-Versicherten auf die Versorgung mit Arzneimitteln nur in Sonderfällen, zu denen auch die Off-Label-Use-Problematik gehört, Erleichterungen gegenüber den durch das (in einem erweiterten Sinne zu verstehenden) Wirtschaftlichkeitsprinzip geprägten allgemeinen gesetzlichen Vorgaben des SGB V an. Für die zurückhaltende Tendenz des BSG bei der richterrechtlichen Erweiterung des GKV-Leistungsrechts sprechen weiterhin der Gesundheitsschutz der Bevölkerung sowie die zu beachtenden vorrangigen Wertentscheidungen des Gesetzgebers zu Leistungsumfang und -voraussetzungen, einschließlich der seit dem *Sandoglobulin*-Urteil des BSG nur punktuell vorgenommenen Rechtsänderungen. Erleichterungen des Off-Label-Use können daher aus Sicht des *Verf.* nur bei Konstellationen mit minderem Schutzbedarf in Betracht kommen⁷¹. An solche Fälle könnte z. B. gedacht werden, wenn nach dem AMG bei der Erweiterung der Anwendungsbereiche eines Arzneimittels insgesamt keine Neuzulassung erforderlich ist, sondern bereits eine unbeanstandete Änderungsanzeige an die Zulassungsbehörde den arzneimittelrechtlichen Erfordernissen genügt (z. B. bei Indikationsänderungen im selben Therapiegebiet, vgl. § 29 Abs. 3 i. V. m. Abs. 2a Nr. 1 AMG).

69 Vgl. z. B. EuGHE 2003, I-4509 Rn. 98. 1206 - Müller-Fauré-van Riet.

70 So z. B. EuGH, Urteil vom 11.9.2008 - C-141/07 - Kommission ./ Deutschland.

71 Vgl. zu solchen – im konkreten Fall indessen nicht durchgreifenden – Erwägungen hinsichtlich einer Erleichterung z. B. BSG, Urteil vom 30.6.2009 - B 1 KR 5/09 R - Methylphenidat, Rn. 36 ff., Veröffentlichung in SozR 4-2500 § 31 Nr. 15 vorgesehen.

Der Off-Label-Use – Probleme bei der Rechtsanwendung

Julia Wicke

Einführung	64
A. Arzneimittelrechtlicher Hintergrund	64
I. Zulassungsverfahren	64
II. Das Phänomen Off-Label-Use	65
III. Divergenz von Zulassungsstatus und Wirksamkeit	66
B. Die Bedeutung des Off-Label-Use	67
I. Verbreitung	67
II. Wirtschaftliche Bedeutung	68
C. Sozialgesetzlicher Hintergrund	68
I. Ausgangspunkt	68
II. Arzneimittelrichtlinie	69
III. Reichweite der Zulassung	70
IV. Bindung für die GKV	71
D. Auslegung durch die Rechtsprechung	72
I. Genereller Ausschluss des Off-Label-Use: SKAT	72
II. Der Ausnahmetatbestand: Sandoglobulin	73
III. Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts	74
IV. Umsetzung der BVerfG-Rechtsprechung: Tomudex und Ilomedin	75
V. Anforderungen an die Krankheit: Cabaseril, Idebenone, Polyglobulin und Methylphenidat	76
VI. Fazit	77
E. Kritik der Rechtsprechung	78
I. Praktikabilität der gewählten Tatbestandsmerkmale	78
II. Tatsächlicher Anwendungsbereich	79
III. Erfordernis einer Abwägungsentscheidung	81
IV. Im Spannungsfeld zum Arzneimittelgesetz	82
V. Anforderungen an den medizinischen Erkenntnisstand	84
VI. Datensicherung und Procedere	86
F. Gesetzgeberische Handlungsoptionen	86
I. Expertenkommision, § 35 c SGB V	87
II. Zulassungsverfahren	88
III. Expertenlösung	89
IV. Klinische Studien	89
Fazit	90