

Off-Label-Use von Arzneimitteln in der gesetzlichen Krankenversicherung – neue Regelungen durch das GKV-Modernisierungsgesetz

von Dr. Reimar Buchner und Dr. Christian Jäkel

I. Einführung

Nachdem der I. Senat des Bundessozialgerichts mit Urteil vom 19.03.2002¹ unter Aufgabe seiner bisherigen Rechtsprechung den Einsatz arzneimittelrechtlich zugelassener Arzneimittel außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete für unzulässig erklärt, gleichzeitig aber begrenzte Ausnahmen zugelassen hat und die Tragung der Kosten der Arzneimittelbehandlung durch die gesetzlichen Krankenkassen in einer Vielzahl von

Fällen streitig geworden ist, sah sich der Bundesgesetzgeber zum Handeln aufgefordert. Zum 01.01.2004 tritt mit § 35b Abs. 3 SGB V² eine Vorschrift in Kraft, die die „Voraussetzungen für den Anspruch von Versicherten auf Arzneimittel bei Anwendung außerhalb von nach dem Arzneimittelgesetz zugelassenen Anwendungsgebieten“ regeln soll³.

² In der Fassung des Gesetzes zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Modernisierungsgesetz – GMG) vom 14. November 2003, BGBl. I vom 19.11.2003, S. 2190, 2195.

³ So die Begründung zum Gesetzentwurf der Fraktion SPD, CDU/CSU und Bündnis 90/Die Grünen zum GMG, BT-Drs. 15/1525, S. 89.

Im Folgenden werden nach einer kurzen Darstellung der Ausgangslage (dazu II.) die gesetzliche Regelung vorgestellt (dazu III.) und die Auswirkungen der Neuregelung einschließlich der offen gebliebenen Fragen beleuchtet (dazu IV.).

II. Ausgangslage der gesetzlichen Regelung

Infolge des Sandoglobulin-Urteils des BSG stand fest, dass der Einsatz zugelassener Arzneimittel in anderen als den zugelassenen Anwendungsgebieten zu

¹ B I KR 37/00 R – BSGE 89, 184 ff. („Sandoglobulin“); dazu z. B. *Goecke*, NZS 2002, 620 ff.

Lasten der GKV unzulässig ist⁴. Zwar betraf das Urteil des Bundessozialgerichts nur einen Teilausschnitt des Problems des Off-Label-Use. Denn neben der Anwendung eines Arzneimittels außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes kann als Off-Label-Use auch die Anwendung einer Darreichungsform, eines Dosierungsschemas, für eine Population oder eines anderen Nutzungsparameters bezeichnet werden, die jeweils nicht von der Zulassung umfasst ist. Gleichwohl stellt der Einsatz außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes den praktisch wichtigsten Fall des Off-Label-Use dar⁵, insbesondere in der Onkologie und in der Pädiatrie, wo vielfach Therapien nur durch eine Off-Label-Anwendung möglich sind⁶. Die Problematik war dem Bundessozialgericht bewusst. Es hat deshalb bis zu einer Beseitigung der kritisierten Defizite im Arzneimittelrecht⁷ einen ausnahmsweisen Einsatz von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes erlaubt, wenn es (1) um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung geht, wenn (2) keine andere Therapie verfügbar ist und wenn (3) aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann. Zur Voraussetzung (3) hat das Bundessozialgericht weiter ausgeführt, von einer begründeten Aussicht könne ausgegangen werden, wenn entweder bereits eine Erweiterung der Zulassung beantragt sei und die Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prü-

fung der Phase III veröffentlicht seien und eine klinisch relevante Wirksamkeit respektive einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegten oder außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht seien, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in dem neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen zuließen und aufgrund deren in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne bestehe⁸. Über die Erfüllung dieser qualifizierten Ausnahmevoraussetzungen ist es in der Folgezeit zu einer Vielzahl von Rechtsstreitigkeiten gekommen⁹. Für vorläufige Rechtsschutzverfahren betonte das BVerfG – auf eine den Off-Label-Use des Arzneimittels Ilomedin trotz einer lebensbedrohlichen Erkrankung ablehnende Eilentscheidung des LSG Berlin¹⁰ – die Bedeutung des Grundrechts auf Leben und körperliche Unversehrtheit aus Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG für den effektiven Rechtsschutz in gerichtlichen Eilentscheidungen und hob den Beschluss des Landessozialgerichts auf¹¹. Aufgrund der voraussehbaren Schwierigkeiten hatte das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) bereits mit Errichtungserlass vom 17.09.2002¹² eine Expertengruppe beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eingerichtet, deren Aufgabe Feststellungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Bereich des Off-Label-Use war. Daran knüpft die gesetzliche Neuregelung an.

III. Off-Label-Use-Regelungen im GKV-Modernisierungsgesetz

Zum Off-Label-Use regelt § 35 b Abs. 3 SGB V in der ab 01.01.2004 geltenden Fassung Folgendes:

„(3) Für die Abgabe von Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen und Indikationsbereiche, für die sie nach dem Arzneimittelgesetz nicht zugelassen sind, beruft das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung Expertengruppen beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Abs. 2 Satz 1 gilt entsprechend. Eine entsprechende Bewertung soll nur mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmens erstellt werden.“¹³

Der in Bezug genommene § 35 b Abs. 2 Satz 1 SGB V lautet wie folgt:

„(2) Die Nutzenbewertungen nach Absatz 1 werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss als Empfehlung zur Beschlussfassung nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 zugeleitet.“

Nach der gesetzlichen Regelung werden in Zukunft also vom BMGS berufene Expertengruppen – d. h. gegebenenfalls verschiedene *Expertengruppen* in unterschiedlicher Zusammensetzung – angesiedelt beim BfArM Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Off-Label-Use zugelassener Arzneimittel abgeben. Die Bewertung erfolgt mithin *nicht* durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Die Bewertungen der Expertengruppen haben empfehlenden Charakter für die Be-

⁴ Nicht zugelassene zulassungspflichtige Arzneimittel waren schon nach der bisherigen Rechtsprechung des Bundessozialgerichts nicht im Rahmen der GKV verordnungsfähig, siehe BSGE 82, 233 („Jomol“), erst recht gilt dies für Arzneimittel, denen die Zulassung nach dem AMG versagt worden ist, siehe z. B. BSGE 72, 252 („Goldnerz-Aufbaucreme“); BSG Pharma-Recht 1996, 54 („Edelfosin“).

⁵ Streitigkeiten wegen einer Abweichung in Dosierung oder Dosierungsschema sind nicht bekannt, vermutlich auch, weil derartige Abweichungen weniger offenkundig sind.

⁶ Siehe z. B. Weißbach/Boedefeld, Bundesgesundheitsbl. 2003, 462 ff.; Bücheler/Schwoerer/Gleiter, Bundesgesundheitsbl. 2003, 467 ff.

⁷ BSGE 89, 184, 188 ff.

⁸ BSGE 89, 184, 191 f.

⁹ Siehe z. B. LSG Schleswig-Holstein (Immunglobuline), Urte. v. 08.10.2002 – L 1 KR 5/02; LSG Niedersachsen-Bremen, B. v. 05.06.2002 – L 4 KR 33/02 ER (Inhalationstherapie mit Proleukin); LSG Sachsen-Anhalt, Urte. v. 10.12.2002 – L 4 KR 36/99 (Genotropin); LSG NRW, B. v. 10.07.2003 – L 16 B 35/03 KR ER (Immunglobuline zur Behandlung von MS); LSG NRW, B. v. 28.08.2003 – L 16 B 27/03 KR ER (Prograf).

¹⁰ B. v. 29.05.2002 – L 9 B 20/02 KR ER –, NZS 2003, S. 155 ff.

¹¹ BVerfG, B. v. 22.11.2002 – 1 BvR 1586/02 – NZS 2003, 253 f.

¹² <http://www.bmgs.bund.de/archiv/pressebmgs/presse2002/m/148/expertengruppe.pdf>.

¹³ Das GMG verwendet die Begriffe „Indikationen und Indikationsbereiche“. Die Gesetzesbegründung spricht von „Anwendungsgebieten“. Arzneimittelzulassungen werden für bestimmte Anwendungsgebiete erteilt. Der Begriff „Indikation“ (von lat. indicare [anzeigen], engl.: indication) ist gleichbedeutend mit „Anwendungsgebiet“. Das AMG spricht nicht im Zusammenhang mit der Zulassung von Fertigarzneimitteln von „Anwendungsbereichen“ (§§ 4a, 36 Abs. 1, 48 Abs. 3 Satz 1, 56a Abs. 3 Satz 3, 105 Abs. 3a Satz 2 Nr. 2 und 5 AMG). Die nicht mehr gültige Verordnung 541/95/EG definiert den „therapeutischen Bereich“ als dritte Stufe des ATC-Codes. Die nunmehr geltende Verordnung 1084/2003/EG enthält diesen Hinweis nicht mehr. Die Bedeutung des Begriffs „Indikationsbereiche“ in § 35 b Abs. 3 SGB V bleibt insoweit unklar.

schlussfassung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Arzneimittel-Richtlinien i. S. d. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V. Die Expertengruppen sollen eine Bewertung nur mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmens erstellen. Die Beauftragung und Finanzierung der Tätigkeit der Expertengruppen ist – anders als diejenige des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (§ 35 b Abs. 1 Satz 1 i. V. m. §§ 139 b und 139 c SGB V) – nicht geregelt.

Ursprünglich hatte die Expertengruppe Off-Label die Aufgabe, nach den Kriterien des Bundessozialgerichts den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Off-Label-Anwendung zugelassener Arzneimittel festzustellen¹⁴. Ob sich auch die Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses darauf beschränkt, nach Empfehlungen der Expertengruppen Tatsachenfeststellungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zu treffen, ist fraglich.

Einerseits könnte man die nach § 35 b Abs. 3 SGB V vorgenommenen Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse lediglich als Subsumtion unter die zweite Untervoraussetzung der Voraussetzung (3) ansehen, die das Bundessozialgericht für die ausnahmsweise Zulässigkeit eines Off-Label-Use zu Lasten der GKV aufgestellt hat. Denn das GMG normiert nach seinem Wortlaut keine Tatbestandsvoraussetzungen für die Rechtsfolge Off-Label-Use zu Lasten der GKV. Außerdem bestehen die auch vom Bundessozialgericht formulierten grundsätzlichen Bedenken gegen eine Umgehung der Anforderungen des Arzneimittelrechts durch eine Ausweitung des Off-Label-Use im gesetzlichen Krankenversicherungsrecht fort.

Andererseits sprechen die gewichtigeren Argumente dafür, dass der Gemeinsame Bundesausschuss nicht strikt an die Vorgaben des Bundessozialgerichts gebun-

den ist: Schon die Gesetzesbegründung ist ein Indiz für die Erweiterung der Regelungskompetenz des Gemeinsamen Bundesausschusses. Nach dem Willen des Gesetzgebers sollen durch die Regelung *Voraussetzungen* für den Anspruch von Versicherten auf Arzneimittel bei Off-Label-Use „getroffen“ werden. Nach dem Wortlaut der Norm treffen die Expertengruppen – anders als nach dem Errichtungserlass vom 18.09.2002 – nicht mehr *Feststellungen* zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, sondern nehmen *Bewertungen* vor. Auch diese begriffliche Differenzierung spricht dafür, dass keine reine Tatsachenfeststellung mehr vorliegt. Die von den Expertengruppen getroffenen Bewertungen werden des Weiteren vom Gemeinsamen Bundesausschuss in Arzneimittel-Richtlinien mit Rechtsnormcharakter beschlossen¹⁵. Das mit der Normsetzungsbefugnis untrennbar verbundene Normsetzungsermessen spricht ebenfalls dagegen, dass der Bundesausschuss eine schlichte Tatsachenfeststellung und anschließende Subsumtion unter die vom Bundessozialgericht entwickelten Ausnahmekriterien für den Off-Label-Use von Arzneimitteln vornehmen soll. Das bei der Normsetzung zu beachtende Entscheidungsprogramm ist in § 92 SGB V geregelt. Bei der Beschlussfassung darf der Bundesausschuss deshalb zwar den Gesichtspunkt einer unzulässigen Umgehung der Voraussetzungen des AMG nicht außer Acht lassen. Er ist aber nicht strikt an die vom Bundessozialgericht entwickelten Ausnahmenvoraussetzungen gebunden.

IV. Auswirkungen der Off-Label-Use-Regelungen des GMG

1. Erstattungsfähigkeit

a) Aufnahme des Off-Label-Use in die Arzneimittel-Richtlinien

Hat der Gemeinsame Bundesausschuss in den Arzneimittel-Richtlinien gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V Regelungen über den Einsatz eines Arzneimittels außerhalb des arzneimittelrechtlich zugelassenen Anwendungsgebietes getroffen, kann das Arzneimittel zu Lasten

der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden und der gesetzlich versicherte Patient die Versorgung mit dem Arzneimittel gemäß § 31 Abs. 1 SGB V beanspruchen. Dies ergibt sich sowohl aus der Gesetzesbegründung, derzufolge die Voraussetzungen für den Anspruch der Versicherten getroffen werden sollen¹⁶ als auch aus der Qualität der Arzneimittel-Richtlinien als untergesetzlichen Rechtsnormen¹⁷. Aufgrund der Verzahnung von Leistungs- und Leistungserbringungsrecht nach der Rechtsprechung des BSG regeln die Arzneimittel-Richtlinien die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten¹⁸. Dass im Leistungsrecht des SGB V in § 35 b Abs. 3 lediglich die Abgabe von Bewertungen mit empfehlendem Charakter geregelt ist, ist damit für die Verbindlichkeit der im Leistungserbringerrecht geregelten Arzneimittel-Richtlinien unerheblich.

b) Off-Label-Use ohne Aufnahme in die Arzneimittel-Richtlinien

Nicht ausdrücklich geregelt ist, ob die vom Bundessozialgericht entwickelten Ausnahmenvoraussetzungen auch neben den §§ 35b Abs. 3 i. V. m. 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V anwendbar bleiben.

Zunächst dürfte feststehen, dass die Kriterien des Bundessozialgerichts zum Off-Label-Use gültig bleiben, solange der Gemeinsame Bundesausschuss keinen Beschluss über das betreffende Arzneimittel in der entsprechenden Indikation gefasst hat. Die Bewertung der in Frage kommenden Arzneimittel kann bei der Vielzahl verschiedener Off-Label-Anwendungen nur schrittweise erfolgen und wird entsprechend lange dauern. Patienten mit Anspruch auf eine Off-Label-Behandlung dürfen jedoch nicht unversorgt bleiben, bis die

¹⁴ § 1 Abs. 2 Erlass über die Errichtung der Expertengruppe „Anwendung von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs“ (Expertengruppe Off-Label) vom 18.09.2002, <http://www.bmgs.bund.de/archiv/pressebmgs/presse2002/m/148/expertengruppe.pdf>.

¹⁵ Siehe dazu sogleich IV. 1. a).

¹⁶ BT-Drs. 15/1525, S. 89.

¹⁷ BSGE 81, 240, 242; umstritten ist zwischen den verschiedenen Senaten des BSG nicht die Rechtsnormqualität als solche, sondern die Einordnung als Satzung oder Rechtsnorm sui generis, siehe BSG, SozR 3-2500, § 92 SGB V Nr. 7 einerseits und BSG, SozR 3-2500, § 92 SGB V Nr. 6 andererseits.

¹⁸ Siehe nur BSGE 81, 240, 242.

entsprechende Off-Label-Indikation bewertet ist.

Wie die Rechtslage nach einer Entscheidung über die betreffende Off-Label-Anwendung aussieht, ist unklar. Weder dem Gesetzeswortlaut noch der Begründung lässt sich entnehmen, ob auch eine negative Bewertung und Beschlussfassung zum Off-Label-Use vorgesehen ist. Ob die Kriterien des BSG auch in diesem Fall dauerhaft gültig bleiben und Patienten einen Zugang zu Arzneimitteln außerhalb der zugelassenen Indikation auch ohne Regelung in den Arzneimittel-Richtlinien ermöglichen, wird von den Sozialgerichten noch zu klären sein.

2. Haftung des pharmazeutischen Unternehmers beim Off-Label Use

a) Grundsatz der Arzneimittelhaftung

§§ 84 ff. AMG regeln die Gefährdungshaftung pharmazeutischer Unternehmer für Arzneimittel. Diese Haftungs-vorschriften sind *lex specialis* zum Produkthaftungsgesetz¹⁹. Die Gefährdungshaftung greift ein, wenn Schäden durch Arzneimittel eintreten, die der Pflicht zur Zulassung unterliegen oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung befreit worden sind. Nach Wortlaut und Gesetzeszweck kommt es nicht darauf an, ob das Arzneimittel tatsächlich zugelassen worden ist.

b) Tatbestandsvoraussetzung bestimmungsgemäßer Gebrauch

Die Arzneimittelhaftung nach §§ 84 ff. AMG setzt einen bestimmungsgemäßen Gebrauch voraus. Welcher Gebrauch bestimmungsgemäß ist, richtet sich in erster Linie nach der Arzneimittelzulassung und den entsprechend vom pharmazeutischen Unternehmer angegebenen Aussagen in Kennzeichnung, Packungsbeilage und Fachinformation. Dies betrifft insbesondere Anwendungsgebiete, Art der Anwendung und Kontraindikationen²⁰. Durch die Aufnahme einer Kontraindikation kann der pharmazeutische Unternehmer den bestimmungsgemäßen Ge-

brauch einschränken. Wird ein Arzneimittel entgegen einer bestehenden Kontraindikation verwendet, scheidet die Haftung gemäß § 84 Satz 1 AMG nach allgemeiner Auffassung aus. Darüber hinaus kann der pharmazeutische Unternehmer sonstige Hinweise auf schädliche Wirkungen und Warnungen in Packungsbeilage oder Fachinformation aufnehmen, um den bestimmungsgemäßen Gebrauch einzuschränken²¹.

Zum bestimmungsgemäßen Gebrauch zählt aber auch jede Verwendung des Arzneimittels, die auf wissenschaftlich allgemein anerkannten Therapiegewohnheiten der Ärzte beruht und vom pharmazeutischen Unternehmer nicht ausgeschlossen wurde, obwohl er sie kannte oder hätte kennen müssen²². Wegen der in § 63a AMG geregelten Pflicht des pharmazeutischen Unternehmers, über einen Stufenplan-Beauftragten systematisch Arzneimittelrisiken zu sammeln, zu erfassen und zu bewerten, werden die Anforderungen an das Kennenmüssen nicht sehr hoch angesetzt.

Der pharmazeutische Unternehmer haftet also gemäß §§ 84 ff. AMG auch für einen Off-Label-Use, wenn dieser auf wissenschaftlich allgemein anerkannten Therapiegewohnheiten der Ärzte beruht und vom pharmazeutischen Unternehmer nicht ausgeschlossen wurde.

c) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers als Anerkennung eines bestimmungsgemäßen Gebrauchs

Aus dem Vorgenannten folgt, dass die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers zur Bewertung der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Rahmen eines Off-Label-Use keine Voraussetzung der Gefährdungshaftung nach §§ 84 ff. AMG ist. Die Soll-Vorschrift über die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers in § 35b Abs. 3 Satz 3 SGB V hat damit lediglich die

Funktion einer Beweissicherung. Ist der Beweis über die Kenntnis des pharmazeutischen Unternehmers über den Off-Label-Use anderweitig eindeutig erbracht, kann die Zustimmung auch entfallen. Ein anderweitiger Beweis ist ein ausreichender Grund, um von der Soll-Vorschrift abzuweichen.

d) Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse eines Off-Label-Use gegen den Willen des pharmazeutischen Unternehmers

Im Extremfall kann die Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse eines bestimmten Off-Label-Use auch gegen den Willen des pharmazeutischen Unternehmers durchgeführt werden. Wegen der Formulierung des § 35b Abs. 3 Satz 3 SGB V als Soll-Vorschrift kann in begründeten Ausnahmefällen auf die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers verzichtet werden. Dies ist beispielsweise denkbar, wenn ein Arzneimittel dringend für eine größere Population mit lebensbedrohlichen Erkrankungen benötigt wird, keine andere Therapie möglich ist und voraussichtlich die von der Rechtsprechung aufgestellten Voraussetzungen eines Off-Label-Use in puncto wissenschaftliche Erkenntnisse erfüllt werden. Die Kenntnis des pharmazeutischen Unternehmers vom Off-Label-Use kommt spätestens mit dem Ersuchen um Zustimmung zustande. Nach dem unter IV. 2. b) Gesagten haftet der pharmazeutische Unternehmer dann gemäß §§ 84 ff. AMG. Dies kann er nur verhindern, wenn er den Off-Label-Use durch Aufnahme einer Kontraindikation ausschließt.

3. Haftung des Apothekers beim Off-Label-Use

Der pharmazeutische Unternehmer darf ein Arzneimittel nur in Verkehr bringen, wenn sowohl das Arzneimittel selbst als auch Kennzeichnung, Gebrauchsinformation und Fachinformation der Arzneimittelzulassung entsprechen. Dies ergibt sich aus den §§ 10 ff., 19 Abs. 3, 29 und 74a Abs. 1 AMG. Ein zugelassenes Arzneimittel verliert seine Verkehrsfähigkeit nicht deshalb, weil es durch einen Arzt ggf. außerhalb

¹⁹ § 15 Abs. 1 Produkthaftungsgesetz.

²⁰ Kloesell/Cyran, Arzneimittelrecht, Stand: 1. November 2002, § 5 AMG Anm. 17.

²¹ Deutsch, Medizinrecht, 4. Aufl., 1999, Rn. 887; Kloesell/Cyran, Arzneimittelrecht, Stand: 1. November 2002, § 84 AMG Anm. 11; Sander, Arzneimittelrecht, Stand: Juni 2002, § 84 AMG Anm. 15.

²² Sander, Arzneimittelrecht, Stand: Juni 2002, § 84 AMG Anm. 13.

des zugelassenen Anwendungsgebietes eingesetzt wird. Ist das Arzneimittel aber verkehrsfähig, darf es der Apotheker auch abgeben, wenn es erkennbar außerhalb der zugelassenen Indikation eingesetzt werden soll. Eine Haftung des Apothekers für die Abgabe zur Anwendung außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes kommt ohnehin nur in Betracht, wenn der Apotheker den Off-Label-Use erkennen kann. Im Regelfall kann der Apotheker die Off-Label-Anwendung nicht erkennen, da ärztliche Rezepte keine Diagnosen enthalten²³. Der Apotheker kann einen Off-Label-Use nur erkennen, wenn beispielsweise Dosierungen außerhalb der Zulassung verordnet wurden oder wenn ein für Kinder nicht zugelassenes Arzneimittel einem Kind verordnet wurde. Aber selbst in diesen Fällen ist die Haftung des Apothekers eingeschränkt. Gemäß § 17 Abs. 4 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) müssen Verschreibungen von Ärzten unverzüglich ausgeführt werden. Gemäß § 17 Abs. 5 ApBetrO müssen die abgegebenen Arzneimittel den Verschreibungen entsprechen. Enthält eine Verschreibung einen für den Abgebenden erkennbaren Irrtum, ist sie unleserlich oder ergeben sich sonstige Bedenken, darf das Arzneimittel nicht abgegeben werden, bevor die Unklarheit beseitigt ist. Daraus ergibt sich die Pflicht des Apothekers, bei Bedenken den verschreibenden Arzt zu konsultieren. Besteht der Arzt auf der Verordnung, hat seine Therapiefreiheit grundsätzlich Vorrang. Der Apotheker kann dem Patienten das Arzneimittel dann wie verschrieben aushändigen²⁴. Nach § 20 Abs. 1 ApBetrO hat der Apotheker zwar unter anderem Kunden und Ärzte zu informieren, soweit dies aus Gründen der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist. Diese Information und Beratung der Kunden darf jedoch die Therapie der Ärzte nicht beeinträchtigen.

Der Apotheker darf und muss eine Abgabe allerdings verweigern, wenn das abzugebende Arzneimittel bedenklich im Sinne des § 5 Abs. 1 AMG ist. Die Voraussetzung der Bedenklichkeit gilt jedoch nicht im Einzelfall, sondern nur dann, wenn ein Arzneimittel generell bedenklich ist²⁵. Diese Fallkonstellation dürfte eine extrem seltene Ausnahme bleiben und würde – unabhängig von der beabsichtigten Indikation – zum Abgabeverbot des Apothekers führen.

4. Haftung des Arztes beim Off-Label-Use

Im Rahmen seiner Therapiefreiheit darf jeder Arzt neue Behandlungs- und Außenseitermethoden anwenden. Dies gilt uneingeschränkt jedoch nur für den Bereich der privatärztlichen Behandlung. Der Arzt darf neue Behandlungsmethoden grundsätzlich anwenden, auch wenn sie sich noch in der Phase der Erprobung befinden. Allerdings dürfen sie im konkreten Fall nicht kontraindiziert sein. Bei der Anwendung neuer Behandlungsmethoden muss der Arzt die Erkenntnislücken bezüglich möglicher Komplikationen durch ein entsprechend großzügigeres Sicherheitspolster für den Patienten neutralisieren und den Patienten über Neuartigkeit und Möglichkeit unbekannter Risiken ausführlich unterrichten²⁶. Voraussetzung solcher Behandlungen ist, dass der Arzt die von ihm bevorzugte Methode genau kennt und über die Methode hinaus fachliche Übersicht besitzt. Außerdem muss er die konkurrierenden Lehren der Schulmedizin sowie die wissenschaftlichen Grundlagen ihres Vorgehens kennen²⁷. Bei einer Off-Label-Anwendung hat der Arzt außerdem erhöhte Beobachtungs- und Reaktionspflichten hinsichtlich des von ihm behandelten Patienten und des von ihm verordneten Arzneimittels.

Der Arzt hat beim Off-Label-Use von Arzneimitteln ein erhöhtes zivil- und

strafrechtliches Haftungsrisiko. Auf der anderen Seite fordert die zivilrechtliche Rechtsprechung in bestimmten Konstellationen die Off-Label-Verordnung von Arzneimitteln durch den Arzt²⁸. Sozialrechtlich drohen dem Arzt Schadensersatzforderungen der Krankenkassen, wenn er ein Arzneimittel außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes einsetzt und die von der Rechtsprechung aufgestellten Voraussetzungen dafür nicht erfüllt sind.

Zumindest das sozialrechtliche Risiko dürfte zuverlässig ausgeschlossen sein, wenn der Off-Label-Use durch Arzneimittel-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses zugelassen ist²⁹.

5. Rechtsschutz der pharmazeutischen Unternehmen

Gegen die Bewertungen der Expertengruppen gemäß § 35b Abs. 3 SGB V sind gesonderte Klagen nach der ausdrücklichen gesetzlichen Regelung in § 35b Abs. 4 SGB V unzulässig. In Betracht kommt damit allein ein Rechtsschutz gegen die Arzneimittel-Richtlinien. Für pharmazeutische Unternehmer dürfte ein Rechtsschutz betreffend die Regelungen über den Off-Label-Use in Arzneimittel-Richtlinien jedoch ausscheiden. Wird der Off-Label-Use für ein Arzneimittel in den Richtlinien erlaubt, hat der Hersteller dem in der Regel gemäß § 35b Abs. 3 Satz 3 SGB V zugestimmt. Anderenfalls hat er die Möglichkeit, der Haftung nach dem AMG durch Aufnahme einer Kontraindikation zu begegnen, so dass er durch die Zulassung des Off-Label-Use in den Arzneimittel-Richtlinien nicht belastet ist. Wird ein Off-Label-Use in den Arzneimittel-Richtlinien nicht erlaubt, wird der pharmazeutische Unternehmer dadurch ebenfalls nicht beschwert. Denn es bleibt ihm unbenommen, eine Arzneimittelzulassung nach dem AMG für das zusätzliche Anwendungsgebiet zu beantragen und damit

²³ Zu den Anforderungen an die ärztliche Verschreibung siehe § 2 Abs. 1 der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel.

²⁴ So auch *Güdden*, bedenkliche Rezepturarzneien – zugleich ein Beitrag zur Abgrenzung der Verantwortlichkeiten zwischen Arzt und Apotheker, *MedR* 1991, 124, 127; OLG Celle, Urteil vom 03.08.1977 – 13 B 41/77, OLGZ 1998, 74 ff.

²⁵ *Kloesell/Cyran*, Arzneimittelrecht, Stand: 1. November 2002, § 5 AMG Anm. 1.

²⁶ *Steffen/Dressler*, Arzthaftungsrecht – neue Entwicklungslinien der BGH-Rechtsprechung, 8. Aufl. 1999, Rn. 171.

²⁷ *Laufs-Uhlenbruck*, Handbuch des Arztrechts, 3. Aufl. 2002, § 6 Rn. 34.

²⁸ OLG Köln, Urt. v. 30.05.1990 – 27 U 169/89, Versicherungsrecht 1991, 186, 188.

²⁹ Die Bewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss dürfte im Übrigen auch die zivil- und strafrechtlichen Haftungsrisiken reduzieren.

die Verordnungsfähigkeit auch in der GKV herbeizuführen.

V. Fazit

§ 35b Abs. 3 SGB V gibt der vom BMGS zunächst durch Erlass eingesetzten Expertengruppe ab dem 01.01.2004 eine gesetzliche Grundlage. Die Expertengruppe trifft Bewertungen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Off-Label-Use in Form von Empfehlungen an den Gemeinsamen Bundesausschuss. Dieser beschließt über die Zulassung des Einsatzes von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebiets durch Arzneimittel-Richtlinien i. S. d. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V. Bei der Beschlussfassung des Bundesausschusses über die Arzneimittel-Richtlinien handelt es sich um untergesetzliche Normsetzung, deren Entscheidungsprogramm primär in § 92 SGB V geregelt ist. Für den Bundesausschuss dürfte deshalb keine strikte Bindung an die vom Bundessozialgericht in seinem Urteil vom 19.03.2002 entwickelten Ausnahmevoraussetzungen für einen Off-

Label-Use von Arzneimitteln bestehen. Der Bundesausschuss nimmt nicht lediglich eine Tatsachenfeststellung vor, sondern entscheidet konstitutiv über die Zulassung des Off-Label-Use in der GKV. Einer zu weiten Ausdehnung des Off-Label-Use steht dabei freilich der vom Bundesausschuss zu beachtende Gesichtspunkt der Umgehung der Voraussetzungen des Arzneimittelgesetzes entgegen. Jedenfalls bis zu einer Entscheidung des Bundesausschusses bleiben die Ausnahmekriterien aus dem Urteil des Bundessozialgerichts zugunsten der gesetzlich versicherten Patienten weiterhin anwendbar, so dass eine Entscheidung über den Off-Label-Use auch außerhalb der Beschlussfassung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß §§ 35 b Abs. 3 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V erfolgen kann. Die derzeit zu beobachtenden gerichtlichen Auseinandersetzungen um den Off-Label-Use werden deshalb noch geraume Zeit weitergehen.

Haftungsrechtlich sind die Änderungen marginal. Die vom Gesetz geforderte

Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers zur Bewertung der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Rahmen eines Off-Label-Use ist keine Voraussetzung der Gefährdungshaftung nach §§ 84 ff. AMG, sondern dient vielmehr dem Beweis, dass der Off-Label-Use auf anerkannten Therapiegewohnheiten der Ärzte beruht und dies vom pharmazeutischen Unternehmer geduldet wird.

Eine Regelung der Off-Label-Use-Problematik im Arzneimittelrecht steht weiterhin aus³⁰. Aufgrund der weitgehend europarechtlichen Prägung des deutschen AMG würde dies zudem eine Änderung des Europarechts³¹ erfordern.

³⁰ Zu entsprechenden Vorschlägen siehe z. B. *Wartensleben*, *PharmaRecht* 2002, 128 ff.; *Engelmann/Meurer/Verhasselt*, *NZS* 2003, 70, 73 ff.

³¹ Dazu gibt es im Rahmen des Review 2001 Ansätze bei Arzneimitteln für Kinder.

Anschrift der Verfasser:
*Rechtsanwälte Dr. Reimar Buchner und
 Dr. med. Christian Jäkel
 GLEISS LUTZ Rechtsanwälte
 Friedrichstr. 71
 10117 Berlin*