

Regulatory Affairs Newsletter

Ihr monatliches Update zu Gesetzen, Guidelines und Drafts nationaler Behörden und internationaler Gremien.



[Home](#)

Januar 2013

[Dezember 2012](#)

[November 2012](#)

[Oktober 2012](#)

[September 2012](#)

[August 2012](#)

[Juli 2012](#)

[Juni 2012](#)

[Mai 2012](#)

[April 2012](#)

[März 2012](#)

[Februar 2012](#)

[Januar 2012](#)

[Dezember 2011](#)

[November 2011](#)

[Oktober 2011](#)

[September 2011](#)

[August 2011](#)

[Juli 2011](#)

[Juni 2011](#)

[Mai 2011](#)

[April 2011](#)

[März 2011](#)

[Februar 2011](#)

[Januar 2011](#)

[Dezember 2010](#)

[November 2010](#)



**Lesen Sie hier die komplette
Januar Ausgabe des [Regulatory Affairs Newsletters](#) >>**

Fachartikel - Auszug aus dem Januar Newsletter:

Der Off-Label-Use von Arzneimitteln – kompaktes Rechtsupdate

von RA Dr. iur. Dr. med. Adem Koyuncu

Der Off-Label-Use von Arzneimitteln wirft eine Vielzahl rechtlicher und praktischer Fragen auf, die für pharmazeutische Unternehmen, Ärzte, Krankenversicherungen und nicht zuletzt für Patienten von großer Bedeutung sind. Dies gilt auch deshalb, weil der Off-Label-Use von Arzneimitteln keine Seltenheit darstellt. Ärzte verordnen in etwa einem Fünftel aller Fälle Medikamente off-label, d.h. zulassungsüberschreitend. Dieser zulassungsüberschreitende Gebrauch liegt bei Krebserkrankungen, seltenen Krankheiten und in der Pädiatrie zum Teil noch weitaus höher. Daten aus der Literatur zufolge liegt der Anteil off-label verordneter Arzneimittel in einigen medizinischen Fachgebieten bei über 50%[1].

Im Folgenden werden einige zentrale Rechtsfragen, die der Off-Label-Use von Arzneimitteln in der Praxis aufwirft, aufgezeigt und die mit ihnen zusammenhängenden rechtlichen Aspekte näher beleuchtet. Hierzu gehören insbesondere folgende Rechtsfragen:

- Ist der Off-Label-Use arzt- und arzneimittelrechtlich zulässig?
- Kann der Off-Label-Use zur Haftung des Pharmaunternehmens führen?
- Wann haftet der Arzt für Schäden durch den Off-Label-Use? Ist der Off-Label-Use haftungs- und strafrechtlich gar primär die Sache des Arztes?
- Inwieweit ist die Werbung für den Off-Label-Use von Arzneimitteln verboten und wie können Verstöße sanktioniert werden?
- Darf der pharmazeutische Unternehmer Ärzte und Verbraucher über den Off-Label-Use seiner Arzneimittel informieren und wenn ja, wann und wie?
- Wann ist der Off-Label-Use als GKV-Leistung erstattungsfähig?

Arzneimittel- und arztrechtliche Zulässigkeit des Off-Label-Use

Die Zulassung eines Arzneimittels entspricht dem Verkehrsfähigkeitsattest für das Produkt. Wenn demnach bei der Anwendung eines Arzneimittels die Grenzen seiner Zulassung überschritten werden, liegt die Frage nahe, ob ein Arzt hierzu überhaupt befugt ist. Diese Frage ist rechtlich dahingehend zu beantworten, dass das Arzneimittelgesetz (AMG) einem

Oktober 2010
 September 2010
 August 2010
 Juli 2010
 Juni 2010
 Mai 2010
 April 2010
 März 2010
 Februar 2010

Arzt die zulassungsüberschreitende Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels nicht verbietet. Vielmehr regulierte das AMG nicht die ärztliche Behandlung von Patienten, sondern grundsätzlich nur den Arzneimittelverkehr. Bei einem Off-Label-Use liegt aber ein bereits verkehrsfähiges, weil zugelassenes Arzneimittel vor. Arzneimittel- und arztrechtlich darf der Arzt Arzneimittel off-label einsetzen.

Arzthaftungs- und strafrechtliche Aspekte

Auch haftungs- und strafrechtlich darf oder muss der Arzt mitunter sogar Arzneimittel zulassungsüberschreitend einsetzen, wenn der Off-Label-Use begründete Aussichten auf Erfolg bietet und keine anderen Behandlungsoptionen bestehen. Dies ist auch in der Rechtsprechung anerkannt. Deshalb ist der Off-Label-Use per se kein ärztlicher Behandlungsfehler und auch nicht strafbar, wenn er das standardgemäße Vorgehen darstellt und der Arzt sorgfältig Vor- und Nachteile abwägt. Diese Abwägung ist wichtig, weil nach den publizierten Daten bei einem Off-Label-Use häufiger unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten als bei einem zulassungskonformen Einsatz von Arzneimitteln[2]. Der Arzt hat deshalb bei einem Off-Label-Use zur haftungs- und strafrechtlichen Prävention intensivere Beobachtungspflichten während der Behandlung.

Der Arzt hat vor einem Off-Label-Use aus arzthaftungs- und strafrechtlichen Gründen auch gesteigerte Aufklärungspflichten gegenüber Patienten. Er muss die Patienten einerseits über die bekannten Risiken aufklären. Zur Aufklärung gehört beim Off-Label-Use ferner der Hinweis, dass bei dieser Behandlung auch bisher unbekannte Risiken auftreten können.

Haftung des Pharmaunternehmers beim Off-Label-Use

Auch bei einem Off-Label-Use besteht die grundsätzliche Produktverantwortung des pharmazeutischen Unternehmers fort[3]. Die Haftung des pharmazeutischen Unternehmers für Arzneimittelschäden durch einen Off-Label-Use ist nicht ausgeschlossen. Zur Haftung des pharmazeutischen Unternehmers kommt es entweder bei einem Verschulden des Unternehmens oder aufgrund der (vom Verschulden unabhängigen) Gefährdungshaftung nach § 84 AMG.

Eine Verschuldenshaftung kommt beim Off-Label-Use vor allem dann in Betracht, wenn der Pharmaunternehmer trotz bekannter Risiken des Off-Label-Use seine Produktbeobachtungs- oder Warnpflicht vernachlässigt und die Ärzte und Verbraucher nicht adäquat warnt oder Risikoabwehrmaßnahmen ergreift. Das Spektrum der Risikoabwehrmaßnahmen umfasst u.a. Anpassungen der Produktinformation, Warnungen, Kontraindikationen. So ist z.B. aktuell zu beobachten, dass ein Pharmaunternehmen seit längerer Zeit regelmäßig in ganzseitigen Anzeigen im Deutschen Ärzteblatt vor einem Off-Label-Use seines Arzneimittels warnt, und zwar obwohl dieser schon als Kontraindikation genannt wird^[4]. In der Praxis hat es wegen nicht anders abwendbarer erheblicher Arzneimittelrisiken durch einen Off-Label-Use auch schon Marktrücknahmen gegeben.

Die verschuldensunabhängige Haftung nach § 84 AMG greift dann ein, wenn durch die Anwendung des Arzneimittels – auch im Wege des Off-Label-Use – ein Patient geschädigt wird, und

1. das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen oder
2. der Schaden infolge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten ist.

Für die Haftung nach der ersten Alternative kommt es auf eine Nutzen-Risiko-Abwägung, bei der die beim bestimmungsgemäßem Gebrauch auftretenden schädlichen Wirkungen des Arzneimittels abzuwägen sind gegen seinen therapeutischen Wert. Fällt diese Abwägung negativ aus, d.h. überwiegt die Schädlichkeit, ist die Haftung begründet.

Für die Haftung nach der zweiten Alternative des § 84 AMG ist maßgeblich, ob der pharmazeutische Unternehmer in den genannten Informationsträgern eine fachgerechte Information und Instruktion zu dem Arzneimittel erteilt hat. Fehlende oder unzureichende Gebrauchs- und Warnhinweise können hier insbesondere zur Haftung führen.

Schäden durch einen Off-Label-Use werfen ferner die Frage nach der Haftung und Strafbarkeit der zuständigen AMG-Verantwortlichen auf. Hier stehen insbesondere der Informations- und Stufenplanbeauftragte im Fokus. Das liegt auch daran, dass die AMG-Verantwortlichen für ihre gesetzlich zugewiesenen Aufgaben eine Garantenstellung haben[5]. So ist bei schadensursächlichen Defiziten der Arzneimittelinformation und erst recht bei einer Off-Label-Use-Werbung nach der Verantwortung des Informationsbeauftragten zu fragen.

Zusammenfassend ist der Off-Label-Use auch für pharmazeutische Unternehmen und die Unternehmensverantwortlichen ein haftungsrechtlich relevantes Thema[6]. Die Duldung eines schadensgeneigten Off-Label-Use durch den pharmazeutischen Unternehmer steigert das Haftungsrisiko. Das gilt erst recht bei der Werbung für den Off-Label-Use.

Werbung und Information über den Off-Label-Use

Die Werbung für einen Off-Label-Use eines Arzneimittels ist gemäß § 3a HWG verboten. Verstöße gegen dieses Verbot können sowohl wettbewerbsrechtlich geahndet werden (insb. Abmahnungen, einstweilige Verfügungen) als auch als Ordnungswidrigkeit mit bis zu 50.000 Euro je Fall sanktioniert werden (§ 15 HWG). Der Begriff Werbung wird hier sehr weit verstanden. Als Faustregel kann jede Handlung, Information oder Maßnahme, die im Interesse der Absatzförderung eines Arzneimittels erfolgt, als eine Werbung im Sinne des HWG angesehen werden.

Das HWG findet aber keine Anwendung auf die Korrespondenz und den Informationsaustausch nebst Unterlagen, die nicht Werbezwecken dienen und die zur Beantwortung einer konkreten Anfrage eines Arztes oder Patienten zu einem Arzneimittel erforderlich sind. Das HWG findet auch keine Anwendung auf wissenschaftlich motivierte Informationsinhalte, die z.B. von einem Wissenschaftler publiziert werden und nicht der Absatzförderung dienen.

Die Abgrenzung zwischen Werbung im Sinne des HWG und Kommunikations- und Informationsinhalten, die nicht dem HWG unterfallen, bereitet in der Praxis aber häufig erhebliche Schwierigkeiten. Diese rechtliche Abgrenzung ist nach Würdigung aller Gegebenheiten des Einzelfalles vorzunehmen und sollte im Unternehmen angesichts der drohenden Rechtsrisiken in Abstimmung mit der Rechtsabteilung erfolgen.

Für die zulassungs- und rechtskonforme Werbung ist im Übrigen der Informationsbeauftragte gem. § 74a AMG persönlich verantwortlich[7].

Wann ist der Off-Label-Use eine erstattungsfähige GKV-Leistung?

Die Frage, wann die GKV die Kosten für einen Off-Label-Use übernehmen muss und wann nicht, ist ein Dauerbrenner der sozialgerichtlichen Rechtsprechung und verursacht weiterhin erhebliche Unsicherheiten bei Ärzten, Patienten und pharmazeutischen Unternehmen.

Als Grundsatz gilt, dass der Off-Label-Use keine GKV-Leistung darstellt. Von diesem Grundsatz gibt es jedoch einige Ausnahmen:

- Zu den Ausnahmen gehört der Einsatz bei schwerwiegenden Erkrankungen, für die keine andere Therapie verfügbar ist, und bei denen die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg durch den Off-Label-Use besteht. Die Voraussetzungen, wann eine "schwerwiegende Erkrankung" vorliegt und wann "begründete Aussichten auf einen Behandlungserfolg durch den Off-Label-Use" vorliegen, sind indes einzelfallabhängig und juristisch sehr differenziert.
- Bei schwerwiegenden und zugleich lebensbedrohlichen Erkrankungen ist die GKV sogar noch früher verpflichtet, den Off-Label-Use als Kassenleistung zu gewähren, da bei diesen Erkrankungen die Anforderungen an den Nachweis der "begründeten Aussicht auf einen Behandlungserfolg" geringer sind. Dies ergibt sich aus dem sog. Nikolaus-Beschluss des Bundesverfassungsgerichts[8]. Die Vorgaben dieses Beschlusses sind mittlerweile in § 2 Abs. 1a SGB V eingeflossen. Doch auch hier stellen sich im Einzelfall komplexe Detailfragen, wie etwa danach, ob eine Erkrankung "lebensbedrohlich" ist.
- Weitere Ausnahmen, in denen der Off-Label-Use als GKV-Leistung anerkannt wird, bestehen bei sog. "singulären" Krankheiten sowie bei noch unerforschten Erkrankungen, bei denen Studien wegen der geringen Zahl der Patienten nicht vorgelegt werden können.
- Schließlich besteht die GKV-Leistungspflicht auch für solche Off-Label-Behandlungen, die der Gemeinsame Bundesausschuss in den Arzneimittel-Richtlinien als verordnungs- und erstattungsfähig anerkannt hat.

Im Grundsatz bleibt der Off-Label-Use also weiterhin keine GKV-Leistung. Hiervon bestehen aber die oben aufgezeigten Ausnahmen. Die Prüfung der GKV-Erstattungsfähigkeit gliedert sich in mehrere Schritte und hängt von rechtlich auslegungsbedürftigen Begriffen ab.

Schlussbemerkung

Dieser Beitrag hat den Off-Label-Use von Arzneimitteln aus dem Blickwinkel verschiedener Rechtsgebiete beleuchtet. Insbesondere wurde dargestellt, dass der Off-Label-Use arzt- und arzneimittelrechtlich grundsätzlich zulässig ist. Ferner wurden die mit dem Off-Label-Use verbundenen haftungs-, werbe- und krankensicherungsrechtlichen Aspekte aufgezeigt.

Die Rechtsprechung zum Off-Label-Use ist weiterhin im Fluss. Wegen dieser Aktualität und Komplexität der Thematik sollten Juristen und Praktiker aus pharmazeutischen Unternehmen, Kliniken, Krankenversicherungen sowie Ärzte die rechtliche Entwicklung um den Off-Label-Use regelmäßig beobachten.

Kontaktdaten

Dr. iur. Dr. med. Adem Koyuncu
Rechtsanwalt und Arzt
Partner der Anwaltskanzlei Mayer Brown
Leiter der Life Sciences-Gruppe der Kanzlei
Graf-Adolf-Platz 15
D-40213 Düsseldorf
Tel.: +49 211 86224-0
E-Mail: akoyuncu@mayerbrown.com
www.mayerbrown.com

- [1] Siehe zum Off-Label-Use umfassend *Koyuncu*, Arzneimittelversorgung im Off-Label-Use – der rechtliche Rahmen, DMW 2012, S. 1519 ff., mit Nachweisen zur Verbreitung des Off-Label-Use.
- [2] Vgl. Nachweise bei *Koyuncu*, DMW 2012, S. 1519 ff.
- [3] Siehe zur Arzneimittelhaftung *Koyuncu*, Haftung aus dem Arzneimittelgesetz, in: Kullmann/Pfister, Produzentenhaftung Kommentar, Kennzahlen 3800 ff. (Stand: 2013).
- [4] Vgl. die regelmäßigen Anzeigen für das Arzneimittel Zostex® im Dt. Ärzteblatt (z.B. Ausgabe vom 9. Juli 2012).
- [5] *Koyuncu*, in Deutsch/Lippert (Hrsg.), AMG-Kommentar (2011), § 74a AMG Randziffer 28 ff.
- [6] Siehe ergänzend *Koyuncu*, Haftung aus dem Arzneimittelgesetz, in: Kullmann/Pfister, Produzentenhaftung Kommentar, Kennzahl 3810 (Stand: 2013).
- [7] Zu den Aufgaben des Informationsbeauftragten s. *Koyuncu*, in Deutsch/Lippert (Hrsg.), AMG-Kommentar (2011), § 74a AMG.
- [8] Beschluss vom 6. Dezember 2005 – Az.: 1 BvR 347/98.