

Der Off-Label-Use – Probleme bei der Rechtsanwendung

Julia Wicke

Einführung	64
A. Arzneimittelrechtlicher Hintergrund	64
I. Zulassungsverfahren	64
II. Das Phänomen Off-Label-Use	65
III. Divergenz von Zulassungsstatus und Wirksamkeit	66
B. Die Bedeutung des Off-Label-Use	67
I. Verbreitung	67
II. Wirtschaftliche Bedeutung	68
C. Sozialgesetzlicher Hintergrund	68
I. Ausgangspunkt	68
II. Arzneimittelrichtlinie	69
III. Reichweite der Zulassung	70
IV. Bindung für die GKV	71
D. Auslegung durch die Rechtsprechung	72
I. Genereller Ausschluss des Off-Label-Use: SKAT	72
II. Der Ausnahmetatbestand: Sandoglobulin	73
III. Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts	74
IV. Umsetzung der BVerfG-Rechtsprechung: Tomudex und Ilomedin	75
V. Anforderungen an die Krankheit: Cabaseril, Idebenone, Polyglobulin und Methylphenidat	76
VI. Fazit	77
E. Kritik der Rechtsprechung	78
I. Praktikabilität der gewählten Tatbestandsmerkmale	78
II. Tatsächlicher Anwendungsbereich	79
III. Erfordernis einer Abwägungsentscheidung	81
IV. Im Spannungsfeld zum Arzneimittelgesetz	82
V. Anforderungen an den medizinischen Erkenntnisstand	84
VI. Datensicherung und Procedere	86
F. Gesetzgeberische Handlungsoptionen	86
I. Expertenkommission, § 35 c SGB V	87
II. Zulassungsverfahren	88
III. Expertenlösung	89
IV. Klinische Studien	89
Fazit	90

Einführung

Gegenstand dieses Aufsatzes ist die sozialrechtliche Problematik des sog. Off-Label-Use, d.h. des zulassungsüberschreitenden Gebrauchs von Arzneimitteln. Vor dem Hintergrund einer nicht eindeutig geregelten Gesetzeslage hat die Rechtsprechung hier Kriterien entwickelt, die im Interesse der Versicherten einen kontrollierten Einsatz des Off-Label-Use zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ermöglichen sollen. Die an den Gerichten zu Tage tretende, weiterhin bestehende Notlage vieler Kassenpatienten, die auf eine Off-Label-Leistung angewiesen sind und denen nach den bestehenden Kriterien des BSG nicht geholfen werden kann, werfen jedoch die Frage auf, ob das vom Bundessozialgericht geschaffene Ventil ausreicht, um dem bestehenden Leidensdruck abzuhelpen oder ob es nicht weiterhin erforderlich ist, nach ethisch und medizinisch befriedigenderen Lösungen zu suchen. Dieser Frage soll im Folgenden nachgegangen werden.

Beleuchtet wird dabei zunächst der arzneimittelrechtliche Hintergrund, aus dessen Implikationen sich die sozialrechtliche Problemstellung des Off-Label-Use in der gesetzlichen Krankenversicherung überhaupt erst ergibt. Im zweiten Schritt steht die medizinische bzw. wirtschaftliche Bedeutung des Off-Label-Use im Mittelpunkt, um dann kurz den allgemeinen sozialgesetzlichen Hintergrund seiner Einordnung zu umreißen. Im Folgenden wird dann die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts, die den Kern der rechtlichen Rahmenbedingungen des Off-Label-Use ausmacht, dargestellt und anschließend einer ausführlichen kritischen Würdigung unterzogen. Zum Abschluss wird dann unter 5. ein kurzer Überblick über die gesetzgeberischen Handlungsoptionen gegeben.

A. Arzneimittelrechtlicher Hintergrund

I. Zulassungsverfahren

Hintergrund der Problematik ist das 1976 neu geordnete Arzneimittelrecht und das damit verbundene Zulassungsverfahren.¹ Nach den grauenvollen Erfahrungen aus der Conterganaffäre ersetzte man das bis dahin geltende einfache Registrierungsverfahren durch ein materielles Zulassungsverfahren im Sinne eines präventiven Verbotes mit

1 Zum Zulassungsverfahren allgemein vgl. *Rehmann*, AMG, 3. Auflage, Vor § 21 Rn. 3 ff.; zum Europäischen Zulassungsverfahren vgl. *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 28 ff.

Erlaubnisvorbehalt.² Die betreffende Pharmafirma ist dabei insofern Herrin des Verfahrens, als *allein sie* einen Antrag auf Zulassung stellen kann und *allein sie* den gewünschten Inhalt der Zulassung bestimmt, § 21 Abs. 3 AMG.³ Im Hinblick auf diesen Inhalt ist sie verpflichtet, der Zulassungsbehörde, das heißt dem Bundesinstitut für Arzneimittel bzw. dem Paul-Ehrlich-Institut, die Ergebnisse von klinischen Prüfungen der Phasen I-III vorzulegen, § 22 Abs. 2 AMG. Aufgrund dieser Ergebnisse überprüft die Arzneimittelbehörde die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels, wobei die potentiellen Schäden zum erwarteten Nutzen in Verhältnis gesetzt werden, § 25 AMG. Sind die Ergebnisse hinreichend, wird eine Zulassung mit dem beantragten Inhalt erteilt, die für das Pharma-Unternehmen die Markt- bzw. Verkehrsfähigkeit des Produktes in dem beantragten Umfang begründet, § 21 Abs. 1 AMG.

II. Das Phänomen Off-Label-Use

Unter Off-Label-Use ist eine Verwendung von Arzneimitteln zu verstehen, die nicht vom Inhalt dieser Zulassung gedeckt ist. Dies kann sich auf die Indikation beziehen, genauso gut aber auch auf die betroffene Personengruppe, die Dosierung, die Darreichungsform oder die Art der Anwendung.⁴ Während in der Literatur teilweise eine Beschränkung des Begriffs auf die betroffene Indikation oder auf Fälle, in denen ein erneuter Zulassungsantrag erforderlich ist, verlangt wird, ist nach der Rechtsprechung und wohl allgemeinen Ansicht von einer weiten Begrifflichkeit auszugehen.⁵ Abzugrenzen ist der off-label-use jedoch vom so genannten compassionate use, der eine Anwendung von Arzneimitteln betrifft, für die noch überhaupt keine Zulassung vorliegt, und der nach anderen Regeln zu beurteilen ist.⁶

-
- 2 V. Wulffen, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: Perspektiven des Gesundheitswesens, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161(164); v. Harder, Off-Label-Use – eine praxisnahe Darstellung der Rechtslage, A&R 2007, S. 99; Schroeder-Printzen/Tadayon, Die Zulässigkeit des Off-Label-Use nach der Entscheidung des BSG vom 19.03.2002, SGB 2002, 664; Müller, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 13 f.; Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 25 ff., 37 f.
 - 3 Wille, Lucentis und die Folgen: Anmerkungen zur arzneimittelrechtlich zulässigen Therapie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD), A&R 2007, 254(261).
 - 4 Ausf. und rechtsvergl. Plate, The Impact of Off-Label, Compassionate and Unlicensed Use on Health Care Laws in Preselected Countries, Stuttgart 2010, S. 29 ff., v. Wulffen, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: Perspektiven des Gesundheitswesens, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161(162 f.); v. Harder, Off-Label-Use – eine praxisnahe Darstellung der Rechtslage, A&R 2007, S. 99 f.
 - 5 Für eine einschr. Auslegung Dierks, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 54 ff.; Müller, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 5 f. und 190 ff.; allg. hierzu Rückeshäuser, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 52 f.
 - 6 Müller, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 15 f.

III. Divergenz von Zulassungsstatus und Wirksamkeit

Der Zulassungsstatus eines Medikamentes bzw. der beantragte Umfang der Zulassung ist also nicht immer deckungsgleich mit dessen potentieller Wirksamkeit. Dies hat mehrere Gründe:⁷ Zunächst die Dauer des Verfahrens insgesamt, sodann die hohen Kosten desselben und schließlich auch der unaufhaltsame medizinische Fortschritt.

Zunächst ist augenfällig, dass die Vorarbeiten für ein erfolgreiches Zulassungsverfahren, d.h. vor allem die Durchführung der klinischen Studien mit ungewissem Ausgang, sehr langwierig sind. Eine inhaltliche Begrenzung des Zulassungsantrages erspart den Herstellern Mühe und verspricht eine schnellere Durchführung des Verfahrens.⁸ Dies scheint dazu zu führen, dass der Umfang der beantragten Zulassungen immer enger wird und immer detailgetreuer das Ergebnis der durchgeführten Studien wiedergibt:⁹ Je enger der Inhalt der beantragten Zulassung, desto größer sind die Aussichten auf eine zeitnahe Zulassungserteilung.

Ebenso lässt sich die Pharmaindustrie bei der Auswahl des beantragten Inhaltes der Zulassung in erster Linie von wirtschaftlichen Motiven leiten und beschränkt sich regelmäßig auf besonders gewinnträchtige Indikationen beziehungsweise Patientengruppen:¹⁰ Die Durchführung der notwendigen Studien ist – auch vor dem Hintergrund des stets ungewissen Ausgangs – sehr kostenintensiv und macht für die Pharmafirma wirtschaftlich betrachtet nur dann Sinn, wenn nach der Zulassung auch mit entsprechenden Gewinnen zu rechnen ist.

Hinzukommt, dass der medizinische Fortschritt in immer schneller werdendem Tempo voranschreitet: ist ein Wirkstoff einmal auf dem Markt, dann wird er von den Ärzten auch eingesetzt – und zwar nicht entsprechend seines Zulassungsstatusses, d.h. für die Indikation, für die das Medikament zugelassen wurde, sondern entsprechend seiner in der medizinischen Praxis festgestellten Wirksamkeit, deren Schwelle weit niedriger angesiedelt ist als die eines erfolversprechenden Zulassungsantrags.

7 Glaeske, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 21; Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 131, 146; Müller, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 12, 54.

8 V. Wulffen, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: Perspektiven des Gesundheitswesens, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161(162).

9 Dierks, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 54 ff.

10 Schimmelpfeng-Schütte, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655(657); dies., Die Arzneimittelversorgung im Spannungsfeld der Interessen der gesetzlichen Krankenversicherung und der Pharmaindustrie, GesR 2006, S. 12 f.; Glaeske, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 20; Bausch, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 9; Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 66.

B. Die Bedeutung des Off-Label-Use

I. Verbreitung

Die Dynamik des medizinischen Fortschrittes, die immer enger gefassten Zulassungsbereiche und das stellenweise einfach nicht vorhandene Interesse der Pharmaindustrie an einer Zulassungserweiterung führen dazu, dass der off-label-use in der medizinischen Praxis weit verbreitet ist.¹¹ Zwar bewegen sich die Ärzte im Bereich des off-label-use immer noch in einer Grauzone, für die keine gesicherten Daten hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit vorliegen, es ist jedoch von allen Seiten unbestritten, dass ein medizinisches Bedürfnis für den off-label-use nach wie vor besteht und auch auf absehbare Zeit weiter bestehen wird.¹² Für bestimmte Krankheitsbilder beziehungsweise Personengruppen ist der off-label-use sogar eher die Regel als die Ausnahme. Betroffen sind hiervon vor allem die Kinderheilkunde¹³, die Onkologie, die Infektologie (HIV/AIDS), die Neurologie (MS), die Psychiatrie und die Dermatologie.¹⁴ Relevant wird der off-label-use aufgrund der dann gegebenen Abweichung von der Kontraindikation auch in der Schwangerschaft sowie bei Generikapräparaten, bei denen eine vom Pharmahersteller später erreichte Zulassungserweiterung noch dem Unterlagenschutz unterliegen kann, während für die Grundindikation die 10-Jahres-Frist der §§ 24 S. 3, 29 Abs. 2a AMG bereits abgelaufen ist und den Weg für eine Generikazulassung freigemacht hat.¹⁵

11 *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653; *Weissbach*, Arzneimittel Einsatz außerhalb von Behandlungsstandard und Regelversorgung, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 142, *Glaeske*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 16 f.; *Plate*, The Impact of Off-Label, Compassionate and Unlicensed Use on Health Care Laws in Preselected Countries, Stuttgart 2010, S. 5 ff.; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 7 ff.

12 *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 2f.; *Plate*, The Impact of Off-Label, Compassionate and Unlicensed Use on Health Care Laws in Preselected Countries, Stuttgart 2010, S. 1 f.

13 Die hier wegen der sie betreffenden Sonderregelungen aus Platzgründen nicht erörtert und von der Darstellung ausgeklammert werden soll.

14 *V. Wulffen*, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: Perspektiven des Gesundheitswesens, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161 (162 f.); *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 7 ff., 12 ff.; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 4 f.; *Plate*, The Impact of Off-Label, Compassionate and Unlicensed Use on Health Care Laws in Preselected Countries, Stuttgart 2010, S. 9 unter Hinweis auf den Bedarf an dahingehenden Zahlen bzw. Untersuchungen.

15 *Plate*, The Impact of Off-Label, Compassionate and Unlicensed Use on Health Care Laws in Preselected Countries, Stuttgart 2010, S. 43; *Bausch*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstel-

II. Wirtschaftliche Bedeutung

Hinsichtlich der wirtschaftlichen Bedeutung für die Krankenkassen ist zu unterscheiden: Vor dem Hintergrund, dass die Arzneimittelversorgung einen der größten Ausgabeposten der gesetzlichen Krankenversicherung darstellt, ist auch die wirtschaftliche Bedeutung des off-label-use für die Krankenkassen keine geringe.¹⁶ Diese ergibt sich jedoch in erster Linie aus der wirtschaftlichen Bedeutung der Arzneimittelversorgung insgesamt; ob hingegen gerade die off-label-Verwendung von Arzneimitteln zu einer spezifischen Ausgabensteigerung führt, erscheint fraglich: Zwar gibt es im Rahmen des off-label-use durchaus neue Medikamente, die überdurchschnittliche Kosten verursachen, genauso gut gibt es aber auch off-label-Verwendungen, deren Kosten *nicht* höher liegen als die des sonst anzuwendenden Alternativpräparats¹⁷ oder diese Kosten sogar deutlich unterschreiten¹⁸.

C. Sozialgesetzlicher Hintergrund

I. Ausgangspunkt

Ausgangspunkt einer sozialrechtlichen Beurteilung des Off-Label-Use ist der § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V, wonach die Versicherten einen Anspruch auf Krankenbehandlung haben, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Die Krankenbehandlung umfasst dabei gemäß § 27 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 SGB V ausdrücklich auch die Versorgung mit Arzneimitteln.

lung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 9; *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 47 f.

¹⁶ *V. Wulffen*, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: *Perspektiven des Gesundheitswesens*, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161; *Deter*, Die Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln als Rechtsproblem, *MedR* 2010, 249; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 10.

¹⁷ So zum Beispiel bei den für MS im off-label-use angewendeten Immunglobulinen.

¹⁸ So zum Beispiel bei Avastin in der off-label-Verwendung bei AMD, wo sich die Krankenkassen bezeichnenderweise auch für eine off-label-Verwendung stark gemacht haben. Vgl. hierzu ausführlich *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 266 ff.; *Wille*, Lucentis und die Folgen: Anmerkungen zur arzneimittelrechtlich zulässigen Therapie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD), *A&R* 2007, 254 ff.

II. Arzneimittelrichtlinie

Bei der näheren Konkretisierung des Versorgungsanspruchs der Versicherten nach § 27 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 SGB V sind zunächst die speziell arzneimittelrechtlichen Einschränkungen der §§ 34, 35 a bis 35 c SGB V zu berücksichtigen. Ausdrücklich erfasst wird die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln von § 35 c SGB V, der in Absatz 1 die Einrichtung einer Expertengruppe beim Bundesinstitut für Arzneimittel vorsieht, deren Aufgabe es ist, Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis hinsichtlich einer zulassungsüberschreitenden Arzneimittel-Anwendung abzugeben.¹⁹ Derzeit sind für vier Fachbereiche Expertengruppen eingerichtet: für die Onkologie, die Infektiologie (mit Schwerpunkt HIV/AIDS), für die Neurologie/Psychiatrie und seit 1.1.2011 auch für die Ophthalmologie. Die jeweiligen Expertengruppen bestehen aus 4-6 Experten für das jeweilige medizinische Fachgebiet, einem Biostatiker und zwei Vertretern des medizinischen Dienstes der Krankenkassen sowie als nicht stimmberechtigte Mitglieder aus je einem Vertreter der Patientenselbsthilfegruppen und der pharmazeutischen Industrie. Sie werden vom gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beauftragt, eine Bewertung des Wissensstandes zum Off-Label-Use eines bestimmten Wirkstoffes oder Arzneimittels zu erarbeiten. Diese Bewertung wird dem gemeinsamen Bundesausschuss dann als Empfehlung zur Beschlussfassung im Rahmen der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittelrichtlinie) gemäß § 35 c Abs. 1 S. 2 zugeleitet. Eine Bewertung soll dabei gemäß § 35 c Abs. 1 S. 3 SGB V nur mit Zustimmung der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer abgegeben werden. Zur Einarbeitung solcher Empfehlungen wurde in der Arzneimittelrichtlinie der Abschnitt K aufgenommen, der in einer Anlage mit der Nummer VI die geprüften Wirkstoffe beziehungsweise Arzneimittel für die betreffenden Indikationen in verordnungsfähig (Teil A) und nicht verordnungsfähig (Teil B) einteilt. Bisher wurde in der Arzneimittelrichtlinie für drei Wirkstoffe ein zulassungsüberschreitender Arzneimitteleinsatz zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung zugelassen, für fünf Wirkstoffe ein solcher jedoch verneint. Hinsichtlich der (überaus zahlreichen) off-label Anwendungen, die weder in Teil A noch in Teil B angeführt sind, trifft § 35 c SGB V jedoch keine Aussage.²⁰ Fraglich ist für diese Fälle daher, ob sich der Versorgungsanspruch der Ver-

19 Vgl. hierzu allg. Müller, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 153 ff., 288f.; Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 135 f.

20 Hieraus könnte man theoretisch schließen, dass sich mit diesem Tätigwerden des Gesetzgebers die bisherige BSG Rechtsprechung erledigt hat und der § 35 c SGB V den versorgungsrechtlich zulässigen off-label-use von Arzneimitteln abschließend regelt. Dem steht jedoch entgegen, dass der Gesetzgeber hier anders als auf dem Gebiet der neuen Behandlungsmethoden trotz der Parallelität im *Procedere* gerade *keine* derartige Ausschlussregelung im Gesetz verankert hat. Nach absolut herrschender Meinung ist daher von einer Fortgeltung der off-label Rechtsprechung des BSG auszugehen, die sich bei ihrer Begrenzung des Anspruches auf Arzneimittelversorgung für den Bereich des

sicherten nach § 27 SGB V nur auf die Indikationen bezieht, für die das Arzneimittel zugelassen ist.

III. Reichweite der Zulassung

Die Reichweite der Zulassung beschränkt sich dem Gesetzeswortlaut nach zunächst auf die Verkehrsfähigkeit des Produktes im Hinblick auf die angegebene Indikation, Darreichungsform, etc, vgl § 22 Abs. 1 AMG. Die Erteilung der Zulassung ist die Eintrittskarte für den Arzneimittelmarkt.²¹ Pharmaindustrie und Apotheken sind dabei an den Inhalt der Zulassung gebunden und dürfen keine darüber hinausgehende Anwendbarkeit propagieren. Ob eine darüber hinausgehende Bindungswirkung des *Inhalts* der Zulassung auch in anderen Rechtsgebieten besteht, ist allerdings fraglich.²² Unmittelbar aus dem Gesetz ergibt sich eine solche nicht. Vielmehr ist völlig unstrittig, dass berufsrechtlich eine Bindung des Arztes an den Zulassungsstatus nicht besteht: arzneimittelrechtliche Verkehrsfähigkeit und berufsrechtliche Anwendungsfähigkeit sind nicht deckungsgleich und können es aufgrund der Therapiefreiheit des Arztes auch nicht sein.²³ Der Arzt ist allein seinem Behandlungsauftrag verpflichtet, und wenn dieser den zulassungsüberschreitenden Gebrauch eines Medikaments erfordert, so hat er im Rahmen eines Heilversuchs das Recht, sowie im übrigen bei Vorliegen eines dahingehenden me-

off-label-use auf die allgemeinen Einschränkungen der §§ 2 Abs. 1 S. 1 und S. 3, 12 Abs. 1 SGB V beruht.

- 21 *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(654); v. *Wulffen*, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: Perspektiven des Gesundheitswesens, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161(166); *Engelmann/Meurer/Verhasselt*, Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label-Therapie mit Arzneimitteln, NZS 2003, S. 70; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 31, 38.
- 22 Vgl. hierzu *Wille*, Lucentis und die Folgen: Anmerkungen zur arzneimittelrechtlich zulässigen Therapie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD), A&R 2007, 254(257 u. 259); *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 40, 42 f.; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 44 f., 51 ff.; *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(655).
- 23 *Glaeske*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 19; *Schimmelpfeng-Schütte*, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655; *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(654); *Goecke*, Verfassungsrechtliche Vorgaben für die Leistungspflicht der Krankenkassen beim Off-Label-Use von Arzneimitteln, NZS 2006, 291(295); *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 44 f., 72 ff.; *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 58 ff.

dizinischen Standards sogar die Pflicht, die Grenzen der Zulassung unbeachtet zu lassen.²⁴

IV. Bindung für die GKV

Was nun die Bindungswirkung des Zulassungsinhaltes für das Versorgungsrecht, das heißt in erster Linie das SGB V betrifft, ist zunächst festzuhalten, dass weder im SGB V, noch in einem der anderen Sozialgesetzbücher, noch in den Gesetzesmaterialien ein Verweis auf das Arzneimittelgesetz zu finden ist: eine Verknüpfung von Arzneimittelrecht und Versorgungsrecht hat der Gesetzgeber in dieser Form nicht vorgesehen.²⁵ Beide Regelungswerke verfolgen auch einen unterschiedlichen Zweck: während im Arzneimittelrecht der sicherheitsrechtliche Gesichtspunkt der Unbedenklichkeit eines Arzneimittels in seiner konkreten Anwendung im Vordergrund steht, ist dies im Versorgungsrecht des SGB V die zweckmäßige Arzneimittelversorgung in medizinisch indizierten Fällen.²⁶ Die frühere Rechtsprechung ging daher auch von einer Unabhängigkeit beider Rechtsgebiete aus und sprach sich im Sinne einer grundsätzlichen Zulassung des off-label-use zugunsten der gesetzlichen Krankenversicherung aus: Wie sich aus dem Urteil vom 5.7.1995 (Remedacen)²⁷ ergibt, konnte das Fehlen einer indikations-spezifischen Zulassung den Versicherten nicht entgegengehalten werden. Diese Implikation wurde vier Jahre später durch Urteil vom 30.9.1999 (SKAT)²⁸ dahingehend korrigiert, dass sich die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung grundsätzlich *nicht* auf den nicht zulassungsentsprechenden Einsatz eines Arzneimittels erstreckt.²⁹

24 *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(655).

25 *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 45 f., 47.

26 *Becker*, Off-Label-Use: Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung nur bei Todesgefahr?, SGB 2004, S. 594(598); *Dierks*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 29 f., 49; *Kaesbach*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 89; *Goecke*, Verfassungsrechtliche Vorgaben für die Leistungspflicht der Krankenkassen beim Off-Label-Use von Arzneimitteln, NZS 2006, 291(296); *Schimmelpfeng-Schütte*, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655(658 f.).

27 BSG 1 RK 6/95=BSGE 76, 194=SozR 3-2500 § 27 Nr. 5.

28 BSG B 8 KN 9/98 KR R=BSGE 85,36=SozR 3-2500 § 27 Nr. 11.

29 Zur Entwicklung der Rspr. vgl. auch v. *Wulffen*, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: Perspektiven des Gesundheitswesens, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161(172); *Dierks*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 32 ff., *Schimmelpfeng-Schütte*, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655f.; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/Derivate

D. Auslegung durch die Rechtsprechung

I. Genereller Ausschluss des Off-Label-Use: SKAT³⁰

Gemäß § 2 Abs. 1 Satz 1 SGB V ist bei der Leistungserbringung das Wirtschaftlichkeitsgebot des § 12 SGB V zu beachten: demnach müssen die Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein. Darüber hinaus bestimmt § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V, dass Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und den medizinischen Fortschritt berücksichtigen müssen.

Aus diesen Vorgaben folgt das BSG nicht nur die von der herrschenden Meinung nicht angezweifelte negative Vorgreiflichkeit des Arzneimittelrechts, wonach ein überhaupt noch nicht zugelassenes Arzneimittel *nicht* zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung verschrieben werden kann, sondern auch die positive Vorgreiflichkeit.³¹ Da im Arzneimittelverfahren Wirksamkeit und Qualität des Arzneimittels Gegenstand der Prüfung sind, legen diese Prüfungsergebnisse nach Ansicht des BSG gleichzeitig auch die Mindestanforderungen für eine zweckmäßige Leistungserbringung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung fest. Das Recht der gesetzlichen Krankenversicherung wird nicht nur formell, sondern auch materiell an das Arzneimittelrecht gekoppelt. Auch das BSG kann dabei zwar nicht leugnen, dass das geltende Zulassungsverfahren für die Verbreitung des off-label-use noch keine Handhabe liefern konnte, sieht hierin jedoch gerade keine Regelungslücke des Versorgungsrechts, sondern allein einen Systemfehler des Arzneimittelrechts, der nichts an der grundsätzlichen und umfassenden Vorgreiflichkeit der Zulassungsentscheidung ändern könne. Nach der Rechtsprechung ergibt sich demnach aus den §§ 2, 12 SGB V in Verbindung mit dem Arzneimittelgesetz ein grundsätzlicher Ausschluss des zulassungsüberschreitenden Gebrauchs von Arzneimitteln zulasten der gesetzlichen Krankenkassen.

Argumentativ stützte sich das Gericht dabei erstens auf die nicht nachgewiesene Wirksamkeit des Arzneimittels und die Möglichkeit von schädlichen Nebenwirkungen³², zweitens auf die drohende Umgehungsmöglichkeit des Arzneimittelrechts³³, die

Servlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 81 ff.; Müller, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 119 ff.

30 BSG B 8 KN 9/98 KR R=BSGE 85,36=SozR 3-2500 § 27 Nr. 11.

31 V. Wulffen, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: Perspektiven des Gesundheitswesens, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161(170f.); Francke/Hart, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(657 f.); Goecke, Verfassungsrechtliche Vorgaben für die Leistungspflicht der Krankenkassen beim Off-Label-Use von Arzneimitteln, NZS 2006, 291(296).

32 BSG B 8 KN 9/98 KR R Rdnr. 75.

33 BSG B 8 KN 9/98 KR R Rdnr. 76.

mit einer Zulassung des Off-Label-Use zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung verbunden ist, und drittens auf die fehlende Praktikabilität von Einzelfallentscheidungen durch die Versicherungsträger und Sozialgerichte³⁴. Insgesamt wertete es das Interesse des Beitragszahlers am sinnvollen, im Rahmen des Arzneimittelgesetzes abgesicherten, Einsatz der Mittel höher als das Interesse des Versicherten an der Verwendung ungesicherter Präparate. Eine Entscheidung zulasten des medizinischen Fortschritts sei damit nicht verbunden, Aufgabe der gesetzlichen Krankenversicherung sei jedenfalls nicht, die Erprobung von medizinischen Produkten zu finanzieren. Die Grundsätze des § 12 Absatz 1 und § 27 Absatz 1 Satz 1 SGB V verböten es, die Erprobung neuer Methoden oder die medizinische Forschung zu den Versicherungsleistungen der gesetzlichen Krankenversicherung zu rechnen.³⁵ Ausdrücklich offen gelassen wurde die Möglichkeit von Ausnahmen unter dem Gesichtspunkt des Notstands bei ernsthaften, lebensbedrohenden Erkrankungen, wenn eine Alternative nicht zur Verfügung steht.³⁶

II. Der Ausnahmetatbestand: Sandoglobulin

Dieser angedeutete Ausnahmetatbestand wurde dann im Urteil vom 19.3.2002 (Sandoglobulin)³⁷ dahingehend konkretisiert, dass ein Off-Label-Use dann zulässig sein kann, wenn es bei einer schweren Krankheit keine Behandlungsalternative gibt und nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis die begründete Aussicht besteht, dass mit dem Medikament ein Behandlungserfolg erzielt werden kann. Abgestellt wird bei der grundsätzlichen Unzulässigkeit des Off-Label-Use weiterhin auf die Vorgreiflichkeit des Arzneimittelrechts im Hinblick auf Wirtschaftlichkeit und Unbedenklichkeit, festgestellt wird dabei aber auch eine Regelungslücke des Arzneimittelrechts dort, wo sich ein zugelassenes Arzneimittel in weiteren Anwendungsgebieten als therapeutisch nützlich erwiesen hat.³⁸ Um den Versicherten dennoch eine unverzichtbare und erwiesenermaßen wirksame Therapie nicht vorzuenthalten, könne daher ein Off-Label-Use zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Um die Zulassungsvorschriften des Arzneimittelrechtes nicht zu untergraben, seien jedoch strenge Anforderungen an einen Off-Label-Use im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung zu stellen.³⁹ Die Verordnung eines Medikaments außerhalb seiner Zulassung käme demzufolge nur dann in Betracht, 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

34 BSG B 8 KN 9/98 KR R Rdnr. 77.

35 BSG B 8 KN 9/98 KR R Rdnr. 78 f.

36 BSG B 8 KN 9/98 KR R Rdnr. 80.

37 BSG B 1 KR 37/00 R=BSGE 89, 184=SozR 3-2500 § 31 Nr. 8.

38 BSG B 1 KR 37/00 R Rdnr. 19 ff.

39 BSG B 1 KR 37/00 R Rdnr. 25.

und wenn 3. aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann. Letzteres sei anzunehmen, wenn Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann. Davon könne ausgegangen werden, wenn entweder die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt ist und die Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht sind und eine klinisch relevante Wirksamkeit respektive einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen oder außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Kenntnisse veröffentlicht sind, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in dem neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbare Aussagen zulassen aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht.⁴⁰

III. Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts

Zu einer parallelen Wirksamkeitsproblematik im Rahmen der Leistungspflicht für neue Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V, bei der das BSG⁴¹ unter Hinweis auf die Grundsätze des § 12 Abs. 1 und § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V und das damit verbundene Verbot von medizinischer Forschung zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung sowie unter Hinweis auf die Gefahr von unbekannten Nebenwirkungen die Klage abgewiesen hatte, erging schließlich am 6.12.2005 das viel zitierte so genannte Nikolausurteil⁴² des Bundesverfassungsgerichts. Darin ist festgehalten, dass es mit den Grundrechten aus Art. 2 Abs. 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip und aus Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG nicht vereinbar ist, einen gesetzlich Krankenversicherten, für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, von der Leistung einer von ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht. Zwar ließe sich aus Art. 2 Abs. 1 GG in der gesetzlichen Krankenversicherung kein verfassungsrechtlicher Anspruch auf bestimmte Leistungen ableiten, jedoch seien gesetzliche oder auf Gesetz beruhende Leistungsausschlüsse und Leistungsbegrenzungen daraufhin zu prüfen ob sie im Rahmen des Art. 2 Abs. 1 GG gerechtfertigt sind.⁴³ Weiterer Maßstab für die Beurteilung der Verfassungsmäßigkeit des Leistungsrechts der gesetzlichen Krankenversi-

40 BSG B 1 KR 37/00 R Rdnr. 26 f.

41 BSG v. 16.9.1997 I RK 28/95= BSGE 81,54 = SozR 3-2500 § 135 Nr. 4.

42 BVerfG 1 BvR 347/98= SozR 4-2500 § 27 Nr. 5; vgl. hierzu *Becker*, in: Nach geltendem Verfassungsrecht, Festschrift für Steiner, Stuttgart 2009, S. 51 ff.

43 BVerfG 1 BvR 347/98 Rdnr. 52.

cherung und seiner fachgerichtlichen Auslegung und Anwendung im Einzelfall müssten darüber hinaus auch die Grundrechte auf Leben und körperliche Unversehrtheit aus Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG sein.⁴⁴ Zwar folge aus diesen Grundrechten regelmäßig kein verfassungsrechtlicher Anspruch gegen die Krankenkassen auf Bereitstellung bestimmter und insbesondere spezieller Gesundheitsleistungen. Die Gestaltung des Leistungsrechts der gesetzlichen Krankenversicherung habe sich aber an der objektiv-rechtlichen Pflicht des Staates zu orientieren, sich schützend und fördernd vor die Rechtsgüter des Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG zu stellen. Insofern können diese Grundrechte in besonders gelagerten Fällen die Gerichte zu einer grundrechtsorientierten Auslegung der maßgeblichen Vorschriften des Krankenversicherungsrechts verpflichten. Dabei sei es jedoch verfassungsrechtlich nicht zu beanstanden, dass die gesetzliche Krankenversicherung dem Versicherten Leistungen nach dem allgemeinen Leistungskatalog nur unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebotes zur Verfügung stellt. Die gesetzlichen Krankenkassen seien von Verfassungs wegen nicht gehalten, alles zu leisten, was an Mitteln zur Erhaltung oder Wiederherstellung der Gesundheit verfügbar ist.⁴⁵ Es sei dem Gesetzgeber weiterhin nicht verwehrt, neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden auf ihren diagnostischen und therapeutischen Nutzen sowie ihre medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse sachverständig zu prüfen, um die Anwendung dieser Methoden zulasten der Krankenkassen auf eine fachlich-medizinisch zuverlässige Grundlage zu stellen.⁴⁶

IV. Umsetzung der BVerfG-Rechtsprechung: Tomudex und Ilomedin

Diese Maßstäbe wandte das BSG am 4.4.2006 (Tomudex)⁴⁷ auch auf den Bereich der Arzneimittelversorgung an und stellte für den verhandelten Fall einer lebensbedrohlichen Krankheit, für die keine andere Behandlungsmethode zur Verfügung steht, eine abstrakte und konkret auf den Versicherten bezogene Nutzen-Risiko-Analyse an, bei der der zu fordernde Wahrscheinlichkeitsmaßstab für einen zurechenbaren Behandlungserfolg und auftretende Nebenwirkungen je nach Schwere und Stadium der Erkrankung abzustufen sei.⁴⁸ Gegenüberzustellen seien der angenommene Nutzen der Behandlung und das Risiko schädlicher Nebenwirkungen jeweils allgemein und im konkreten Fall. Für eine Anwendung des Arzneimittels könne dabei die bereits erfolgte Zulassung in einem anderen EU Mitgliedstaat bzw. einem vergleichbaren Abkommensstaat unter Beachtung der europarechtlichen Vorgaben sprechen, dagegen jedoch eine ablehnende

44 BVerfG 1 BvR 347/98 Rdnr. 56.

45 BVerfG 1 BvR 347/98 Rdnr. 59.

46 BVerfG 1 BvR 347/98 Rdnr. 60.

47 BSG B 1 KR 7/05 R = BSGE 96, 170 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 4.

48 BSG B 1 KR 7/05 R Rdnr. 38 ff.

Zulassungsentscheidung des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte oder der entsprechenden EU Behörde.⁴⁹

Einer über die Beachtung der Bundesverfassungsgerichtskriterien auch beim off-label-use hinausgehenden Korrektur der bisherigen Rechtsprechungslinie wurde jedoch bereits in der Entscheidung des BSG vom 26.9.2006 (Ilomedin)⁵⁰ eine klare Absage erteilt. Eine Abwägung in der oben angeführten Art wurde nicht angestellt, sondern stattdessen dezidiert an dem dritten Erfordernis der Off-Label-Rechtsprechung festgehalten. Hinsichtlich der zweiten Alternative, die bisher von erstinstanzlicher Rechtsprechung und Literatur als eine etwas niederere Hürde begriffen wurde, machte das BSG ganz im Gegenteil deutlich, dass es während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens der gleichen Qualität wissenschaftlicher Erkenntnisse über Nutzen und Risiken des Mittels bedürfe, dass also mit anderen Worten der erforderliche wissenschaftliche Erkenntnisstand in beiden Alternativen gleich hoch ist und in einer erfolgreich durchgeführten Phase III oder einer vergleichbaren Studie zu sehen ist.⁵¹

V. Anforderungen an die Krankheit: Cabaseril, Idebenone, Polyglobulin und Methylphenidat

Dieses Erfordernis wurde auch im Urteil des BSG vom 26.9.2006 (Cabaseril) bestätigt und darüber hinaus die Übertragung der höchstrichterlichen Rechtsprechung auf den Off-Label-Use auf Fälle einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankung beschränkt, das Vorliegen einer Suizidgefahr reiche hierfür nicht aus.

Diese Anforderungen an die Krankheit im Sinne der Bundesverfassungsgerichtsrechtsprechung wurden im Urteil des BSG vom 14.12.2006 (Idebenone)⁵² weiter dahingehend präzisiert, dass die Krankheit in absehbarer Zeit zum Verlust des Lebens oder eines wichtigen Organs führen muss: Die Anforderungen an eine solche Krankheit gingen über das Ausmaß hinaus, welches im Rahmen der Off-Label-Rechtsprechung des BSG gefordert wird. Gerechtfertigt sei eine verfassungskonforme Auslegung der einschlägigen gesetzlichen Regelung daher nur, wenn eine notstandsähnliche Situation im Sinne einer in einem gewissen Zeitdruck zum Ausdruck kommenden Problematik vorläge. Das bedeutet, dass nach den konkreten Umständen des Falles bereits drohen müsse, dass sich der voraussichtlich tödliche Krankheitsverlauf innerhalb eines kürzeren, überschaubaren Zeitraums mit großer Wahrscheinlichkeit verwirklichen wird. Ähn-

49 BSG B 1 KR 7/05 R Rdnr. 41.

50 BSG B 1 KR 1/06 R = BSGE 97, 112 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 5.

51 BSG B 1 KR 1/06 R Rdnr. 24.

52 BSG B 1 KR 12/06 R = SozR 4-2500 § 31 Nr. 8.

liches könne für den ggf. gleichzustellenden, nicht kompensierbaren Verlust eines wichtigen Sinnesorgans oder einer herausgehobenen Körperfunktion gelten.⁵³

Ein solcher mit großer Wahrscheinlichkeit zeitnah eintretender Verlust einer herausgehobenen Körperfunktion wurde jedoch im BSG Urteil vom 27.3.2007 (Polyglobulin)⁵⁴ (bestätigt durch die Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 30.6.2008, 1 BvR 1665/07) für die Multiple Sklerose in ihrer sekundär –progredienten Verlaufsform verneint.⁵⁵ In einer letzten Aufsehen erregenden Entscheidung zum Off-Label-Use vom 30.6.2009 (Methylphenidat)⁵⁶ wurde der Begriff des Off-Label-Uses eindeutig auch auf Fälle einer von der Zulassung divergierenden Patientengruppe erstreckt (Zulassung nur für die Anwendung bei Kindern) und für das Krankheitsbild der ADHS im Erwachsenenalter eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Krankheit ebenso verneint wie eine wertungsmäßig damit vergleichbare Erkrankung.

VI. Fazit

Zwölf Jahre nach dem ersten einschränkenden Urteil des BSG bewegt sich die Rechtsprechung auf zwei parallel laufenden Gleisen: die Möglichkeit eines von der gesetzlichen Krankenversicherung gedeckten Off-Label-Use ergibt sich zum einen, wenn die drei Voraussetzungen des Sandoglobulin-Urteils vorliegen, zum anderen wenn die vom Bundesverfassungsgericht im Beschluß vom 6.12.2005 aufgestellten Voraussetzungen bejaht werden können. Für beide gilt, dass das BSG in der Handhabung der einzelnen Kriterien eher restriktiv vorzugehen scheint und mit einer Lockerung der Voraussetzungen wohl nicht zu rechnen ist. Beide Rechtsprechungslinien sind durch ein enges Nadelöhr gekennzeichnet: bei der Off-Label-Rechtsprechung des BSG ist dies das verlangte Niveau des medizinischen Erkenntnisstandes, bei der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts hingegen die erforderliche Qualität der Krankheit. Alles was zwischen diesen beiden extremen Fällen liegt, wird von der Rechtsprechung nicht erfasst und von der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen ausgeklammert.

53 BSG B 1 KR 12/06 R Rdnr. 19 f.

54 BSG B 1 KR 17/06 R.

55 In der Entscheidung vom 28.2.2008 wurde für Immunglobuline darüber hinaus der für die Ausnahmeregelung erforderliche medizinische Erkenntnisstand verneint. Dies gelte auch vor dem Hintergrund des Art. 6 Abs. 4 Grundgesetz für Frauen in der Stillphase, was durch das Bundesverfassungsgericht in der Folge bestätigt wurde (Beschluss vom 8.7.2009, 1 BvR 1531/09).

56 BSG B 1 KR 5/09 R = SozR 4-2500 § 31 Nr. 15.

E. Kritik der Rechtsprechung

I. Praktikabilität der gewählten Tatbestandsmerkmale

Ungeachtet der nachstehenden Kritik hinsichtlich der täglichen Anwendung der BSG-Rspr. ist vorweg anzuerkennen, dass es dem Gericht bei dem schwierigen Spagat zwischen Versorgungs- und Arzneimittelrecht gelungen ist, klare Beurteilungskriterien herauszuarbeiten, die den Gerichten im Zusammenspiel mit einem Sachverständigen-gutachten die notwendige Handhabe geben, die Off-Label-Fälle zu entscheiden. Zwar wird vielerorts kritisiert, es handle sich um nur scheinbar klare Kriterien, die viele Fragen offen ließen⁵⁷, aber ob dem immer noch in dieser Form zuzustimmen ist, erscheint nach den zwischenzeitlich ergangenen Urteilen fraglich. Sowohl die Frage der Qualität der Krankheit, die zur Eröffnung des Ausnahmetatbestands vorliegen muss, als auch die Frage wann eine Off-Label-Anwendung allgemein oder aufgrund von Nebenwirkungen bzw. Unverträglichkeiten im konkreten Fall alternativlos ist⁵⁸, kann anhand der bisherigen Rechtsprechung doch relativ schnell argumentativ geklärt und entschieden werden. Und was den Dreh- und Angelpunkt der BSG-Rspr., den erforderlichen Stand der medizinischen Erkenntnisse betrifft, ist spätestens mit dem Ilomedin-Urteil klar, wo genau und wie hoch die Latte hier in beiden Tatbestandsalternativen liegt: auf der Höhe einer erfolgreichen Phase III –Studie. Damit ist an der Front der Sozialgerichte im Hinblick auf den Off-Label-Use eine relative Ruhe eingeleitet: zu der nach dem BVerfG-Urteil befürchteten Prozessflut ist es auf diesem Gebiet nicht gekommen. Auch wahren die strengen Anforderungen, die das BSG an einen zulässigen Off-Label-Use stellt, zweifelsohne die wirtschaftlichen Interessen der Gemeinschaft der Versicherten (sowohl hinsichtlich der Arzneimittelkosten als auch hinsichtlich der bei schädlichen Nebenwirkungen eintretenden Folgekosten) und schützen die Patienten vor den unwägbar bzw. von keiner offiziellen Stelle formell abgewogenen Risiken einer Off-Label-Anwendung. Ebenfalls gebannt wurde durch die Rspr. die Gefahr einer Umgehung des Arzneimittel-

57 So z.B. *Engelmann/Meurer/Verhasselt*, Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label-Therapie mit Arzneimitteln, NZS 2003, S. 70 (71, 76); *Schroeder-Printzen/Tadayon*, Die Zulässigkeit des Off-Label-Use nach der Entscheidung des BSG vom 19.03.2002, SGb 2002, 664 (667); *Dierks*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 65; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 135; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 289.

58 Vgl. zur Frage der Alternativlosigkeit *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 147 ff.; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 130 ff.

gesetzes bzw. einer Instrumentalisierung des Off-Label-Uses durch die Pharmaindustrie.⁵⁹

II. Tatsächlicher Anwendungsbereich

Die Frage, die sich nach einer Analyse der Rechtsprechungskriterien stellt, ist jedoch die, ob die Anforderungen gerade beim dritten Merkmal nicht möglicherweise so hoch sind, dass die Kriterien faktisch auf einen ausnahmslosen Ausschluss der Off-Label-Anwendung zu Lasten der Krankenkassen hinauslaufen.⁶⁰

- Erste Alternative: Forschungsergebnisse, die eine Zulassung erwarten lassen (Phase III-Studie)

Hinsichtlich der ersten Tatbestandsalternative ist nicht außer acht zu lassen, dass sobald eine positive Phase III -Studie vorliegt, in aller Regel auch eine Zulassung beantragt wird. Hier kann die erste Alternative der Off-Label-Rechtsprechung zwar den ggf. langen Zeitraum zwischen Abschluss der Studie und Erteilung der Zulassung überbrücken. Dies gilt jedoch nur, wenn die betreffende Studie bereits veröffentlicht und allgemein zugänglich ist. Wenn nach Auskunft des Pharmaherstellers die Phase III-Studie zwar mit erfolversprechendem Ausgang abgeschlossen wurde, im Hinblick auf das laufende Zulassungsverfahren jedoch hierüber keine weitere Auskunft gegeben werden kann, kommt man auch mit der BSG Rspr. nicht weiter. So ist nach dem Methylphenidat-Urteil des BSG bereits Anfang 2010 eine neue Phase III Studie für Methylphenidat bei ADHS im Erwachsenenalter mit positivem Ergebnis abgeschlossen worden, weitere Informationen waren im Juni 2010 jedoch nicht zu bekommen, da der Hersteller das laufende Zulassungsverfahren nicht gefährden wollte. Hier war also der Anwendungsbereich der ersten Alternative theoretisch eröffnet, ließ sich aber praktisch nicht belegen. Will man den Versicherten in derartigen Fällen nicht hängen lassen, bleibt dann nur noch die Option, das Verfahren – formell mit Einverständnis der Beteiligten oder

59 V. Wulffen, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, in: Perspektiven des Gesundheitswesens, Festschrift für Wiegand, 2003, S. 161(162, 173 f.); Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 68, 82; Francke/Hart, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(658); Engelmann/Meurer/Verhasselt, Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label-Therapie mit Arzneimitteln, NZS 2003, S. 70(73).

60 In diese Richtung Engelmann/Meurer/Verhasselt, Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label-Therapie mit Arzneimitteln, NZS 2003, S. 70(76); Schimmelpfeng-Schütte, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655(658); Rückeshäuser, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 168, Müller, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 142 f., 288; Goecke, Verfassungsrechtliche Vorgaben für die Leistungspflicht der Krankenkassen beim Off-Label-Use von Arzneimitteln, NZS 2006, 291(292); Pick, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 77 f.

faktisch im Aktenschrank – ruhen zu lassen, bis das Ergebnis des Zulassungsverfahrens feststeht – rechtlich eine kaum zufriedenstellende Vorgehensweise, die aber immerhin zum Erfolg führt, wenn wie für Methylphenidat am 14.04.2011 geschehen⁶¹, die Zulassung am Ende erteilt und damit rückwirkend die Erfolgsaussichten bejaht werden können.

- Zweite Alternative: Erkenntnisse außerhalb eines Zulassungsverfahrens (ebenefalls vom Niveau einer Phase III-Studie)

Wenn also bereits die erste Alternative des dritten Rechtsprechungskriteriums nur einen sehr engen und zudem zeitlich begrenzten Anwendungsbereich hat, so wird die Luft bei der zweiten Alternative noch dünner: denn wann im Sinne der zweiten Alternative außerhalb eines Zulassungsverfahrens Erkenntnisse vorliegen, die den Anforderungen der ersten Alternative entsprechen, ob es also überhaupt Fälle gibt, in denen eine auf dem Niveau einer Phase III Studie liegende klinische Studie vorliegt, aber dennoch keine Zulassung beantragt wurde, das bleibt im Dunkeln und konnte auch von der Rspr. nicht wirklich erhellt werden. Kennzeichen und Grund des Off-Label-Phänomens ist ja gerade, dass in der Regel zwar ein dahingehender Konsens unter Medizinern vorliegt, dieser aber nicht durch klinische Studien der höchsten Evidenzklasse gestützt ist. Es ist also zumindest denkbar, dass der postulierte Ausnahmetatbestand in Wirklichkeit so gut wie keine Anwendungsfälle hat⁶² und also das dritte Kriterium oberhalb dessen angesiedelt ist, was als anerkannter Stand der medizinischen Wissenschaft bezeichnet werden kann.

Und im Anschluss daran stellt sich dann die eigentlich entscheidende Frage, ob ein derartig weitreichender Ausschluss des off-label-use die Versorgungsinteressen der betroffenen Versicherten ausreichend berücksichtigt und deren Anspruch auf eine wirksame Krankenbehandlung nicht über Gebühr verkürzt.⁶³ Sicherlich gibt es eine Reihe von Fällen, die sich durch einen Hinweis auf die mangelnde Schwere der Krankheit bzw. durch den Hinweis auf den nicht ausreichenden medizinischen Erkenntnisstand schnell und auch ethisch unproblematisch abschichten lassen. Übrig bleibt jedoch immer noch eine zu hohe Zahl an Fällen, die die Kriterien der BSG und BVerfG-Rspr. knapp verfehlen und angesichts des im Verlaufe des Gerichtsverfahrens zum Ausdruck kommenden Leidensdrucks große Fragezeichen aufwerfen.⁶⁴

61 Pressemitteilung des BfArM vom 15.04.2011, abrufbar unter <http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Presse/mitteil2011/pm02-2011.html>.

62 Nachfragen bei Krankenversicherungsträgern und dem MDK ergaben, dass hier Fallgruppen, die dem dritten Kriterium in einer der beiden Alternativen entsprechen, nicht bekannt bzw. aktenkundig sind.

63 *Schimmelpfeng-Schütte*, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655(657f.).

64 Dies lässt sich typischerweise auch daran ablesen, dass in den betreffenden Fällen vom MDK die BSG-Kriterien zwar verneint werden, unter der Rubrik „Sonstiges“ aber unter Absehung der maßgeblichen sozialmedizinischen Gesichtspunkte aber auf die besondere Situation des Versicherten nachdrücklich hingewiesen und der Krankenkasse damit implizit eine Kulanzlösung nahegelegt wird, die vor dem Hintergrund des steigenden Kostendrucks so jedoch kaum noch umgesetzt wird.

Zuzugestehen ist, dass das Nebenwirkungsrisiko beim Off-Label-Use Vorsicht gebietet⁶⁵ und im Interesse aller Beitragszahler die Wirksamkeit einer Medikation möglichst weitgehend sichergestellt werden muss. Ausgeschlossen werden muss weiterhin, dass sich die Pharmaindustrie über den Umweg einer Off-Label-Erstattung der Krankenkassen die Kosten der medizinischen Forschung abnehmen lässt oder unlautere Ärzte mit den Ängsten der Patienten und zweifelhaften Verschreibungen Geld zu machen versuchen.⁶⁶ Erfordern diese Gesichtspunkte aber tatsächlich in jedem Einzelfall ein Abstellen auf das Vorliegen einer Phase III- Studie (oder einer damit vergleichbaren Studie) zur Bejahung eines Konsenses in Fachkreisen ?

III. Erfordernis einer Abwägungsentscheidung

Betrachtet man die BVerfG-Rechtsprechung, die das BSG ja sozusagen als eigene Fallgruppe in seine Off-Label-Rechtsprechung übernommen hat, so wird deutlich, was dem BSG bei der Aufstellung der Off-Label-Kriterien nicht gelungen ist – weil es im Interesse einer praktikablen Rechtsanwendung vielleicht auch gar nicht beabsichtigt war: nämlich die Kriterien transparent werden zu lassen, die im Bereich einer Grundrechtsbetroffenheit gegeneinander abzuwägen sind. Aus einem Vergleich der beiden Rechtssprechungslinien ließe sich zumindest schon mal die Schlussfolgerung ziehen, dass je schwerer die Krankheit ist, desto geringer die Anforderungen an den Stand der medizinischen Erkenntnisse und umgekehrt sein müssten. Eine solche in beide Richtungen bewegliche Abwägung nimmt das BSG jedoch nicht vor⁶⁷: Denkt man ein wenig länger über beide Rechtssprechungslinien nach, so drängt sich die Frage auf, ob das BSG die BVerfG-Rechtsprechung tatsächlich mit all ihren Implikationen umgesetzt oder diese nur – ohne Einfluss auf die bisherige Off-Label-Rechtsprechung - als isolierte Fallgruppe anerkannt hat.

Wenn eine Krankheit nur knapp unterhalb dessen liegt, was man als drohenden Verlust einer zentralen Körperfunktion bezeichnen kann, und die wissenschaftlichen Erkenntnisse knapp unterhalb dessen, was man im Sinne der Off-Label-Rechtsprechung als Konsens in Fachkreisen bezeichnen kann, dann fällt der Fall weder unter die eine, noch unter die andere Rechtssprechungslinie. Und dies obwohl hier doch vielleicht wertungsmäßig eine Leistungspflicht der Krankenkasse anzunehmen wäre.

Denkt man beispielsweise an einen Fall von Multipler Sklerose, bei der die zugelassene Medikation nicht vertragen wird und bei der das Absetzen der Off-Label-

65 Hierzu *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 2.

66 *Wenner*, Bundessozialgericht antwortet auf Bundesverfassungsgericht – Grenzen der Leistungspflicht der Kassen für nicht anerkannte Behandlungsverfahren und nicht zugelassene Arzneimittel, *SozSich* 2007, S. 75(77).

67 *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 152 f.

Medikation mit Immunglobulinen zu Schüben mit der Folge einer temporären Rollstuhlpflicht (bis zur Wiederaufnahme der Off-Label-Behandlung) führten, so lässt sich kaum leugnen, dass hier denkbar nahe an den drohenden Verlust einer zentralen Körperfunktion herangerückt wird. Bedenkt man dann gleichzeitig die Tendenz in der MS-Forschung, im Hinblick auf Immunglobuline von der Annahme einer bestimmten (noch nicht erforschten) Untergruppe der MS auszugehen, die mit hervorragenden Ergebnissen auf Immunglobuline als second-line-Medikament reagiert, und den Umstand, dass eine vorliegende Phase III Studie allein deshalb nicht zu zufriedenstellenden Ergebnissen führte, weil – aus unerklärlichen Gründen – die Resultate der Placebo-Vergleichsgruppe überdurchschnittlich gut waren, wird deutlich, dass auch die Forschungsergebnisse nahe an die Schwelle der Off-Label-Rechtsprechung des BSG herantreiben. Dies wurde im Übrigen auch durch die im Rahmen des § 35c SGB V eingesetzte Expertengruppe bestätigt, die sich aus den dargelegten Gründen weder für noch gegen eine Empfehlung für den Off-Label-Use von Immunglobulinen aussprechen wollte. Im Ergebnis also ein Fall, der weder durch das BVerfG-Nadelöhr, noch durch das BSG-Nadelöhr passt – wertungsmäßig aber gleichwohl von einer Ausnahmeregelung erfasst werden müsste.

Zu überlegen ist also, ob sozusagen als Synthese der beiden bisher streng parallel verlaufenden Rechtsprechungslinien, die doch eigentlich so von einander unberührt gar nicht verlaufen, nicht grundsätzlich eine Abwägung vorzunehmen ist, bei der die Schwere der Krankheit, das mit dem Off-Label-Use verbundene Risiko, der wissenschaftliche Erkenntnisstand und die Wirtschaftlichkeit der Off-Label-Verwendung zueinander in Beziehung gesetzt werden.⁶⁸ Denn in einem Fall, in dem die Schwere der Krankheit beträchtlich (wenn auch nicht bereits auf dem Niveau der BVerfG-Rechtsprechung), das anzunehmende Risiko gering, der Erkenntnisstand relativ gut (wenn auch nicht auf dem Niveau der BSG-Rspr.) und die Kosten des Off-Label-Präparats nicht höher als die des im konkreten Einzelfall beispielsweise nicht vertragenen Präparats, bleibt nicht mehr viel übrig, was man dem betroffenen Versicherten argumentativ zur Rechtfertigung eines Leistungsausschlusses vortragen könnte.

IV. Im Spannungsfeld zum Arzneimittelgesetz

Die Arzneimittelsicherheit jedenfalls und die drohende Umgehung des Arzneimittelrechts kann dies für sich betrachtet wohl nicht leisten, zumal diese Gesichtspunkte zwar

⁶⁸ Dahingehend auch *Dierks*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 57 f., 65; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 167 f., 169; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 144, 179 f.; *Goecke*, Verfassungsrechtliche Vorgaben für die Leistungspflicht der Krankenkassen beim Off-Label-Use von Arzneimitteln, NZS 2006, 291(295); *Pick*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 80 f.

von großer Bedeutung sind, im Versorgungsrecht des SGB V aber nur eine mittelbare Rolle spielen: Zweck des SGB V ist die effiziente medizinische Versorgung der Versicherten, und wenn eine Lücke im Arzneimittelgesetz, wie sie das BSG festgestellt hat, diese Versorgung gefährdet, dann muss für diesen Bereich die Koppelung ans Arzneimittelgesetz nicht nur theoretisch, sondern auch tatsächlich gelockert werden.⁶⁹ Es ist zwar nicht primär die Aufgabe der Krankenversicherung, die medizinische Forschung zu finanzieren, ebenso wenig obliegt ihr jedoch auch die Aufgabe, eine drohende Umgehung sicherheitsrechtlicher Vorschriften durch die Pharmaindustrie zu verhindern und sei es auf Kosten des Versorgungsanspruchs der Versicherten.⁷⁰ Eine Korrektur des nach Ansicht des BSG beim Off-Label-Use unzureichenden Arzneimittelgesetzes obläge doch in erster Linie dem Gesetzgeber und kann über die von der Rspr. vorgenommenen Koppelung des SGB V an das AMG doch kaum so weitgehend zu Lasten der Versicherten gehen, für die primär das SGB V und dessen Vorgaben gelten. Im übrigen ist in vielen Off-Label-Bereichen auch gar nicht sicher, dass tatsächlich eine Umgehung des AMG droht: in allen Bereichen in denen die Zahl der Betroffenen gering und ein Marktzugang unattraktiv ist, wird es so oder so realistisch betrachtet nicht zu weiteren Zulassungserweiternden Studien durch die Pharmaindustrie kommen, auch wenn man den Off-Label-Use vollständig von der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung ausschließt.⁷¹ Und da weder Ärzte noch Patienten Einfluss auf die Durchführung eines Zulassungsverfahrens haben, lässt sich hieran auch nichts ändern.⁷² Darüber hinaus haben die Versicherten nach dem Willen des Gesetzgebers auch einen Anspruch auf Teilhabe am medizinischen Fortschritt: Gem. § 2 Abs. 1 Satz 3 haben Qualität und Wirksamkeit der Leistungen nicht nur dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen, sondern auch den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen. Vor dem Hintergrund der beim Off-Label-Use durchaus häufig anzutreffenden Not der Versicherten erscheint daher im Ergebnis die Frage berechtigt, ob hier

69 Immerhin findet sich im SGB V ja eine recht detaillierte Regelung der Arzneimittelversorgung, die man sozusagen als *lex specialis* ansehen könnte und die ja gerade keinen Verweis auf das AMG enthält. Gegen eine auch materielle Anbindung ans Arzneimittelgesetz sprechen auch die unterschiedliche Zielsetzung beider Gesetzeswerke und der Umstand, dass die Frage des zweckmäßigen Arzneimiteleinsatzes und der Wirtschaftlichkeit im AMG nicht Gegenstand der Prüfung ist. Viel spricht also dafür, im Hinblick auf den off-label-use von einer planwidrigen Regelungslücke auszugehen, die es – auch nach Einführung des nur partiell Abhilfe schaffenden § 35 c SGB V - durch Auslegung zu schließen gilt.

70 Dahingehend auch *Glaeske*, in: *Glaeske/Dierks*, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 20 f.; *Dierks*, in: *Glaeske/Dierks*, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 43; *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 92.

71 In diesem Sinne auch *Goecke*, Verfassungsrechtliche Vorgaben für die Leistungspflicht der Krankenkassen beim Off-Label-Use von Arzneimitteln, NZS 2006, 291(296); *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 12, 49; *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 97.

72 *Schimmelpfeng-Schütte*, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655(657).

nicht doch de facto ein Systemversagen vorliegt und das Ausmaß der bestehenden Versorgungslücke in einem Pflichtversicherungssystem daraufhin deutet, dass hier die Belange der Versicherten nicht so Berücksichtigung finden, wie es vielleicht verfassungsrechtlich geboten wäre.⁷³

V. Anforderungen an den medizinischen Erkenntnisstand

Zumindest bei Krankheiten, bei denen der Grad des Schwerwiegenden problemlos erreicht wird, ist fraglich, ob man bei der Feststellung des Konsenses in Fachkreisen nicht auch aktuelle S 3 – Leitlinien der Fachgesellschaften⁷⁴, den Zulassungsstatus des Arzneimittels in anderen EU-Staaten bzw. der USA und Studien von geringerem Evidenzgrad als dem der Phase III entsprechenden berücksichtigen könnte, ohne dass dies zu einer unvertretbaren Gefährdung der Betroffenen und einer unwirtschaftlichen Verwendung von Mitgliedsbeiträgen führen würde. Zumal man versuchen könnte, dieser Gefahr dadurch zu begegnen, dass man das abstrakt-allgemeine und konkret-individuelle Nebenwirkungsrisiko ebenso mit in die Abwägungsentscheidung einbezieht wie den Vergleich mit den alternativ anfallenden Kosten⁷⁵ beispielsweise des nicht vertragenen zugelassenen Arzneimittels oder mit den sonst anfallenden Folgekosten⁷⁶. Ein solcher Vergleich wird beim Off-Label-Use beispielsweise von einigen privaten Krankenversicherungen vorgenommen um dem mit einem Off-Label-Use eventuell verbundenen Kostenrisiko Herr zu werden⁷⁷ und ist auch der Rechtsprechung – wie ein Seitenblick auf die Magenband-Problematik zeigt – nicht fremd.

Zu bedenken ist hinsichtlich des mit dem Off-Label-Use verbundenen Risikos ebenfalls, dass das Produkt ja immerhin eine toxische Prüfung allgemeiner Art bei der Zulassung erfolgreich durchlaufen hat und damit z.B. Schäden allgemeiner Art, wie sie bei dem Arzneimittel Contergan aufgetreten sind, ausgeschlossen werden.⁷⁸ Auch ist zu

73 *Becker*, Off-Label-Use: Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung nur bei Todesgefahr?, SGB 2004, S. 594(599).

74 So wird ein Abstellen auf die Leitlinien von der Rspr. beispielsweise bei der rechtlichen Beurteilung von Magenbandoperationen bereits praktiziert. In diese Richtung auch *Hart*, Anmerkung, SGB 2005, S. 649(652).

75 In diesem Sinne auch *Wille*, Lucentis und die Folgen: Anmerkungen zur arzneimittelrechtlich zulässigen Therapie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD), A&R 2007, 254(256); *Dierks*, in: *Glaeske/Dierks*, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 44, 66.

76 Auch ein Abstellen auf die sonst anfallenden Folgekosten wird von der Rspr. bei der Beurteilung von Magenband-Operationen bereits heute vorgenommen.

77 So z.B. von der DeBeKa. Vgl. hierzu allgemein *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 209 ff.; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 178.

78 *Goecke*, Verfassungsrechtliche Vorgaben für die Leistungspflicht der Krankenkassen beim Off-Label-Use von Arzneimitteln, NZS 2006, 291(296); *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 140; kritisch *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010,

berücksichtigen, dass die individuelle Therapieentscheidung des Arztes im Idealfall die möglichen Risiken abgewogen und bewusst in Kauf genommen hat. Dies mag zwar nicht immer so geschehen, aber genauso wenig wie der Idealfall die Regel ist, ist umgekehrt auch der Missbrauchsfall wohl kaum die Regel. Wenn immer wieder vom Dilemma des Arztes die Rede ist⁷⁹, der haftungs-, berufs- und sozialrechtlich beim Off-Label-Use zwischen allen Stühlen sitze, weil er berufsrechtlich zum Off-Label-Use ermächtigt ist, sozialrechtlich ihn nur in ggf. schwer abzuschätzenden Ausnahmefällen anwenden darf und zivilrechtlich u.U. für die unterlassene Off-Label-Anwendung haftet, sozialrechtlich aber u.U. für die vorgenommene, dann besteht dieses Dilemma natürlich genauso für die betroffenen Patienten: Schwer nachvollziehbar und im Sinne einer anzustrebenden Einheitlichkeit der Rechtsordnung unbefriedigend ist es, wenn ein bestimmter medizinischer Standard den Off-Label-Use berufs- und haftungsrechtlich zulässig und geboten macht, versorgungsrechtlich aber nicht ausreicht, um zu einer Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen zu gelangen. Hier mag sich manchem der Gedanke aufdrängen, es handle sich in Wirklichkeit nicht um die Durchsetzung von Sicherheitsinteressen der Patienten, sondern vielmehr um den immer größer werdenden Wirtschaftlichkeitsdruck, der sich hier bemerkbar mache.⁸⁰ Zwar wäre dies durchaus ein legitimes Ziel, zumal das Wirtschaftlichkeitsgebot ja ausdrücklich im SGB V verankert ist. Zu fordern ist jedoch auch hier, dass dieser Gesichtspunkt bei der Abwägungsentscheidung deutlich wird nicht nur durch eine Einbeziehung der möglichen Risiken, sondern auch durch eine Einbeziehung der Kosten des Off-Label-Uses im Vergleich zu den Kosten, die ohne den Off-Label-Use entstehen würden. Eine Rationierung in der gesetzlichen Krankenversicherung wird wohl langfristig kommen und muss angesichts des Kostendrucks vielleicht auch kommen - sollte dies wenn dann aber offen tun und nicht über die Hintertreppe einer anderweitigen Begründung.

abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 74.

79 *Schimmelpfeng-Schütte*, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655(657, 659); *dies.*, GesR 2004, 361 ff.; *Schroeder-Printzen/Tadayon*, Die Zulässigkeit des Off-Label-Use nach der Entscheidung des BSG vom 19.03.2002, SGB 2002, 664 (666 f.); zusammenfassend auch *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 215 ff.; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 83 ff.

80 In diese Richtung *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 91 f., 168 ff.; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 103 f.; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 144; *Pick*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 71; *Kaesbach*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S.99.

VI. Datensicherung und Procedere

Natürlich birgt die tatsächliche Zulassung von Ausnahmefällen die Gefahr, dass die damit gewonnenen medizinischen Erkenntnisse ungenutzt in den einzelnen Arztpraxen versickern.⁸¹ Denkbar wäre jedoch diesem Erkenntnisverlust durch die Verbindung der Ausnahme mit einer Verlaufsdocumentationspflicht nach dem Vorbild des § 30 Abs. 3 und 4 der Arzneimittelrichtlinie vorzubeugen, wobei natürlich skeptisch stimmt, dass eine solche Pflicht zur Verlaufsdocumentation und die Anforderungen hieran bisher in der Anlage VI Teil A der Arzneimittelrichtlinie bei den zugelassenen Off-Label-Verwendungen nicht aufgenommen wurde.

Geklärt werden sollte von der Rechtsprechung im übrigen auch, wie das dem Off-Label-Use vorgelagerte Procedere auszusehen hat: Während der 6. Senat des BSG, der für das Kassenarztrecht zuständig ist, die Ärzte zu einer Vorabanfrage bei der Krankenkasse aufruft, um das Risiko eine Arzneimittelkostenregresses auszuschließen⁸², halten einige erstinstanzliche Gerichte bzw. Krankenkassen eine solche Anfrage unter Hinweis auf § 29 Abs. 1 Satz 2 BMV-Ä sowie § 73 Abs. 2 Nr. 7 SGB V immer noch und im Hinblick auf Art. 20 Abs. 3 GG durchaus mit Berechtigung für unzulässig und sehen sich erst dann zum Handeln ermächtigt und verpflichtet, wenn eine vertragsärztliche Verordnung der Arzneimittels vorliegt und nicht nur eine Verordnung auf Privatrezept.⁸³

F. Gesetzgeberische Handlungsoptionen

Rechtlich ist in der Auseinandersetzung mit dem Off-Label-Use keine Ruhe eingeleitet: zwar hat die Anzahl der Gerichtsverfahren vor dem Hintergrund der restriktiven Rechtsprechung des Bundessozialgerichts wohl nicht weiter zugenommen, sich andererseits aber auch nicht erledigt: nach wie vor werden Klagen eingereicht, die die Kriterien des BSG definitiv, wenn auch in manchen Fällen nur knapp, nicht erfüllen und den erstinstanzlichen Gerichte immer wieder Anlass zu einer Auseinandersetzung mit der BSG-Rechtsprechung geben. Auch in der wissenschaftlichen Literatur ist der Off-Label-Use

81 *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653.

82 BSG 31.05.2006, B 6 KA 53/05 B.

83 Vgl. zur Vorabanfrage allg. *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 170 ff., 289; *Bausch*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 9 f.; *Dierks*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 64.

nach wie vor ein Thema: allein im letzten Jahr sind gleich drei Monographien zu der rechtlichen Behandlung des Off-Label-Use erschienen.⁸⁴

Trotz der Bemühungen des Gesetzgebers und der Rechtsprechung sind also im Bereich des Off-Label-Uses noch viele Fragen offen.⁸⁵ Die Situation wird von fast allen Beteiligten weiterhin als unbefriedigend empfunden. Von den Fällen, die die erstinstanzlichen Gerichte beschäftigen, gibt es einige, bei denen die von der Rechtsprechung geschaffenen Ventile nicht ausreichen, um den Druck unter dem das System gesetzliche Krankenversicherung hier steht, ausreichend abzulassen. Wünschenswert wäre hier zweifellos, wenn sich der Gesetzgeber erneut der Problematik annehmen würde, um das Ganze einer nachhaltigen und umfassenden Lösung zuzuführen.⁸⁶

I. Expertenkommission, § 35 c SGB V

Mit der Einführung des § 35c SGB V hat der Gesetzgeber sicherlich einen Schritt in die richtige Richtung getan. Angesichts der Uferlosigkeit des von einem Off-Label-Use betroffenen Regelungsgebietes, der Dichte des Arzneimittelmarktes und der langen Verfahrensdauer im Rahmen des § 35c SGB V ist jedoch fraglich, ob dieses Instrument rechtstechnisch überhaupt in der Lage sein kann, des Problems Herr zu werden.⁸⁷ Der Umstand, dass nach nunmehr acht Jahren lediglich acht Wirkstoffe in die Off-Label-Use-Regelung der Arzneimittelrichtlinie Eingang gefunden haben, spricht für sich und deutet darauf hin, dass die Tätigkeit der Expertenkommission überaus wichtig und wünschenswert, aber zur Bewältigung der Problematik längst nicht hinreichend ist.⁸⁸ Frag-

84 *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf; *Plate*, The Impact of Off-Label, Compassionate and Unlicensed Use on Health Care Laws in Preselected Countries, Stuttgart 2010.

85 *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 67.

86 *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(662); *Kaesbach*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 89; *Albring*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 13; *Pick*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 74, 85 f.

87 *Dierks*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 62; *Pick*, in: Glaeske/Dierks, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 85 f; kritisch zur Entscheidungsbefugnis der Expertengruppe und für eine GKV-interne Arzneimittelprüfung *Engelke*, Die Bindungswirkung der arzneimittelrechtlichen Zulassung für den Off-Label-Use, MedR 2011, 418(421ff.).

88 In diesem Sinne *Schimmelpfeng-Schütte*, Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655(657); *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 113 ff.;

lich ist dabei auch, wie eine - in der Geschäftsordnung eigentlich gar nicht vorgesehene - Form der Empfehlung zu bewerten ist, die sich, wie jüngst hinsichtlich der Verwendung von Immunglobulinen bei Multiple Sklerose geschehen, expressis verbis weder für noch gegen eine Zulässigkeit der Verordnung ausspricht.

II. Zulassungsverfahren

Die Einführung einer Zulassungsverpflichtung der Pharmaindustrie wird in diesem Zusammenhang kaum noch verlangt und ist wohl auch nicht durchsetzbar⁸⁹, von der Umsetzung einer moralischen Verpflichtung der Pharmaindustrie ganz zu schweigen.⁹⁰ Denkbar wäre allerdings, Anreize für die Pharmaindustrie zu einer Zulassungserweiterung zu schaffen – zumal dieser Weg nicht nur zu einer Regelung des Off-Label-Uses führen würde, sondern zu dessen Vermeidung, was im Hinblick auf den wünschenswerten Grad an Arzneimittel- bzw. v.a. Patientensicherheit sicherlich die optimale Lösung wäre.⁹¹

Vielleichtversprechend könnte auch sein, den einmal eingeschlagenen Weg weiter zu beschreiten und die in § 35c SGB V geschaffene Lösung organisatorisch und finanziell auszubauen.⁹² Bestehen bliebe dabei jedoch immer noch die Schwerfälligkeit und Dauer des Verfahrens und die der Masse der zu prüfenden Fälle nicht entsprechende Ausstattung.⁹³

Litz, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 148 f., 161.

89 *Glaeske*, in: *Glaeske/Dierks*, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 17, 26; *Engelmann/Meurer/Verhasselt*, Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label-Therapie mit Arzneimitteln, NZS 2003, S. 70(74 f.); *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 181 ff.; *Wille*, Lucentis und die Folgen: Anmerkungen zur arzneimittelrechtlich zulässigen Therapie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD), A&R 2007, S. 254(261).

90 *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(655).

91 *Becker*, Off-Label-Use: Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung nur bei Todesgefahr ?, SGB 2004, S. 594(598); *Engelmann/Meurer/Verhasselt*, Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label-Therapie mit Arzneimitteln, NZS 2003, S. 70(74); *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(661); *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 314 ff.

92 *Francke/Hart*, Off Label Use – Arzneimittelrechtliche, haftungsrechtliche, berufsrechtliche und sozialrechtliche Fragen, SGB 2003, 653(662 f.).

93 So auch *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 123.

III. Expertenlösung

Für eine rasche Lösung des Problems wird daher zunehmend der Ruf nach einer Expertenlösung ggf. in Verbindung mit einem Zweitmeinungsverfahren laut.⁹⁴ Hierbei sollen bestimmte, für den betreffenden Fachbereich ausgewiesene Experten dazu ermächtigt werden, in begründeten Fällen Off-Label-Verschreibungen vorzunehmen und dies ggf. nach Einholung der Meinung eines konsentierenden Kollegen. Dies hätte zweifelsohne einige Vorteile: Eine solche Lösung würde dem rasch voranschreitenden medizinischen Fortschritt ebenso gerecht wie der Vielgestaltigkeit des Problemfeldes: die auf der Ebene des § 35 c SGB V abstrakt und allgemein zu beantwortende Frage der Qualität, Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit würde auf die konkret-individuelle Ebene der Therapieentscheidung des Arztes verlagert bzw. mit dieser verbunden. Ein beim Off-Label-Use durch den „Durchschnittsarzt“ ggf. bestehendes Informationsdefizit würde vermieden und auf der anderen Seite der Erkenntnisgewinn durch die Anwendungsfälle gebündelt. Offen bleibt jedoch immer noch die Frage, nach welchen Kriterien genau der betreffende Experte die Entscheidung für bzw. gegen eine zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung vorzunehmende Off-Label-Verordnung zu fällen hat und wie man sich ein solches Ermächtigungsverfahren vorzustellen hat.

IV. Klinische Studien

Denkbar wäre auch, die bisher in § 35 c Abs. 2 SGB V vorgesehene Teilnahme an klinischen Studien⁹⁵, die es bisher als konkrete Möglichkeit nur in geringstem Umfang gibt, auszuweiten bzw. zu forcieren oder auch diese mit der oben dargestellten Expertenlösung zu verbinden – was auch in dieser Form die Bündelung und Verwertung der gewonnenen Erkenntnisse fördern würde⁹⁶.

94 *Glaeske*, in: *Glaeske/Dierks*, Off-Label-Use – Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002, S. 26 f.; *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 139 f., 143 f., 150 ff., 174 f.; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 194 ff., 290 f. Kritisch hierzu unter Verweis auf die schleppende Umsetzung des für einen anderen Anwendungsbereich geschaffenen § 73d SGB V *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 319 ff.

95 Vgl. hierzu ausführlich *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 124 ff. sowie *Litz*, Off-Label-Use von Arzneimitteln, Dissertation Jena 2010, abrufbar unter: www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-22415/Litz/Dissertation.pdf, S. 138; *Müller*, Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use, Berlin 2009, S. 165 f., 288 f.

96 *Rückeshäuser*, Off-Label-Use: Die rechtlichen Probleme des zulassungsüberschreitenden Einsatzes von Arzneimitteln, Hamburg 2011, S. 310 ff.

Fazit

Der Off-Label-Use, d.h. die mit dem Inhalt der Zulassung nicht deckungsgleiche Verschreibung von Arzneimitteln, ist weit verbreitet: während die Pharmaindustrie die Zulassung aus Kostengründen auf eng umrissene Teilbereiche der potentiellen Wirksamkeit beschränkt, versuchen die Ärzte im Rahmen ihres Behandlungsauftrags und der Therapiefreiheit nach Möglichkeit mit der rasch voranschreitenden medizinischen Erkenntnis Schritt zu halten und neue Behandlungsoptionen im Interesse des Patienten auch wahrzunehmen. Die rechtliche Einordnung des Off-Label-Use ist jedoch immer noch weit von einer zufriedenstellenden Lösung entfernt. Kern der Auseinandersetzung ist dabei die Frage, inwieweit auch im Versorgungsrecht des SGB V eine strenge Bindung an die arzneimittelrechtliche Zulassung besteht, oder ob, vor dem Hintergrund des Zusammenspiels von bestehender Therapiefreiheit des Arztes und dem Versorgungsauftrag der gesetzlichen Krankenkassen, eine Lockerung dieser engen Bindung erforderlich ist. Während die Rechtsprechung eine Bindung an den Zulassungsstatus – vor dem Hintergrund dass eine solche gesetzlich nicht vorgegeben ist – zunächst in der sog. Remedacien-Entscheidung verneinte, wurde sie vier Jahre später in der SKAT-Entscheidung grundsätzlich bejaht. Von diesem – im Interesse von Patientensicherheit und wirtschaftlicher Stabilität der Versicherungsträger – aufgestelltem Grundsatz wurden im sog. Sandoglobulin-Urteil zwei Ausnahmen zugelassen für den Fall, dass eine schwerwiegende Krankheit ohne Behandlungsalternative vorliegt und der Stand der medizinischen Erkenntnisse so ist, dass theoretisch mit einer Zulassung gerechnet werden könnte. In Umsetzung des sog. Nikolausbeschlusses des BVerfG kam hierzu noch ein weiterer Ausnahmefall, sofern eine tödliche Krankheit mit fehlender Behandlungsalternative vorliegt und die Off-Label-Behandlung eine nicht ganz fern liegende Aussicht auf Erfolg hat.

Theoretisch war damit ein Ventil geschaffen, um den Handlungsdruck auf diesem Gebiet zu verringern. Praktisch ist diese Erleichterung jedoch nicht bzw. nicht in wünschenswertem Ausmaß eingetreten: Zwar ist es dem BSG gelungen, klare Kriterien zu etablieren, diese Kriterien laufen als Ausnahme von der Regel jedoch weitgehend leer: die gestellten Anforderungen sind so hoch, dass es in der Praxis kaum Anwendungsfälle gibt.

Wünschenswert wäre zweifelsohne, dass der Gesetzgeber diesen Konflikt selbst lösen würde. Ein erster Schritt wurde mit der Einführung des § 35c SGB V getan, aber auch diese Vorschrift konnte aus verschiedenen Gründen noch keine deutliche Entschärfung der Problemlage bringen. Denkbar wären auch andere Lösungsansätze im Arzneimittel- oder Leistungserbringer-Recht. Solange der Gesetzgeber diesem Handlungsauftrag jedoch noch nicht gefolgt ist, bleibt es bei der undankbaren Aufgabe der Rechtsprechung, hier Abhilfe zu schaffen. Anzustreben ist also die Schaffung eines erweiterten Ausnahmetatbestands, der die kritischen Fälle auch tatsächlich in die Leistungspflicht

der gesetzlichen Krankenversicherung einbezieht und der die bei der Entscheidung zu berücksichtigenden und gegeneinander abzuwägenden Gesichtspunkte transparent macht. Die verschiedenen Gesichtspunkte, die bei der Abwägungsentscheidung zu berücksichtigen sind, in eine griffige Formel zu fassen, ist dabei gewiss nicht einfach. Vor dem Hintergrund des bestehenden Leidensdrucks und dem in den Grenzen des SGB V gegebenen Versorgungsanspruchs des Kreises der Pflichtversicherten ist dies aber möglicherweise schlichtweg notwendig.

Insgesamt scheint die rechtliche und v.a. auch sozialrechtliche Problematik des Off-Label-Use noch nicht bei einer zufriedenstellenden Lösung angekommen zu sein: Angesichts der medizinischen und menschlichen Notlagen, die in diesem Zusammenhang immer wieder vor Gericht gebracht werden, fällt es mitunter schwer, den Ausschluss des Off-Label-Use von der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkasse wertungsmäßig nachzuvollziehen.

Zugegeben sei, dass das BSG in seiner Letztentscheidungsbefugnis wahrlich nicht zu beneiden ist. Allein die ganz handfesten Nöte der Betroffenen machen es notwendig, die eingeschlagene Richtung immer wieder am Ziel auszurichten und die Wegweiser dorthin sorgfältig zu warten.

Der Off-Label-Use aus Sicht der Pharmaindustrie

Barbara Sickmüller und Christine Lietz

Zusammenfassung	93
A. Sozialrechtliche Aspekte des Off-Label-Use	94
I. Off-Label-Use in der ambulanten Versorgung:	
Grundlegende Bestimmungen und Anforderungen	94
1. Rechtsprechung	94
2. Administrative Maßnahmen	95
II. Rechtsgrundlagen zur Leistungspflicht beim Off-Label-Use	95
III. Off-Label-Expertengruppen beim BfArM	96
IV. Off-Label-Use im Rahmen klinischer Prüfungen	
in der ambulanten Versorgung	96
B. Haftungsrechtliche Aspekte des Off-Label-Use	97
C. Aktuelle Probleme	98
I. Haftung für Off-Label-Use am Beispiel Valproinsäure	
bei der Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter	98
II. Off-Label-Haftung bei der Aut-idem Substitution	98
D. Verbesserung der Rahmenbedingungen nötig	101

Zusammenfassung

Grundsätzlich sind Arzneimittel nur im Rahmen der bestehenden Zulassung zu Lasten der GKV verordnungsfähig, darüber hinaus nur in den von der Rechtsprechung entwickelten engen Grenzen. Die arzneimittelrechtliche Zulassung beschreibt regelmäßig auch den Umfang der Haftung des pharmazeutischen Unternehmers für Schäden durch die Anwendung seines Arzneimittels. Für Ärzte kann sich wiederum berufsrechtlich sogar die Verpflichtung zur zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels insbesondere bei der Behandlung von Kindern und bei der Behandlung seltener aber schwerwiegender Erkrankungen ergeben. Dies stellt Ärzte vor Regress- und Haftungsrisiken. Die zulassungsbezogene Fortentwicklung von Arzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen ist daher dringend erforderlich, wird aber von den pharmazeutischen Unternehmen angesichts des hohen Aufwands und der hohen Kosten gescheut. Dies insbesondere deshalb, weil im bestehenden Vergütungssystem der GKV Verbesserungen bei bewährten Wirkstoffen, wie die Entwicklung neuer Indikationen oder die Einfügung neuer Patientengruppen, z. B. Kinder, nicht gesondert vergütet werden. Vielmehr wird mit der Einführung einer erweiterten Austauschmöglichkeit für wirkstoffgleiche Arz-