

BUNDESSOZIALGERICHT



Im Namen des Volkes

Verkündet am
13. Dezember 2016

Urteil

in dem Rechtsstreit

Az: B 1 KR 1/16 R

L 11 KR 1116/12 (LSG Baden-Württemberg)
S 4 KR 1565/10 (SG Mannheim)

.....,

Klägerin und Revisionsbeklagte,

Prozessbevollmächtigte:

.....,

g e g e n

DAK-Gesundheit,
Nagelsweg 27 - 31, 20097 Hamburg,

Beklagte und Revisionsklägerin.

Der 1. Senat des Bundessozialgerichts hat auf die mündliche Verhandlung vom
13. Dezember 2016 durch den Vorsitzenden Richter Prof. Dr. H a u c k , die Richter
C o s e r i u und Dr. E s t e l m a n n sowie den ehrenamtlichen Richter B u n g a r t
und die ehrenamtliche Richterin B e r n d t
für Recht erkannt:

Auf die Revision der Beklagten werden die Urteile des Landessozialgerichts Baden-
Württemberg vom 17. November 2015 und des Sozialgerichts Mannheim vom 3. Februar 2012
aufgehoben. Die Klage wird abgewiesen.

Kosten des Rechtsstreits sind in allen Rechtszügen nicht zu erstatten.

Gründe:

I

- 1 Die Beteiligten streiten über den Anspruch auf eine intravenöse Immunglobulin-Therapie (IVIG) mit dem Arzneimittel Intratect zur Behandlung einer Urtikariavaskulitis.
- 2 Die bei der beklagten Krankenkasse (KK) versicherte Klägerin leidet an einer Autoimmunerkrankung der Haut und der inneren Organe (systemischer Lupus erythematodes <SLE>). 2008 manifestierte sich eine Urtikariavaskulitis mit begleitender Zungenschwellung, welche ab September 2009 mit Rituximab therapiert wurde. Den Antrag der Klägerin (23.10.2009), die Kosten einer ambulanten Immunglobulin-Therapie mit 2 g Immunglobulin (beispielsweise Intratect) pro Kilogramm Körpergewicht (hier bei 80 kg Körpergewicht 160 g) über zwei Tage alle vier Wochen zu übernehmen, lehnte die Beklagte mit der Begründung ab, die Voraussetzungen für einen sogenannten Off-Label-Use im Sinne des Einsatzes eines Arzneimittels außerhalb seiner Zulassung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) seien nicht erfüllt. Systematische größere zulassungsrelevante Studien fehlten (*Bescheid vom 15.12.2009; Widerspruchsbescheid vom 25.3.2010*). Hiergegen hat die Klägerin Klage erhoben (28.4.2010) und am selben Tag beim SG erfolgreich vorläufigen Rechtsschutz mit dem Ziel beantragt, die Beklagte zur Übernahme der Kosten einer IVIG-Therapie zu verpflichten (*Beschluss des SG vom 20.5.2010 - S 4 KR 1566/10 ER*). Das SG hat den Bescheid vom 15.12.2009 in der Gestalt des Widerspruchsbescheides vom 25.3.2010 aufgehoben und die Beklagte "verurteilt, die Kosten für eine intravenöse Immunglobulintherapie zu übernehmen" (*Urteil vom 3.2.2012*). Das LSG hat die Berufung der Beklagten zurückgewiesen: Die Klage habe sich für die Vergangenheit durch die Gewährung der Sachleistung aufgrund der einstweiligen Anordnung des SG erledigt. Ein auf die Erstattung der Sachleistung in Geld gerichteter Anspruch scheide wegen der Vorwegnahme der Hauptsache aus. Die Klägerin habe auch für die Zukunft einen Anspruch auf Kostenübernahme für diese Behandlung. Die Voraussetzungen für einen Anspruch auf ambulante vertragsärztliche Versorgung seien zwar nicht erfüllt. Intratect besitze keine arzneimittelrechtliche Zulassung für die Behandlung der Erkrankung der Klägerin. Die Voraussetzungen eines Off-Label-Use auf Kosten der GKV seien ebenfalls nicht erfüllt. Es bestehe aufgrund der Datenlage keine begründete Aussicht, mit Intratect einen Behandlungserfolg zu erzielen. Es lägen keine randomisiert-kontrollierten klinischen Studien bezüglich der Wirksamkeit der IVIG-Therapie bei SLE mit Urtikaria-Vaskulitis vor. Mangels positiver Empfehlung des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) habe die Klägerin auch keinen Anspruch auf die streitige Behandlung mit Immunglobulinen unter dem Gesichtspunkt einer ambulanten Pharmakotherapie. Ein aus § 2 Abs 1a SGB V oder aus verfassungskonformer Auslegung des Leistungsrechts sich ergebender Leistungsanspruch bestehe ebenfalls nicht. Die Klägerin leide nicht an einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden oder wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung. Der Anspruch auf die intravenöse Immunglobulintherapie ergebe sich für die Zeit ab Rechtskraft des Urteils des SG aber aus §§ 27 Abs 1, 39 Abs 1 SGB V iVm § 137c Abs 3

SGB V als Anspruch auf teilstationäre Krankenhausbehandlung. Zwar sei die Behandlungsmethode auch im stationären Bereich als "neu" anzusehen, das fehlende Urteil des GBA stehe dem Anspruch jedoch nicht entgegen. Die neue Behandlungsmethode der intravenösen Immunglobulintherapie biete das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative; ihre Anwendung erfolge nach den Regeln der ärztlichen Kunst (*Urteil vom 17.11.2015*).

3 Mit ihrer Revision rügt die Beklagte sinngemäß eine Verletzung des § 86b Abs 2 SGG sowie der §§ 27 Abs 1, 39 Abs 1 und 137c Abs 3 SGB V und macht eine Verletzung des Amtsermittlungsgrundsatzes geltend.

4 Die Beklagte beantragt,
die Urteile des Landessozialgerichts Baden-Württemberg vom 17. November 2015 und des Sozialgerichts Mannheim vom 3. Februar 2012 aufzuheben und die Klage abzuweisen,

hilfsweise

das Urteil des Landessozialgerichts Baden-Württemberg vom 17. November 2015 aufzuheben und die Sache zur erneuten Verhandlung und Entscheidung an das Landessozialgericht zurückzuverweisen.

5 Die Klägerin beantragt,
die Revision zurückzuweisen.

6 Sie hält die angefochtene Entscheidung für zutreffend.

II

7 Die zulässige Revision der beklagten KK ist begründet (§ 170 Abs 1 S 1 SGG). Das LSG hat die Berufung der Beklagten zu Unrecht zurückgewiesen. Die zulässige Klage (*dazu 1.*) ist unbegründet (*dazu 2.*). Die Klägerin hatte und hat keinen Anspruch auf IVIG.

8 1. Die erhobene Klage ist zulässig. Statthafte Klageart für das Begehren der Klägerin ist für vergangene Zeiträume die (kombinierte) Anfechtungs- und Feststellungsklage. Ihr Ziel ist nicht nur die Aufhebung der Entscheidung der Beklagten in der Hauptsache. Vielmehr will sie den Rechtsgrund für das "Behaltendürfen" der aufgrund einstweiliger Verfügung vorläufig erbrachten Sachleistungen feststellen lassen (*vgl dazu BSGE 118, 40 = SozR 4-2500 § 51 Nr 3, RdNr 9; BSG Urteil vom 13.12.2016 - B 1 KR 10/16 R - RdNr 9, zur Veröffentlichung in BSGE und SozR vorgesehen*). Entgegen der Auffassung des LSG hat sich die Klage nicht "erledigt". Denn die Klägerin erhielt aufgrund des SG-Beschlusses im einstweiligen Rechtsschutz von der Beklagten

vorläufig Sachleistungen. Bei einem Unterliegen im Hauptsacheverfahren kommt eine Erstattung der erbrachten Sachleistungen in Geld nach § 50 Abs 2 iVm § 50 Abs 1 S 2 SGB X und/oder ein Schadensersatzanspruch nach § 86b Abs 2 S 4 SGG iVm § 945 ZPO in Betracht (vgl nur Keller in Meyer-Ladewig/Keller/Leitherer, SGG, 11. Aufl 2014, § 86b RdNr 22, 49 mwN). Hieran ändert die "Vorwegnahme der Hauptsache" durch die im SG-Beschluss ausgesprochene Verpflichtung der Beklagten zur Erbringung der Sachleistung nichts. Eine "echte" Vorwegnahme der Hauptsache, die keiner Korrektur für die Vergangenheit mehr zugänglich ist und allenfalls Schadensersatzansprüche auslösen kann, enthält der SG-Beschluss nicht. Auch bei einer Verpflichtung zu einer Sachleistung ist die Maßnahme in der Regel für die Vergangenheit korrigierbar (Keller, aaO, RdNr 31). Dies ergibt sich schon aus § 50 Abs 1 S 2 SGB X, der bei Sachleistungen, die nicht herausgegeben werden können (Lang/Waschull in Lehr- und Praxis-kommentar SGB X, 4. Aufl 2016, § 50 RdNr 27), eine Erstattung in Geld vorsieht. Dies begründet auch das Feststellungsinteresse der Klägerin. Ob eine Erstattung oder ein Schadensersatzanspruch im Einzelfall geltend gemacht wird, besteht und durchsetzbar ist, bedarf in diesem Verfahren keiner Entscheidung.

- 9 Da die IVIG-Behandlung der Klägerin noch andauert, ist für die Zukunft eine kombinierte Anfechtungs- und Leistungsklage (§ 54 Abs 4 SGG) richtige Klageart.
- 10 2. Die Revision ist begründet. Die Beklagte hat es zu Recht abgelehnt, die Kosten einer ambulanten IVIG-Behandlung der Klägerin zu übernehmen. Die Klägerin hat keinen Anspruch auf Versorgung mit dem Arzneimittel Intratect im Rahmen ambulanter Behandlung der Urtikaria-vaskulitis bei SLE. Das Fertigarzneimittel Intratect besitzt weder die erforderliche Zulassung zur Behandlung der bei der Klägerin bestehenden Krankheit (*dazu a*) noch besteht Anspruch auf eine Versorgung nach den Grundsätzen des Off-Label-Use (*dazu b*). Ein Anspruch ergibt sich auch nicht aus § 2 Abs 1a SGB V oder aus einem bei grundrechtsorientierter Auslegung des Leistungsrechts sich ergebenden Leistungsanspruch (*dazu c*). Ein Selteneitsfall liegt nicht vor (*dazu d*). Die Klägerin kann die IVIG-Therapie auch nicht als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode beanspruchen (*dazu e*). Ein Anspruch auf IVIG als teilstationäre Leistung scheidet schon wegen des Vorrangs ambulanter Leistungen aus; der Umstand, dass die Klägerin durch eine Hochschulambulanz behandelt wurde, erweitert ihren Anspruch auf Versorgung mit Arzneimitteln zu Lasten der GKV nicht (*dazu f*).
- 11 a) Die Klägerin kann mangels indikationsbezogener Zulassung von der Beklagten die Behandlung der Urtikariavaskulitis im Rahmen einer SLE mit dem Arzneimittel Intratect zu Lasten der GKV nach § 27 Abs 1 S 2 Nr 3 Fall 1 iVm § 31 Abs 1 S 1 SGB V nicht beanspruchen. Nach § 27 Abs 1 S 1 SGB V haben Versicherte Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Die Krankenbehandlung umfasst ua die Versorgung mit Arzneimitteln (§ 27 Abs 1 S 2 Nr 3 Fall 1 SGB V). Versicherte können Versorgung mit einem verschreibungspflichtigen Fertigarzneimittel zu Lasten der GKV grds nur beanspruchen, wenn

eine arzneimittelrechtliche Zulassung für das Indikationsgebiet besteht, in dem es angewendet werden soll. Fertigarzneimittel sind mangels Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit (§ 2 Abs 1 S 3, § 12 Abs 1 SGB V) dagegen nicht von der Leistungspflicht der GKV nach § 27 Abs 1 S 2 Nr 1 und 3, § 31 Abs 1 S 1 SGB V umfasst, wenn ihnen die erforderliche (§ 21 Abs 1 Arzneimittelgesetz <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 Urteil vom 27.3.2007 - B 1 KR 30/06 R - *Juris* RdNr 11 = USK 2007-36 - Cannabinol; BSG SozR 4-2500 § 31 Nr 15 RdNr 21 - ADHS/Methylphenidat; BSGE 111, 168 = SozR 4-2500 § 31 Nr 22, RdNr 12 - Avastin). Das begehrte Fertigarzneimittel ist zulassungspflichtig. Weder in Deutschland noch EU-weit liegt die erforderliche Arzneimittelzulassung für eine intravenöse Immunglobulin-Therapie zur Behandlung einer Urtikariavaskulitis im Rahmen einer SLE oder ein übergeordnetes Indikationsgebiet vor, das die Urtikariavaskulitis im Rahmen einer SLE mit umfasst. Das steht nach den unangegriffenen und deshalb den Senat bindenden Feststellungen des LSG fest (§ 163 SGG).

- 12 b) Die Klägerin kann eine Versorgung mit Intratect auch im Rahmen eines Off-Label-Use auf Kosten der GKV weder nach § 35c SGB V, der die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln aufgrund von Empfehlungen des GBA und im Falle von klinischen Studien regelt (*dazu aa*), noch nach allgemeinen Grundsätzen der Rechtsprechung beanspruchen (*dazu bb*).
- 13 aa) Bei der streitigen Immunglobulin-Therapie zur Behandlung einer Urtikariavaskulitis im Rahmen einer SLE handelt es sich um keinen durch § 35c Abs 1 SGB V und untergesetzliche Regelungen gedeckten Off-Label-Use. Nach § 92 Abs 1 S 1, S 2 Nr 6 SGB V beschließt der GBA die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln. Nach § 91 Abs 6 SGB V sind die Beschlüsse des GBA mit Ausnahme der Beschlüsse zu Entscheidungen nach § 137b SGB V für die Träger iS des § 91 Abs 1 S 1 SGB V, deren Mitglieder und Mitgliedskassen sowie für die Versicherten und die Leistungserbringer verbindlich. Abschnitt K und Anlage VI der Richtlinie des GBA über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (*Arzneimittel-Richtlinie <AM-RL> vom 18.12.2008/22.1.2009, BAnz 2009, Nr 49a <Beilage>, zuletzt geändert am 18.8.2016, BAnz AT 9.11.2016 B2, mWv 10.11.2016*) enthalten Einzelheiten über die "Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten" und führen Wirkstoffe als verordnungsfähig (*Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie A*) bzw als nicht verordnungsfähig (*Anlage VI Teil B*) auf. Die AM-RL nennt hierbei intravenös zu applizierende Immunglobuline bei Urtikariavaskulitis nicht. Es fehlt damit an der erforderlichen expliziten Regelung der Verordnungsfähigkeit für die von der Zulassung nicht abgedeckte Indikation. Auf die Frage einer verzögerten Bearbeitung kommt es insoweit nicht an (*vgl § 35c Abs 1 SGB V gegenüber § 135 Abs 1 S 4 SGB V*). Eine Verzögerung in der Bearbeitung könnte nur zur Anwendung der allgemeinen Regeln des Off-Label-Use führen (*vgl dazu unten, bb*), nicht aber zu einer Zulassungs-

fiktion (BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 15 - BTX/A; vgl ähnlich bereits BSG SozR 4-2500 § 31 Nr 15 RdNr 44).

- 14 Auch die Voraussetzungen des § 35c Abs 2 SGB V sind nicht erfüllt. Danach haben Versicherte außerhalb des Anwendungsbereichs des Abs 1 Anspruch auf Versorgung mit zugelassenen Arzneimitteln in klinischen Studien, sofern hierdurch eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist, damit verbundene Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, die Behandlung durch einen Arzt erfolgt, der an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt, und der GBA der Arzneimittelverordnung nicht widerspricht. Die Klägerin beansprucht die Versorgung indes nicht im Rahmen einer klinischen Studie.
- 15 bb) Entsprechend der Anmerkung zu Abschnitt K AM-RL 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. 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, 2. keine andere Therapie verfügbar ist und 3. aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann (vgl zB BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr 5, RdNr 17 f - Ilomedin; BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 17 mwN - BTX/A). 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 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 (allgemein zur Bedeutung der Phasen-Einteilung vgl BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr 5, RdNr 20 - Ilomedin) und einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen oder außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse von gleicher Qualität veröffentlicht sein (vgl zB BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr 5, RdNr 17 f - Ilomedin; BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 17 mwN - BTX/A). Daran fehlt es. Nach den den Senat bindenden Feststellungen des LSG (§ 163 SGG) kam es zu einer abgeschlossenen, veröffentlichten Studie in der Qualität einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III mit Relevanz für die Erkrankung der Kläge-

rin bislang nicht. Es existieren ausschließlich Fallberichte, Fallserien, kleinere epidemiologische Untersuchungen und Übersichtsarbeiten.

- 17 c) Die Klägerin hat keinen bei grundrechtsorientierter Auslegung des Leistungsrechts sich ergebenden Leistungsanspruch auf Versorgung mit IVIG (*dazu aa*). Ein Anspruch der Klägerin ergibt sich auch nicht aus § 2 Abs 1a SGB V (*in Kraft seit 1.1.2012; Art 1 Nr 1 und Art 15 Abs 1 Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung <GKV-Versorgungsstrukturgesetz - GKV-VStG> vom 22.12.2011, BGBl I 2983; dazu bb*).
- 18 aa) Nach dem Beschluss des BVerfG vom 6.12.2005 geben die Grundrechte aus Art 2 Abs 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip und aus Art 2 Abs 2 GG einen Anspruch auf Krankenversorgung in Fällen einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung, wenn für sie eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht und die vom Versicherten gewählte andere Behandlungsmethode eine auf Indizien gestützte, nicht ganz fernliegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf verspricht (*BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr 5*). Diese Voraussetzungen sind nicht erfüllt. Nach den den Senat bindenden Feststellungen des LSG liegt schon keine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung bei der Klägerin vor.
- 19 Nach der Rechtsprechung des BVerfG ist es von Verfassungs wegen nicht geboten, die Grundsätze des Beschlusses vom 6.12.2005 auf Erkrankungen zu erstrecken, die wertungsmäßig mit lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankungen vergleichbar sind. Dies würde dem Ausnahmecharakter eines solchen verfassungsunmittelbaren Leistungsanspruchs nicht gerecht werden. Vielmehr bleibt der unmittelbar verfassungsrechtliche Leistungsanspruch auf extreme Situationen einer krankheitsbedingten Lebensgefahr beschränkt (*vgl BVerfGE 140, 229, RdNr 18*).
- 20 bb) Der Gesetzgeber hat demgegenüber im Anschluss an die Rechtsprechung des erkennenden Senats die grundrechtsorientierte Auslegung auch auf wertungsmäßig vergleichbare Erkrankungen erstreckt (*vgl § 2 Abs 1a SGB V*). Danach können Versicherte mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung oder mit einer zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, auch eine von § 2 Abs 1 S 3 SGB V abweichende Leistung beanspruchen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.
- 21 Die Klägerin erfüllt diese Voraussetzungen nicht. § 2 Abs 1a SGB V enthält nach der Gesetzesbegründung eine Klarstellung zum Geltungsumfang des sog Nikolaus-Beschlusses des BVerfG vom 6.12.2005 (*BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr 5*) für das Leistungsrecht der GKV (*BT-Drucks 17/6906 S 53*). Das bedeutet, dass nach den konkreten Umständen des Falles be-

reits drohen muss, dass sich der voraussichtlich tödliche Krankheitsverlauf innerhalb eines kürzeren, überschaubaren Zeitraums mit großer Wahrscheinlichkeit verwirklichen wird (vgl BSGE 96, 170 = SozR 4-2500 § 31 Nr 4, RdNr 21 und 30 mwN; BSG Urteil vom 27.3.2007 - B 1 KR 17/06 R - Juris RdNr 23; BSG Urteil vom 16.12.2008 - B 1 KN 3/07 KR R - Juris RdNr 32). Nichts anderes gilt für wertungsmäßig vergleichbare Erkrankungen (BSGE 100, 103 = SozR 4-2500 § 31 Nr 9, RdNr 32). Die Erkrankung der Klägerin wird nicht mit großer Wahrscheinlichkeit zum Tod führen. Nach den Feststellungen des LSG kann die Erkrankung der Klägerin zwar "potentiell lebensgefährlich" sein aufgrund von auftretenden Zungenschwellungen mit Erstickungsgefahr im Rahmen von Urtikaria-Episoden. Mit Hilfe der Medikamente eines von der Klägerin immer mitgeführten und in der Vergangenheit zwei Mal eingesetzten Notfallsets klingen die Beschwerden aber ab. Eine intensiv-medizinische Behandlung ist nicht erforderlich.

22 d) Die Klägerin kann sich auch nicht auf einen Seltenheitsfall berufen. Hierzu darf das festgestellte Krankheitsbild aufgrund seiner Singularität medizinisch nicht erforschbar sein (vgl auch BSGE 109, 218 = SozR 4-2500 § 31 Nr 20, RdNr 14 - Leucinose; BSGE 111, 168 = SozR 4-2500 § 31 Nr 22, RdNr 19). Die Urtikariavaskulitis mit SLE ist zwar eine Krankheit, die nach den Feststellungen des LSG weltweit nur sehr selten auftritt - die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen des SLE beträgt nach den Feststellungen des LSG bis 25 pro 100 000 Einwohner, die Urtikariavaskulitis kann in 10 bis 15 % der Patienten mit SLE auftreten. Es ist aber ausgeschlossen, für die genannten Seltenheitsfälle allein auf die Häufigkeit einer Erkrankung abzustellen (vgl BSGE 111, 168 = SozR 4-2500 § 31 Nr 22, RdNr 20). Allein geringe Patientenzahlen stehen einer wissenschaftlichen Erforschung nicht entgegen, wenn etwa die Ähnlichkeit zu weit verbreiteten Erkrankungen eine wissenschaftliche Erforschung ermöglicht. 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 (vgl BSGE 111, 168 = SozR 4-2500 § 31 Nr 22, RdNr 19). Dem Gesamtzusammenhang der Feststellungen des LSG ist zu entnehmen, dass SLE systematisch erforscht ist. Bei der Urtikariavaskulitis erschweren die Seltenheit und unzureichende Definitionen und Klassifizierungen der Urtikariavaskulitis zwar deren systematische Erforschung, sie machen sie aber nicht unmöglich.

23 e) Die Klägerin kann die IVIG-Therapie auch nicht als neue Behandlungsmethode beanspruchen. Denn die Therapie ist im Rechtssinne keine neue Behandlungsmethode, sondern betrifft lediglich den zulassungsfremden Einsatz eines Arzneimittels. Eine Krankenbehandlung, bei der dem Versicherten ein Fertigarzneimittel bestimmungsgemäß in einem besonderen Verfahren verabreicht wird, darf auf Kosten der GKV grundsätzlich nur erfolgen, wenn das Medikament über eine arzneimittelrechtliche Zulassung verfügt und wenn der GBA - soweit erforderlich - in Richtlinien nach § 92 Abs 1 S 2 Nr 5 SGB V eine positive Empfehlung über den diagnostischen und therapeutischen Nutzen der Methode nach § 135 Abs 1 SGB V ausgesprochen hat (BSGE 93, 236 = SozR 4-2500 § 27 Nr 1; BSGE 117, 10 = SozR 4-2500 § 13 Nr 32,

RdNr 10 ff). Ärztliche "Behandlungsmethoden" im Sinne der GKV sind medizinische Vorgehensweisen, denen ein eigenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept zugrunde liegt, das sie von anderen Therapieverfahren unterscheidet und das ihre systematische Anwendung in der Behandlung bestimmter Krankheiten rechtfertigen soll (vgl zB BSGE 82, 233, 237 = SozR 3-2500 § 31 Nr 5 - Jomol; vgl BSGE 88, 51, 60 = SozR 3-2500 § 27a Nr 2 mwN; BSGE 113, 241 = SozR 4-2500 § 13 Nr 29, RdNr 15 mwN). Eine Methode ist "neu", wenn sie zum Zeitpunkt der Leistungserbringung nicht als abrechnungsfähige ärztliche Leistung im Einheitlichen Bewertungsmaßstab für vertragsärztliche Leistungen (EBM-Ä) enthalten ist (vgl zum Merkmal "neu" BSGE 117, 1 = SozR 4-2500 § 28 Nr 8, RdNr 21; BSG SozR 4-2500 § 27 Nr 18 RdNr 21 mwN). Zudem gelten als "neue" Methoden oder Methodenteile solche Leistungen, die zwar als ärztliche Leistungen im EBM-Ä aufgeführt sind, deren Indikation aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren hat (vgl BSGE 81, 54, 58 = SozR 3-2500 § 135 Nr 4 mwN; BSG SozR 4-2500 § 27 Nr 8 RdNr 20 mwN). Erschöpft sich dagegen eine Behandlungsmethode in der Anwendung eines für die betreffende Indikation arzneimittelrechtlich zugelassenen neuartigen Fertigarzneimittels, bedarf sie keiner Empfehlung des GBA, weil sie kraft der arzneimittelrechtlichen Zulassung als Leistungsbestandteil der GKV gilt (vgl BSGE 86, 54, 60 = SozR 3-2500 § 135 Nr 14). Therapieinnovationen, die durch die Ausgestaltung des EBM-Ä bereits erfasst sind, bedürfen nicht erst einer Empfehlung des GBA, sondern sind ohne weiteres Teil des Leistungskatalogs, soweit sie den Qualitätsanforderungen der GKV genügen. Dies gilt auch für Innovationen, die sich bei gleicher Applikationsform auf die Gabe neu zugelassener Fertigarzneimittel im Indikationsbereich beschränken (vgl zum Ganzen Hauck, NZS 2007, 461, 463).

- 24 So liegt es hier. Die intravenöse Applikation von Arzneimitteln durch Injektionen in den menschlichen Körper ist als wissenschaftliches Konzept schon lange bekannt und als solche im EBM-Ä abgebildet (vgl generell BSGE 117, 10 = SozR 4-2500 § 13 Nr 32, RdNr 21). Gleiches gilt für die Kombination einer Infusion mit einer vorangegangenen Blutabnahme, einer ärztlichen Beratung und der an die Infusion anschließenden Überwachung. Das Immunglobulin verfügt aber weder über eine arzneimittelrechtliche Zulassung für die betroffene Indikation, noch besteht - wie dargelegt - Anspruch auf seine Gabe außerhalb der Indikation, für die die arzneimittelrechtliche Zulassung besteht.
- 25 f) Ein Anspruch der Klägerin auf IVIG besteht schließlich auch nicht im Rahmen einer teilstationären Krankenhausbehandlung nach §§ 27 Abs 1, 39 Abs 1 SGB V iVm § 137c Abs 3 SGB V. Teilstationäre Behandlung unterscheidet sich nach der gesetzlichen Gesamtkonzeption von vollstationärer Behandlung im Krankenhaus im Wesentlichen dadurch, dass sie nicht auf eine Aufnahme rund um die Uhr ausgerichtet ist, sondern nur jeweils zumindest einen Teil eines Tages umfasst (BSG Urteil vom 19.4.2016 - B 1 KR 21/15 R - SozR 4-2500 § 109 Nr 54 RdNr 12, auch für BSGE vorgesehen). Der Zugang zu teilstationärer Krankenhausversorgung erfolgt unter den üblichen Voraussetzungen der Krankenhauspflege (BSG Urteil vom 19.4.2016 - B 1 KR 21/15 R - SozR 4-2500 § 109 Nr 54 RdNr 13, auch für BSGE vorgesehen).

Teilstationäre Krankenhausversorgung dient aber weder dazu, arzneimittelrechtliche Grenzen - außerhalb der hier nicht betroffenen Sonderregelungen für Arzneimittelstudien - zu überspielen (*dazu aa*), noch bei ambulant möglicher Behandlung deren Zugangshürden durch ein Ausweichen auf diese Form der Krankenhausbehandlung zu umgehen (*dazu bb*).

- 26 aa) Die vom erkennenden Senat entwickelte Rechtsprechung zu den Grundlagen und Grenzen des Anspruchs auf Arzneimittelversorgung gilt nicht nur für den Bereich der vertragsärztlichen, sondern in gleicher Weise für den Bereich der stationären Versorgung. Wie oben dargelegt können Versicherte Versorgung mit einem verschreibungspflichtigen Fertigarzneimittel zu Lasten der GKV nur beanspruchen, wenn eine arzneimittelrechtliche Zulassung für das Indikationsgebiet besteht, in dem es angewendet werden soll. Fertigarzneimittel sind mangels Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit (§ 2 Abs 1 S 3, § 12 Abs 1 SGB V) dagegen nicht von der Leistungspflicht der GKV nach § 27 Abs 1 S 2 Nr 1 und 3, § 31 Abs 1 S 1 SGB V umfasst, wenn ihnen die erforderliche (§ 21 Abs 1 AMG) arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt. Der Schutz Versicherter durch das materielle Arzneimittelzulassungsrecht macht nicht vor dem Krankenhaus Halt. Die Patienten in stationärer Behandlung sind nicht weniger schutzbedürftig als jene in vertragsärztlicher Versorgung. Für die Arzneimittelversorgung gelten im Krankenhaus grundsätzlich keine von der vertragsärztlichen Versorgung abweichenden Maßstäbe (*vgl. zum Ganzen Hauck, MedR 2010, 226, 229 unter II. 1. c*). Dementsprechend erlaubt auch teilstationäre Krankenhausbehandlung keine weitergehenden Ausnahmen für den Anspruch Versicherter auf betroffene Arzneimittelversorgung. Aus der Regelung des § 137c Abs 3 SGB V ergibt sich - ungeachtet deren Reichweite und ihres Anwendungsbereichs - vorliegend nichts Abweichendes. Denn - wie dargelegt - geht es im Kern um den Anspruch auf die zulassungsüberschreitende Arzneimittelversorgung, nicht um eine Arzneimittelapplikationsform im Sinne einer Behandlungsmethode.
- 27 bb) Auch bei teilstationärer Behandlung muss im Übrigen jede Aufnahme eines Versicherten nach Prüfung durch das Krankenhaus erforderlich sein, weil das Behandlungsziel nicht durch vor- und nachstationäre oder ambulante Behandlung einschließlich häuslicher Krankenpflege erreicht werden kann (*BSG Urteil vom 19.4.2016 - B 1 KR 21/15 R - SozR 4-2500 § 109 Nr 54 RdNr 19 ff, auch für BSGE vorgesehen*). Nach § 39 Abs 1 S 2 SGB V besteht Anspruch auf vollstationäre Behandlung nur, wenn die Aufnahme nach Prüfung durch das Krankenhaus erforderlich ist, weil das Behandlungsziel nicht durch teilstationäre, vor- und nachstationäre oder ambulante Behandlung einschließlich häuslicher Krankenpflege erreicht werden kann. Damit ist die vollstationäre Krankenhausbehandlung nachrangig gegenüber allen anderen Arten der Krankenbehandlung. Der Nachrang der vollstationären Behandlung trägt deren Bedeutung als medizinisch intensivster und aufwendigster Form der Krankenbehandlung Rechnung und stellt eine besondere Ausprägung des Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12 Abs 1 SGB V) dar. Der Nachrang gegenüber der ambulanten Versorgung - einschließlich der vor- und nachstationären Behandlung - gilt als Ausprägung des Wirtschaftlichkeitsgebots auch ohne ausdrückliche Erwähnung in § 39 Abs 1 S 2 SGB V für die teilstationäre Behandlung als im Vergleich zu vollstationä-

rer Krankenhausbehandlung wesensgleiche Teilleistung (*BSG Urteil vom 19.4.2016 - B 1 KR 21/15 R - SozR 4-2500 § 109 Nr 54 RdNr 14, auch für BSGE vorgesehen*). Daher ist auch die teilstationäre Behandlung nachrangig gegenüber allen Formen der ambulanten Versorgung (*BSG aaO*). Dementsprechend regelt § 2 Abs 4 S 1 der Richtlinie des GBA über die Verordnung von Krankenhausbehandlung (*Krankenhauseinweisungs-Richtlinie/KE-RL, in der Neufassung vom 22.1.2015, BAnz AT 29.4.2015 B2 vom 29.4.2015*), dass teilstationäre Behandlung in einem zugelassenen Krankenhaus zulässig ist, wenn die Aufnahme nach Prüfung durch die zuständige Ärztin oder den zuständigen Arzt des Krankenhauses erforderlich ist, weil das Behandlungsziel nicht durch vor- und nachstationäre oder ambulante Behandlung einschließlich häuslicher Krankenpflege erreicht werden kann.

- 28 Eine teilstationäre Behandlung war nicht in diesem Sinn erforderlich. Krankenhausbehandlungsbedürftigkeit ist ein Krankheitszustand, dessen Behandlung den Einsatz der besonderen Mittel eines Krankenhauses erforderlich macht (*vgl BSGE 102, 181 = SozR 4-2500 § 109 Nr 15, RdNr 18 ff; BSGE 92, 300 = SozR 4-2500 § 39 Nr 2, RdNr 16; BSGE 94, 161 = SozR 4-2500 § 39 Nr 4, RdNr 14*). Als besondere Mittel des Krankenhauses hat die Rechtsprechung des BSG eine apparative Mindestausstattung, geschultes Pflegepersonal und einen jederzeit präsenten oder rufbereiten Arzt herausgestellt (*BSGE 59, 116, 117 = SozR 2200 § 184 Nr 27; BSG SozR 2200 § 184 Nr 28; BSGE 83, 254, 259 = SozR 3-2500 § 37 Nr 1; BSG SozR 3-2500 § 109 Nr 9*). Dabei ist eine Gesamtbetrachtung vorzunehmen, bei der den mit Aussicht auf Erfolg angestrebten Behandlungszielen und den vorhandenen Möglichkeiten einer vorrangigen ambulanten Behandlung entscheidende Bedeutung zukommt (*vgl BSGE 102, 181 = SozR 4-2500 § 109 Nr 15, RdNr 18; BSGE 92, 300 = SozR 4-2500 § 39 Nr 2, RdNr 16; BSGE 94, 161 = SozR 4-2500 § 39 Nr 4, RdNr 14*). Ermöglicht es der Gesundheitszustand des Patienten, das Behandlungsziel durch andere Maßnahmen, insbesondere durch ambulante Behandlung einschließlich häuslicher Krankenpflege, zu erreichen, so besteht kein Anspruch auf stationäre oder teilstationäre Behandlung.
- 29 Ob einem Versicherten voll- oder teilstationäre Krankenhausbehandlung zu gewähren ist, richtet sich dabei allein nach den medizinischen Erfordernissen (*vgl BSGE 99, 111 = SozR 4-2500 § 39 Nr 10, RdNr 15; BSGE 96, 161 = SozR 4-2500 § 13 Nr 8, RdNr 23*). Die Erforderlichkeit einer Krankenhausbehandlung ist nicht schon wegen des Fehlens einer positiven Empfehlung des GBA zu verneinen oder deshalb zu bejahen, weil der GBA kein Negativvotum nach § 137c SGB V ausgesprochen hat, die Behandlung das Potential einer Behandlungsalternative bietet und der GBA die Methode für die vertragsärztliche Behandlung nicht empfohlen hat (*vgl BSG SozR 4-2500 § 13 Nr 19; vgl zu Ausnahmefällen auch Hauck, NZS 2007, 461, 464, bei Fn 43 und 44 mwN*). In jedem Fall bedarf es neben der generellen auch der individuellen Erforderlichkeit der Krankenhausbehandlung im Einzelfall (*vgl BSGE 102, 172 = SozR 4-2500 § 109 Nr 13, RdNr 19 mwN; BSG Beschluss vom 7.11.2006 - B 1 KR 32/04 R - RdNr 28 und 37 f mwN*).

- 30 Hieran fehlt es. Nach dem Gesamtzusammenhang der Feststellungen des LSG kann IVIG ambulant erfolgen. Es handelt sich um eine Infusionsbehandlung mit den oben genannten Begleitmaßnahmen, die ein Vertragsarzt durchführen kann. Dementsprechend hat auch die Immunologische Ambulanz des Universitäts-Klinikums H. für die Klägerin eine ambulante Immunglobulin-Therapie beantragt und nach entsprechender einstweiliger Verpflichtung der Beklagten als solche in der Hochschulambulanz des Uni-Klinikums durchgeführt und abgerechnet, wie der vom LSG in Bezug genommene Akteninhalt ergibt. Das LSG hat nicht etwa festgestellt, dass die Behandlung die besonderen Mittel eines Krankenhauses erfordere. Davon ist auch in keiner ärztlichen Stellungnahme die Rede. Der Rechtsauffassung des LSG, es könne die Therapie (dennoch) als teilstationäre Behandlung qualifizieren, vermag der erkennende Senat nicht zu folgen. Die Behandlung der Klägerin erfolgte in einer Hochschulambulanz (§ 117 SGB V). § 117 SGB V eröffnet den Hochschulambulanzen den Zugang zur ambulanten ärztlichen Versorgung, um die universitäre Forschung und Lehre zu unterstützen (*vgl BSGE 82, 216, 221 = SozR 3-5520 § 31 Nr 9 S 37 f; zu § 117 Abs 2 SGB V: BSG SozR 4-2500 § 117 Nr 1 RdNr 35*). Die von Ärzten in Hochschulambulanzen in dem für Forschung und Lehre erforderlichen Umfang erbrachten ambulanten Leistungen sind Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung (*vgl BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 26 - BTX/A*). Sie sind unter keinem rechtlichen Gesichtspunkt eine Krankenhausbehandlung (*vgl rechtsähnlich zu Leistungen ermächtigter Krankenhausärzte nach § 116 SGB V BSG SozR 4-2500 § 129a Nr 1 RdNr 20*). Die Rüge der Beklagten, das LSG habe seine Pflicht zur Amtsermittlung (§ 103 SGG) verletzt, geht insoweit ins Leere.
- 31 Die Behandlung der Klägerin durch Ärzte der Hochschulambulanz des Uni-Klinikums kann auch nach allgemeinen Grundsätzen (*vgl BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 25 f - BTX/A*) keinen anderen Versorgungsanspruch begründen als den, der ihr zugestanden hätte, wenn sie sich in die Behandlung eines Vertragsarztes begeben hätte.
- 32 3. Die Kostenentscheidung beruht auf § 193 SGG.