OFF- LABEL USE IN DEUTSCHEM RECHT

(ALMAN HUKUKUNDA RUHSAT DIŞI İLAÇ KULLANIMI)

(Off- Label Use in German Law)

Yrd. Doç. Dr. Ünsal DÖNMEZ*

ZUSAMMENFASSUNG

Zu unserer heutigen Zeit ist die zulassungsfremde Verwendung von Medikamenten/ Arzneimittel sehr verbreitet. Es ist zu sehen, dass insbesondere in Krebstherapien oft von dieser Verwendung gebrauchgemacht wird. Dies bringt bestimmte rechtliche Probleme mit sich. İn unserem Land ergibt sich aus dem vom Gesundheitsministerium veröffentlichten Verwendungshandbuch für Arzneimittel/Medikamente, dass die Verwendung von Arzneimitteln/Medikamenten außerhalb ihrer Indikation an bestimmte Voraussetzungen gebunden ist und bei Nichtberücksichtigung dieser Voraussetzungen die Arzneitmittelverwendung unter den Straftatbestand des Menschenversuchs nach dem türkischen Strafgesetzbuch fällt. Indes schweigt das Zivil- wie auch das Sozialversicherungsgesetz darüber, wie in dieser Hinsicht entstehende Unstimmigkeiten gelöst werden könnten. Daher wird eine Prüfung dieses Themas ahnand des deutschen Zivil- sowie Sozialversicherungsrechts Aufschluss darüber geben, wie die Lücke im türkischen Recht gefüllt werden könnte. Im Aufsatz wird die gesetzliche Entwicklung des deutschen Arzneimittelrechts behandelt, durch Denition der zulassungsfremde Arzneimittelverwendung sich ähnelnde Begrifflichkeiten von einander abgegrenzt sowie darüber berichtet, warum die zulassungsfremde Arzneimittelverwendung so verbreitet ist. Zuletzt wird darüber berichtet, wie das deutsche Recht dieses Thema behandelt und welche Lösungsmöglichkeiten in Betracht gezogen werden können.

Die Schlüsselwörter: *Off Label Use, AMG(Arzneimittelgesetz), die Haftung*

ÖZET

Günümüzde ruhsat dışı ilaç kullanımı oldukça yaygındır. Özellikle kanser tedavilerinde bu yönteme sıkça başvurulduğu gözlemlenmektedir. Bu da bir takım hukuki sorunları beraberinde getirmektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı ilaç uygulama kılavuzu, endikasyon dışı ilaç kullanımını bir takım şartlara bağlamakta ve bunun dışındaki uygulamaları, TCK'nın insan üzerinde deney yapma suçu hükmü çerçevesinde işlem yapılacağını belirtmekte, ancak özel hukuk ve sosyal güvenlik hukuku

* Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hukuk Fakültesi Medeni Hukuk Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

açısından ortaya çıkacak uyuşmazlıkların nasıl çözümleneceği konusunda suskun kalmaktadır. Bu nedenle Alman özel hukuku ve sosyal güvenlik hukuku açısından konunun incelenmesi, Türk hukukunda bu boşluğun nasıl doldurulacağı hususunda yardımcı olacaktır. Makalede Alman ilaç hukukunun yasal gelişimi incelenecek, ruhsat dışı ilaç kullanımının tanımı yapılarak, benzer kavramlarla arasındaki ayrıma değinilecek ve neden ruhsat dışı ilaç kullanımına başvurulduğu anlatılacak, son olarak da Alman hukuku açısından durumun nasıl değerlendirdiği ifade edilerek çözüm önerilerinden bahsedilecektir.

Anahtar kelimeler: *Off Label Use, AMG(Alman İlaç Kanunu), Sorumluluk*

Abstract

Nowadays off-label drug use is quiet common. It is observed that especially in the cancer treatment this method is constantly applied. This brings certain legal issues. In our country, Ministry of Health Drug Use Guideline stipulates some conditions for off-label drug use and provides that other applications will be considered as a crime in line with the provisions of Turkish Penal Code regarding human experimentation, however, it is silent about how to solve disputes that stem from private law and social security law. Therefore, it will be helpful to identify the issue from the perspective of German private law and social security law to fill the legal gap in Turkish law. In the article, the legal development process of German pharmaceutical law will be analyzed, the difference from similar concepts will be referred and the underlying reason for off-label drug use will be presented and lastly recommendations will be mentioned by stating the situation from the perspective of German Law.

Keywords: Off- Label Use, Medicines Act, Liability

I. Einleitung

Mark Twain wird der Satz zugeschrieben: „Wer einen Hammer besitzt, für den sehen viele Dinge wie Nägel aus". Haftungsrisiken sind dabei nicht ausgeschlossen. Wenn das auch insbesondere für den unsachgemäßen Gebrauch von Werkzeugen gilt, so hatte und hat sich die Rechtsprechung doch mit Ähnlichem bei der Frage der Anwendung von Pharmaka zu beschäftigen. In dem Bemühen einen ordnungsgemäßen Gebrauch dieser Mittel zu gewährleisten wurde im Jahre 1976 durch die Neuregelung des Arzneimittelgesetzes (AMG) die einfache Registrierungspflicht[1] von einer Zulassungspflicht für Pharmaka abgelöst[2] . Bevor ein neues Pharmakon auf den Markt kommt, ist nunmehr erforderlich, dass umfangreiche Studien vorangehen, welche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit desentsprechenden Präparats nachweisen.

Nach Markteinführung eines Pharmakons endet die Erforschung der Wirksamkeit jedoch nicht abrupt. Vielmehr gelingt auch nach Markteinführung nicht selten der Nachweis der Wirksamkeit bei einer Erkrankung, für die die Zulassungsindi-

1 § 20 I AMG 1961.

2 vgl. § 21 AMG.

kation keine Geltung hat. Für solche nicht zugelassenen Indikationen können aber durchaus zur Zulassung äquivalente wissenschaftliche Daten vorliegen. Diese sind zum Beispiel in Leitlinien abgebildet. In Bezug auf die Zulassung fehlt in diesem Fall lediglich ein formales Element. Werden Pharmaka in einem solchen Fall außerhalb der für sie bereits geltenden Zulassung verordnet, handelt es sich um einen Off-Label-Use.

Darüber hinaus gibt es im Bereich des Off-Label-Use allerdings noch weitere Möglichkeiten. Es kann sich einerseits um statistisch unzureichend gesicherte Daten handeln. Andererseits kann ein Off- Label-Use pathophysiologisch begründet sein. Weiterhin existieren auch rein dogmatische Begründungen eines Off-Label-Use. Dies betrifft vor allem Therapieformen außerhalb der Schulmedizin wie z.B. Akupunktur und Neuraltherapie. Bei den letzteren Formen ist natürlich durchaus erwägenswert, dass man durch Urteile Grenzen setzt. Während bei der allerersten Form, welche zulassungsäquivalent abgesichert ist, juristische Eingrenzungen hinderlich sein können. Im Folgenden sollen nun die Hintergründe des Off-Label-Use und die momentan dazu geltende Rechtslage näher betrachtet werden.

II. Entwicklung des Arzneimittelrechts in Deutschland : vom formellen zum materiellen Verfahren

A. Früher lediglich Registrierungspflicht

Nach dem Arzneimittelgesetz von 1961 waren nur die Rahmenbedingungen für eine Registrierung von Arzneimitteln geregelt. Ausreichend war, dass das Arzneimittel dem Bundesgesundheitsamt zur Registrierung und Eintragung angemeldet wurde. Es wurde weder ein Wirksamkeitsnachweis noch ein Beleg über die pharmazeutische Qualität der Arzneimittel gefordert. Die zur Registrierung erforderlichen Angaben wurden vom Bundesgesundheitsamt lediglich formal geprüft. Auch Angaben zu Nebenwirkungen waren nur für Stoffe erforderlich, bei denen die Wirksamkeit bisher nicht allgemein bekannt war. Lediglich für Sera und Impfstoffe bestanden bereits Zulassungsvorschriften[3]. Eine einfache Registrierung reichte demnach aus, um ein Arzneimittel in Verkehr zu bringen.

B. Contergan-Fälle

Dass solch geringe Anforderungen nicht ohne Folgen bleiben würden, zeigte sich schon kurz nach Erlass des AMG von 1961. Die Firma Grünenthal hatte

---

[3] Henning, NJW 1978, 1671, 1672, Wagner, in: Dieners/Reese Handbuch des Pharmarechts, § 6, Rn. 1.

das Beruhigungsmittel Contergan auf den Markt gebracht[4]. Dieses Präparat wurde von 1957 bis Ende 1961 insbesondere von Schwangeren eingenommen[5]. Dessen Wirkstoff Thalidomid wurde jedoch mit schweren Fehlbildungen der Extremitäten unterschiedlicher Schweregerade bei Neugeborenen in Verbindung gebracht[6]. Nicht zuletzt aufgrund dieses Ereignisses wurde sowohl bei den Mitgliedsstaaten, der Kommission und auch bei der Arzneimittelindustrie selbst, die Forderung laut, dass ein Arzneimittel einer stärkeren Kontrolle bedarf, bevor es auf den Markt gelangt[7].

Dies führte im Ergebnis dazu, dass am 26.1.1965 die RL 65/65/EWG verabschiedet wurde. Deren Art. 3 enthält das Erfordernis einer präventiven Produktkontrolle durch eine vorherige Zulassung[8].

C. Neuregelung des AMG 1976

Diese gemeinschaftsrechtliche Vorgabe eines vorherigen Zulassungserfordernisses wurde durch das AMNOG 1976 umgesetzt[9]. Durch diese Neuregelung des Arzneimittelgesetzes, welche am 1.1.1978 in Kraft getreten ist, wurde erstmals eine materielle Prüfungs- und Zulassungspflicht eingeführt.

Dieses materielle Zulassungsverfahren ist in den §§ 21 ff. AMG geregelt und legt die Zulassungspflicht und die Zulassungskriterien fest[10].

1) Zulassungspflicht

Es handelt sich hierbei um das verwaltungsrechtliche Modell eines präventiven Verbots mit Erlaubnisvorbehalt[11]. Das bedeutet, dass ein Fertigarzneimittel grundsätzlich der Zulassung unterliegt, der pharmazeutische Unternehmer jedoch einen rechtlichen Anspruch auf Zulassung hat, wenn die vorgegebenen Kriterien erfüllt sind, vgl. § 25 II AMG [12]. Die Zulassung begründet zum einen die Verkehrsfähigkeit des Pharmakons (§ 21 I AMG) und zum anderen wird dem be-

---

4 *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn. 1164.

5 *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, S. 25.

6 *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, Rn.1164.

7 *Kortland*, in: Kügel/Müller/Hofmann, AMG, Vorbemerkung zu § 21, Rn. 2.

8 vlg. Art. 3 RL 65/65/EWG; *Kügel*, in Kügel/Müller/Hofmann, AMG, Einführung, Rn. 10.

9 Rehmann, AMG, Einführung, Rn. 3.

10 *Kortland* in: Kügel, Müller, Hofmann Arzneimittelgesetz, Vorbemerkung zu § 21. Rn. 1-3.

11 Kortland, in: Kügel/Müller/Hofmann, AMG, Vorbem. zu § 21 Rn. 2.; Deutsch/Spickhoff, Medizinrecht, Rn. 1222; Anker in: Deutsch/Lippert, AMG, § 21 Rn.8.

12 Deutsch/Spickhoff, Medizinrecht, Rn. 1232; Guttmann, in: Prütting, Medizinrecht, § 25 AMG Rn. 4.

treffenden Hersteller ermöglicht, das Produkt auf den Markt zu bringen, § 4 Abs.17 AMG. Durch die Zulassung erhält der Antragsteller das Recht, das betreffende Arzneimittel im jeweiligen Geltungsbereich in Verkehr zu bringen. Bei der Zulassung in Deutschland handelt es sich daher aus rechtssystematischer Sicht um einen mitwirkungsbedürftigen und begünstigenden Verwaltungsakt i.S.d. § 48 I VwVfG[13]. Die Zulassung muss vom pharmazeutischen Unternehmer beantragt werden. Allein dieser legt die Indikation, Dosierung und Applikation fest. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) entscheidet über die Zulassung[14].

2) Prüfungstrias: Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit

Nach § 1 AMG ist erforderlich, dass die Prüfkriterien: Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erfüllt sind. Dies ist darin begründet, dass Arzneimittel, welche diese Kriterien erfüllen nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis als „sicher" gelten[15].

a) Qualität

Unter dem Begriff Qualität versteht man die Beschaffenheit eines Arzneimittels. Diese bestimmt sich nach Identität, Gehalt, Reinheit, sonstigen chemischen, physikalischen, biologischen Eigenschaften oder durch das Herstellungsverfahren, vgl. § 4 Abs. 15 AMG. Um die Beschaffenheit nachzuweisen sind zunächst analytische und anschließend pharmakologisch-toxikologische Prüfungen erforderlich[16]. Wenn ein Arzneimittel die erforderliche Qualität nicht aufweist, kann das BfArM die Zulassung versagen, vgl. § 25 II 1 AMG[17].

b) Wirksamkeit

Eine gesetzliche Definition zu diesem Begriff findet sich im AMG nicht. Es besteht jedoch Einigkeit darüber, dass man unter Wirksamkeit den therapeutischen oder diagnostischen Erfolg des Arzneimittels auf seinen Anwendungsgebieten versteht[18]. Die Anwendung des konkreten Präparates muss für den therapeutischen Erfolg ursächlich sein. Erforderlich ist demnach, dass das Mittel dazu geeignet ist, bei

---

13 Kortland in: Kügel/Müller/Hofmann, AMG, Vorbemerkung zu § 21 Rn. 10; Wigge, PharmR 2002, S. 348.

14 Wagner, in Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts § 6, Rn 13.

15 Müller, in: Kügel/Müller/Hofmann, AMG, § 1 Rn. 8-10.

16 Heil/Lützler, in: Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 4, Rn. 100 ff..

17 Krüger, Kügel/Müller/Hofmann, AMG, § 4 Rn. 110.

18 Henning, NJW 1978, 1671, 1673. Schwerdtfeger, Die Bindungswirkung der Arzneimittelzulassung, S. 29.

bestimmungsgemäßen Gebrauch, therapeutische Erfolge zu erzielen. Zudem muss ausgeschlossen sein, dass dieses Ergebnis nur auf Zufalls- oder Scheinmedikationserfolgen beruht[19].

c) Unbedenklichkeit

Auch der Begriff Unbedenklichkeit ist im AMG nicht genau definiert. Allerdings enthält § 5 II AMG eine Bestimmung des Begriffes „Bedenklich". Bedenkliche Arzneimittel sind danach solche, „bei denen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der begründete Verdacht besteht, dass sie beim bestimmungsgemäßen Gebrauch schädliche Wirkungen haben, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen".

Daraus lässt sich folgern, dass ein Arzneimittel dann als unbedenklich gilt, wenn der zu erwartende Nutzen die potentiellen Schäden überwiegt[20]. Vom pharmazeutischen Unternehmer muss dies im Rahmen des Zulassungsverfahren nachgewiesen werden gem. § 22 II Nr. 1, 2, 3 AMG.

Dies geschieht durch eine klinische Prüfung des Arzneimittels, welche sich vor der Zulassung in drei Phasen gliedert[21].

III. Off-Label-Use

A. Begriff

Ein Medikament wird durch ein Label äußerlich gekennzeichnet. Enthalten sind Informationen wie Indikation, Darreichungsweise-, - form und –menge (Dosis). In Bezug auf diese Informationen wird das Medikament im Zulassungsverfahren geprüft, vgl. § 22 AMG. Nicht einheitlich geklärt ist jedoch, ob jede Abweichung von diesen Informationen schon als „Off-Label-Use" angesehen werden kann. Denn der Begriff des Off-Label-Use ist nicht einheitlich definiert. Allgemein versteht man hierunter eine zulassungsüberschreitende

Anwendung von Fertigarzneimitteln[22]. Also den Gebrauch eines Arzneimittels außerhalb seiner Zulassung. Eindeutig stellt eine Abweichung von der zugelassenen Indikation des Arzneimittels einen Off-Label-Use dar[23]. Jedoch werden auch Informationen wie Dosis, Anwendungsintervall, Applikationsweg sowie Kontradik-

---

19 Henning, NJW 1978, 1671, 1674.

20 Hart, MedR 2004, 469, 474.

21 *Heil/Lützeler*, in Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 4, Rn 101 ff..

22 Nitz, in: Handbuch Medizinrecht, H 1000 Rn. 88 f.; Becker SGb 2004, 594; König/Müller, MedR 2008, 190 f.

23 BSG NJW 2003, 460, 461.

tion oder Kombination mit anderen Arzneimitteln im Zulassungsverfahren geprüft [24].Grundsätzlich müsste jede Abweichung von den im Zulassungsverfahren geprüften Informationen daher unter den Begriff des Off-Label-Use subsumiert werden. Zu beachten ist hierbei jedoch, dass nicht jede Abweichung auch eine Neuzulassung des Medikaments erfordert. Nach § 29 Abs. 2a AMG bedürfen bestimmte Änderungen lediglich einer Anzeige durch den pharmazeutischen Unternehmer und erfordern gerade nicht eine komplette Neuzulassung, welcher wiederum umfangreiche Studien vorangehen müssten. Ob man daher in einem solchen Fall von einem Off-Label-Use sprechen kann, ist nicht eindeutig und bedarf dringend der Klärung. Festzuhalten ist, dass jedenfalls jede Abweichung, die eine Neuzulassung erforderlich machen würde, als Off-Label-Use angesehen werden kann[25].

B. Abgrenzung zum Unlicensed-Use und Compassionate Use

Begrifflich vom Off-Label-Use zu unterscheiden sind der Unlicensed-Use und der Compassionate Use. Verfügt ein Arzneimittel weder in Deutschland, noch EU-weit über eine Zulassung, so scheidet in Abwesenheit eines „Labels" ein Off-Label-Use denknotwendig aus[26]. Hierbei handelt es sich um einen Unlicensed Use. Als Unterfall eines solchen Unlicensed-Use kann man den Compassionate Use (wörtlich übersetzt: mitleidiger Gebrauch) verstehen. Hierunter fällt eine Anwendung eines Pharmakons, für das zwar keine Zulassung vorliegt, der Patient jedoch an einer zu einer schweren Behinderung führenden Krankheit leidet, oder die Krankheit gar lebensbedrohlich ist und mit einem zugelassenen Arzneimittel nicht zufriedenstellend behandelt werden kann[27]. Dieser Gebrauch ist nunmehr in § 21 II Nr. 6 AMG geregelt. Diese Zulässigkeit ergibt sich zum einen aus der Tatsache, dass es sich um kostenlos[28] zur Verfügung gestellte Pharmaka handeln muss, so dass eine etwaige Problematik in Bezug auf die Übernahmepflicht der gesetzlichen Krankenkassen gar nicht erst auftritt. Zum anderen handelt es sich in einem solchen Fall um das letztmögliche Mittel für den Patienten, so dass ein Risiko in Bezug auf die fehlenden Untersuchungen mit dem Arzneimittel durchaus hinnehmbar erscheint.

---

24 Kempe-Müller, Der bestimmungsgemäße Gebrauch von Arzneimitteln gem. § 84 Arzneimittelgesetz, S. 29.

25 Bücheler/Schoerer/Gleiter, Bundesgesundheitsblatt 2003, 467, 468.

26 Dierks/Finn, in: Dieners/Reese Handbuch des Pharmarechts, § 7 Rn. 19.

27 Dierks/Finn, in: Handbuch des Pharmarechts § 7 Rn. 16-22; Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht, § 46, Rn. 59.

28 § 21 II Nr. 6 AMG iVm. Art. 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

IV. Leitlinien und Gründe für den zulassungsüberschreitenden Gebrauch

A. Leitlinien

Leitlinien dienen primär der Qualitätssicherung ärztlichen Handelns. Sie sind dazu konzipiert dem behandelnden Arzt eine Entscheidungs- und Orientierungshilfe zur Verfügung zu stellen[29]. Die richten sich demnach nur an die behandelnden Ärzte. Hierauf wird auch in den Präambeln der jeweiligen Leitlinien hingewiesen[30]. Verfasst werden Leitlinien durch professionelle Institutionen, insbesondere durch wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften[31]. Durch die Leitlinien soll die Sicherung und Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung gewährleistet werden. Hierbei wird auf Qualität, Validität, Klarheit, Zuverlässigkeit, Transparenz, Eignung, Flexibilität, Unabhängigkeit und außerdem auf Aktualität Wert gelegt[32]. Sie kommen damit dem aktuellen medizinischen Wissensstand sehr nahe. Über die Sicherung und Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung hinaus, sollen sie auch der Vermeidung unerwünschter Qualitätsschwankungen dienen[33]. Die in Leitlinien veröffentlichten Forschungsergebnisse, betreffen oftmals auch den angemessenen und sinnvollen Einsatz von Arzneimitteln. Darüber hinaus geht aus Leitlinien hervor, zu welchen Therapieformen klinische Studien mit hoher Aussagekraft vorliegen. Einen Behandlungserfolg kann durch eine Leitlinie jedoch nicht garantiert werden, da es sie ihrer Bestimmung nach nur eine Empfehlung darstellt[34] . Auch hieraus geht hervor, dass sie sich nur an den behandelnden Arzt richten, da dieser immer noch eine eigene Entscheidung im konkreten Fall zu treffen hat. Auf der Seite der AWMF[35] heißt es weiterhin: «Die Leitlinien der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Leitlinien sind für

---

29 Dierks, Juristische Implikationen von Leitlinien, Deutsche Medizinische Wochenschrift 2003, 815.

30 ESC/Task Force Instrucion, Recommendations for Guidelines Production, 19/09/2006, S. 3; ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 24.Okt. 2010, S. e2; ESC Guidelines, Guidelines for cardiac pacin and cardiac resynchronisation therapy, 28.Aug. 2007, S. 960.

31 Dierks, Juristische Implikationen von Leitlinen, Deutsche Medizinische Wochenschrift 2003, 815, 816.

32 Schwartz, The legal implications of medical guidelines – a Task Force of the European Society of Cardiology, European Heart Journal 1999, 1152, 1155.

33 Wienke, Leitlinien als Mittel der Qualitätssicherung in der Medizinischen Versorgung, MedR 1998, 172, 173.

34 Seewald, in Schnapp/Wigge, Handbuch des Vertragsarztrechts, § 21, Rn. 49 ff.

35 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Ärzte nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung“[36].

Ungeachtet dessen erlangen sie zunehmend rechtliche Bedeutung. Gerichte und von diesen bestellte Gutachter richten sich immer mehr nach den Leitlinien, um einen Hinweis auf etwaiges ärztliches Fehlverhalten zu erhalten. Zwar ist ein Verstoß gegen eine Leitlinie nicht unbedingt als Behandlungsfehler einzuschätzen, jedoch kann dies für Gerichte als Indiz hierfür herhalten[37]. Damit wird erkennbar, dass eine Beachtung ausschließlich der Zulassungsindikation nicht automatisch zu einem Handeln entsprechend der ärztlichen Kunst führt.

B. Gründe für den Gebrauch außerhalb der Zulassung

Viele Arzneimittel sind für zwar Erwachsene, nicht jedoch für dieselbe Krankheit bei Kindern zugelassen. Deshalb kommt es vor, dass für eine bestimmte Krankheit kein Arzneimittel für Kinder vorhanden ist. Dies ist wie oben dargelegt im Zulassungsverfahren begründet. Allein dem pharmazeutischen Unternehmer obliegt es, eine Zulassung für eine bestimmte Indikation zu beantragen[38]. Es liegt also in seiner Hand, ob ein Arzneimittel nur für Erwachsene oder auch für Kinder zugelassen wird. Gerade in der Pädiatrie gibt es in Ermangelung klinischer Studien kaum Arzneimittel, die auch für die Therapie von Kindern zugelassen sind[39]. Zwar soll dem mit der EU-VO zu Kinderarzneimitteln[40] entgegengetreten werden, indem die Verpflichtung des pharmazeutischen Unternehmers begründet wird, Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen ebenfalls an Kindern zu prüfen. Ob diese Maßnahme den erhofften Erfolg mit sich bringt, wird sich erst mit der Zeit herauskristallisieren.

Darüber hinaus existiert die Problematik des Off-Label-Use auch bei erwachsenen Patienten im Bereich der Onkologie[41], Infektologie[42], Neurologie[43] und Psychiatrie[44]. Weiterhin ist gerade bei seltenen Krankheiten ein für diese zugelassenes Arzneimittel nicht vorhanden. Die Ursache hierfür liegt in dem geringen Marktpo-

---

36 http://www.awmf.org/leitlinien/html.

37 Dierks, Juristische Implikationen von Leitlinien, Deutsche Medizinische Wochenschrift 2003, 815, 817.

38 § 22 I AMG.

39 Kramer/Heinemann, PharmR 2006, 22 , 23.

40 VO(EG) 1901/2006 L 378/1 über Kinderarzneimittel zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83 EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004. vgl. PharmR 2006, 22 ff.

41 Weißbach/Boedenfeld, Bundesgesundheitsblatt 2003, 462 ff.

42 Brockmeyer/Reimann/Heidelmann, Bundesgesundheitsblatt 2003, 875 ff.

43 Mühlau/Wartensleben, PharmR 2006, 84, 85.

44 Ludwig/Müller-Oerlinghausen/Willich, Bundesgesundheitsblatt 2003, 455.

tenzial für diese Indikationen. Für den pharmazeutischen Unternehmer lohnt sich eine mit erheblichen Kosten und Zeit verbundene Zulassung in diesen Fällen nicht. Gerade im Bereich der Pädiatrie müssten neue Studien erfolgen, die sich mit den Wirkungen des Arzneimittels im kindlichen Organismus befassen[45]. Bei seltenen Erkrankungen ist kein Abnahmemarkt vorhanden, für den es sich aus Sicht des Unternehmers lohnen würde, umfangreiche Studien durchzuführen. Um eine optimale Versorgung zu gewährleisten ist es daher von Nöten, ein Medikament auch außerhalb der zugelassenen Indikation zu verordnen, da solche Fälle ansonsten unbehandelt blieben. Der Arzt ist sogar verpflichtet sich auch mit solchen Therapiekonzepten auseinanderzusetzen. Daher ist ein Off-Label-Use nicht mit falscher Arzneimitteltherapie gleichzusetzen.

C. Gefahren des zulassungsüberschreitenden Gebrauchs

Die Gefahren des zulassungsüberschreitenden Gebrauchs eines Arzneimittels betreffen sowohl die Wirkungen des Arzneimittels selbst, als auch die Anwendung durch den Patienten, der in diesem Fall nicht auf die Packungsbeilage zurückgreifen kann oder gerade durch diese verunsichert wird. Wie oben dargelegt, hat das Arzneimittel nur für seine in der Zulassung beantragte Indikation das Prüfungsverfahren durchlaufen, § 25 AMG. Ein darüber hinausgehender Wirksamkeits- und Sicherheitsnachweis liegt nicht vor. Und gerade in den eingangs beschriebenen Formen des Off- Label-Use, in denen keine zum Zulassungsverfahren äquivalenten wissenschaftlichen Daten vorliegen, liegt eine Abwägung zwischen Nutzen und Risiko nicht vor. Auch kann nicht auf die bisher vorhandene Risiko-Nutzenbilanz zurückgegriffen werden, da diese nur in Bezug auf die im Zulassungsverfahren geprüfte Indikation, Dosierung und Applikation vorliegt[46].

Dadurch besteht die Gefahr von nicht abschätzbaren Arzneimittelschäden, welchen das AMNOG 1976 gerade vorbeugen sollte.

Auch wenn ausreichende wissenschaftliche Studien vorliegen, die denen im Zulassungsverfahren geprüften Kriterien durchaus entsprechen, kann ein Off-Label verordnetes Arzneimittel zu Problemen führen. Denn auch dann kann es zu Komplikationen kommen. Bei Arzneimitteln, die für die betreffende Indikation zugelassen sind, haftet in diesem Fall gem. § 84 AMG der Arzneimittelhersteller. Es stellt sich daher die Frage, ob dieser auch im Off-Label-Gebrauch mit einer Haftung konfrontiert wird, also ob ein Off-Label-Gebrauch noch als Fall des bestimmungsgemäßen Gebrauchs angesehen werden kann[47].

---

45 Bücheler/Schwoerer/Gleiter, Bundesgesundheitsblatt 2003, 467.

46 Bruns/Herz, Bundesgesundheitsblatt 2003, 477, 479.

47 Da die Beantwortung dieser Frage den Rahmen des Aufsatzes sprengen würde, kann es nur bei der Erwähnung dieser Problematik bleiben.

Darüber hinaus kann der Patient durch die beispielsweise fehlende Indikationsnennung auf dem Beipackzettel verunsichert und dazu verleitet werden, das Medikament nicht, oder nicht wie verordnet einzunehmen.

Demnach ist nicht von der Hand zu weisen, dass dem Off-Label-Use ein potentielles Risiko innewohnt.

V. Die momentane Rechtslage in Deutschland

Die Problematik des Off-Label-Use lässt sich weder auf ein einzelnes Gesetz, noch auf ein einzelnes Rechtsgebiet beschränken. Der zulassungsüberschreitende Gebrauch eines Arzneimittels hat Auswirkungen sowohl im Sozialrecht, als auch im Straf- und Zivilrecht. Dies betrifft insbesondere Regressmöglichkeiten der gesetzlichen Krankenkassen gegenüber dem behandelnden Arzt, als auch Haftungsfragen, welche sowohl die Verordnung außerhalb der Zulassung bestreffen, als auch den Fall, wenn selbige unterbleibt. Im Folgenden wird nun die momentan geltende Rechtslage in Deutschland zum zulassungsüberschreitenden Gebrauch eines Arzneimittels kurz dargestellt.

A. Sozialrecht und die Rspr. des BSG

1) Die Versorgungsgrundsätze des SGB V

Die Versorgung mit Arzneimitteln richtet sich nach dem Sachleistungsprinzip[48]. Dies bedeutet, dass Versicherte sämtliche Leistungen der gesetzlichen Krankenkasse unmittelbar in Natur erhalten, vgl. § 2 Abs. 1 S. 1 SGB V.

Nach dem Grundkonzept der Gesetzlichen Krankenkassen erhält der Patient bei Auftreten einer Erkrankung bedarfsgerechte medizinische Versorgung unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebotes des § 12 SGB V[49]. Bedarfsgerecht meint danach eine ausreichende und zweckmäßige medizinische Versorgung, die das Maß des Notwendigen nicht überschreitet[50]. Ein wesentliches Ziel der ist hierbei die Kostenstabilisierung im Gesundheitswesen. Nach § 2 Abs.1 S.3 SGB V haben Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Kenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Eine explizite Regelung in Bezug auf diese Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitskriterien findet sich im SGB V jedoch nicht. Das SGB V bietet demnach kein eigenständiges Bewertungsverfahren und verzichtet bei der Arzneimittelversorgung weitgehend auf eigene Vorgaben zur Qualitätssicherung[51].

---

48 Waltermann, in: Kreikebohm Kommentar zum Sozialrecht, Einleitung zum SGB, Rn. 16.

49 Dettling, GesR 2006, 97.

50 Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, S. 43.

51 Wigge, PharmR 2002, 348.

Da im arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren nach § 21 Abs. 2 AMG die Kriterien: Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Medikaments geprüft werden, liegt es allerdings durchaus nahe, die Zulassungsentscheidung auch in Bezug auf die Verordnungsfähigkeit zu berücksichtigen[52]. Aus der Zulassung geht hervor, auf Grund welcher Studien die Zulassung erfolgt ist. Damit wird festgelegt, für welche Indikationen ein Nachweis in Bezug auf die Wirksamkeit und das Fehlen unzuträglicher Nebenwirkungen durch klinische Studien erfolgt ist[53]. Die Verordnung eines solchen Arzneimittels erscheint deshalb als bedarfsgerecht und somit auch als wirtschaftlich[54]. Eine Orientierung am Zulassungsstatus erscheint demnach durchaus als sachgerecht.

In der „Goldnerz-Creme" Entscheidung hatte sich das BSG gerade mit dieser Problematik zu beschäftigen. Gegenstand dieser Entscheidung war ein Erstattungsanspruch des Versicherten gegen seine gesetzliche Krankenkasse für eine selbst gekaufte „Goldnerz-Creme" zur Behandlung von Neurodermitis[55]. Hier wurde damals vom BGA die Zulassung für dieses Präparat versagt. Das Gericht musste sich demnach mit der Bindungswirkung einer versagten Arzneimittelzulassung auseinandersetzen. Fest steht seitdem, dass die fehlende Zulassung eines Arzneimittels dessen Verordnungsfähigkeit entgegensteht[56]. Begründet werden kann dies damit, dass im Rahmen der medizinischen Versorgung in der gesetzlichen Krankenkasse die Patienten mit qualitativ hochwertigen und sicheren Arzneimitteln versorgt werden sollen. Dies wird wie oben dargelegt im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung geprüft. Weiterhin ist die arzneimittelrechtliche Zulassung Voraussetzung für die Verkehrsfähigkeit des Medikaments, vgl. § 4 Abs. 17 AMG. Das bedeutet, dass ein nicht zugelassenes Medikament nicht auf den Markt gebracht und vertrieben werden darf. Andernfalls drohen gem. § 96 Nr. 5 AMG strafrechtliche Konsequenzen. Eine Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen kann durch eine strafrechtlich relevante Verordnung eines Arzneimittels nicht begründet werden[57].

Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass die Verordnung eines Medikaments zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ohne Zulassung desselben nicht möglich ist. Hierunter sind zunächst aber nur die Fälle zu zählen, bei denen eine Zulassung gänzlich fehlt. Nur hierauf nimmt das Urteil explizit Bezug. Man spricht insofern von der negativen Vorgreiflichkeit der Arzneimittelzulassung[58].

---

52 Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, S. 45.

53 Clemens, in: Laufs/Kern, Handbuch des Arztrechts, § 36, Rn. 139.

54 Wigge, PharmR 2002, 305, 309.

55 BSGE 67, 36, 38.

56 BSGE 72, 252, 258.

57 Hart, MedR 2002, 321, 322.

58 Wigge, PharmR 2002, 348.

Zu dem umgekehrten Fall, ob eine Zulassung nach dem AMG automatisch auch die Verordnungsfähigkeit nach dem Recht der gesetzlichen Krankenkasse begründet, hatte sich das Gericht bis dato nicht geäußert. In Bezug auf die oben genannten Gründe, die eine Übernahmepflicht der Kosten seitens der gesetzlichen Krankenkasse entgegenstehen, kann zunächst einmal festgestellt werden, dass bei einem bereits zugelassenen Arzneimittel Sicherheit und Verkehrsfähigkeit nach dem AMG bestätigt sind. Ob dies auch dazu führt, dass eine Zulassung auch außerhalb der Zulassungsindikation zu einer Übernahmepflicht der gesetzlichen Krankenkassen führt – die Zulassung nach AMG demnach auch eine positive Vorgreiflichkeit statuiert - , hatte das BSG im Sandoglobulin – Urteil zu entscheiden.

2) Das Sandoglobulin-Urteil des BSG

a) Grundsatz: Keine Leistungspflicht der Gesetzlichen Krankenkasse im Off-Label-Use

In seinem Grundsatzurteil vom 19.03.2002 hat sich das Bundessozialgericht erstmals explizit zur zulassungsüberschreitenden Verordnung eines Arzneimittels geäußert[59]. Hierbei ging es um einen gesetzlich Versicherten, der an primär chronisch-progredienter multipler Sklerose litt und seine Krankenkasse auf die Erstattung der Kosten für ein selbst beschafftes Fertigarzneimittel verklagte. Dieses Arzneimittel war allerdings für diese Indikation nicht zugelassen. Aus dem Urteil geht hervor, dass ein zugelassenes Arzneimittel grundsätzlich nicht außerhalb der Zulassungsindikation zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden kann. Daraus ist zu schließen, dass die Zulassung alleine noch kein Garant dafür ist, dass ein bestimmtes Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden kann.

b) Ausnahme

Jedoch erkennt das Gericht an, dass ein zulassungsüberschreitender Gebrauch in Ausnahmefällen zulässig ist und legt für solche Fälle eine Erstattungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen fest. Es stellt hierfür drei Voraussetzungen auf. Danach ist erforderlich, „dass:

- es sich um die Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung handelt,

- für die keine andere Therapie verfügbar ist und

- aufgrund der Datenlage begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann[60]“.

---

[59] Az: B 1 KR 37/00 R.

[60] Az: B 1 KR 37/00 R, Rn. 26.

Für die Annahme des letzten Punktes fordert das Gericht, dass hierfür Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann. Nach Ansicht des Gerichts ist dies zum einen dann der Fall, wenn die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt ist und die Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III veröffentlicht sind und eine klinisch relevante Wirksamkeit bzw. einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen. Zum anderen aber auch, wenn außerhalb des Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht sind, die über Qualität und Wirksamkeit in dem neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbare Aussagen zulassen, aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen im vorgetragenen Sinne besteht[61].

Damit legt das BSG fest, dass ein zulassungsüberschreitender Gebrauch eines Arzneimittels zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen grundsätzlich nicht möglich ist und nur unter strengen Voraussetzungen anerkannt wird.

3) Der Arzneikostenregress

Zunächst ist festzuhalten, dass trotz dieses Urteils kein explizites Verbot existiert, welches dem behandelnden Arzt eine zulassungsüberschreitende Verordnung eines Arzneimittels verbieten würde. Auch sieht weder das AMG, noch das SGB V ein solches vor. Jedoch muss der Arzt, der ein Medikament außerhalb der Zulassung verschreibt, einen Arzneikostenregress seitens der gesetzlichen Krankenkasse befürchten.

Wie bereits erwähnt richten sich die Versorgungsgrundsätze des SGB V nach dem Wirtschaftlichkeitsprinzip. Dies wird wie oben dargelegt an die Arzneimittelzulassung geknüpft. Ein durch die Zulassung überprüftes Arzneimittel gilt auf seinem Anwendungsgebiet als wirksam. Hierdurch wird eine Verordnung damit als bedarfsgerecht und wirtschaftlich angesehen[62]. Die Krankenkassen und die Kassenärztlichen Vereinigungen sind verpflichtet, die Wirtschaftlichkeit einer Verordnung zu überprüfen. In diesem Rahmen finden nach § 106 SGB V Wirtschaftlichkeitsprüfungen statt[63]. Sobald der Verdacht auf unwirtschaftliche Versorgung, wie dies z.B. bei einer zulassungsüberschreitenden Verordnung der Fall ist, entsteht, sind die Krankenkassen dazu verpflichtet ein solches Regressverfahren einzuleiten[64]. Im Rahmen des Off-Label-Use handelt es sich dabei um eine sog. Einzelfallprüfung[65]. Da

---

61 Az: B 1 KR 37/00 R, Rn. 27.

62 BSG MedR, 2004, 577.

63 Freund, PharmR 2004, 275, 293.

64 Freund, PharmR 2004, 275, 293.

65 Clemens, in Laufs/Kern, Handbuch des Arztrechts, § 136, Rn. 135; Goecke, MedR 2002, 442, 443.

die Voraussetzungen, unter denen ein Off-Label-Use ausnahmsweise von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen werden muss, nun vom BSG herausgearbeitet und verbindlich festgelegt wurden, sieht sich der Arzt in allen anderen Fällen einem Arzneimittelregress ausgesetzt.

Nicht außer Acht zu lassen ist jedoch, dass der Arzt durchaus zivil- und strafrechtlich dazu verpflichtet sein kann, ein Medikament Off – Label zu verordnen. Und zwar auch dann, wenn eines der drei vom BSG aufgestellten Kriterien nicht nachgewiesen wird.

B. Zivil- und Strafrecht

Zivil- und strafrechtlich ist zunächst zu beachten, dass sowohl der zulassungsüberschreitende Gebrauch, als auch die Unterlassung desselben, Konsequenzen nach sich ziehen kann. Im Rahmen seiner ärztlichen Therapiefreiheit steht es dem behandelnden Arzt grundsätzlich frei, die Behandlungsmethoden selbst zu wählen[66].

Auch nach dem Arzneimittelgesetz steht einem Off-Label-Use, wie oben dargelegt, nichts entgegen. Jedoch stellen sich im Zivil- und Strafrecht diesbezügliche Haftungsfragen.

1) Bürgerliches Haftungsrecht

Nach bürgerlichem Haftungsrecht ist eine Haftung aufgrund einer Off-Label- Verordnung nach § 823 I BGB denkbar. Danach ist derjenige zum Ersatz des Schadens verpflichtet, der „ vorsätzlich oder fahrlässig das Leben, den Körper, die Gesundheit (...) eines Anderen widerrechtlich verletzt“. Der Arzt kann daher für etwaige Nebenwirkungen einer Off – Label – Therapie durchaus haftbar gemacht werden. Und zwar dann, wenn der Off-Label-Use lediglich auf eigenen Erfahrungen und Publikationen beruht und eine Haftung des pharmazeutischen Unternehmers gem. § 84 AMG ausscheidet, weil etwa ein „bestimmungsgemäßer Gebrauch“ nicht angenommen werden kann[67]. Wann ein Off-Label-Use als „bestimmungsgemäßer Gebrauch“ angesehen werden kann, ist bisher nicht eindeutig geklärt. Der Arzt könnte aufgrund dieser Rechtsunsicherheit dazu geneigt sein, Arzneimittel grundsätzlich nicht außerhalb der Zulassung zu verordnen. Jedoch kann auch, wie das Aciclovir-Urteil[68] zeigt, die bewusste Unterlassung einer zulassungsüberschreitenden Verordnung haftungsrechtliche Folgen haben. In diesem Fall sah das OLG Köln ei-

---

66 Ulsenheimer, in: Laufs/Kern, Handbuch des Arztrechts, § 139, Rn. 33; Katzenmeier, NJW 2006, 2738; Voegler, MedR 2008, 697, 700.

67 Freund, PharmR 2004, 275, 291.

68 OLG Köln, Urteil vom 30.5.1990 (AZ 27 U 169/89).

nem unterbliebenen Off-Label-Verordnung als groben Behandlungsfehler an, woran sich eine Verurteilung auf Schadenersatz und Schmerzensgeld anschloss.

2) Strafrecht

Auch im Bereich des Strafrechtes muss bei allen Maßnahmen die Sicherheit des Patienten höchste Priorität haben und der Arzt muss dafür sorgen, dass jede vermeidbare Gefährdung vom Patienten fern gehalten wird[69]. Dies schließt jedoch mit ein, dass sich der Arzt gerade auch mit Behandlungsalternativen befassen muss[70]. Wenn der Arzt nun ein Medikament, von dem er weiß, dass es dem Patienten dient, nicht einsetzt, würde er einen Behandlungsfehler begehen sich sogar gem. § 323c StGB strafbar machen[71]. Darüber hinaus ist zu beachten, dass der Arzt durch den mit dem Patienten geschlossenen Behandlungsvertrag eine Garantenstellung einnimmt. Eine durch Nichtbehandlung hervorgerufene Verschlechterung des gesundheitlichen Zustandes des Patienten, kann daher durchaus den Tatbestand einer Körperverletzung durch Unterlassen darstellen.

Der Arzt ist demnach unter Umständen dazu verpflichtet, ein Medikament Off-Label zu verordnen, um sich nicht strafrechtlich verantworten zu müssen. Dies gilt gerade auch dann, wenn die vom BSG aufgestellten Kriterien nicht vorliegen, denn eine Körperverletzung kann unabhängig davon angenommen werden[72].

VI. Die hieraus resultierende Problematik: Auseinanderfallen von Sozial- und Arzthaftungsrecht

A. Fehlende Einheitlichkeit der Rechtsordnung

Zunächst ist festzuhalten, dass Sozial-und Arzthaftungsrecht grundsätzlich in Einklang zu bringen sind und zwar dann, wenn die vom BSG aufgestellten Voraussetzungen erfüllt sind. In einem solchen Fall muss sich der Arzt in Bezug auf diesen konkreten Fall keines Regresses der gesetzlichen Krankenkassen ausgesetzt sehen, sofern er ein Arzneimittel außerhalb der Zulassung verordnet. Die Krankenkassen sind dann aufgrund des Urteils dazu verpflichtet, die Kosten zu übernehmen. Insofern könnte man zunächst davon ausgehen, dass sich Sozial- und Arzthaftungsrecht angenähert haben. Jedoch ist zu beachten, dass gerade dieses Urteil auch dazu führt, dass der Off-Label-Use in sonstigen Fällen nicht von der Krankenkasse übernommen werden darf. Nicht zu verkennen ist, dass auch außerhalb der vom BSG aufge-

69 Freund, PharmR 2004, 275, 289.

70 Freund, PharmR 2004, 275, 289.

71 Freund, PharmR 2004, 275, 291.

72 Freund, PharmR 2004, 275, 292.

stellten Voraussetzungen ein Off-Label-Use unabdingbar sein kann. Es gibt nicht nur schwere Krankheiten, die entsprechend diesem Urteil eine Off-Label-Behandlungsindikation darstellen können, vielmehr existieren auch Komplikationsmöglichkeiten einer medizinischen Intervention, welche durch Pharmaka, für die keine Zulassung entsprechend dieser Indikation besteht, verhindert oder in der Häufigkeit reduziert werden können. Auch solche Komplikationen, welche per definitionem keine schwere Krankheit darstellen, können tödlich enden. In einem solchen Fall begibt sich der Arzt bei der Medikamentenverordnung in eine Situation, in der er sich juristisch angreifbar macht, obwohl er eine vom medizinischen Gesichtspunkt zwingend indizierte Maßnahme vertritt, deren Unterlassung straf- und zivilrechtliche Konsequenzen zur Folge haben kann.

B. Offen gebliebene Fragen nach der Sandoglobulin-Entscheidung

Zwar hat sich das BSG in dieser Entscheidung zum Off-Label-Use geäußert, jedoch hat es keine Auskunft darüber gegeben, wann genau ein Off-Label-Use vorliegt. Eine genaue Definition, welche dringend erforderlich wäre um zumindest in diesem Bereich mehr Rechtssicherheit zu erhalten, fehlt demnach bislang. In Bezug auf den konkreten Fall mag das Urteil richtig sein, da bereits eine Behandlungsalternative mit dem für die Therapie zugelassenen Arzneimittel Betaferon zur Verfügung stand. Die in dem Urteil erwähnte eingrenzende Verallgemeinerung, weist jedoch logische Mängel auf. Warum soll z.B. eine schwere Krankheit als Voraussetzung für den Off-Label-Use gelten, wenn doch in Punkt 3 des Urteils bereits eine Off-Label-Äquivalenz zur Zulassung als erforderlich angesehen wird? Das BSG setzt damit gerade voraus, dass das Arzneimittel zugelassen werden könnte, weil Studien die Wirksamkeit ausreichend nachweisen. Wieso darüber hinaus noch eine lebensbedrohliche Krankheit vorliegen soll, ist nicht ersichtlich.

VII. Lösungskonzepte

Um die zeitliche Divergenz zwischen dem aktuellen Stand der Medizin und dem Stand der Zulassung zu überbrücken und dem Arzt mehr Rechtssicherheit in Bezug auf sein Handeln zur Verfügung zu stellen, existieren bislang sowohl präventive Lösungsansätze, als auch solche, die den Umgang mit dem Off-Label-Use betreffen[73]. Im Folgenden werden nun einige Lösungsansätze kurz skizziert.

A. Präventive Lösungskonzepte

Zu den präventiven Lösungsansätzen ist die bereits erwähnte EU- Verord-

---

73 Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, S. 130 f..

nung zu Kinderarzneimitteln zu zählen. Ziel dieser Verordnung ist eine Erhöhung der klinischen Studien von Arzneimitteln auch für Kinder und daraus folgend eine Senkung der Off-Label-Verordnungen in der Pädiatrie. Der pharmazeutische Unternehmer wird durch die EU-VO dazu verpflichtet den bei der EMEA eingerichteten Pädiatrieausschuss über alle Neuzulassungen oder Indikationserweiterungen zu informieren. Dieser beschäftigt sich anschließend mit der Frage, ob dieses Arzneimittel auch für den Einsatz im Kindesalter in Betracht kommt und erstellt bei positiver Entscheidung ein pädiatrisches Prüfungskonzept[74]. Dadurch soll gewährleistet werden, dass bei den klinischen Studien bereits die Tauglichkeit dieser Arzneimittel auch für Kinder mit berücksichtigt wird. Dies geschieht dadurch, dass parallel zur Prüfung an Erwachsenen bereits Prüfungen an Kindern stattfinden[75].

Als Anreiz für den pharmazeutischen Unternehmer wird die Patentlaufzeit des Arzneimittels um sechs Monate verlängert und eine Förderung der klinischen Prüfungen mit Mitteln aus dem EU- Forschungshaushalt gewährt[76].

Somit wird das Problem zwar nicht gänzlich behoben, jedoch wird die EU-VO in diesem Bereich auf lange Sicht gesehen, dazu beitragen können, das erhoffte Ziel zu erreichen und somit die Off-Label-Verordnungen zu reduzieren.

Als weitere präventive Lösungsansätze werden Befreiungen von der Zulassungspflicht oder Zwangszulassungen erwogen. Der Vorteil von Zwangszulassungen liegt darin, dass eine größtmögliche Deckungsgleichheit von Zulassungsstatus und aktuell bekannter medizinischer Wissenschaft erzielt würde. Die diesbezügliche Divergenz wäre nicht mehr so gravierend wie es bisher der Fall ist[77]. Folge wäre, dass ein Off-Label-Use, bestimmter häufig eingesetzter Präparate, in einen On-Label-Use umgewandelt und dadurch die Verordnungsfähigkeit und die haftungsrechtlichen Konsequenzen eindeutig geregelt würden. Gerade dies hätte aber einen erheblichen Eingriff in die unternehmerische Freiheit der pharmazeutischen Unternehmen zur Folge, da diese nach der heutigen Rechtslage auch mit den haftungsrechtlichen Konsequenzen der Zulassungsentscheidung gem. § 84 Abs. 1 AMG konfrontiert wären[78]. Aufgrund dieser Problematik ist, zumindest in naher Zukunft, nicht davon auszugehen, dass eine dementsprechende Gesetzesänderung stattfinden wird.

Partiell wird vorgeschlagen bereits zugelassene und in Bezug auf eine andere Indikation häufig eingesetzte Präparate von einer erneuten Zulassungspflicht zu

---

74 Dierks/Finn, in Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 7 Rn. 24.

75 Hart/Mühlbauer, ZEFQ 2008, 37, 42.

76 Dierks/Finn, in Dierks/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 7 Rn. 26.

77 Engelmann/Meurer/Verhasselt, NZS 2003, 70, 73.

78 Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, S. 134.

befreien[79]. Gestützt wird dies auf die in § 36 Abs. 1 S. 1 AMG vorgesehene Ermächtigung. Danach kann das Bundesministerium für Gesundheit bestimmte Arzneimittel von der Zulassungspflicht befreien. Demnach auch bereits zugelassene Arzneimittel, die jedoch in Bezug auf eine neue Indikation erneut zugelassen werden müssten. Allerdings sind die Voraussetzungen hierfür an die Kriterien des Zulassungsverfahrens angepasst. Es ist danach erforderlich, dass eine Gefährdung der Gesundheit aufgrund erwiesener Erfüllung der Kriterien Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht zu befürchten ist, vgl. § 36 Abs. 1 S. 1 AMG. Eben diese umfangreichen Studien liegen bei den meisten Off-Labels verordneten Arzneimitteln gerade nicht vor.

B. Konzepte zum Umgang mit Off-Label-Use

Darüber hinaus existieren Lösungskonzepte zum Umgang mit Off- Label-Use. Um mehr an Rechtssicherheit zu gewährleisten und den Off-Label-Use zu regeln, wurde vom Gesetzgeber der § 35 b Abs. 3 SGB V erlassen[80]. Ziel ist es, den Patienten so früh wie möglich Arzneimitteltherapien zur Verfügung zu stellen, die dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechen[81]. Seitdem werden vom Gemeinsamen Bundesausschuss Expertengruppen beauftragt, die sich mit der Bewertung des Wissensstandes zum Off- Label-Use einzelner Wirkstoffe bzw. einzelner Arzneimittel beschäftigen[82]. Der Gesetzgeber hat also erkannt, dass der Stand der medizinischen Wissenschaft und der der Zulassung auseinanderfallen. Aufgabe der Expertengruppen ist es, den Stand der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu beurteilen und die vorhandene Evidenzlage anhand der Anforderungen des Sandoglobulin-Urteils zu klären[83].

Darüber hinaus ermöglicht § 25 Abs. 7a S. 7 AMG im Bereich der Pädiatrie, dass der am BfArM angesiedelten Kommission zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit die Entscheidung obliegt, unter welchen Voraussetzungen bei Kindern und Jugendlichen eine Off-Label-Verordnung erfolgen kann[84]. Ob diese Vorschrift jedoch mit Blick auf die oben erwähnte EU-VO noch eine große Bedeutung haben wird, bleibt abzuwarten.

Eine weitere - lediglich auf Einzelfälle bezogene - Möglichkeit ist in § 35c

---

79 Wartensleben, PharmR 2002, 128, 129.

80 Dierks/Finn, in: Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 7, Rn. 150 ff. § 35b SGB V wurde durch Art. 1 Nr. 25 GKV-Modernisierungsgesetz vom 14.11.2003, BGBl. S. 2190 mWv. 1.1.2004 in das SGB V eingeführt.

81 BT-Drs. 15/525, S. 98.

82 Dierks/Finn, in: Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 7, Rn. 152.

83 Bruns/Herz, Bundesgesundheitsblatt 2003, S. 477, 481.

84 Hauck, A&R 2006, 147, 150.

SGB V verankert. Danach haben Patienten im Rahmen klinischer Studien einen Anspruch auf die Versorgung mit Medikamenten im zulassungsüberschreitenden Gebrauch, wenn und soweit hierdurch eine Verbesserung ihres schwerwiegenden Krankheitsbildes zu erwarten ist und Kosten und Nutzen dieser Therapie in einem angemessenen Verhältnis zueinander stehen[85]. Diese Vorschrift stellt demnach eine Ausnahme dar und ist nicht dazu geeignet die Problematik des Off-Label-Use umfangreich zu lösen.

Weiterhin wird vorgeschlagen, die Entscheidung ob ein Arzneimittel Of-Label verordnet und somit von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen werden darf, von der Entscheidung ausgewählter Ärzte mit besonderer fachlicher Eignung auf dem jeweiligen Gebiet abhängig zu machen. Erforderlich ist hierbei eine besondere Qualifikation des Arztes, welche umfassende Kenntnisse in dem betreffenden Therapiegebiet, sowie in Bezug auf Eigenschaften und Nebenwirkungen der jeweiligen Medikamente belegt[86].

Klar ist damit zunächst, dass das Problem „Off-Label-Use" erkannt wurde. Jedoch fehlt es bislang an einer einheitlichen, flächendeckenden Lösung dieses Problems.

VIII. Fazit

Letztlich ist es der Rechtsprechung des BSG nicht gelungen rechtliche Grundlagen für eine adäquate leitliniengerechte pharmakologische Behandlung außerhalb der jeweiligen Zulassungsindikation zu schaffen, die auch straf- und zivilrechtlichen Ansprüchen genügt. Ein Arzt darf sich dabei als Hauptdarsteller in einer griechischen Tragödie sehen, bei der es bekanntermaßen keine Lösung gibt und welche deshalb logischerweise in eine Katastrophe mündet. Es bleibt daher zu hoffen, dass die diesbezügliche sozialgerichtliche Rechtsprechung, welche die Divergenz zwischen Zulassung und Leitlinien gerade zu einem Problem macht, angepasst wird. Ein wesentliches Ziel der sozialgerichtlichen Rechtsprechung ist nämlich die Kostenstabilisierung im Gesundheitswesen, die im Straf- und Zivilrecht von untergeordneter Bedeutung ist. Letztlich bleiben dem Leistungserbringer im Gesundheitssystem im wesentlichen zwei Möglichkeiten. Er kann die Arzneimittelkosten, mit der Folge der Aushebelung der Solidarität und den daraus resultierenden sozialen Konsequenzen auf den Patienten übertragen. Eine weitere Möglichkeit wäre allenfalls, bei den gesetzlichen Kostenträgern bzw. deren medizinischen Diensten eine Entscheidung bezüglich eines individuellen Heilversuchs zu erwirken, welche jedoch in derartigen Fällen sogleich zu treffen wäre. Beide Möglichkeiten sind in den jetzigen gesundheitlichen Strukturen jedoch kaum effektiv zu verwirklichen.

---

85 Dierks/Finn, in Dieners/Reese, Handbuch des Pharmarechts, § 7 Rn. 155.

86 Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, S. 139.

LITERATURVERZEICHNIS

BECKER, Joachim, Off-Label-Use: Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenkasse nur bei Todesgefahr?, SGb 2004, S. 594 – 599

Boedenfeld, E. A./ Weißbach L., Off – Label – Verordnungen in der Onkologie, Bundesgesundheitsblatt 2003, S. 462 – 466

Brockmeyer, N. H./ Reinmann, G./Heidelmann, U., Off-Label-Use bei der HIV Behandlung, Bundesgesundheitsblatt 2003, S. 875 – 880

Bruns, J./Herz, E., Off-Label-Use aus Sicht der gesetzlichen Krankenkassen, Bundesgesundheitsblatt 2003, S. 447 – 482

Dettling, Heinz – Uwe, Grundrechte, neue Behandlungsmethoden und Grenzen der Rationierung in der GKV – Anmerkung zu BVerfG vom 6.12.2005 – 1 BvR 347/98, GesR 2006, S. 97 – 106

Deutsch, Erwin/ Spickhoff, Andreas, Medizinrecht: Arztrecht, Arzneimittelrecht, Medizinproduktrecht und Transfusionsrecht, Göttingen und Regensburg 6. neubearb. und erw., Auflage 2008

Deutsch, Erwin/ Lippert, Hans-Dieter, Kommentar zum Arzneimittelgesetz (AMG), 3. Auflage 2011

Dieners, Peter/ Reese, Ulrich, Handbuch des Pharmarechts, Düsseldorf 1. Auflage, 2010

Dierks, Christian Juristische Implikation von Leitlinien, Deutsche Medizinische Wochenschrift 2003, 128: 815 - 819

Dierks, Christian Juristische Implikationen von Leitlinien, Deutsche Medizinische Wochenschrift 2003, S. 815 – 819

Engelmann, Christina/ Meurer, Friederike/ Verhasselt, Bettina, Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label- Therapie mit Arzneimitteln – zugl. Eine Anmerkung zum Sandoglobulin – Urteil des BSG V vom 19.3.2002, NZS 2003, S. 70 – 76

Freund, Angelika, Die zulassungsüberschreitende Anwendung von Humanarzneimitteln (Off-Label-Use) in Deutschland – Pharmazeutische Unternehmer, Patienten und Versicherte im Spannungsfeld von Arzneimittel-, und Sozialrecht sowie zivil- und strafrechtliches Haftungsrecht, PharmR 2004, S. 275 – 300

Fuhrmann, Stefan/ Klein, Bodo/ Fleischfresser,Andreas, Arzneimittelrecht, Berlin/Bonn/Köln 1. Auflage, 2010

Gleiter, C.H./ Schwoerer, P./ Bucheler, R., Off – Label – Verordnungen in der Pädiatrie, Bundesgesundheitsblatt 2003, S. 467 – 476

Goecke, Klaus Der Regress gegen den Vertragsarzt wegen unwirtschaftlicher Verordnungen von Leistungen im Einzelfall, MedR 2002, S. 442 – 448

Hart, Dieter/ Mühlbauer, Bernd, Unsicherheit in der Pädiatrie durch Off-Label-Use von Arzneimitteln, Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen, 2008, S. 37 – 43

Hart, Dieter, Der regulatorische Rahmen der Nutzenbewertung:Vom Arzneimittelrecht zum HTA-Recht, MedR 2004, S. 469 – 481,

Hart, Dieter , Spannungen zwischen dem Haftungs-, Arzneimittel- und Sozialrecht, MedR 2002, S. 321 – 326

Hauck, Ernst, „Off-Label-Use“ in der Rechtsprechung des BSG, Arzneimittel und Recht

2006, 147 – 152

Henning, Klaus J., Der Nachweis der Wirksamkeit von Arzneimitteln, NJW 1978, 1671-1677.

Katzenmaier, Christian, Aufklärung über neue medizinische Handlungsmethoden –„Robodoc", NJW 2006, S. 2738 – 2740

König, Christian/ Müller, Eva Maria, Haftungsrechtliche Maßstäbe beim „Off-Off" Off- Label-Use trotz Verfügbarkeit eines indikationsspezifischen zugelassenen Arzneimittels, MedR 2008, S. 190 – 202

Kramer, Birgit/ Heinemann, Antje –Katrin, Arzneimittelforschung für Kinder in Europa – ein Ausblick, PharmR 2006, S. 22 – 28

Kreikebohm, Ralf, Kommentar zum Sozialrecht, Braunschweig 2. Auflage 2011

Kügel, Wilfried/ Müller, Rolf-Georg/ Hofmann, Hans-Peter, Arzneimittelgesetz Kommentar, Stuttgart/München/Bonn 1. Auflage 2012

Laufs, Adolf/ Kern, Bernd Rüdiger, Handbuch des Arztrechts, Heidelberg 4. neubearb. Auflage 2010

Litz, Annegret, Off-Label-Use von Arzneimitteln – Von der Produkt zur Dienstleistungssicherheit, Jena 2010

Ludwig, W.-D.Müller-Oerlinghausen/ B.Willich, S. N, Off – Label – Verordnung – Soll und kann sie begrenzt werden?, Bundesgesundheitsblatt 2003, S. 455 – 457

Mühlau, Gerhard/ Wartensleben, Herbert, Erfahrungen eines niedergelassenen Neurologen mit „Off-Label-Use" und juristischen Konsequenzen, PharmR 2006, 84 – 86

Müller-Kempe, Susan, Der bestimmungsgemäße Gebrauch von Arzneimitteln gemäß § 84 Arzneimittelgesetz unter besonderer Berücksichtigung der Produzentenhaftung, Baden – Baden 1. Auflage, 2010

Prütting, Dorothea, Fachanwaltskommentar Medizinrecht, Köln, 2. Auflage 2012

Rehmann, Wolfgang Arzneimittelgesetz, München 1. Auflage 1999

Schnapp, Friedrich E./ Wigge, Peter, Handbuch des Vertragsarztrechts, Bochum und Münster 2. Auflage 2006

Schwartz, P.J. , The legal implication of medical guidelines, European Heart Journal 1999, S. 1152 – 1157

Schwertfeger, Gunther, Die Bindungswirkung der Arzneimittelzulassung, Baden – Baden 1. Auflage 1983

Voegeler, Marcus, Die Haftung des Arztes bei der Anwednung neuartiger und umstrittener Heilmethoden nach der neuen Rechtsprechung des BGH, MedR 2008, S. 697 – 707

Wartensleben, Herbert, Zulassungserweiterung von Amtswegen als Folge der restriktiven sozialgerichtlichen Rechtsprechung zur fehlenden Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV bei Off-Label-Use, PharmR 2002, 128 129

Wienke, Albrecht, Leitlinien als Mittel der Qualitätssicherung in der medizinischen Versorgung, MedR 1998, S. 172 – 174

Wigge, Peter Zur Vorgreiflichkeit der Arzneimittelzulassung in der GKV – Verordnungsrechtliche Konsequenzen aus der BSG – Entscheidung zum sog. „Off-Label-Use" PharmR 2002, 305 – 309 und PharmR 2002, 348 – 355