

Ärzte und ihre Verordnung von Arzneimitteln im Off-Label-Use¹

Ute Walter

A. Zivilrechtliche Aspekte	107
I. Der Rahmen: Behandlungs-Standard und Heilversuch	107
II. Weitgehende „Unerheblichkeit“ arzneimittelrechtlicher Zulassung	107
III. Rechtsanspruch auf Facharztstandard	108
1. „Etablierter“ Off-Label-Use	108
2. „Nicht-etablierter“ Off-Label-Use	109
IV. Erhöhte Aufklärungsanforderungen	109
B. Sozialrechtliche Aspekte	110
I. Referenzkriterium: Arzneimittelrechtliche Zulassung in/für Deutschland	110
II. Referenzkriterium: Andere Indikation ?	111
III. Ausnahmen-Kataloge der Rechtsprechung	111
IV. Rechtsanspruch des Versicherten	112
V. Wirtschaftliche Aufklärung	113
VI. Finanzierung der Arzneimittelkosten nach Sektoren	114
C. Verfassungs- und sozialrechtliche Aspekte	115
D. Strafrechtliche Aspekte	117
E. Zusammenfassung der Ergebnisse	118

Schon vor einigen Jahren habe ich in einem Aufsatz den Vertragsarzt beim Off-Label-Use zwischen Skylla und Charybdis gesehen: Entscheidet er sich dafür, gerät er in die Regressfalle – verzichtet er darauf, zieht am Horizont ein Haftungsrisiko auf². Daran hat sich – auch wenn sich seither in der Rechtsprechung Einiges getan hat³ –

1 Dieser Beitrag wurde bereits, in leicht abgeänderter Form, in der NZS 10/2011, S. 361 veröffentlicht.

2 *Walter*, AZR 2007, S. 113 m. w. N.

3 Seit 2007: BSG, U. v. 27.03.2007, Az. B 1 KR 17/06 (Polyglobulin 10% bei sekundär progredienter MS), bestätigt durch BVerfG, B. v. 30.06.2008, Az. 1 BvR 1665/07; BSG, U. v. 27.03.2007, Az. B 1 KR 30/06 (Cannaboide bei chronischem Schmerzsyndrom aufgrund Querschnittslähmung); BSG, U. v. 28.03.2007, Az. B 1 KR 15/07 R (Immunglobuline bei MS-Patientin mit Kinderwunsch), bestätigt durch BVerfG, B. v. 08.07.2009, Az. 1 BvR 1531/09; BVerfG, B. v. 07.04.2008, Az. 1 BvR 550/08 (Immunglobuline bei AIDS); BVerfG, B. v. 30.06.2008, Az. 1 BvR 1665/07 (Verfassungskonformität der Off-Label-Use Rechtsprechung des BSG), NJW 2008, S. 2556; BVerfG, B. v. 04.11.2008, Az. 1 BvR 2857/08 (Immunglobuline bei MS); BSG, U. v. 30.06.2009, Az. B 1 KR 5/09 R (Methylphenidat bei Erwachsenen-ADHS); BSG, U. v. 05.05.2010, Az. B 6 KA 6/09 R und 24/09 R (Arzneikostenregress wegen Verordnung von Immunglobulinen an Krebs-Patienten).

nichts geändert. Positiv formuliert sind zwischenzeitlich immerhin einige Einzelfälle klarer konturiert, was die Rechtssicherheit geringfügig erhöht haben dürfte.

Bei meiner Aufgabe, zur Haftung des verordnenden Arztes nach deutschem Recht eine aktuelle Bestandsaufnahme vorzunehmen, habe ich mich für eine scheinbarweise Abarbeitung der „Querschnittsmaterie“ entschieden. Hiervon erhoffe ich mir eine erleichterte übergreifende Betrachtung. Beginnen werde ich zunächst im Revier des Zivilrechts (hierzu unter I.), um von dieser mit Bedacht gewählten Perspektive aus weitere sozialrechtliche Erwägungen anstellen zu können (hierzu unter II.). Vielleicht liegt es ein wenig an meiner persönlichen Affinität zum Zivilrecht, dass ich bisweilen etwas Schwierigkeiten im Umgang mit den Kategorien der sozialrechtlichen Rechtsprechung habe; ich meine hier definitionsgemäß einen (engen) Off-Label-Use und einen „Off-Label-Use im weiteren Sinne“ zu erkennen, ohne dass sich mir bisher die Sinnhaftigkeit dieser Differenzierung vollständig erschlossen hätte (hierzu unter III.). Eher am Rande befindet sich schließlich von seiner praktischen Bedeutung her in unserer zu betrachtenden Konstellation das Strafrecht; nachdem mir aber ein aktueller Trend spürbar ist, der gerade den Vertragsarzt auch stärker diesen Sanktionen ausgesetzt sehen will, seien hierzu am Ende auch noch einige Sätze angemerkt (hierzu unter IV.).

Das Schöne am Zivilrecht ist, und das erleichtert den Zugang zur vorliegenden Problemstellung aus meiner Sicht wesentlich, dass es – plakativ ausgedrückt – im Grunde das Arzneimittelrecht und das Sozialrecht „ignoriert“: Maßgeblich ist der „*Facharzt-Standard*“, der sich nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis⁴ richtet – und der ist nun einfach *fachmedizinisch* zu bestimmen. Was in Deutschland fachärztlicher Behandlungsstandard ist, deckt sich oftmals, wenngleich nicht immer, mit internationalen medizinischen Standards. Das Sozialrecht tickt hingegen anders, seine Regeln dürfen die öffentlich-rechtlichen, im Recht der GKV vorwiegend nationalen Vorgaben nicht ausblenden. Letztlich stellt sich, wie so oft – auch beim Off-Label-Use – die Frage nach der Einheit der Rechtsordnung⁵.

4 Stand der Wissenschaft ist die wissenschaftstheoretische und philosophische Zusammenfassung der jeweils gegenwärtigen Erkenntnisse einer Wissenschaft oder aller Wissenschaften. Der ideale Stand der Wissenschaft wird durch jede neue wissenschaftliche Erkenntnis direkt weiterentwickelt. Der allgemeine Stand der Wissenschaft ist von einzelnen Menschen nur in Grundzügen beschreibbar, für ihre eng begrenzte Einzelwissenschaft können gut informierte Wissenschaftler den Stand darstellen. Der Stand der Wissenschaft ergibt sich somit ständig neu aus einer Gesamtheit von Forschung, Publikationen und wissenschaftlicher Fachdiskussion (Vorträge auf Fachkongressen, interne Informationen); zitiert nach http://www.de.wikipedia.org/wiki/Stand_der_Wissenschaft (abgerufen am 23.09.2010).

5 Zu der von *Karl Engisch* 1935 in seiner Antrittsvorlesung geprägten juristischen Argumentationsfigur: *Baldus*, Die Einheit der Rechtsordnung, 1995; *Felix*, Einheit der Rechtsordnung, 1998.

A. Zivilrechtliche Aspekte

Zivilrechtlich gilt uneingeschränkt die Therapiefreiheit des Arztes⁶. Sie umfasst auch die Wahl der im Einzelfall geeigneten Arzneimitteltherapie⁷, die auf dem Boden der medizinisch-fachlichen Verantwortlichkeit auszuüben ist.

I. Der Rahmen: Behandlungs-Standard und Heilversuch

Über den Standard guter ärztlicher Versorgung (sog. Facharzt-Standard) wissen wir, dass dieser einerseits nicht deckungsgleich mit einem in einer bestimmten Indikation zugelassenen Arzneimittel ist, auch wenn die eingeschlagene Art der Therapie, also die medikamentöse Behandlung, der *lex artis* entspricht. Hier kann es – wie so häufig – mehrere indizierte Arzneimittel geben, die noch nicht einmal Fertigarzneimittel i.S. des § 4 Abs. 1 AMG sein müssen⁸.

In bestimmten Fällen, gerade wenn es um den Einsatz noch nicht hinreichend erprobter und nicht zugelassener Arzneimittel geht, sich also noch kein allgemeinüblicher Behandlungsstandard etabliert hat, kann in therapeutischer Absicht ein so genannter Heilversuch⁹ gestartet werden. Kommen solche „Einzelfall“-Anwendungen von Arzneimitteln im Wege des Heilversuchs häufiger zum Einsatz, intendiert dies möglicherweise ethisch gesehen, eine klinische Prüfung durchzuführen¹⁰, auch wenn eine rechtliche Pflicht hierzu nicht besteht. Bekanntlich fehlt es auch an einer Pflicht für forschende und potenziell gewerbsmäßige Hersteller von Arzneimitteln, eine arzneimittelrechtliche Zulassung i.S. der §§ 21 AMG zu beantragen, sei es überhaupt, sei es bezogen auf das größtmögliche Spektrum denkbarer Indikationen eines Wirkstoffs oder einer Wirkstoffkombination.

II. Weitgehende „Unerheblichkeit“¹¹ arzneimittelrechtlicher Zulassung

Welche Bedeutung entfaltet nun die arzneimittelrechtliche Zulassung – zivilrechtlich gesehen? Bei Fertigarzneimitteln im Sinne des § 4 Abs. 1 AMG sieht das Arzneimittelsicherheitsrecht eine generalisierende Prüfung der Verkehrsfähigkeit vor, bevor das ge-

6 Vgl. BGHSt 37, 385, 387. Hierzu eingehend *Ulsenheimer* in: Laufs/Uhlenbruck, Handbuch des Arztrechts, 4. Aufl., 2010, § 139 Rn. 33ff.

7 BSGE 89, 184ff.; 93, 1 ff., 236ff.; BVerfG NJW 2006, S. 891; BGH JZ 2007, S. 1104f.

8 Sog. Rezepturarzneimittel.

9 Zur Abgrenzung des Heilversuchs vom klinischen Experiment: *Laufs* in: Laufs/Uhlenbruck, Handbuch des Arztrechts, 4. Aufl., 2010, § 130 Rn. 5ff.

10 Hierzu *Rehmann*, AMG, 3. Aufl., Vor §§ 40-42a Rn. 3, Vor § 21 Rn. 35, § 4 Rn. 25.

11 Siehe aber unter I. 4.

werbsmäßige Inverkehrbringen erlaubt wird. Bei individuell zubereiteten Rezeptur Arzneimitteln ist dies nicht der Fall; insoweit verlässt man sich auf die rechtliche und fachliche Verantwortung des verordnenden Arztes bzw. des herstellenden Apothekers.

Die arzneimittelrechtliche Zulassung dient in den praktisch häufigen Fällen der Fertigarzneimittel als Verkehrsfähigkeitsattest. Umgekehrt folgt jedoch aus fehlender generell attestierter Verkehrsfähigkeit noch nicht zwingend ein Anwendungsverbot. In welchem Umfang bzw. Ausmaß die genannten Verkehrsfähigkeitsatteste bestehen, hängt ausschließlich vom pharmazeutischen Unternehmer und dessen Interesse an der Vermarktung ab. Beantragt dieser nur eine Zulassung für die Indikation A, liegt auch nur für diese Indikation ein Verkehrsfähigkeitsattest vor, auch wenn zu Indikation B vielversprechende Forschungsergebnisse vorlagen oder prognostizierbar waren.

Bekanntlich anerkennt das Arzneimittelrecht sogar ausdrücklich das Bedürfnis, abweichend vom Vorhandensein einer Zulassung bzw. bei nicht industrieller oder routinemäßiger Fertigung von Arzneimitteln, deren Anwendung unter ärztlicher Aufsicht zuzulassen. Zu erwähnen sind hier die Regelungen zum sog. „Compassionate Use“ im Sinne des § 21 Abs. 1 Nr. 6 AMG sowie die Neuregelung¹² für Arzneimittel für neuartige Therapien, § 4 b AMG. Diese Sonderregelungen sparen die spannende Frage des Off-Label-Use aber gerade aus.

III. Rechtsanspruch auf Facharztstandard

Bezogen auf den Off-Label-Use gilt es, zivilrechtlich betrachtet, zwei Kategorien zu unterscheiden:

1. „Etablierter“ Off-Label-Use

Der Off-Label-Use kann durchaus als Facharztstandard etabliert sein, wie er sich etwa insbesondere in bestimmten Fachgebieten (zum Beispiel Pädiatrie¹³) oder in bestimmten Schwerpunktbereichen einzelner Fachgebiete (z.B. gynäkologische Onkologie) in Deutschland herausgebildet hat. So übernehmen etwa die Leitlinien der deutschen wissenschaftlichen Fachgesellschaften¹⁴ mitunter Standards aus anderen Ländern, z.B. adaptiert aus den USA, wo das betreffende Arzneimittel bereits zugelassen ist: Methylphenidat bei ADHS im Erwachsenenalter gilt dann hiernach als „Mittel der

12 Eingefügt durch das Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 17.07.2009 (BGBl. I S. 1990, sog. 15. AMG-Novelle).

13 Zum Problem von Arzneimittel-Studien bei Minderjährigen vgl. VO (EG) Nr. 1901/2006 zu Arzneimitteln für Kinder.

14 Z.B. der AWMF.

ersten Wahl“¹⁵. Damit eine entsprechende Anerkennung als Facharztstandard erfolgen kann, muss tatsächlich belegbar sein, dass der Off-Label-Einsatz eines bestimmten Medikaments dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis in Deutschland entspricht. Hierfür wird es oftmals nicht ausreichen, wenn nur eine Leitlinie einen Off-Label-Einsatz empfiehlt; das ist aber letztlich eine reine Sachverständigenfrage.

Einmal unterstellt, der Off-Label-Use eines bestimmten Medikaments entspricht dem Facharztstandard, steht fest, dass ein Verzicht auf diesen Einsatz beziehungsweise diese Verordnung des Medikaments einen groben Behandlungsfehler darstellt¹⁶. Hiermit korrespondiert dann auch der Rechtsanspruch des Patienten auf Aufklärung über diese Behandlungsoption nach der *lex artis*.

2. „Nicht-etablierter“ Off-Label-Use

Oftmals wird jedoch gerade ein diesbezüglicher „Facharzt-Standard“ nicht belegbar sein. Ausländische Standards allein sind unerheblich, so lange sie nicht zum Standard in Deutschland geworden sind. In dieser zweiten Kategorie, und sie dürfte in den häufigsten Anwendungsfällen des Off-Label-Use durchaus den Regelfall bilden, besteht *kein genereller Rechtsanspruch des Patienten auf Off-Label-Use*. Die Rechtsprechung betont, dass insoweit stets eine Einzelfallprüfung erforderlich¹⁷ ist.

IV. Erhöhte Aufklärungsanforderungen

Blickt man auf die mit den beiden genannten Kategorien verbundenen Aufklärungspflichten, bestehen sogar im Falle eines i.S. des Facharzt-Standards etablierten Off-Label-Use erhöhte Anforderungen. So hat der jeweilige Arzt auf die fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung und die damit verbundenen Konsequenzen, das Unbekanntsein von potentiellen Nebenwirkungen sowie die Erhöhung des Gesundheitsrisikos eindringlich hinzuweisen¹⁸.

15 Z.B. Leitlinien der DGPPN (Der Nervenarzt 2003, S. 939, 941; vgl. *Philippsen/Heßlinger/Tebrantz/van Elst*, DÄBl. 2008, A-311 bei Fußnote 16), zitiert aus den Urteilsgründen zu BSG, U. v. 30.06.2009, Az. B 1 KR 5/09 R.

16 OLG Köln, Urteil vom 30.05.1990, Aktenzeichen 27 U 160/89 („Aciclovir“), entschieden für stationäre Krankenhausbehandlung.

17 Landgericht Nürnberg/Fürth, Urteil vom 27.10.2005, Aktenzeichen 4 O 10813/02, OLG Nürnberg, Beschluss vom 21.02.2006, OLG Halle, Urteil vom 11.07.2006, Aktenzeichen 141/06.

18 Vgl. die Anforderungen des BGH zu „Neuland-Methoden“ („Robodoc“), NJW 2006, S. 2738ff. sowie BGH, U. v. 22.05.2007, Az. VI ZR 35/06. Allgemein zur Aufklärung über Nebenwirkungen von Medikamenten vgl. BGH, U. v. 15.03.2005, NJW 2005, S. 1716, BGH, U. v. 17.04.2007, Az. VI ZR 108/06 (vor dem ersten Einsatz eines neuen Medikaments), BGH, U. v. 27.03.2007, Az. VI ZR 55/05 (erst im Laufe der Behandlung zugelassenes Medikament).

Sofern ein etablierter Facharztstandard nicht auszumachen ist, kann im Einzelfall die Aufklärungspflicht des Arztes dahingehend bestehen, dass er als Behandlungsalternative¹⁹ auf die Option eines Heilversuchs und die dann damit verbundenen erhöhten Risiken hinzuweisen hat.

Mit der einmaligen Risiko-Aufklärung ist es natürlich nicht getan. Nach der höchst-richterlichen Rechtsprechung bestehen vielmehr bei einem stattfindenden Off-Label-Use spezifische *behandlungsbegleitende Kontrollpflichten*. So ist z.B. die Indikation der Medikation stets wiederum erneut auf ihren Fortbestand hin zu überprüfen. Auf Grund einer Güterabwägung kann sogar eine Pflicht zum sofortigen Behandlungsabbruch bestehen²⁰.

Daneben können, falls der Patient gesetzlich versichert ist, gegebenenfalls auch wirtschaftliche Aufklärungspflichten²¹ bestehen.

B. Sozialrechtliche Aspekte

Wenn nun der Patient gesetzlich versichert ist, müssen des Weiteren die Vorgaben des Rechts der gesetzlichen Krankenversicherung Beachtung finden.

I. Referenzkriterium: Arzneimittelrechtliche Zulassung in/für Deutschland

Per definitionem knüpft der Off-Label-Use an die arzneimittelrechtliche Zulassung *in bzw. für Deutschland* an²²: Inhaltlich geht es um den Einsatz eines Arzneimittels in einer Indikation außerhalb dieser Zulassung, also über die Indikation hinaus, auf die sich die Zulassung nach der „summary of product characteristics“²³ erstreckt. Dies bedeutet, dass eine ausschließlich außerhalb Deutschlands bzw. außerhalb der EU vorhandene Zulassung von Arzneimitteln konsequenterweise nicht unter das Phänomen „Off-Label-Use“ (i.e. S.) fällt – auch wenn es in der Sache, also medizinisch gesehen, um eine Anwendung außerhalb eines vorhandenen Verkehrsfähigkeitsattests geht.

19 BGH, U. v. 22.02.2000, VersR 2005, S. 22.

20 BGH, Urteil vom 27.03.2007, Aktenzeichen IV ZR 55/05, entschieden für eine Behandlung mit neuem, erst im Laufe der Behandlung zugelassenem Arzneimittel.

21 Zur Pflicht zur wirtschaftlichen Aufklärung: *Schelling* MedR 2010, S. 422 m. w. N.

22 Hierzu bereits *Walter*, AZR 2007, S. 113. Vgl. nur BSG, U. v. 19.03.2002, Az. B 1 KR 37/00 R (Sandoglobulin bei MS).

23 Der Fachinformation bzw. der Packungsbeilage als „Anwendungsgebiet“ zu entnehmen, vgl. § 11 a Abs. 1 S. 2 Nr. 4 a AMG bzw. § 11 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 AMG.

II. Referenzkriterium: Andere Indikation ?

Über einen interessanten Sonderfall hatte kürzlich das Bundessozialgericht²⁴ zu entscheiden. Offen ist, ob es sich hierbei überhaupt noch um eine Problematik des Off-Label-Use – also der Anwendung eines Arzneimittels außerhalb der zugelassenen Indikation – handelt. Das BSG hat diese Zuordnung allerdings im Ergebnis vorgenommen, obwohl es strenggenommen nicht um die Anwendung des Präparats in einer anderen, nicht zugelassenen Indikation ging, sondern um die Anwendung eines nur für einen bestimmten Personenkreis (Kinder und Jugendliche) zugelassenen Präparates für einen nicht in der Zulassung genannten Personenkreis (Erwachsene) *in derselben Indikation*. Das „Label“, also das im Zulassungsverfahren erteilte Verkehrsfähigkeitsattest, definiert sich hiernach nicht nur über die Indikationsreichweite der Zulassung, sondern offenbar auch über das potenzielle, im Zulassungsverfahren auf Basis der durchgeführten klinischen Studien benannte Patientengut²⁵. Das BSG hat nun festgehalten, dass in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherte Erwachsene grundsätzlich keinen Anspruch auf zulassungsüberschreitende Anwendungen *eines nur zur Behandlung von Kinder und Jugendlichen zugelassenen Arzneimittels* unter erleichterten Voraussetzungen haben, selbst wenn eine gleiche Wirksamkeit des Mittels unterstellt werden könne.

III. Ausnahmen-Kataloge der Rechtsprechung

Nach den gemeinhin bekannten Grundsätzen sind im GKV-Recht seit dem sog. SKAT-Urteil²⁶ nur zugelassene Arzneimittel als Sachleistung anerkannt. Seither hat die BSG-Rechtsprechung hierzu, vor allem seit dem wegweisenden sogenannten Sandoglo-

24 BSG, U. v. 30.06.2009, Az. B 1 KR 5/09 R (Methylphenidat bei Erwachsenen-ADHS).

25 Das ist letztlich nicht ganz stimmig, da die meisten Arzneimittelstudien bei Medikamenten vor dem Jahre 2005 *tatsächlich* weit überwiegend und bisweilen nur bei männlichen erwachsenen Probanden getestet wurden, sodass dann bei Frauen und Kindern „definitionsgemäß“ stets ein Off-Label-Use vorläge (vgl. die durch die 12. AMG-Novelle eingeführte GCP-V vom 06.08.2004; zum Thema auch: P. A. Thürmann, Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pharmakokinetik und -dynamik von Arzneimitteln, Bundesgesundheitsblatt 5-2005, S. 536-540 sowie Antwort der Bundesregierung "Umsetzung der in der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes enthaltenen Regelungen zur angemessenen Berücksichtigung von Frauen in klinischen Arzneimittelprüfungen"; Bundestagsdrucksache 16/6658 vom 09. Oktober 2007 - abrufbar auf den Seiten des Bundestages). Die arzneimittelrechtliche Zulassung für eine bestimmte Indikation erfolgt, wiederum *tatsächlich*, regelmäßig ohne Einschränkung auf das Alter oder Geschlecht der Patienten, auch wenn minderjährige Kinder in die Studien nicht eingebunden waren. Der außer bei Impfstoffen und Antibiotika vorhandenen Problematik fehlender klinischer Arzneimittelstudien bei Kindern versuchte die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 anzugehen.

26 BSG, Urteil vom 30.09.1999, Az. B 8 KN 9/98 R. Das frühere sog. Remendacen-Urteil des BSG, U. v. 05.07.1995, Az. 1 RK 6 /95 ist insoweit überholt.

bulin-Urteil²⁷, in bestimmten Ausnahmefällen gleichwohl einen Sachleistungsanspruch anerkannt. Diese liegen dann vor, wenn eine schwerwiegende Erkrankung vorliegt, eine Therapiealternative fehlt und auf Grund der Datenlage eine hinreichende Erfolgsaussicht auf Heilung (positiver Wirksamkeitsnachweis) besteht. Seither wurde diese Rechtsprechung, insbesondere zu den zu fordernden hinreichenden Erfolgsaussichten (bereits laufendes Zulassungsverfahren mit vorliegender Phase III-Studie oder Zulassung denkbar bei „vergleichbaren Erkenntnissen“) kontinuierlich näher konturiert²⁸. Diese wohlmeinende Rechtsprechung ist in der Praxis bisweilen mehr als schwierig handhabbar, da sie vom verordnenden Arzt vertiefte Rechtskenntnisse fordert²⁹, wenn er von Anfang an richtig verordnen soll.

IV. Rechtsanspruch des Versicherten

Mit dieser Rechtsprechung ist die Frage verbunden, inwiefern innerhalb des § 27 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 SGB V ein Rechtsanspruch des gesetzlich Versicherten *auf eine Off-Label-Verordnung* besteht. Hier sehe ich zunächst einen zivil- wie vertragsarztrechtlichen³⁰ Anspruch auf Behandlung nach dem Facharztstandard (im Sinne eines haftungsrechtlich nicht zu unterschreitenden Minimalstandards), der auch im Recht der GKV – soweit nicht Arzneimittel kraft Gesetzes oder untergesetzlicher, durch Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses konkretisierter Normen von der Leistungspflicht ausdrücklich ausgeschlossen wurden³¹ – gesichert und durchsetzbar sein muss.

Tendenziell anders scheint dies – nun ausdrücklich – das Bundessozialgericht³² zu sehen, wonach vorhandene Behandlungs-Leitlinien tendenziell nicht indiziell für den Facharztstandard seien („*Grundsätzlich bestimmen nämlich nicht Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften den Umfang der Leistungsansprüche der Versicherten der*

27 BSG, Urteil vom 19.03.2002, Az. B 1 KR 36/00.

28 Siehe oben Fn. 3 ab dem Jahr 2007. Ab 2002 sind zu nennen: BSG; U. v. 18.05.2004, Az. B 1 KR 21/02 R (Immucothel bei Harnblasen-Ca); BSG, U. v. 19.10.2004, Az. B 1 KR 27/02 R (Photodynamische Therapie mit Visudyne bei Kolombom im Kindesalter); BSG, B. v. 04.01.2005, Az. B 1 KR 81/03 B (Biocarn bei Post-Polio-Syndrom); BSG, U. v. 04.04.2006, Az. B 1 KR 7/05 R (Tomudex zur adjuvanten Krebstherapie); BSG, U. v. 04.04.2006, Az. B 1 KR 12704 R (D-Ribose bei MAD-Mangel); BSG, U. v. 26.09.2006, Az. B 1 KR 1/06 R (Iloprost/Ilovedin); BSG, U. v. 26.09.2006, Az. B 1 KR 27/05 R, B 1 KR 14/06 R, B 1 KR 15/06 R (Cabaseril), BSG, U. v. 14.12.2006, Az. B 1 KR 12/06 (Idebenone/Mnesis bei Friedreich'scher Ataxie) sowie, auch wenn unter Bezug auf eine ärztliche Therapie, BVerfG, B. v. 06.12.2005 (immunbiologische Therapie bei Duchenn'scher Muskeldystrophie, sog. Nikolaus-Beschluss), Az. 1 BvR 347/98.

29 Hierzu bereits *Walter* AZR 2007, S. 113.

30 § 28 Abs. 1 S. 1 SGB V: „(...) zur Behandlung von Krankheiten nach den Regeln der ärztlichen Kunst ausreichend und zweckmäßig“. Hierzu s. nur *Follmann* in: Schlegel/Voelske (Hrsg.), JURIS-Praxiskommentar zum SGB V, § 28 Rn. 36ff.

31 Hierzu Richtlinie des Gemeinsamen-Bundesausschusses über die Versorgung mit Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung vom 15.07.2010, v.a. Anlage VI Teil A und Teil B.

32 Vgl. nur Urteil vom 30.06.2009, Az. B 1 KR 5/09 R (Methylphenidat), Juris-Rechtsportal Rn. 47.

GKV. Das Leistungsrecht ist vielmehr insbesondere von den Vorgaben des § 2 Abs. 1 Satz 1 und 3, § 12 SGB V geprägt, wonach Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und dem Wirtschaftlichkeitsgebot entsprechen müssen.“ – Hervorhebungen durch die Verfasserin). Eine wirtschaftliche, vom Sachleistungsprinzip i.S. des § 12 SGB V erfasste Arzneimittel-Therapie soll offenbar unabhängig vom den haftungsrechtlich bindenden Minimalvorgaben „nach unten abweichen“ können. Die „Schere“, die sich bei einer solchen Argumentation zu privatversicherten Patienten auftut, sollte überdacht werden. Zudem kann ich dem Wirtschaftlichkeitsgebot keine Hinweise entnehmen, die ein solches Abweichen vom Behandlungsstandard innerhalb des Sachleistungsprinzips rechtfertigen würden.

V. Wirtschaftliche Aufklärung

Eng verwoben mit dem Rechtsanspruch ist die praktische Frage, wie gesetzlich Versicherte diesen Anspruch, sollte er denn bestehen, umsetzen. Gemäß § 29 Abs. 1 S. 2 i. V. m. Abs. 11 Bundesmantelvertrag-Ärzte (BMV-Ä) besteht kein Anspruch des – etwa hierwegen unsicheren – Vertragsarztes auf Vorab-Genehmigung durch die Krankenkasse³³. Grundsätzlich ist daher der gesetzlich Versicherte darauf zurückgeworfen, im Wege des Kostenerstattungsanspruches gegen die Krankenkasse vorzugehen, nachdem er selbst die Kosten für das ihm per Privatrezept „off-label“ verordnete Arzneimittel vorauslagrt hat³⁴.

Jüngst meinte das Bundessozialgericht³⁵ *obiter dictum*, dass ein Kostenerstattungsanspruch des Versicherten gemäß § 13 Abs. 3 S. 1 Alternative 2 SGB V entfalle, wenn er die Krankenkasse mit „dem Leistungsbegehren vorher nicht befasst“ habe, „obwohl dies möglich gewesen wäre“. Dies läuft auf eine ungeschriebene Pflicht des Versicherten zur Vorabanfrage bei der Krankenkasse hinaus, auf die er dann konsequenterweise vom Vertragsarzt im Rahmen der Pflicht zur wirtschaftlichen Aufklärung wohl hinzuweisen sein würde – auch wenn also der Vertragsarzt selbst nicht in der Pflicht gesehen wird, wegen einer Off-Label-Verordnung zur Krankenkasse in Kontakt zu treten³⁶.

33 Bereits aufgegriffen durch BSG, B. v. 31.05.2006, Az. B 6 KA 53/05.

34 Die meisten der einschlägigen BSG-Urteile zum Off-Label-Use stammen daher zuständigkeitshalber aus dem 1. Senat.

35 Vgl. nur Urteil vom 30.06.2009, Az. B 1 KR 5/09 R (Methylphenidat).

36 Zur „Mitwirkungspflicht“ des Vertragsarztes, den GKV-versicherten Patienten in einem Kostenerstattungsprozess gegen seine Krankenkasse fachlich zu unterstützen, s. bereits *Walter AZR* 2007, S. 113, 114.

VI. Finanzierung der Arzneimittelkosten nach Sektoren

Von höchster Bedeutung ist die unterschiedliche Sichtweise des Off-Label-Use, je nachdem, ob sich die gesetzlich versicherten Patienten in stationärer oder ambulanter Behandlung befinden. Dies hängt natürlich mit dem nach wie vor gespaltenen Vergütungsregime zusammen; eine Verschränkung der Sektoren, die an sich in der Sache erwünscht ist, findet gerade im zugehörigen Finanzierungs- bzw. Vergütungsrecht nicht statt. Daher bildet es auch sachliche Barrieren aus; dies zeigt sich beim Off-Label-Use ganz deutlich.

In der ambulanten Versorgung unterliegen die Vertragsärzte einer Prüfung wegen Verursachung eines sonstigen Schadens³⁷, für die die so genannten Prüfungseinrichtungen für die Wirtschaftlichkeitsprüfung zuständig sind. Die Festsetzung eines Regresses setzt kein Verschulden des Arztes voraus. Dies ist unproblematisch, solange es dem Arzt zumutbar ist zu wissen, was in der Arzneimittelrichtlinie zu den Medikamenten im Off-Label-Use geregelt ist³⁸. Sofern es aber um Arzneimittel geht, die bisher dort nicht gelistet sind, also den „Löwenanteil“, verbleibt dem Vertragsarzt keine Möglichkeit zur Risikoabwälzung, insbesondere entlastet ihn nicht die ihm verwehrt Möglichkeit zur Vorabgenehmigung durch die Krankenkasse.

In der Praxis verweisen die Krankenkassen, die gegenüber dem gesetzlich versicherten Patienten eine Genehmigung des Off-Label-Use ablehnen, zwischenzeitlich mitunter häufiger auf die (Neu-) Regelung des § 35 c SGB V. Sofern es sich um eine schwerwiegende Erkrankung handelt, eine therapierelevante Verbesserung zu erwarten ist und die damit verbundenen Mehrkosten im Verhältnis zum Zusatznutzen stehen, kann im Wege des dort geregelten Verfahrens eine ambulante Versorgung mit Arzneimitteln im Off-Label-Use im Falle der freiwilligen Teilnahme an klinischen Studien in die Wege geleitet werden. Dies berücksichtigt allerdings nicht hinreichend, dass es sich zumeist um Patientengut handelt, dem auf Grund schwerster Erkrankung nicht zugemutet werden kann, z. B. herausgerissen aus der Familie und dem sozialen Umfeld am Bodensee an einer klinischen Studie in Kiel teilzunehmen.

An sich müssten die Krankenhausärzte bei der Überprüfung der „Krankenhausentlassungs-Medikation“ und in der Sache bei den Vor-Überlegungen zur Medikation bereits überhaupt mit einbeziehen, dass der Patient anschließend ambulant nachbehandelt wird. Ein im Krankenhaus „unproblematischer“, weil über die Fallpauschale abgedeckter Off-Label-Use, kann sich für den nachbehandelnden Vertragsarzt als Regressrisiko erweisen. Nach § 115 c SGB V wäre dies auch krankenhauseits zu beachten; bekanntlich ist jedoch diese Vorschrift ein „zahnloser Tiger“, das heißt eine Pflichtverletzung bleibt nach der aktuellen Gesetzeslage sanktionslos. Der Vertragsarzt bleibt mit dem Problem

³⁷ Vgl. § 48 Abs. 1 BMV-Ä.

³⁸ S. Fn. 31.

des Versicherten, wie er im Rahmen des Sachleistungsprinzips an sein Medikament kommt, allein zurück.

Wegen des geltenden Vorrangs der ambulanten Behandlung, scheidet es in der Praxis vielfach aus, Patienten, die an sich für eine Off-Label-Verordnung infrage kommen, in die stationäre Versorgung „zu verschieben“³⁹. Dann kommt für Patienten, selbst wenn sie mobil sein sollten (s.o.), eine Teilnahme an einer Studie vor allem dann nicht in Betracht, wenn sie an eine stationäre Aufnahme anknüpfen.

C. Verfassungs- und sozialrechtliche Aspekte

Unter Berücksichtigung der Interessenlage des Patienten liegt es nahe, auch den „Off-Label-Use“ im weiteren Sinne⁴⁰ zu betrachten. Hier hat vor allem der so genannte „Nikolaus-Beschluss“⁴¹, zwischenzeitlich durch das BSG⁴² weiter konkretisiert und ausdrücklich auf notstandsähnliche Extremsituationen⁴³ eingeschränkt, für Furore gesorgt.

Unter vorrangiger Berufung auf Artikel 2 Abs. 2 Grundgesetz hat das BVerfG, damals für eine immunbiologische Therapie bei Duchenne'scher Muskeldystrophie, im Wege der verfassungskonformen Auslegung der §§ 27 und 31 SGB V einen Rechtsanspruch auf Kostenübernahme herausgearbeitet: Dieser sei gegeben, wenn es sich um eine lebensbedrohliche, regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung handelt, keine allgemein anerkannte Standardtherapie vorhanden ist, die nicht ganz fern liegende Aussicht auf Heilung und spürbar positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht und eine abstrakte sowie eine konkret- individuelle Chancen-Risiko-Abwägung den Einsatz der Therapie rechtfertigen. Diese Kriterien passen ohne weiteres auch hinsichtlich einer in Frage stehenden *Arzneimittel*therapie⁴⁴, soweit nicht schon die BSG-Sandoglobulin-Rechtsprechung einschlägig ist. Letzteres ist stets dann der Fall, wenn das Arzneimittel über keine deutsche bzw. europäische Zulassung verfügt, gleichwohl aber in einer bestimmten Indikation anderswo auf der Welt (regelmäßig: USA, Kanada,

39 BSG, U. v. 16.12.2008, Az. B 1 KR 11/08 R.

40 Hierzu bereits *Walter*, AZR 2007, S. 113, 115: Auch wenn für Deutschland keine nationale oder europäische Zulassung eines Arzneimittels vorhanden ist, kann es mitunter im Ausland über eine Zulassung (für eine bestimmte Indikation), und damit über ein „Label“, verfügen. In der Sache geht es bei einer Anwendung eines solchen Präparats in Deutschland (unabhängig von der Indikation) um die Einfuhr von Arzneimitteln i.S. des § 73 Abs. 2 und 3 AMG. Von medizinischer Seite wird auch diese Konstellation als „Off-Label-Use“ bezeichnet.

41 BVerfG, B. v. 06.12.2005, Az. 1 BvR 347/98, ausdrücklich zu einer bestimmten Therapie (und nicht direkt zur Verordnung von Arzneimitteln).

42 S. v.a. BSG, U. v. 04.04.2006, Az. B 1 KR 7/05 R (Tomudex); BSG, U. v. 14.12.2006, Az. B 1 KR 12/06 R).

43 V.a. durch BSG, U. v. 14.12.2006, Az. B 1 KR 12/06 R (Mnesis).

44 So seit BSG, U. v. 04.04.2006, Az. B 1 KR 7/05 R (Tomudex).

Schweiz) über eine arzneimittelrechtliche Zulassung und daher über eine zumindest dort anerkannte wissenschaftliche Reputation verfügt. Hinzukommen muss hier nur noch, dass *die Einfuhr* des Arzneimittels im Einklang mit dem deutschen Arzneimittelrecht erfolgen kann.

Diese Rechtsprechungstendenz lässt plastisch hervortreten, dass die Frage des „Off-Label-Use“ gerade auch vor dem Hintergrund einer international agierenden Pharmaindustrie an sich ein globales Phänomen ist, bei dem das national geltende Arzneimittelsicherheitsrecht an seine Grenzen stößt bzw. unter Zuhilfenahme der Regelungen zur Einfuhr von Arzneimitteln überwunden werden muss – auch wenn der andernorts bereits etablierte Stand der Wissenschaft auch in Deutschland als „etablierungsfähig“ erscheint. Es scheint also so zu sein, dass die verfassungskonforme Auslegung des Sachleistungsanspruchs gerade beim „Off-Label-Use“ im weiteren Sinne, wenngleich auch nur beschränkt auf diese Konstellation, zu einem Rechtsanspruch des Patienten auf einen Heilversuch führen kann. Bei einem in Deutschland nicht etablierten „Off-Label-Use“ im engeren Sinne ist dies hingegen nicht der Fall (s.o. I. 3. B.). Hier empfinde ich dann doch einen gewissen Widerspruch.

Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, um die Betrachtung unter verfassungsrechtlichen Gesichtspunkten abzurunden, auch der Umgang der Rechtsprechung des Bundesverwaltungsgerichts⁴⁵ mit Betäubungsmitteln im Sinne des Anhangs III zum Betäubungsmittelgesetz (BtMG) und deren therapeutischem Einsatz, nachdem auch hier die Grundrechte bemüht werden. Bei schweren Erkrankungen ohne Aussicht auf Heilung sah das Bundesverwaltungsgericht unter Berufung auf die spezifische Funktion des Betäubungsmittel-Erlaubnisverfahrens (§ 3 BtMG) die Anwendung von Cannabis durch einen Patienten als gerechtfertigt an: Ein solcher individueller Rechtsanspruch des Patienten könne nur dann ausgeschlossen sein, wenn (überhaupt) kein therapeutischer Nutzen eintreten könne.

Mangels spezifischer Regelung ist im Falle der erlaubten individuellen Nutzung von Cannabis jedoch keine Kostenerstattung durch die Krankenkassen vorgesehen; sie könnte auch in der Sache nicht unter Berufung auf das Sandoglobulin-Urteil des BSG⁴⁶ erfolgen. Damit kommt dem Cannabis-Urteil eine Sonderstellung zu, die mangels Vergleichbarkeit für die Konstellation des Off-Label-Use nicht von Bedeutung sein kann.

Von höherer Warte aus ist allerdings insgesamt zu beobachten, dass das Verfassungsrecht die Rechtsposition des Patienten in begründeten Ausnahmesituationen sogar etwas großzügiger gestaltet, als dies zivilrechtlich gesehen in Arzt-Behandlungsverhältnissen nach dem etablierten Facharztstandard üblich ist. Dies strahlt meiner Meinung nach auch auf die zivilrechtlich gebotenen Aufklärungspflichten des Arztes über Behandlungsalternativen aus.

45 BVerwG, U. v.19.05.2005, Az. 3 C 17/04.

46 BSG, U. v. 19.03.2002, Az. B 1 KR 36/00: Cannabis ist in Deutschland kein Arzneimittel, das über eine arzneimittelrechtliche Zulassung verfügt.

D. Strafrechtliche Aspekte

Um das Ergebnis hier vorweg zu nehmen, sehe ich unter dem Gesichtspunkt der Haftung des verordnenden Arztes beim Off-Label-Use keine (etwa zusätzlichen) strafrechtlich relevanten Normverstöße. Anlass, diesen Aspekt gleichwohl vorliegend anzusprechen, gibt eine in der neueren Rechtsprechung erkennbare Tendenz⁴⁷, den Vertragsarzt wegen eines spezifischen Pflichtenkorsetts als „Beauftragten der Krankenkasse“⁴⁸ zu sehen. Konsequenterweise weiter gedacht sollen hiernach bei für das Vermögen der Krankenkassen relevanten vertragsärztlichen Verletzungshandlungen am Ende auch strafrechtliche Sanktionen (§§ 266, 299 StGB) stehen.

Es ist zwar grundsätzlich richtig, dass der Vertragsarzt als sog. „*Schlüsselfigur der Arzneimittelversorgung*“ anzusehen ist. Nach Auffassung des BSG⁴⁹ kommt beim Erwerb eines vertragsärztlich verordneten Arzneimittels ein Vertrag zwischen der Krankenkasse und dem Apotheker zu Gunsten des Versicherten unter Einschaltung des Vertragsarztes als Vertreter zustande. An anderer Stelle ließ der Bundesgerichtshof⁵⁰ folgende Äußerung vernehmen: „*Die besondere Stellung als Vertragsärzte der gesetzlichen Krankenkassen (...)*“ trete „*bei Verordnung als Vertreter der Krankenkasse*“ auf. Weiter sah der BGH eine Betreuungspflicht des Vertragsarztes, keine nicht notwendigen, unwirtschaftlichen Leistungen zu Lasten der Krankenkassen zu bewirken⁵¹.

Entgegen der Rechtsauffassung des OLG Braunschweig besteht allerdings schon eine qualifizierte Vermögensbetreuungspflicht des Vertragsarztes zu Gunsten der Krankenkasse (im Sinne des § 266 StGB) nicht⁵². Der Vertragsarzt konkretisiert ausschließlich medizinisch den Behandlungsanspruch des Versicherten. Direkte Rechtsbeziehungen zwischen dem Vertragsarzt als Freiberufler und der Krankenkasse, auch wenn öffentlich-rechtliche Pflichten und Rechte begründet werden, bestehen nicht. Eine angebliche Bevollmächtigung des Vertragsarztes liegt nicht vor⁵³.

Umgekehrt kann es natürlich Untreue der Krankenkasse sein, wenn sie Einzelverträge ohne Rechtsgrundlage schließt, die Vertragsärzte zur Verordnung von Arzneimitteln Off-Label animiert, obwohl zugelassene Therapiealternativen bestehen⁵⁴; dies ist jedoch ein anderes Thema.

Auch wenn also der Vertragsarzt, der zu Unrecht das Vorliegen der Voraussetzungen des Off-Label-Use bejaht hat und ein „Kassenrezept“ ausstellt, letztlich damit objektiv

47 Bereits aufgegriffen von *Tröndle/Fischer*, StGB-Kommentar, 55. Aufl., § 299 Rn. 8b.

48 So zuletzt OLG Braunschweig, Beschluss vom 23.02.2010, Az. W 17/04, MedR 2010, S. 497.

49 BSG, U. v. 17.01.1996, BSGE 77, 194, 200.

50 BGH, Urteil vom 25.11.2003, BGHSt 49, 17ff. MedR 2004, S. 268.

51 BGHSt 49, 17ff. MedR 2004, S. 268.

52 So bereits 2005 anlässlich BGHSt 49, 17ff.: *Ulsenheimer*, in: *Ulsenheimer*, Medizinrechtliche Schriften, S. 523ff.

53 Hierzu nun auch *Steinhilper*, MedR 2010, S. 499.

54 *Ulsenheimer*, gpk 4/2009, S. 19ff., zur Problematik Lucentis/Avastin.

das Wirtschaftlichkeitsgebot verletzt, wäre er daher bei entsprechendem Vorsatz⁵⁵ nicht wegen Untreue zu belangen.

E. Zusammenfassung der Ergebnisse

Unter dem Aspekt der Haftung des verordnenden Arztes ist für den Off-Label-Use maßgeblich, ob die jeweilige Behandlung nach dem Facharztstandard geschuldet ist. Anderenfalls handelt es sich um einen Heilversuch, zu dem die Einwilligung des entsprechend aufgeklärten Patienten erforderlich ist.

Die Kostenerstattung durch die gesetzlichen Krankenkassen beim Off-Label-Use ist wegen befürchteter Umgehung der Schutzrichtung des Arzneimittelrechts nur ausnahmsweise im Einzelfall zulässig. Die Rechtsprechung zum Off-Label-Use (im engeren wie im weiteren Sinne) sollte harmonisiert werden, um für die behandelnden Ärzte die Rechtssicherheit zu erhöhen. Hierfür wäre eine Legaldefinition des „Off-Label-Use“, in Anlehnung an ein grenzüberschreitendes medizinisches Verständnis, sicherlich hilfreich.

Zählt der behandelnde Arzt einen in Frage stehenden Off-Label-Use nicht zum etablierten Facharztstandard, bleibt es bei der Klageobliegenheit des gesetzlich versicherten Patienten, der aber einstweiligen Rechtsschutz nachsuchen kann. In der Rechtsprechung der Instanzgerichte hierzu ist in letzter Zeit eine großzügigere Handhabung greifbar, auch wenn hier vorläufige Abhilfe häufig nur unter zeitlicher Begrenzung gewährt wird, um offene Sachverständigenfragen abzuklären⁵⁶. Prägend war und ist insoweit die Rechtsprechung zur sog. Folgenabwägung im Rahmen des einstweiligen Rechtsschutzes, die das Bundesverfassungsgericht anlässlich des Nikolaus-Beschlusses⁵⁷ vorgeführt hat. Für Vertragsärzte bleibt es also im Ergebnis dabei, dass in Zweifelsfällen ein Privatrezept auszustellen ist, § 29 Abs. 11 S. 1 BMV-Ä.

Wünschenswert wären nähere Erkenntnisse dazu, in welchen Fachgebieten ein bestimmter Off-Label-Use von Arzneimitteln Facharztstandard ist. Im Vorfeld einer entsprechenden Aufnahme in die Arzneimittelrichtlinien würde dies die politische Entscheidung, ob man gleichwohl eine Kostenerstattung ablehnt, erleichtern. Die aktuelle höchstrichterliche Rechtsprechung, sofern sie für die Arzneimittelversorgung gesetzlich Versicherter propagiert, Leitlinien ignorieren zu können, gefährdet nicht nur die Rechtssicherheit, sondern zementiert eine ohnehin nicht hinweg zu diskutierende „Zweiklassen-Medizin“.

55 In Betracht kommt dann jedoch die Sanktion des Arzneimittelregresses, sei es wegen sog. sonstigen Schadens, § 48 BMV-Ä, oder sei es wegen unwirtschaftlichen Verhaltens.

56 Vgl. nur LSG Nordrhein-Westfalen, B. v. 17.12.2009, Az. L 16 B 37/09 KR ER; LSG Baden-Württemberg, B. v. 02.03.2010, Az. L 11 KR 460/10 ER.

57 Fn. 40.