

Titel:

Vertrags(zahn)arztangelegenheiten

Normenkette:

SGB V § 2 Abs. 1a, § 27 Abs. 1 S. 2 Nr. 3, § 31 Abs. 1 S. 1, § 35c

Leitsätze:

- 1. Anders als bei den zum off label use entwickelten allgemeinen Grundsätzen wird bei einer grundrechtsorientierten Auslegung nicht gefordert, dass aufgrund einer Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kumulativ oder palliativ) erzielt werden kann. Dies bedeutet, dass es keiner klinischen Studie bedarf. (Rn. 23)**
- 2. Ein nicht gestellter Kostenübernahmeantrag nach § 2 Abs. 1a S. 2 SGB V schließt die Annahme eines off label use nicht aus. Die Antragstellung dient lediglich der Vorabklärung vor Beginn der Behandlung, wenn der Versicherte oder der Leistungserbringer dies beantragen (§ 2 Abs. 1a S. 2 SGB V). (Rn. 25)**
- 3. In einem so sensiblen Bereich wie der onkologischen Versorgung ist tunlichst ein Therapiewechsel während laufender Therapie zu vermeiden. (Rn. 26)**

Schlagworte:

Arzneimittelverordnung, Ipiliumab, Novilumab, gesetzliche Krankenversicherung, Leistungspflicht, off label use, grundrechtsorientierte Leistungsauslegung, Erkrankung, Behandlungserfolg

Fundstelle:

BeckRS 2020, 35007

Tenor

- I. Die Klage wird abgewiesen.
- II. Die Klägerin trägt die Kosten des Verfahrens einschließlich der Kosten des Beigeladenen zu 1).

Tatbestand

1

Gegenstand der Klage ist der Bescheid des Beschwerdeausschusses vom 15.10.2018, betreffend die Quartale 1/16–4/16 wegen aus Sicht der Klägerin unzulässig verordneter Arzneimittel. Die Beigeladene zu 1 verordnete ab 03.03.2016 Ipiliumab und Novilumab als Kombinationstherapie für eine Patientin. Das Therapiekonzept lautete wie folgt: Novilumab 3mg/kg plus Ipiliumab 1mg/kg, Wiederholung alle 14 Tage, insgesamt 33 Gaben in zweiwöchigem Abstand. Die Kombinationstherapie war grundsätzlich ab Mai 2016 zugelassen. Nach der Zulassung beträgt die empfohlene Dosis 1mg/kg Novilumab alle drei Wochen intravenös über einen Zeitraum von 60 Minuten. Die ersten vier Dosen werden kombiniert mit anschließender Gabe von 3mg/kg Ipiliumab, das über einen Zeitraum von 90 Minuten intravenös verabreicht wird (erste Phase). In einer zweiten Phase ist die Gabe von 3mg/kg Novilumab alle zwei Wochen intravenös über einen Zeitraum von 60 Minuten vorgesehen. Eine Dosissteigerung oder-Reduktion wird nicht empfohlen.

2

Die Beigeladene zu 2 stellte, gestützt auf ein MDK-Gutachten vom 12.04.2017 einen Rückforderungsantrag bei der Prüfungsstelle. Diese gab dem Antrag zum Großteil statt und setzte den Rückerstattungsbetrag auf 136.323,91 € fest. Dem dagegen eingelegten Widerspruch der Beigeladenen zu 1 wurde stattgegeben und der Bescheid der Prüfungsstelle aufgehoben.

3

Zur Begründung führte der Beklagte aus, die Kombinationstherapie, bestehend aus Novilumab plus Ipiliumab sei seit Mai 2016 zugelassen. Es bestehe aber bezüglich der Dosis, der Sequenz und der Frequenz eine Abweichung.

4

Die im Jahr 1943 geborene Patientin leide an einem metastasierten malignem Melanom Stadium IV (zuzüglich Brustkrebs, sekundäre bösartige Neubildung des Retroperitoneums und des Peritoneums, sekundäre bösartige Neubildung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge).

5

Die Fortführung der Kombinationstherapie über die zulässigen vier Dosen sowie das Abweichen von der Dosierung und des vorgegebenen Zeitabstandes stelle einen off label use dar. Zwar sei ein off label use gemäß gesetzlicher Regelungen zu verneinen, da die vorliegend eingesetzte Kombinationstherapie zur Behandlung des malignen Melanoms Stadium IV in Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie/off label use nicht gelistet sei. Allerdings lägen die Voraussetzungen für eine ausnahmsweise zulässige Verordnung zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) entsprechend der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zum off label use vor. Es handle sich um eine Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung. Auch habe keine weitere Therapie mehr auf dem Arzneimittelmarkt zur Verfügung gestanden, womit man die Patientin bei dem vorliegenden Krankheitsbild in diesem Stadium hätte behandeln können. So sei von 2014 bis April 2015 eine Monotherapie mit Ipiliumab, vom 23.04.2000 bis 15.09.2015 mit Pembrolizumab und von Oktober 2015 bis 18.02.2016 mit Novilumab durchgeführt worden. Bei dieser Monotherapie sei sogar eine Progredienz des metastasierten malignem Melanom Stadium IV zu beobachten gewesen.

6

Außerdem führte der Beklagte aus, zu Beginn der Kombinationstherapie sei der Zulassungsantrag zur Erweiterung des Einsatzes von Ipiliumab und Novilumab bereits gestellt gewesen. Die verabreichte Kombinationstherapie mit der Dosis, Sequenz und Frequenz habe bei der Patientin gut angesprochen. Es habe die Befürchtung bestanden, dass bei Absetzen der Therapie ein schwerer Rückfall eintreten könne. Der Beklagte stimme darin überein, dass man in der Onkologie bei Remission von Tumoren die onkologische Behandlung automatisch fortführe, da die Therapie wirke und man diese nicht gefährden möchte.

7

Dagegen legte die Klägerin Klage zum Sozialgericht München ein. Sie machte geltend, dass zwar ab Mai 2016 die Kombinationstherapie mit Ipiliumab und Novilumab grundsätzlich zugelassen sei. Dieser Zulassung seien mehrere Studien vorausgegangen. Letztendlich beruhe die Zulassung auf der Phase-III Studie, Checkmate067, welche im Mai 2015 von L. et al. im NEJM veröffentlicht worden sei. Die von der Klägerin bei der Versicherten durchgeführte Kombinationstherapie sei jedoch nirgends publiziert und in keiner nationalen oder internationalen Leitlinie zur Behandlung eines Melanoms wiederzufinden. Unklar sei auch, warum die Beigeladene zu 1 keinen Kostenübernahmeantrag gestellt habe. Das Problem sei, dass das Therapiekonzept für beide Arzneimittel in allen zulassungsrelevanten Kriterien, nämlich der Einzeldosierung, dem zeitlichen Abstand der Therapiewiederholung und der Gesamtdauer der Kombinationstherapie abweiche.

8

In seiner Erwiderung wies der Beklagte darauf hin, strittig sei, ob die dritte Voraussetzung für den off label use vorliege, d. h. eine durch das Arzneimittel nicht ganz fernliegende Aussicht auf Heilung der Grunderkrankung oder eine spürbare positive Einwirkung auf den Verlauf der Grunderkrankung. Die verfassungskonforme Auslegung ergebe (§ 2 Abs. 1a SGB V), dass entgegen der Auffassung der Klägerin nicht vorauszusetzen sei, dass aufgrund einer Datenlage die begründete Aussicht bestehe, mit dem betreffenden Arzneimittel einen Erfolg zu erzielen. Abermals sei darauf aufmerksam zu machen, dass die bisherige Behandlung ohne Erfolg verlief und Therapiealternativen ausgeschöpft waren. Eine Berufung auf das Gutachten des MDK vom 12.04.2017 gehe ins Leere. Der MDK habe sich nämlich mit den Studien nicht ansatzweise auseinandergesetzt.

9

Die Klägerin ihrerseits wies auf das ergänzende Gutachten des MDK vom 14.11.2018 hin. Danach sei die zulassungskonforme Anwendung mehr als ein Indiz für eine spürbar positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf. Des Weiteren wurde wie folgt ausgeführt: „Aus sozialmedizinischer Sicht ist nach Durchsicht der vorliegenden Unterlagen nicht plausibel dargelegt, auf welcher Datenlage sich das bei der Versicherten konkret durchgeführte Therapiekonzept stützt und in Bezug auf § 2 Abs. 1a SGB V werden die

geforderten Bedingungen zur Herbeiführung einer Leistungspflicht der GKV im off-label-use für kumulativ nicht erfüllt erachtet.“

10

Der Prozessbevollmächtigte der Beigeladenen zu 1 machte geltend, eine Kostenübernahmeerklärung habe wegen des Erkrankungsfortschritts der Patientin nicht eingeholt werden können. Die Kombinationstherapie habe man schließlich im Juni 2017 eingestellt, weil der Zustand der Patientin soweit gebessert werden konnte, dass die Monotherapie als ausreichend anzusehen war. Die Patientin befinde sich nach wie vor in der Praxis. Was die Kriterien für einen off-label-use betreffe (drittes Kriterium), seien Indizien, die sich aus wissenschaftlichen Studien ergeben sollen, nicht Voraussetzung. Der Gesetzgeber habe in § 2 Abs. 1a SGB V die Kriterien aus der sog. NikolausEntscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005 (BVerfG, Beschluss vom 06.12.2005, Az BvR 347/98) übernommen. Im Übrigen sei die Therapie mit Professor Dr. C. und der Herstellerfirma abgestimmt worden.

11

In der mündlichen Verhandlung am 15.09.2020 stellte die Vertreterin der Klägerin folgenden Antrag:

12

Der Bescheid des Beschwerdeausschusses vom 15.10.2018, betreffend Quartale 1/16 - 04/16 wird aufgehoben und ein Regress in Höhe von 136.323,91 € festgesetzt.

13

Die Vertreterin der Beklagten und der Prozessbevollmächtigte der Beigeladenen zu 1 beantragte, die Klage abzuweisen.

14

Die Vertreterin der Beigeladenen zu 2 stellte keinen Antrag.

15

Beigezogen und Gegenstand der mündlichen Verhandlung war die Beklagtenakte. Im Übrigen wird auf den sonstigen Akteninhalt, insbesondere die Schriftsätze der Beteiligten, sowie die Sitzungsniederschrift vom 15.09.2020 verwiesen.

Entscheidungsgründe

16

Die Klage ist zulässig, erweist sich jedoch als unbegründet. Der sehr ausführliche Bescheid des Beklagten, in dem dieser sich mit sämtlichen Aspekten des off label use auseinandergesetzt hat, ist als rechtmäßig anzusehen. Denn der zunächst von der Prüfungsstelle ausgesprochene Regress in Höhe von 136.323,91 € war nach Widerspruchseinlegung durch die Gemeinschaftspraxis aufzuheben.

17

Streitgegenständlich ist die Verordnung von Ipiliumab und Novilumab als Kombinationstherapie in der Form (Dosierung, Frequenz und Sequenz), wie sie abweichend von der späteren Zulassung im Mai 2016 von der Gemeinschaftspraxis ab 03.03.2016 bei der Patientin Anwendung fand. Zum Zeitpunkt der Verordnung war der Zulassungsantrag bereits gestellt.

18

Die Leistungspflicht der Klägerin besteht zunächst für Arzneimittel, die verkehrsfähig und arzneimittelrechtlich zugelassen sind (§§ 27 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 und § 31 Abs. 1 S. 1 SGB V). Da die Verordnung in den zulassungsrelevanten Kriterien (Dosierung, Sequenz und Frequenz) von der arzneimittelrechtlichen Zulassung abweicht, besteht eine Leistungspflicht nach dem Gesetz nicht.

19

Die Leistungspflicht der Klägerin ergibt sich auch nicht aus § 35c SGB V („zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln“) als gesetzlich geregelte Form eines off Label use. Die Anwendung von § 35c SGB V setzt voraus, dass es hierzu entsprechende Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses gibt (§ 35c Abs. 1 SGB V) oder klinischen Studien vorliegen, sofern hierdurch eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist, damit verbundene Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, die Behandlung durch

einen Arzt erfolgt, der an einer vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung ... teilnimmt, und der Gemeinsame Bundesausschuss der Arzneimittelverordnung nicht widerspricht. Beide Voraussetzungen liegen im Streitgegenständlich Fall nicht vor.

20

Deshalb ist der off label use nach den hierzu von der Rechtsprechung entwickelten Grundsätzen zu prüfen. Diese Voraussetzungen sind jedoch ebenfalls nicht erfüllt. Ein off label use kommt danach 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 (kumulativ oder palliativ) erzielt werden kann (vgl zum Beispiel BSGE 97,112 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 5, Rn. 17 f). Die letztgenannte Voraussetzung liegt nicht vor. Denn es fehlt an einer aufgrund der Datenlage begründeten Erfolgsaussicht. Die Datenlage muss ihren Niederschlag finden in Forschungsergebnissen, die in einer Studie der Phase III veröffentlicht sind und einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen. Eine Phase III Studie ist zwar vorhanden, was die Kombinationstherapie grundsätzlich betrifft, aber nicht zu der von der beigeladenen Gemeinschaftspraxis verwendeten konkreten Kombination (Dosierung, Frequenz und Sequenz).

21

In Betracht kommt deshalb eine Leistungspflicht der Klägerin aufgrund der grundrechtsorientierten Leistungsauslegung, die zunächst vom Bundesverfassungsgericht (BVerfG, Beschluss vom 06.12.2005, Az BvR 347/98) entwickelt und vom Gesetzgeber in § 2 Abs. 1a SGB V, eingefügt durch Gesetz vom 22.12.2011 (BGBl I S. 2983) kodifiziert wurde. Danach können Versicherte mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung oder mit zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, auch eine von Abs. 1 S. 3 abweichende Leistung beanspruchen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.

22

Das Bundessozialgericht (BSG, Urteil vom 13.12.2016, Az B 1 KR 10/16 R) hat allerdings betont, dass das allgemein geltende, dem Gesundheitsschutz dienende innerstaatliche arzneimittelrechtliche Zulassungserfordernis durch eine vermeintlich „großzügige“, im Interesse des einzelnen Versicherten erfolgende richterrechtliche Zuerkennung von Ansprüchen auf Versorgung mit einem bestimmten Arzneimittel nicht faktisch systematisch unterlaufen und umgangen werden dürfe. Ein solches Vorgehen wäre nämlich sowohl mit einem inakzeptablen unkalkulierbaren Risiko etwaiger Gesundheitsschäden für den betroffenen Versicherten behaftet, als auch mit einer nicht gerechtfertigten Ausweitung der Leistungspflicht zulasten der übrigen Versicherten verbunden. Es sei die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneimittel zu gewährleisten. Des Weiteren führt das Bundessozialgericht in der genannten Entscheidung wie folgt aus:

„Um den gesetzlich geregelten Schutzmechanismus von Leben und Gesundheit der Versicherten nicht auszuhebeln, hat der erkennende Senat bei der grundrechtsorientierten Auslegung des Leistungsrechts für Arzneimittel deshalb gefordert, dass die zuständige Behörde für das betroffene Mittel arzneimittelrechtlich weder die Zulassung förmlich abgelehnt, noch gemäß § 30 AMG zurückgenommen, widerrufen oder ruhend gestellt hatte.“

23

Anders als bei den zum off label use entwickelten allgemeinen Grundsätzen wird bei einer grundrechtsorientierten Auslegung nicht gefordert, dass aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kumulativ oder palliativ) erzielt werden kann. Dies bedeutet, dass es keiner klinischen Studie bedarf. Ansonsten hätte eine grundrechtsorientierte Auslegung gegenüber den allgemein entwickelten Grundsätzen für einen off label use keine eigenständige Bedeutung.

24

Ein im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung ablehnendes Gutachten liegt hier nicht vor, sodass hierdurch eine Leistungspflicht der Kläger nicht ausgeschlossen ist.

25

Es trifft zu, dass ein Kostenübernahmeantrag an die klagende Krankenkasse nicht gestellt wurde. Dies schließt jedoch die Annahme eines off label use nicht aus. Die Antragstellung dient lediglich der Vorabklärung vor Beginn der Behandlung, wenn der Versicherte oder der Leistungserbringer dies beantragen (§ 2 Abs. 1a S. 2 SGB V).

26

Zu erwägen wäre, ob für die beigeladene Gemeinschaftspraxis eine Verpflichtung bestanden hätte, nach und entsprechend der arzneimittelrechtlichen Zulassung ab Mai 2016 die von ihr angewandte Kombinationstherapie anzupassen. Für die mit einem Arzt fachkundig besetzte Kammer ist es nachvollziehbar und plausibel, dass gerade in einem so sensiblen Bereich wie der onkologischen Versorgung tunlichst ein Therapiewechsel, auch wenn dieser beschränkt ist auf die Dosierung, die Frequenz und Sequenz, zu vermeiden; dies insbesondere dann, wenn sich - wie hierdurch die konkrete Gabe der Kombinationstherapie ein Erfolg abgezeichnet hat.

27

Aus den genannten Gründen war zu entscheiden, wie geschehen.

28

Die Kostenentscheidung beruht auf § 197a SGG i.V.m. § 154 VwGO.

29

Die außergerichtlichen Kosten der Beigeladenen zu 1 waren aus Billigkeitsgründen der Klägerin nach § 162 Abs. 3 VwGO aufzuerlegen.