

BUNDESSOZIALGERICHT Urteil vom 13.8.2014, B 6 KA 38/13 R

**Vertragsärztliche Versorgung - Wirtschaftlichkeitsprüfung -
Beschwerdeausschuss - Übersendung des Sitzungsprotokolls -
Bekanntgabe eines Verwaltungsakts - Aufhebung nach Maßgabe der
allgemeinen verfahrensrechtlichen Vorschriften - Korrektur von
Prüfbescheiden nach den Vorgaben des
Sozialverwaltungsverfahrens - Vertrauensschutz beim Erlass von
Regressbescheiden - Streitigkeiten über die vertragsarztrechtliche
Zulässigkeit von Arzneiverordnungen kein Regress "wegen
sonstigen Schadens" - Unzulässigkeit der Verordnung des
Arzneimittels Profact Depot 3-Monatsspritzen zur Behandlung eines
Mamma-Karzinoms im Wege des Off-Label-Use und einer
grundrechtsorientierten Auslegung nach der Rechtsprechung des
BVerfG**

Leitsätze

Die Übersendung des Sitzungsprotokolls des **Beschwerdeausschusses** als Information über die in der Sitzung gefassten Beschlüsse kann die Bekanntgabe eines Verwaltungsakts darstellen, der nur nach Maßgabe der allgemeinen verfahrensrechtlichen Vorschriften aufgehoben werden kann.

Tenor

Die Revisionen des Klägers und des Beklagten gegen das Urteil des Landessozialgerichts Rheinland-Pfalz vom 17. Januar 2013 werden zurückgewiesen.

Der Kläger und der Beklagte tragen die Kosten des Rechtsstreits je zur Hälfte. Außergerichtliche Kosten der Beigeladenen sind nicht zu erstatten.

Tatbestand

- 1 Umstritten ist die Rechtmäßigkeit von Arzneimittelregressen wegen der Verordnung von Profact Depot 3-Monatsspritzen für die Quartale I/2002 bis II/2004.
- 2 Der Kläger ist Chefarzt der Frauenklinik W GmbH in K und nimmt seit 1993 aufgrund von Ermächtigungen an der vertragsärztlichen Versorgung im Bezirk der zu 1. beigeladenen Kassenärztlichen Vereinigung (KÄV) teil. Auf den Hinweis des Prüfungsausschusses an den Kläger, dass Wirtschaftlichkeitsprüfungen hinsichtlich der Arzneiverordnungsweise in den Quartalen I/2002 bis IV/2002 durchgeführt würden, trug er vor, die Frauenklinik als überregionales onkologisches Zentrum habe einen hohen Anteil an Mammakarzinom-Patientinnen; neben den kostspieligen Therapeutika für ca 1300 Chemotherapien pro Jahr müssten weitere teure Medikamente zur Knochenmarksstimulation eingesetzt werden. Mit Prüfbescheid vom 3.5.2005 erteilte der Prüfungsausschuss betreffend die Quartale I/2002 bis IV/2002 Hinweise hinsichtlich verschiedener kritisch zu bewertender Medikamente. Zusätzlich erging ein Hinweis an die Schlichtungsstelle der Beigeladenen zu 1. wegen des Verstoßes gegen den Grundsatz der persönlichen

Leistungserbringung (verschiedene Unterschriften auf Arzneiverordnungen). Einen Regress setzte der Prüfungsausschuss nicht fest. Gegen diesen Bescheid legte die zu 2. beigeladene AOK Widerspruch ein.

- 3 Mit Prüfbescheid vom 19.7.2005 erteilte der Prüfungsausschuss für die Quartale I/2003 bis IV/2003 Hinweise bezüglich vereinzelter Arzneiverordnungen, zu denen kein Behandlungsschein existiere und folglich kein Leistungsanspruch nachgewiesen sei, und hinsichtlich verschiedener kritisch zu bewertender Medikamente. Zusätzlich erging auch für diese Quartale ein Hinweis an die Schlichtungsstelle der Beigeladenen zu 1. wegen des Verstoßes gegen den Grundsatz der persönlichen Leistungserbringung (verschiedene Unterschriften auf Arzneiverordnungen). Gegen diesen Bescheid legten die Beigeladenen zu 2. und 6. Widerspruch ein.
- 4 Mit Prüfbescheid vom 20.12.2005 beschloss der Prüfungsausschuss für die Quartale I/2004 und II/2004 keine Maßnahme im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung. Bezüglich der Verordnungsblätter, bei denen kein Behandlungsausweis vorlag, sah der Prüfungsausschuss Regelungsbedarf seitens der Vertragspartner und ggf der Schlichtungsstelle. Gegen die Ablehnung der Festsetzung eines Regresses in diesem Bescheid legte die Beigeladene zu 2. Widerspruch ein.
- 5 Der Kläger trug in den Widerspruchsverfahren ausführlich zur Verordnung von Profact Depot 3-Monatsspritzen bei Mammakarzinom-Patientinnen vor: Zur adjuvanten Hormontherapie prämenopausaler Patientinnen mit Mammakarzinom sei das Präparat Zoladex als Hormondepot zugelassen. Die Patientinnen benötigten hier eine Injektion pro Monat, ein Dreimonatsdepot sei nicht verfügbar gewesen. Die Injektionsnadel sei sehr lang und dick, wodurch die Injektionen mitunter für die Patientinnen sehr schmerzhaft seien. Er sei daher auf die Alternative von Profact 3-Monatsdepot ausgewichen, bei dem die Injektionsnadel dünner und die Prozedur nur alle drei Monate erforderlich sei. Im Unterschied zu Zoladex seien hier keine Durchbruchblutungen zu beobachten. Auch hätten die geringeren Kosten für Profact Depot 3-Monatsspritzen gesprochen. Die Voraussetzungen eines zulässigen Off-Label-Use seien erfüllt gewesen. Schon Anfang der 1990er Jahre hätten mehrere Expertengruppen in internationalen und deutschen Studien die Überlegenheit von Buserelin (Wirkstoff in Profact 3-Monatsdepot) bei der Unterdrückung der Östrogenproduktion menopausaler Frauen mit Mammakarzinom belegt. Das Präparat werde im europäischen Ausland konsequent eingesetzt. Für die fehlende Zulassung in Deutschland gebe es nach Auskunft des Herstellers nur Marketinggründe. Unerwünschte Nebenwirkungen seien nicht zu beobachten.
- 6 In seiner Sitzung am 1.4.2009 beschloss der beklagte **Beschwerdeausschuss** hinsichtlich der Verordnungen ohne Behandlungsschein und des Verstoßes gegen den Grundsatz der persönlichen Leistungserbringung einen Hinweis an die Vertragspartner. Außerdem hieß es in den Sitzungsprotokollen zu den einzelnen Quartalen, es ergehe hinsichtlich der im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung bewertbaren "AOK-Fälle" (aus den Quartalen I/2002

bis II/2004) bzw hinsichtlich der Quartale I bis IV/2003 auch der "VdAK-Fälle" ein vollumfänglicher Regress bezüglich der verordneten Mengen des Präparates Profact. Dem Regressbegehren der AOK Rheinland-Pfalz werde somit stattgegeben. Die Hinzuziehung eines Rechtsanwalts werde für notwendig erachtet. Kosten seien nicht zu erstatten. Der Beklagte übersandte dem Kläger mit Datum vom 21.4.2009 folgendes Schreiben: "als Information über die in der o.g. Sitzung gefassten Beschlüsse übersenden wir Ihnen die Sitzungsprotokolle. Ihr Rechtsanwalt erhält ebenfalls eine Ausfertigung. Der Bescheid wird Ihnen zu einem späteren Zeitpunkt zugestellt." Dem waren die Protokolle über die Beschlüsse zu den einzelnen Quartalen beigelegt.

- 7 Mit Schreiben vom 27.5.2009 teilte der Beklagte dem Kläger mit, dass die Beschlüsse vom 1.4.2009 im Hinblick auf die Regelung des § 27 Abs 1 Satz 2 der ab dem 1.3.2007 geltenden Prüfvereinbarung geändert werden sollen. In den Beschlüssen vom 1.4.2009 sei nicht berücksichtigt worden, dass der Widerspruch einer Krankenkasse, eines Landesverbandes der Krankenkassen oder eines Verbandes der Ersatzkassen gegen einen Prüfbescheid für alle am Verfahren beteiligten Krankenkassen bzw ihre Verbände gelte. Mit Bescheid vom 28.8.2009 (*Beschluss vom 17.6.2009*) änderte der Beklagte seinen Beschluss vom 1.4.2009 und setzte einen vollumfänglichen Regress bezüglich der zu Lasten aller beteiligter Krankenkassen verordneten Mengen des Präparats Profact in allen streitbefangenen Quartalen fest. Die Regresssumme betrug unter Abzug der Patientenzahlungen insgesamt 45 373,08 Euro (I/2002: 6480,60 Euro; II/2002: 6484,60 Euro; III/2002: 3238,30 Euro; IV/2002 5829,74 Euro; I/2003: 1940,58 Euro; II/2003: 5825,74 Euro; III/2003: 3885,16 Euro; IV/2003: 3889,16 Euro; I/2004: 3899,60 Euro; II/2004: 3899,60 Euro). Außerdem erteilte der Beklagte hinsichtlich der Verordnungen, zu denen kein Behandlungsschein vorlag, sowie bezüglich der Verordnungen mit verschiedenen Unterschriften anderer Ärzte und des daraus abzuleitenden Verstoßes gegen den Grundsatz der persönlichen Leistungserbringung einen Hinweis an die Vertragspartner. Zur Begründung führte der Beklagte aus: Eine statistische Vergleichsprüfung sei ausgeschlossen, weil es keine ausreichende Zahl vergleichbar tätiger Praxen gebe. Die Prüfmethode der repräsentativen Einzelfallprüfung sei mangels hinreichend repräsentativer Daten ebenfalls nicht in Betracht gekommen. Daher sei eine Überprüfung der bewertbaren Einzelfälle durchgeführt worden. Bei dem von dem Kläger in verschiedenen Einzelfällen verordneten Präparat Profact (Dreimonatsdepot) handele es sich um ein hormonantagonistisch wirkendes Arzneimittel mit dem Wirkstoff Buserelin, das laut Fachinformation zur Behandlung des fortgeschrittenen hormonempfindlichen Prostatakarzinoms indiziert sei. Da der Kläger das Medikament bei Patientinnen mit Mamma-Karzinom eingesetzt habe, liege ein Off-Label-Use vor. Dieser sei unzulässig gewesen. Es habe mit den Präparaten Zoladex (Einmonatsdepot) und Enantone Gyn eine andere Therapie zur Verfügung gestanden, die die Standardtherapie darstelle. Auf den Einwand, die durchgeführte Therapie sei kostengünstiger gewesen, komme es nach dem in der Wirtschaftlichkeitsprüfung geltenden normativen Schadensbegriff nicht an. Es habe auch keine begründete Aussicht bestanden, dass mit Profact ein Behandlungserfolg erzielt werden würde.

- 8 Das SG Mainz hat den Bescheid des Beklagten vom 28.8.2009 in vollem Umfang aufgehoben. Der Beklagte sei, nachdem er bereits mit Bescheiden vom 21.4.2009 über die Widersprüche der Beigeladenen zu 2. und 6. entschieden gehabt habe, nicht mehr berechtigt gewesen, diese Entscheidungen zu ändern.

- 9 Das LSG hat mit Urteil vom 17.1.2013 das Urteil des SG geändert und die Bescheide des Beklagten vom 28.8.2009 insoweit aufgehoben, als gegen den Kläger ein höherer Regress als 23 810,41 Euro (Verordnungen für Versicherte der Beigeladenen zu 2. im Zeitraum I/2002 bis II/2004 und für Versicherte von Mitgliedskassen des Beigeladenen zu 6. in den Quartalen I bis IV/2003) ausgesprochen wurde. Im Übrigen hat es die Klage abgewiesen. Die weitergehende Berufung des Beklagten hat es zurückgewiesen. Die Bescheide des Beklagten seien hinsichtlich des Regresses in Höhe von 12 150,93 Euro wegen der Verordnungen für die Versicherten der Beigeladenen zu 2. und des Regresses in Höhe von 11 659,48 Euro wegen der Verordnungen für die Versicherten der Mitgliedskassen der Beigeladenen zu 6. im Zeitraum I bis IV/2003 rechtmäßig. Der Kläger habe Profact Depot 3-Monatsdepot für seine Brustkrebspatientinnen nicht verordnen dürfen, weil dieses Medikament zur Behandlung von Brustkrebs nicht zugelassen gewesen sei. Ein zulässiger Off-Label-Use habe nicht vorgelegen. Für den Einsatz des Arzneimittels bei Mamma-Karzinom habe es im maßgeblichen Zeitraum keine Phase III-Studie gegeben. Außerdem lägen keine konkreten Anhaltspunkte dafür vor, dass der Einsatz der zugelassenen Arzneimittel - Zoladex (Einmonatsdepot) und Enantone Gyn - ausgeschlossen gewesen sei. Auf Kostengesichtspunkte komme es in diesem Zusammenhang nicht an. Die angefochtenen Bescheide seien hinsichtlich des Regresses wegen der Verordnungen für die Versicherten der Beigeladenen zu 2. und für die Versicherten der Mitgliedskassen des Beigeladenen zu 6. im Zeitraum I bis IV/2003 auch nicht wegen Verstoßes gegen §§ 44 ff SGB X rechtswidrig, weil der Beklagte insoweit keine zuvor ergangenen Verwaltungsakte aufgehoben, sondern deren Verfügungssatz nur wiederholt habe.

- 10 Im Übrigen habe das SG der Klage zu Recht stattgegeben. Der Beklagte sei nicht befugt gewesen, in seinen Bescheiden vom 28.8.2009 ohne Beachtung der Bindungswirkung seiner zuvor am 1.4.2009 beschlossenen und unter dem 21.4.2009 dem Kläger mitgeteilten Entscheidungen erneut über die Sache zu befinden. Die Schreiben vom 21.4.2009 stellten Verwaltungsakte dar, da der Kläger sie nach seinem Empfängerhorizont als verbindliche Regelungen habe auffassen müssen. Unschädlich sei, dass sie den Vermerk enthielten, der jeweilige Bescheid werde zu einem späteren Zeitpunkt zugestellt. Entscheidend sei vielmehr, dass aus den Schreiben vom 21.4.2009 der Wille des Beklagten deutlich geworden sei, dem Kläger zu diesem Zeitpunkt das endgültige Ergebnis seiner Entscheidungen bekanntzugeben. Da die Verwaltungsakte vom 28.8.2009 den Kläger im Verhältnis zu den zuvor ergangenen Verwaltungsakten schlechter gestellt haben, greife hier § 45 SGB X ein. Es fehle aber an der für eine Rücknahme nach § 45 SGB X erforderlichen Ermessensausübung. Für eine Ermessensreduzierung auf Null genüge die

Drittwirkung der in den Schreiben vom 21.4.2009 enthaltenen Verwaltungsakte für die jeweils vom Arzneimittelregress begünstigten Krankenkassen nicht.

- 11 Dagegen richten sich die Revisionen des Beklagten sowie des Klägers. Der Beklagte trägt vor, bei der Entscheidung vom 1.4.2009 habe es sich um einen teilweise rechtswidrigen drittbelastenden Verwaltungsakt gehandelt, der noch keine Bestandskraft erlangt habe. Er habe unter den Voraussetzungen des § 45 iVm § 49 SGB X geändert werden können. Selbst wenn Ermessen auszuüben gewesen wäre, wäre dies wegen der Drittwirkung auf Null reduziert.
- 12 Der Beklagte beantragt,

das Urteil des LSG Rheinland-Pfalz vom 17.1.2013 insoweit aufzuheben, als der Bescheid des Beklagten aufgehoben und die Berufung gegen das Urteil des SG Mainz vom 4.5.2011 zurückgewiesen worden ist und die Klage insgesamt abzuweisen sowie die Revision des Klägers zurückzuweisen.
- 13 Der Kläger beantragt,

das Urteil des LSG Rheinland-Pfalz vom 17.1.2013 insoweit aufzuheben, als das Urteil des SG geändert und die Klage abgewiesen worden ist und die Berufung des Beklagten gegen das Urteil des SG Mainz vom 4.5.2011 insgesamt zurückzuweisen sowie die Revision des Beklagten zurückzuweisen.
- 14 Er trägt vor, Rechtsgrundlage für die Änderung des Verwaltungsaktes vom 21.4.2009 sei § 47 SGB X, dessen Voraussetzungen nicht gegeben seien. Sehe man als Rechtsgrundlage § 45 SGB X an, fehle es an der erforderlichen Ermessensausübung. In der Sache habe das LSG zu Unrecht die Voraussetzungen für einen zulässigen Off-Label-Use verneint.

Entscheidungsgründe

- 15 Die Revisionen des Klägers und des Beklagten sind unbegründet. Das LSG hat zu Recht entschieden, dass der Bescheid des Beklagten vom 28.8.2009 insoweit rechtswidrig ist, als gegen den Kläger ein Regress von mehr als 23 810,41 Euro festgesetzt wurde. Im Übrigen ist der Bescheid rechtmäßig.
- 16 1. Soweit der Beklagte gegen den Kläger einen Regress wegen der Verordnung von Profact Depot 3-Monatsspritzen für Versicherte der Beigeladenen zu 2. bis 5. sowie der Mitgliedskassen der Beigeladenen zu 6. in den Quartalen I bis IV/2002 und II und III/2004 festgesetzt hat, ist der Bescheid vom 28.8.2009 rechtswidrig. Die Vorinstanzen haben zu Recht entschieden, dass die Voraussetzungen für die Aufhebung des Bescheides vom 21.4.2009 nicht vorlagen.

- 17 a) Das LSG hat in nicht zu beanstandender Weise das Schreiben vom 21.4.2009 als Verwaltungsakt iS des § 31 SGB X qualifiziert. Die Auslegung behördlicher Schreiben im Hinblick darauf, ob sie eine Regelung iS dieser Vorschrift enthalten, richtet sich nach denselben Grundsätzen wie die Auslegung eines Verwaltungsaktes. Maßgeblich ist der "Empfängerhorizont" eines verständigen Beteiligten, der die Zusammenhänge berücksichtigt, welche die Behörde nach ihrem wirklichen Willen (§ 133 BGB) erkennbar in ihre Entscheidung einbezogen hat (vgl zu den Auslegungsgrundsätzen BSG SozR 4-2600 § 96a Nr 14 RdNr 25; SozR 4-5868 § 3 Nr 3 RdNr 19; BSGE 67, 104, 110 = SozR 3-1300 § 32 Nr 2 S 11; BSG SozR 3-1200 § 42 Nr 8 S 26; Engelmann in: von Wulffen/Schütze, SGB X, 8. Aufl 2014, § 31 RdNr 25 mwN). Das Revisionsgericht überprüft die berufungsgerichtliche Auslegung einer konkreten Erklärung im Einzelfall anhand der allgemeinen Maßstäbe daraufhin, ob diese mit dem Wortlaut eindeutig unvereinbar ist, ob gegen allgemeine Erfahrungssätze oder Denkgesetze verstoßen wurde und ob die auslegungsrelevanten Sachverhaltsumstände vollständig ausgewertet worden sind (vgl BSG SozR 4-5868 § 12 Nr 1 RdNr 63; BSG SozR 3-2500 § 115 Nr 1 S 4 f; Leitherer in: Meyer-Ladewig/Keller/Leitherer, SGG, 11. Aufl 2014, § 162 RdNr 3b mwN). Gemessen hieran erweist sich die Entscheidung des LSG als rechtsfehlerfrei und zutreffend. Die Auslegung ist mit dem Wortlaut des Schreibens vereinbar. Zwar könnten die Verwendung des Begriffs "Information" sowie der Verweis auf die Zustellung eines Bescheides zu einem späteren Zeitpunkt auch dafür sprechen, dass es sich nach dem Willen des Beklagten noch nicht um die Bekanntgabe einer verbindlichen Regelung, sondern um eine unverbindliche "Vorabinformation" handeln sollte. Das LSG hat aber mit gut vertretbaren und nachvollziehbaren Erwägungen als entscheidend angesehen, dass für den objektiven Empfänger der Wille des Beklagten erkennbar geworden sei, dem Kläger das endgültige Ergebnis seiner Entscheidungen bekanntzugeben. Die sachliche Entscheidung über den Arzneimittelregress war am 1.4.2009 durch den Beschluss des nach § 106 Abs 5 Satz 3 SGB V zuständigen **Beschwerdeausschusses** als Gremium getroffen worden. Die Übersendung des Protokolls der Sitzung und der darin gefassten Beschlüsse - auch zu den Kosten - stellten aus der Sicht des Empfängers keine bloße Ankündigung einer Entscheidung, sondern die Bekanntgabe der Entscheidung selbst dar. Bei der Beschlussfassung handelt es sich um einen Vorgang der internen Willensbildung eines kollegial verfassten Entscheidungsgremiums, der aber mit der Abstimmung abgeschlossen ist. Die damit getroffene Regelung erlangt mit der Bekanntgabe die unmittelbare Rechtswirkung nach außen, auf die sie gerichtet ist. Zum Zeitpunkt der Bekanntgabe des Schreibens vom 21.4.2009 gingen sowohl der Kläger als Empfänger als auch der Beklagte als Absender davon aus, dass eine abschließende Entscheidung getroffen worden war, auf deren Bestand der Kläger - nicht zuletzt im Hinblick auf die möglicherweise erforderlichen wirtschaftlichen Dispositionen - vertrauen durfte. Lediglich die genaue Begründung, die für das Vorliegen eines Verwaltungsaktes nicht konstitutiv ist und nach § 41 Abs 2 SGB X bis zur letzten Tatsacheninstanz nachgeholt werden kann, sollte in einem weiteren förmlichen Bescheid erfolgen. Das Fehlen einer Rechtsmittelbelehrung hatte lediglich die Folge des § 66 Abs 2 SGG. Dementsprechend werten auch die Beteiligten übereinstimmend das Schreiben vom 21.4.2009 als Verwaltungsakt.

- 18 Dieser Verwaltungsakt war nach § 39 Abs 1 Satz 1 SGB X mit seiner Bekanntgabe an den Kläger wirksam geworden. Wie sich aus § 39 Abs 1 Satz 2 SGB X ergibt, bleibt der Verwaltungsakt wirksam, solange er nicht zurückgenommen, widerrufen, anderweitig aufgehoben oder durch Zeitablauf oder auf andere Weise erledigt ist.
- 19 b) Die Voraussetzungen für eine Rücknahme der Entscheidung lagen nicht vor. Die Aufhebung des Verwaltungsaktes vom 21.4.2009 war nur nach Maßgabe des § 45 SGB X möglich, dessen Anforderungen der angefochtene Bescheid nicht genügt.
- 20 aa) Die allgemeinen verwahrungsverfahrensrechtlichen Vorschriften sind anwendbar, weil sie nicht gemäß § 37 SGB I durch Besonderheiten des Vertragsarztrechts verdrängt werden. Das Verfahren zur Verhängung eines Regresses ist zwar spezialgesetzlich durch § 106 Abs 5 SGB V geprägt. Für die nachträgliche Korrektur von anfänglich rechtswidrigen Prüfbescheiden finden sich indes keine besonderen Vorschriften für den vertragsärztlichen Bereich, sodass die Vorschriften der §§ 44 ff SGB X heranzuziehen sind. Wenn ein Prüfungsgremium in einem Einzelfall die maßgeblichen gesetzlichen und/oder untergesetzlichen Vorschriften, über deren generelle Anwendbarkeit und Rechtsgültigkeit kein Streit besteht, individuell fehlerhaft handhabt, bestehen keine relevanten Unterschiede zu der typischen Situation im Verwaltungsverfahren, dass nämlich eine Behörde bei Anwendung der maßgeblichen Vorschriften auf den Einzelfall fehlerhaft handelt. Die Besonderheiten von Honorarbescheiden bzw generell der vertragsärztlichen Honorierung, vor allem die Abhängigkeit der Rechtmäßigkeit der Vergütung von der Wirksamkeit zahlreicher untergesetzlicher Vorschriften und die vielfach bei Erlass des Honorarbescheides fehlende Gewissheit über die Höhe der insgesamt zur Verteilung stehenden Beträge, spielen insoweit keine Rolle. Die dazu vom Senat entwickelten Grundsätze sind nicht betroffen. Anders als bei einem Honorarbescheid, der stets unter dem Vorbehalt einer nachträglichen Korrektur ergeht (*stRspr vgl zB BSGE 89, 62, 66 = SozR 3-2500 § 85 Nr 42 S 345 f und BSGE 89, 90, 93 f = SozR 3-2500 § 82 Nr 3 S 6 f; BSG, SozR 4-5520 § 32 Nr 2 RdNr 10; BSGE 96, 1, 2 f = SozR 4-2500 § 85 Nr 22, RdNr 11; BSG, SozR 4-2500 § 106a Nr 1 RdNr 12; Urteil vom 28.8.2013 - B 6 KA 43/12 R - BSGE (vorgesehen) = SozR 4-2500 § 106a Nr 11*), ist beim Erlass eines Regressbescheides eine nachträgliche Überprüfung der Verordnungsweise erfolgt und abgeschlossen. Der Vertragsarzt darf grundsätzlich darauf vertrauen, dass es - vorbehaltlich einer Anfechtung durch Dritte - bei einem ihm mitgeteilten Ergebnis einer Überprüfung seiner Behandlungs- oder Verordnungsweise jedenfalls in dem Sinne verbleibt, dass der Regress nicht zu seinen Lasten verschärft wird. Dementsprechend schränkt der Senat auch die Befugnis der KÄV zur sachlich-rechnerischen Richtigstellung aus Vertrauensschutzgesichtspunkten ein, soweit die KÄV diese Befugnis bereits "verbraucht" hat, indem sie die Honoraranforderung des Vertragsarztes in einem der ursprünglichen Honorarverteilung nachfolgenden Verfahren auf ihre sachlich-rechnerische Richtigkeit überprüft und vorbehaltlos bestätigt hat (*BSGE 89, 90, 98 f = SozR 3-2500 § 82 Nr 3 S 11 f; bekräftigt in BSG Urteil vom 26.6.2002 - B 6 KA 26/01 R - Juris RdNr 19; vgl auch BSG SozR 4-2500 §*

106a Nr 1 RdNr 18 ff für den Fall der Rückgängigmachung einer sachlich-rechnerischen Richtigstellung; Urteil vom 28.8.2013 - B 6 KA 43/12 R - BSGE <vorgesehen> = SozR 4-2500 § 106a Nr 11). In diesem Fall ist die jedem Honorarbescheid innewohnende spezifische Vorläufigkeit und damit die Anwendbarkeit der Berichtigungsvorschriften entfallen. Auch in der hier zu beurteilenden Situation besteht kein Anlass, von den allgemeinen verwaltungsverfahrensrechtlichen Grundsätzen abzuweichen, wonach die Behörde vorbehaltlich der besonderen Tatbestände des § 45 Abs 2 Satz 3 iVm Abs 4 SGB X das Risiko dafür trägt, dass sie einen für den Bürger günstigen Verwaltungsakt erlässt, der sich nachträglich als teilweise rechtswidrig erweist.

- 21 bb) Die Rücknahme des Verwaltungsaktes richtet sich nach § 45 SGB X. Danach darf ein Verwaltungsakt, der ein Recht oder einen rechtlich erheblichen Vorteil begründet oder bestätigt hat (begünstigender Verwaltungsakt), nur unter den Einschränkungen der Absätze 2 bis 4 des § 45 SGB X ganz oder teilweise mit Wirkung für die Zukunft oder für die Vergangenheit zurückgenommen werden.
- 22 (a) Der Regressbescheid vom 21.4.2009 war von Anfang an rechtswidrig, weil er nicht berücksichtigt hat, dass im Hinblick auf die Widersprüche der Beigeladenen zu 2. und 6. (für 2003) die Wirtschaftlichkeit der Verordnungen umfassend für alle gesetzlichen Krankenkassen zu prüfen war. Es kann offenbleiben, ob die am 1.3.2007 in Kraft getretene Regelung des § 27 der Prüfvereinbarung, wonach der Widerspruch einer Krankenkasse für alle am Verfahren beteiligten Krankenkassen und Verbände gilt, auf die hier zu einem früheren Zeitpunkt eingelegten Widersprüche Anwendung findet. Jedenfalls stellt nach der Rechtsprechung des Senats die Überwachung der Wirtschaftlichkeit der vertragsärztlichen Versorgung einen einheitlichen Vorgang dar, an dem die Krankenkassen und ihre Verbände ein übergreifendes rechtlich geschütztes Interesse haben, weshalb der Widerspruch einer Krankenkasse auch für die übrigen beschwerten Krankenkassen bzw Verbände wirkt (*vgl BSGE 60, 69, 71 = SozR 2200 § 368n Nr 42 S 137, 138 f; SozR 3-2500 § 106 Nr 12 S 61, 64; BSGE 92, 283 = SozR 4-2500 § 106 Nr 5, RdNr 21 zur notwendigen Beiladung; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 33 RdNr 10*). Der Beklagte hätte mithin, wie im Bescheid vom 28.8.2009 geschehen, umfassend über die Wirtschaftlichkeit der Verordnungsweise des Klägers und nicht nur beschränkt auf die die Beigeladenen zu 2. und 6. betreffenden Fälle entscheiden müssen. Etwas anderes gilt auch nicht deshalb, weil die statistischen Werte, die zur Einleitung des Prüfverfahrens führten, vom Beklagten im Hinblick auf das individuelle Leistungsspektrum des Klägers nicht als aussagekräftig angesehen wurden. Auch die Überprüfung anhand von Einzelfällen ist nur dann auf eine Krankenkasse beschränkt, wenn sich eine solche Beschränkung aus einem besonderen Antrag oder dem Widerspruch ergibt. Das ist etwa dann der Fall, wenn eine Krankenkasse eine einzelfallbezogene Prüfung im Hinblick auf die Verordnung eines bestimmten Arzneimittels für einen konkreten Patienten beantragt (*vgl BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 36 RdNr 23; so auch die Konstellation etwa in BSGE 112, 251 = SozR 4-2500 § 106 Nr 38*). Wird hingegen, wie hier, eine generelle Überprüfung der Verordnungsweise in Form

einer Einzelfallprüfung durchgeführt, weil eine ursprünglich vorgesehene statistische Durchschnittsprüfung wegen Besonderheiten ausscheidet, besteht grundsätzlich kein Anlass, die Wirtschaftlichkeitsprüfung nicht als einheitlichen Vorgang zu sehen. Die Widersprüche der Beigeladenen zu 2. und 6. enthielten insofern auch keinerlei Einschränkung.

- 23 (b) Der Bescheid vom 21.4.2009 hatte für den Kläger begünstigende Wirkung, soweit der Regress auf die die Beigeladenen zu 2. und 6. betreffenden Fälle beschränkt war. Es handelte sich um einen Verwaltungsakt, der sowohl belastende Elemente - den Regress bezüglich der Verordnung von Profact zu Lasten der Beigeladenen zu 2. und 6. - als auch begünstigende Elemente - das Absehen von einem weitergehenden Regress - enthielt. Ein Bescheid, in dem eine zu niedrige Verpflichtung ausgesprochen wird, beinhaltet zwar eine Belastung insofern, als überhaupt eine Verpflichtung festgelegt wird, gleichzeitig aber insoweit eine Begünstigung, als gemessen an den gesetzlichen Vorgaben eine Minderbelastung festgelegt wird. Soweit später die Begünstigung eingeschränkt oder beseitigt werden soll, beurteilt sich dies nach § 45 Abs 1 SGB X (*vgl BSGE 70, 117, 120 = SozR 3-1300 § 45 Nr 11*).
- 24 (c) Da die Rücknahme mit Wirkung für die Vergangenheit erfolgte, war sie nach § 45 Abs 4 Satz 1 SGB X nur beschränkt auf die in § 45 Abs 2 Satz 3 und Abs 3 Satz 2 SGB X näher geregelten Konstellationen möglich. Danach besteht Vertrauensschutz, soweit der Begünstigte den Verwaltungsakt nicht durch arglistige Täuschung, Drohung oder Bestechung erwirkt hat, der Verwaltungsakt auf Angaben beruht, die der Begünstigte vorsätzlich oder grob fahrlässig in wesentlicher Beziehung unrichtig oder unvollständig gemacht hat, oder er die Rechtswidrigkeit des Verwaltungsaktes kannte oder infolge grober Fahrlässigkeit nicht kannte. Einer dieser Fälle, die einen Vertrauensschutz ausschließen, lag nicht vor. Vertrauensschutz scheidet auch nicht deshalb aus, weil der Bescheid vom 21.4.2009 noch von den betroffenen Krankenkassen bzw ihren Verbänden hätte angefochten werden können. In einem etwaigen Klageverfahren hätten sie zwar eine Änderung des Bescheides zu ihren Gunsten und zu Lasten des Klägers erreichen können. Dass insofern das Verbot der *reformatio in peius*, das grundsätzlich auch im Verfahren vor dem Beschwerdeausschuss gilt (*BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 37 RdNr 34*), im Fall der Drittbetroffenheit einer Verschlechterung der Rechtsposition nicht entgegensteht (*vgl BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 29 RdNr 42*), lässt das schutzwürdige Vertrauen gegenüber der erlassenden Behörde darauf, dass der Bescheid nur noch mit den gesetzlich vorgesehenen Einschränkungen aufgehoben werden kann, aber nicht entfallen. Das Anfechtungsrecht Dritter erweitert nicht die Befugnisse der Behörde zur Aufhebung eines Bescheides von Amts wegen. Die nachträgliche Erkenntnis der Rechtswidrigkeit, die der Beklagte hier als Besonderheit anführt, ist gerade der typische Ausgangspunkt für eine Rücknahme nach § 45 SGB X. Tatsächlich ist der Bescheid von den Beigeladenen nicht angegriffen worden. Nur für den Fall der Anfechtung durch einen Dritten ist aber nach § 49 SGB X die Geltung des § 45 Abs 1 bis 4 SGB X suspendiert. Es reicht nicht aus, dass eine Anfechtungsmöglichkeit besteht, erforderlich ist vielmehr, dass der Dritte Widerspruch eingelegt oder Klage erhoben hat (*vgl Merten in Hauck/Noftz, SGB X, Stand: Juni 2014, K § 49 RdNr*

9; Schütze in von Wulffen/Schütze, SGB X, 8. Aufl 2014, § 49 RdNr 6; Steinwedel in Kass Komm, Stand: Dezember 2013, SGB X § 49 RdNr 5). § 49 SGB X trägt nur der besonderen Interessenlage im Fall einer Drittanfechtung Rechnung, will aber nicht unabhängig davon der Behörde die Aufhebung begünstigender Verwaltungsakte erleichtern.

- 25 (d) Kommt demnach eine Rücknahme des Bescheides bereits wegen Vertrauensschutzes des Klägers nicht in Betracht, fehlt es darüber hinaus an der nach § 45 Abs 1 SGB X erforderlichen Ermessensausübung. Da § 49 SGB X nur nach Einleitung eines Anfechtungsverfahrens Anwendung findet und damit hier nicht heranzuziehen ist, kann offenbleiben, ob auch im Anwendungsbereich von § 49 SGB X Ermessen auszuüben ist (vgl LSG Rheinland-Pfalz Urteil vom 17.2.2011 - L 5 KR 9/10 - Juris RdNr 32; Merten aaO RdNr 14; Schütze aaO RdNr 2; Steinwedel aaO RdNr 8; offengelassen bei BSG SozR 4-2600 § 243 Nr 4 RdNr 60; BSG Urteil vom 3.7.2013 - B 12 KR 8/11 R -, BSGE <vorgesehen>, SozR 4-1500 § 66 Nr 4 RdNr 43) und ob in diesem Fall Vertrauensschutzgesichtspunkte im Rahmen der Ermessensausübung zu berücksichtigen sind (so Schütze aaO; vgl näher dazu Merten aaO mwN). Es besteht jedenfalls nicht allein wegen der Drittbetroffenheit eine Ermessensreduzierung auf Null. Die Interessen der Drittbetroffenen sind bereits durch die Möglichkeit der Anfechtung und die Befreiung von den Rücknahmebeschränkungen des § 45 Abs 1 bis 4 SGB X berücksichtigt. Lediglich in besonders gelagerten Fällen können möglicherweise spezifische Interessen Dritter eine solche Ermessensreduzierung bewirken. Dafür sind hier keine Anhaltspunkte ersichtlich.
- 26 2. Soweit der Beklagte gegen den Kläger einen Regress in Höhe von 12 150,93 Euro wegen der Verordnung von Profact Depot 3-Monatsspritzen für Versicherte der Beigeladenen zu 2. sowie in Höhe von 11 659,48 Euro für Versicherte der Mitgliedskassen des Beigeladenen zu 6. festgesetzt hat, ist der Bescheid vom 28.9.2009 rechtmäßig.
- 27 a) Da der Bescheid vom 28.9.2009 insoweit lediglich den Verfügungssatz des früheren Bescheides wiederholt hat, beinhaltet er keine Aufhebung des Bescheides vom 21.4.2009. Inhaltlich hat er bezogen auf die Beigeladenen zu 2. und zu 6. nur den Verfügungssatz des Verwaltungsakts vom 21.4.2009 aufgenommen und eine ausführliche Begründung gegeben. Eine solche wiederholende Verfügung wird von der Rechtsprechung in der Regel nicht als Verwaltungsakt eingestuft (vgl BSGE 68, 228, 230 = SozR 3-2200 § 248 Nr 1 S 3 f; BSGE 104, 207 = SozR 4-3530 § 6 Nr 1, RdNr 9; BSG SozR 4-5860 § 15 Nr 1 RdNr 25). Im Hinblick auf die Besonderheiten des Falles, insbesondere wegen der Umstände beim Erlass des Bescheides und des engen Zusammenhangs mit der weitergehenden Regressfestsetzung, ist hier ausnahmsweise eine andere Bewertung gerechtfertigt. Ansonsten müsste im Interesse eines effektiven Rechtsschutzes des Klägers davon ausgegangen werden, dass die Klage auch den ursprünglichen Regressbescheid vom 21.4.2009 erfassen sollte.

- 28 b) Rechtsgrundlage des angefochtenen Arzneikostenregresses ist § 106 Abs 2 SGB V (*hier zugrunde zu legen idF des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 vom 22.12.1999, BGBl I 2626, die auch in den weiteren Jahren 2002 bis 2004 galt*). Danach wird die Wirtschaftlichkeit der Versorgung unter anderem durch arztbezogene Prüfungen ärztlicher und ärztlich verordneter Leistungen, entweder nach Durchschnittswerten oder anhand von Richtgrößenvolumina (§ 106 Abs 2 Satz 1 Nr 1) und/oder auf der Grundlage von Stichproben (*aaO Satz 1 Nr 2*), geprüft. Über diese Prüfungsarten hinaus können die Landesverbände der Krankenkassen mit den KÄVen gemäß § 106 Abs 2 Satz 4 SGB V andere arztbezogene Prüfungsarten vereinbaren (*vgl BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 17 RdNr 12 f mwN; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 21 RdNr 14; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 26 RdNr 17; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 29 RdNr 16*). Diese Prüfvereinbarungen - hier in § 8 Abs 3 - ermächtigen regelmäßig auch zu Einzelfallprüfungen. Einzelfallprüfungen sind insbesondere dann sachgerecht - und die Wahl dieser Prüfmethode rechtmäßig -, wenn das individuelle Vorgehen eines Arztes in bestimmten einzelnen Behandlungsfällen hinsichtlich des Behandlungs- oder Verordnungsumfangs am Maßstab des Wirtschaftlichkeitsgebots überprüft werden soll (*s BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 21 RdNr 14; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 26 RdNr 17; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 28 RdNr 14*) oder sich - wie hier wegen der speziellen Ausrichtung der Praxis - die Prüfung nach Durchschnittswerten im Einzelfall als nicht aussagekräftig oder nicht durchführbar erweist (*vgl BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 8 RdNr 10*).
- 29 Das LSG hat zu Recht entschieden, dass es sich bei Streitigkeiten über die vertragsarztrechtliche Zulässigkeit von Arzneiverordnungen um einen Fall des § 106 Abs 2 SGB V und nicht um einen Regress "wegen sonstigen Schadens" iS des § 48 Bundesmantelvertrag-Ärzte handelt. Der Beklagte ist selbst zutreffend davon ausgegangen, dass Verordnungen, die die Grenzen der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nicht eingehalten haben, keinen "sonstigen Schaden" der Krankenkasse darstellen, sondern ein Arzneikostenregress durchzuführen ist, dessen Rechtsgrundlage § 106 Abs 2 SGB V ist (*vgl BSG Urteil vom 20.3.2013 - B 6 KA 27/12 R - BSGE 113, 123 = SozR 4-2500 § 106 Nr 40, RdNr 14 mwN; SozR 4-2500 § 106 Nr 43 RdNr 10*).
- 30 c) Die Voraussetzungen für einen Regress im Wege der Einzelfallprüfung gemäß § 106 Abs 2 SGB V waren erfüllt. Der Kläger durfte das Arzneimittel Profact Depot 3-Monatsspritzen nicht zur Behandlung des Mamma-Karzinoms verordnen. Dies folgt daraus, dass dessen Zulassung nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) nur für die Anwendung bei der Diagnose Prostatakrebs erfolgt war, sodass die Verordnung von Profact Depot bei anderen Krebsarten wie dem Mammakarzinom einen Off-Label-Use darstellte. Dessen Voraussetzungen lagen nicht vor.
- 31 Ein solcher Off-Label-Use von zugelassenen Arzneimitteln ist nur unter engen Voraussetzungen zulässig. Damit wird dem Umstand Rechnung getragen, dass in diesen Fällen nicht das Verfahren nach dem AMG durchlaufen wurde, das mit der Überprüfung der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit auf die Gewährleistung von Arzneimittelsicherheit angelegt ist. Wie vom 1. Senat

des BSG in langjähriger Rechtsprechung wiederholt herausgestellt und vom 6. Senat weitergeführt worden ist, müssen für einen zulässigen Off-Label-Use - zum einen - eine schwerwiegende Erkrankung vorliegen (dh eine die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung), und es darf - zum anderen - keine andere zugelassene Therapie verfügbar sein, und - zum dritten - aufgrund der Datenlage muss die begründete Aussicht bestehen, dass mit dem betroffenen Arzneimittel ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann (*stRspr*; BSGE 106, 110 = SozR 4-2500 § 106 Nr 27, RdNr 51 f; zusammenfassend BSGE 109, 212 = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 16; SozR 4-2500 § 106 Nr 30 RdNr 16; zuletzt BSGE 113, 123 = SozR 4-2500 § 106 Nr 40). Hinreichende Erfolgsaussichten bestehen nur dann, wenn wissenschaftliche Erkenntnisse über Nutzen und Risiken des Mittels aufgrund von Phase III-Studien vorliegen, die eine erweiternde Zulassung ermöglichen oder außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse von gleicher Qualität veröffentlicht sind (BSGE 109, 212 = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 17). Ergänzend ist stets zu prüfen, ob ausnahmsweise eine Verordnung unter Zugrundelegung der vom BVerfG in seinem Beschluss vom 6.12.2005 (BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr 5) aufgestellten - und jetzt in § 2 Abs 1a SGB V nF normierten - Voraussetzungen zulässig und geboten ist bzw war.

- 32 aa) Dass es sich beim Mamma-Karzinom um eine schwerwiegende Erkrankung handelt, liegt auf der Hand. Es stehen aber zur Hormontherapie von Patientinnen mit Mamma-Karzinom mit Zoladex und Enantone Gyn zugelassene Arzneimittel zur Verfügung. Der Kläger trägt selbst vor, er habe Profact 3-Monats-Depot als Alternative zu dem zugelassenen Arzneimittel Zoladex angewendet, das nur als Einmonatsdepot zur Verfügung gestanden habe. Dass Profact aus Sicht des Klägers wirksamer als die zugelassenen Arzneimittel und in der Anwendung weniger belastend ist, ändert nichts daran, dass es, was der Kläger auch grundsätzlich nicht bestreitet, in den hier zu beurteilenden Quartalen eine anerkannte Standardtherapie gab, der Off-Label-Use mithin nicht alternativlos ist. Für eine Abwägung des Für und Wider des für eine bestimmte Indikation zugelassenen Arzneimittels und des Arzneimittels im Off-Label-Use ist in diesem Zusammenhang kein Raum. Allein das zugelassene Arzneimittel ist bereits im Arzneimittelzulassungsverfahren auf seine therapeutische Wirksamkeit und Unbedenklichkeit für das im Zulassungsantrag benannte Anwendungsgebiet überprüft worden (*vgl § 22 Abs 1 Nr 6 AMG und dazu BSGE 89, 184, 186 f = SozR 3-2500 § 31 Nr 8 S 30 f*). Das Fehlen eines Dreimonatsdepots von Zoladex führt keineswegs, wie der Kläger meint, zwingend zur Zulässigkeit der Anwendung des Dreimonatsdepots von Profact. Wie der Beklagte im angefochtenen Bescheid ausgeführt hat, handelt es sich um zwei verschiedene Präparate mit unterschiedlichen Wirkstoffen und Wirkstoffmengen. Die Belastung der Patientinnen durch häufigere Injektionen stellt Zoladex und Enantone Gyn als Standardtherapie nicht in Frage.
- 33 bb) Darüber hinaus fehlt es auch an der dritten Voraussetzung für einen Off-Label-Use, nämlich an ausreichenden Belegen für eine begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg: Diese dritte Voraussetzung ist nur dann erfüllt, wenn im Behandlungszeitpunkt entweder bereits eine klinische Prüfung mit

Phase III-Studien veröffentlicht und ein entsprechender Zulassungsantrag gestellt worden ist oder wenn sonstwie zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen vorliegen, aufgrund derer sich in den einschlägigen Fachkreisen ein Konsens über den voraussichtlichen Nutzen der angewendeten Methode gebildet hat. Außerhalb und während eines Zulassungsverfahrens muss die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der GKV nachzuweisen ist, derjenigen für die Zulassungsreife des Arzneimittels im betroffenen Indikationsbereich entsprechen. Dies bedeutet, dass der während und außerhalb eines Zulassungsverfahrens erforderliche wissenschaftliche Nachweis durch Studien erbracht werden muss, die die an eine Phase III-Studie zu stellenden qualitativen Anforderungen erfüllen (*vgl BSGE 109, 211 = SozR 4-2500 § 31 Nr 19, RdNr 17; BSGE 113, 123 = SozR 4-2500 § 106 Nr 40, RdNr 33*). Nach den Feststellungen des LSG gibt es Phase III-Studien für Profact in der Anwendung beim Mamma-Karzinom nicht. Eine entsprechende Zulassung ist nicht beantragt. Aus welchen Gründen der Hersteller die Zulassung von Profact 3-Monats-Depot für die Anwendung beim Mamma-Karzinom bislang nicht beantragt und damit eine arzneimittelrechtliche Überprüfung ermöglicht hat, ist unerheblich.

- 34 Die vom Kläger vor dem SG vorgelegten Studien und Stellungnahmen erlauben keine andere Beurteilung. Sie betreffen zunächst die Vorteile der zur Injektion verwendeten Nadel. Die Stellungnahme von Prof. Dr. S, auf die der Kläger explizit Bezug nimmt, beruht auf einer Reihe von Publikationen, die die Eignung des Dreimonatsdepots von Profact bei der Behandlung des Mammakarzinoms zum Gegenstand haben. Eine Phase III-Studie wird dabei nicht erwähnt. Auch die sonstige vom Kläger vorgelegte wissenschaftliche Literatur enthält allenfalls Phase I-II-Studien, randomisierte Studien werden nicht belegt. Teilweise betreffen die Veröffentlichungen bereits andere Krankheitsbilder wie etwa Male breast Cancer, in anderen Veröffentlichungen wurde die Wirksamkeit von Burserelin im Zusammenwirken mit anderen Arzneimitteln, etwa Tamoxifen, untersucht.
- 35 d) Schließlich lagen auch die Voraussetzungen, unter denen nach der Rechtsprechung des BVerfG der Einsatz eines Arzneimittels unter Außerachtlassung der Begrenzungen durch das AMG und durch § 135 Abs 1 SGB V zulässig sein kann, nicht vor. Das BVerfG hat - zunächst für nicht anerkannte Behandlungsmethoden - aus Art 2 Abs 1 GG iVm dem Sozialstaatsprinzip und aus Art 2 Abs 2 Satz 1 GG iVm der sich daraus ergebenden Schutzpflicht abgeleitet, dass in Fällen, in denen eine lebensbedrohliche oder in der Regel tödlich verlaufende Krankheit vorliegt und eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, der Versicherte nicht von der Gewährung einer von ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode ausgeschlossen werden darf, wenn diese eine auf Indizien gestützte, nicht ganz fern liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf bietet (*BVerfGE 115, 25, 49 = SozR 4-2500 § 27 Nr 5, RdNr 33*). Diese Grundsätze haben das

BVerfG und das BSG auf den Bereich der Versorgung mit Arzneimitteln übertragen. Sofern eine lebensbedrohliche Erkrankung vorliegt (*oder - wie das BSG es formuliert - eine wertungsmäßig vergleichbare Erkrankung, vgl dazu BSGE 96, 153 = SozR 4-2500 § 27 Nr 7, RdNr 31; BSGE 100, 103 = SozR 4-2500 § 31 Nr 9, RdNr 32*) und eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, erstreckt sich der Versorgungsanspruch des Versicherten über die Beschränkungen der arzneimittelrechtlichen Zulassung hinaus auf die Versorgung mit solchen Arzneimitteln, die eine auf Indizien gestützte, nicht ganz fern liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf bieten (*s hierzu BSGE 96, 170 = SozR 4-2500 § 31 Nr 4, RdNr 19; BSG SozR 4-2500 § 13 Nr 16 RdNr 30; SozR 4-2500 § 106 Nr 30 RdNr 30 mwN*). Diese Voraussetzungen für erweiterte Behandlungsmöglichkeiten ohne die Beschränkungen durch das AMG sind hier schon deshalb nicht erfüllt, weil es eine nach dem AMG und dem SGB V anerkannte Verordnungsalternative gab.

- 36 e) Das LSG hat schließlich zu Recht darauf hingewiesen, dass es bei einem Arzneimittelregress nicht darauf ankommt, ob als Folge der Verordnungen des Arztes der Krankenkasse des Versicherten ein wirtschaftlicher Schaden entstanden ist. Nach ständiger Rechtsprechung des Senats wird der durch eine unrechtmäßige ärztliche Verordnung eingetretene Schaden nicht dadurch in Frage gestellt, dass der Krankenkasse des Versicherten bei einer rechtmäßigen Verordnung dieselben oder gar höhere Kosten entstanden wären. Diese Rechtsprechung berücksichtigt, dass es auf die Beachtung der für die vertragsarztrechtliche Versorgung geltenden Bestimmungen nicht ankäme, wenn die Kosten, die hypothetisch bei rechtmäßigem Verhalten angefallen wären, schadensmindernd berücksichtigt würden (*vgl BSG SozR 4-5540 § 48 Nr 2 RdNr 36 f; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 29 RdNr 51 betr Verordnung von Sprechstundenbedarf; BSG SozR 4-2500 § 39 Nr 3 RdNr 14 betr unzulässige faktisch-stationäre Behandlung; BSGE 96, 99 = SozR 4-5520 § 33 Nr 6, RdNr 11 betr eine als Praxisgemeinschaft auftretende Gemeinschaftspraxis; BSG SozR 4-2500 § 39 Nr 7 RdNr 17 f betr zu lange stationäre Versorgung; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 26 betr Verordnung von autologen Tumorstellen; BSGE 106, 110 = SozR 4-2500 § 106 Nr 27, RdNr 46 betr Verordnung von Immunglobulin; BSG SozR 4-2500 § 106 Nr 30 RdNr 44 betr Verordnung von Megastat*).
- 37 3. Die Kostenentscheidung beruht auf § 197a Abs 1 Satz 1 Teilsatz 3 SGG iVm einer entsprechenden Anwendung von § 154 Abs 2 iVm § 162 Abs 3 VwGO. Danach tragen der Kläger und der Beklagte als unterlegene Rechtsmittelführer die Kosten des Revisionsverfahrens je zur Hälfte (§ 154 Abs 2 VwGO). Eine Erstattung außergerichtlicher Kosten von Beigeladenen ist nicht veranlasst, weil diese im Verfahren keine Anträge gestellt haben (*vgl BSGE 96, 257 = SozR 4-1300 § 63 Nr 3, RdNr 16*).