

Off-Label-Use: Nicht ohne Risiko

Medizinrecht Arzneimittel werden nur für bestimmte Anwendungsgebiete zugelassen. Weicht der Arzt mit seiner Verordnung davon ab, handelt es sich um einen sogenannten Off-Label-Use – eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Medikamenten. Ein solches Vorgehen ist rechtlich heikel. Was bedeutet das für die verabreichende Pflegeperson?

Von Thorsten Siefarth

Warum kommt es überhaupt zum Off-Label-Use? Ein Grund ist der rasante medizinische Fortschritt. Die Zulassung oder auch die Erweiterung der Zulassung von Medikamenten kann lange dauern. Dennoch kann es medizinisch sinnvoll sein, ein Arzneimittel bereits vor Abschluss der Zulassung einzusetzen – zum Beispiel bei der Behandlung von Patienten mit Krebs.

Außerdem können handfeste wirtschaftliche Gründe im Spiel sein. So kann eine Ausweitung der Indikation von vornherein – oder auch später – nicht gewollt sein, weil ein weiterer Anwendungsbereich zusätzliche klinische Studien verlangt. Also bleibt die Zulassung „eng“; weitere, möglicherweise sinnvolle Anwendungsbereiche werden nicht erschlossen.

Ein Off-Label-Use findet häufig in der Gynäkologie und vor allem Pädiatrie statt. Das liegt daran, dass die Zulassung von Arzneimitteln häufig nur für Erwachsene und nicht auch für Kinder erfolgt. Werden die Arzneimittel dennoch auch für Kinder verordnet, handelt es sich um eine zulassungsüberschreitende Anwendung. Der Hintergrund für die fehlende Zulassung ist häufig, dass die dazu notwendigen Studien auf ethische Bedenken stoßen. Denn würde man sie durchführen, so würde das auf „Kinderversuche“ hinauslaufen.

Schließlich ist der Off-Label-Use auch noch bei seltenen Krankheiten anzutreffen. Diese werden von den Arzneimittelherstellern aus wirtschaftlichen Gründen vergleichsweise stiefmütterlich behandelt. Forschungen finden kaum statt, geschweige denn, dass Zulassungsverfahren eingeleitet werden.



Foto: Werner Krüger

Off-Label-Use grundsätzlich erlaubt

Das erste große Problem beim Off-Label-Use ist das Haftungsrisiko. Dieses betrifft vor allem Ärzte. Wenn sie einen Patienten mit einem Arzneimittel behandeln, das für die Indikation gar nicht zugelassen ist, dann begeben sie sich auf schwankenden Boden. Allerdings gilt zunächst einmal: Der Arzt ist in seiner Therapie-Entscheidung frei. Wenn er den Off-Label-Use für sinnvoll hält, dann kann ihm daraus kein Strick gedreht werden. Der zulassungsüberschreitende Einsatz von Arzneimitteln ist grundsätzlich erlaubt.

Andererseits besteht das Problem, dass der Arzt die (Neben-)Wirkungen des Arzneimittels beim Off-Label-Use nicht so gut kennt. Er geht damit also ein höheres Risiko ein. Gleichwohl bleibt es zulässig. Der Arzt muss

zur Haftungsminimierung allerdings das Risiko gewissenhaft ausloten, es mit dem Patienten ausführlich besprechen und die Kontrolle verdichten.

Übrigens: Der Arzt haftet im Rahmen der Anordnungsverantwortung für dieses erhöhte Haftungsrisiko allein, die durchführende Pflegeperson haftet dafür nicht.

Das Risiko des Arztes steigt also mit dem Off-Label-Use. Andererseits könnte er aber geradezu verpflichtet sein, ein Arzneimittel auch anwendungsüberschreitend zu verordnen. Damit beschäftigt sich der folgende Fall: Ein eineinhalbjähriges Kind wurde am 25. April 1987 gegen 15.30 Uhr in ein Krankenhaus zur stationären Behandlung aufgenommen. Nach dem Aufnahmebefund war es in generalisiert tonisch-klonisch krampfendem Zustand, rechts betont. Seine Augen waren verdreht, es zeigte sich eine Lippenzyanose mit Schaum vor dem Mund. Die Pupillen waren eng. Die Temperatur betrug 39 Grad Celsius rektal gemessen.

Die Herztöne waren rein, die Herzaktion tachykard.

Der Krampfanfall und das Fieber wurden therapiert. Nach einer ruhigen Nacht erlitt das Kind am nächsten Morgen erneut einen Krampfanfall, die zwischenzeitlich gefallene Temperatur stieg auf über 39 Grad Celsius an. Eine daraufhin erfolgte Untersuchung konnte eine bakterielle Meningitis ausschließen.

Am darauffolgenden Tag wurden weiterhin Krampfanfälle und Fieberschübe beobachtet. Neben mehreren Untersuchungen ergab ein Computertomogramm (CT) den Verdacht auf eine herdförmige Encephalitis. Im Anschluss an diesen Befund wurde dem Kind zur Bekämpfung der Hirnentzündung Aciclovir (Zovirax) verabreicht. Eine spätere serologische Untersuchung ergab den sicheren Befund einer Herpes-Virus-Encephalitis.

Am 11. Juni 1987 wurde das Kind nach Hause entlassen. Es litt seither unter einer Hemiparese rechts. Die Eltern des Kindes führten die körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen unter anderem auf den zu späten Einsatz von Aciclovir zurück. Sie verlangten deshalb Schadensersatz und Schmerzensgeld. Das Krankenhaus hält dem entgegen, dass Aciclovir nicht zugelassen gewesen sei.

Pflicht zum Off-Label-Use?

Das Oberlandesgericht Köln gab den Eltern des Kindes Recht (Urteil vom 30.5.1990, Az. 27 U 169/89). In der Urteilsbegründung beschäftigt sich das Gericht unter anderem auch mit dem zulassungsüberschreitenden Einsatz von Aciclovir und erläutert: „Im Behandlungszeitpunkt war der Einsatz von Aciclovir gegen Herpes-Encephalitis eine klinisch gängige Praxis. Die Wirksamkeit des Mittels war aufgrund von Studien an großen Patientenzahlen (...) belegt. (...) Relevante Nebenwirkungen kommen bei intakter Nierenfunktion, die beim Kläger vorhanden war, praktisch nicht vor. (...) Dabei kommt es nicht darauf an, daß Aciclovir im Sinne der Vorschriften des Arzneimittelgesetzes noch nicht als Medikament gegen diese Erkrankung zugelassen war. Der Kläger weist mit Recht darauf hin, daß das Arzneimittelgesetz nicht die therapeutische Freiheit des Arztes einschränkt, d. h. es verbietet ihm nicht, ein Medikament, das gegen bestimmte Erkrankungen „auf dem Markt“ ist, auch gegen eine andere Erkrankung einzusetzen, wenn dies medizinisch geboten ist. Letzteres ist jedenfalls dann der Fall, wenn es medizinisch wissenschaftlich erprobt ist und die Nebenwirkungen bekannt sind, was hier der Fall war.“

Die Ärzte hatten den Off-Label-Use also rechtswidrig vorenthalten. Das Krankenhaus musste Schadensersatz und Schmerzensgeld zahlen. Im Ergebnis: Das Oberlandesgericht hat in diesem Fall eine Pflicht zum Off-Label-Use bejaht.

Auch pharmazeutische Hersteller haften

Ärzte sind mitunter also in einer Zwickmühle. Einerseits gibt es beim Off-Label-Use ein erhöhtes Risiko, andererseits haben sie womöglich sogar die Pflicht, Arzneimittel anwendungsüberschreitend einzusetzen.

Aber nicht nur Ärzte sind in der Haftung, auch die pharmazeutischen Hersteller. Sie haften nach § 84 Arzneimittelgesetz unter anderem, wenn ein Arzneimittel entsprechend dem vorgesehenen Anwendungsbereich eingesetzt wird („bestimmungsgemäßer Gebrauch“) und dabei Nebenwirkungen auftreten, die über ein vertretbares Maß hinausgehen.

Es stellt sich hier die Frage, ob der Off-Label-Use zu dem bestimmungsgemäßen Gebrauch gehört? In zwei Konstellationen wird diese Frage bejaht. Zum einen, wenn der Off-Label-Use durch die Arzneimittel-Richtlinie genehmigt ist und der Hersteller anerkannt hat, dass der Off-Label-Use zum bestimmungsgemäßen Gebrauch gehört.

Zum anderen können die pharmazeutischen Hersteller aber auch dann haftbar sein, wenn ein derartiges formales Verfahren nicht stattgefunden hat. Es ist in der Rechtsprechung anerkannt, dass die Haftung auch dann greift, wenn die Hersteller durch ihr Verhalten – zum Beispiel beim Vertrieb oder bei der Beratung – den standardgemäßen Off-Label-Use anerkannt oder zumindest geduldet haben.

Müssen die Kassen zahlen?

Nun noch zu einer ganz anderen Frage, die beim Off-Label-Use häufig als erste gestellt werden muss: Ist die gesetzliche Krankenversicherung zur Kostenübernahme verpflichtet? Grundsätzlich gilt erst einmal, dass die Kassen nur für solche Arzneimittel die Kosten übernehmen müssen, deren Einsatz sich im Rahmen der Indikation bewegen. Das ist beim Off-Label-Use aber gerade nicht so.

Erste Klärung hat eine Grundsatzentscheidung des Bundessozialgerichts aus dem Jahr 2002 gebracht (Urteil vom 19.3.2002, Az. B 1 KR 37/00). Damals ging es um die Behandlung von Multipler Sklerose mittels Immunglobulinen. Nach diesem Urteil muss die GKV die Kosten für den Off-Label-Use ausnahmsweise dann übernehmen, wenn folgende Voraussetzungen vorliegen:

- Es muss sich um die Behandlung einer schwerwiegenden, regelmäßig tödlich verlaufenden Krankheit handeln.
- Es fehlt an einer vertretbaren alternativen Behandlung.
- Es besteht in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über den voraussichtlichen Nutzen des zulassungsüberschreitenden Einsatzes.
- Aufgrund der Datenlage besteht die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg.

Im Jahr 2005 hat der sogenannte Nikolaus-Beschluss (6.12.2005, Az. 1 BvR 347/98) des Bundesverfassungsgerichts die Möglichkeiten zum Off-Label-Use sogar noch erweitert. In dem dortigen Verfahren ging es um die Versorgung mit arzneimittelrechtlich weder in Deutschland noch in der EU zugelassenen Arzneimitteln. Bei seiner Entscheidung haben die Bundesverfassungsrichter auf das zuvor genannte Kriterium „Konsens in den Fachkreisen“ verzichtet.

Gesetzliche Vorgaben zur Kostenübernahme

Der Nikolaus-Beschluss wurde mittlerweile in dem neu geschaffenen § 2 Abs. 1 a SGB V umgesetzt. Der Gesetzgeber hat außerdem dafür gesorgt, dass zur Beurteilung des Off-Label-Use beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Expertengruppen eingesetzt werden müssen (§ 35 c Abs. 1 SGB V). Deren Bewertungen werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss zugeleitet. Dieser entscheidet schließlich, ob der Off-Label-Use zugelassen wird. Nachzulesen ist das dann in Anlage VI der Arzneimittelrichtlinien. Aktuell gibt es für den Zeitraum 2017 bis 2020 drei Expertengruppen, jeweils für Onkologie, Neurologie/Psychiatrie und Innere Medizin.

Insgesamt muss man sich vor allem bei der ambulanten Versorgung Gedanken um die Finanzierung machen. Denn im Krankenhaus taucht die Thematik aufgrund der Abrechnung mittels Fallpauschalen kaum auf. Grundsätzlich gilt: Die Kosten für den Off-Label-Use müssen dann übernommen werden, wenn eine der folgenden drei Alternativen vorliegt:

- Das Arzneimittel ist in Teil A der Arzneimittel-Richtlinie Anlage VI aufgeführt und wird im dort festgelegten Rahmen verordnet (Patientengruppe, Indikation, Dosierung, Behandlungsdauer).
- Das Arzneimittel wird im Rahmen einer klinischen Studie nach § 35 c Abs. 2 SGB V eingesetzt.
- Es liegen die Voraussetzungen nach § 2 Abs. 1 a SGB V vor beziehungsweise die durch die Obergerichte entwickelten Voraussetzungen für den Off-Label-Use.

Schwierig beim Off-Label-Use ist vor allem, die Kassen zur Kostenübernahme zu bewegen. Außerdem müssen sich Ärzte stärker gegen Haftungsrisiken absichern. Und Patienten sollten bedenken, dass sie mitunter ein größeres Risiko eingehen. Auf der anderen Seite stehen aber die Chancen. Vor allem die Aussicht auf Heilung oder zumindest Linderung der Symptome. Gerade bei schweren oder seltenen Erkrankungen ist der Off-Label-Use die einzige Chance auf Heilung. In der Kinderheilkunde geht ohne den Off-Label-Use (fast) gar nichts. Und nicht zu vergessen ist der Erkenntnisgewinn für Ärzte und Wissenschaft – was letztlich wiederum die Heilungschancen künftiger Patienten verbessern hilft.



Thorsten Siefarth ist ein auf Pflegerecht spezialisierter Rechtsanwalt in München. Mail: kanzlei@ra-siefarth.de

Haben Sie uns schon geliked?

DIE SCHWESTER DER PFLEGER

www.facebook.com/DieSchwesterDerPfleger



Foto: iStock.com/Youzitix