



# Off-Label-Use

Nur ein sozialrechtliches Problem?

Petra Nies

# Gliederung

- Einleitung
- Begriffsbestimmung
- Arzneimittelrechtliche Regelungen
- Sozialrechtliche Regelungen
- Weitere rechtliche Aspekte
- Untersuchungsergebnisse
- Fazit



# Einleitung



Untersuchung der **wechselseitigen Auswirkungen des Arzneimittel- und Sozialrechts beim Off-Label-Use, Unlicensed-Use und Compassionate Use von Arzneimitteln**

- Gesetzliche Regelungen (insb. AMG und SGB)
- Gerichtliche Entscheidungen
- Länderberichte
- Experteninterviews

# Begriffsbestimmung



## Off-Label-Use

„off“ > „aus“ , „außerhalb“.

„label“ > „Aufschrift/Beschriftung“, „Bezeichnung“.

„use“ > u. a. „Gebrauch“.

**AMG** > keine Definition

**SGB** > indikationsüberschreitend (§ 35b Abs. 3 SGB V)

> zulassungsüberschreitend (§ 35c SGB V)

Plate et al: „[...]“, wenn die Anwendung zugelassener AM zur Krankenbehandlung in den informativen Texten nicht beschrieben oder vorgesehen ist und einer entsprechenden arzneimittelrechtlichen Anpassung, einer Änderungsanzeige oder einer Neuzulassung bedürfte.“

# Begriffsbestimmung

II



Auslegung	AMG	Unterteilung		Beispiele
eingeschränkte Interpretation	§ 29 Abs. 3 Nr. 3 Erweiterung der Anwendungsgebiete über das bestehende Therapiegebiet hinaus	Art der Erkrankung		Immunglobuline bei MS
				Somatropin bei idiopathischem Kleinwuchs
				Cabergolin bei RLS
		Patienten- gruppe	Alter	Off-Label-Use in der Pädiatrie
			Geschlecht	Methylphenidat bei ADHS im Erwachsenenalter
		Sildenafil bei Frauen		
		Testosteron bei Frauen		
Weiter gefasste Definition	§ 29 Abs. 2a Nr. 1 Anwendungsgebiet im gleichen Therapiegebiet	Subtyp der Erkrankung		Einsatz von Wachstumshormon-Präparaten bei nicht zugelassenen Formen des Kleinwuchses
		Dosierungsintervall		Kontrazeptiva im Langzyklus
	§ 29 Abs. 2a Nr. 1 Dosierung	Dosis		Dosisüberschreitungen bei Terfenadin
		Applikationsart		Inhalatives IL-2 bei Nierenzellkarzinom
	§ 29 Abs. 2a Nr. 1 Art oder Dauer der Anwendung	Dauer der Anwendung		Abführ- und Schlafmittel in der Dauermedikation
Kontraindikation		Dobutamin bei Stressechokardiographie		

Tabelle zur Klassifikation des Off-Label-Use aus Plate et al.: „Wohin treibt der Off-Label-Use?“, Arzneimittel & Recht, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Ausgabe 1 / 07, S. 266

# Arzneimittelrechtliche Regelungen



- Dass das AMG einen Arzneimitteleinsatz über die Angaben in der Fachinformation berücksichtigt, ergibt sich aus der Verwendung des Terminus des „bestimmungsgemäßen Gebrauchs“.<sup>1</sup>
- Weder das Arzneimittelgesetz noch das ärztliche Berufsrecht schränkt die therapeutische Freiheit des Arztes in der Weise ein, dass es den Einsatz eines nicht zugelassenen oder für die konkrete Indikation nicht zugelassenen Arzneimittels verbietet.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> z.B. Kloesel, Cyran: Arzneimittelrecht - Kommentar

<sup>2</sup> Kommentar Bundessozialgericht, Urteil vom 19.03.02, B1 KR 37/00 R

# Sozialrechtliche Regelungen



- Anspruch auf Versorgung mit apothekenpflichtigen Arzneimitteln (§ 31 SGB V)
- grundsätzlich nur im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung (Zulassung als notwendige Voraussetzung für die Verordnungsfähigkeit)
- 19.03.2002 Urteil des BSG (B1 KR 37/00 R)  
Ausnahme: schwerwiegende Erkrankung  
keine Therapiealternative  
begründete Aussicht auf Behandlungserfolg
- § 35b Abs. 3 SGB V (Expertengruppen Off-Label)
- § 35c SGB V (*klin. Studien*)



# Weitere rechtliche Aspekte

## Haftungsrecht

- *Arzthaftung*
- *Gefährdungshaftung nach § 84 AMG: Ersatzpflicht des pU nur bei schädlichen Wirkungen im bestimmungsgemäßem Gebrauch*
- *Delikthaftung nach § 823 BGB: Schadenersatzpflicht des pU bei Instruktions- und Befundsicherungsfehler*

## Strafrecht

- *ärztliche Behandlungsfehler*

## Datenschutz

- *Schutz von Sozialdaten  $\Leftrightarrow$  Erfassung des Off-Label-Use*

# Untersuchungsergebnisse I



## Gerichtsentscheidungen

- *Defizite im Arzneimittelrecht als Ursache*
- *Hinweis auf Gefahren entsprechender **Einzelfall-entscheidungen** für die Bedeutung der Zulassung*
- *Entscheidungen uneinheitlich*
  - Wann ist Erkrankung schwerwiegend?
  - Wann besteht keine Therapiealternative?
  - Wann besteht eine begründete Aussicht auf einen Therapieerfolg?

# Untersuchungsergebnisse II



## Länderberichte

- *kein Mandat des europäischen Gesetzgebers die Erstattung von Arzneimitteln zu regeln*
- *nationaler Verkehrsfähigkeit bzw. innerstaatlich wirksame Zulassung als Voraussetzung zur Finanzierung*
- *Ausnahmeregelungen für best. Situationen in den meisten Ländern existent*

# Untersuchungsergebnisse III



<u>Land / Region</u>	<u>Off-Label-Regelung</u>
Deutschland	Expertengruppen / BSG-Kriterien
Österreich	Chefärztliche Bewilligung
Frankreich	„protocoles thérapeutiques“
Großbritannien	Bereitstellung von AM unabhängig vom Zulassungsstatus
Schweiz	Bewilligung durch Vertrauensarzt
Kanada	uneingeschränkte Erstattung im „open access“
USA	„medically accepted indications“
Japan	keine Ausnahmeregelung

# Untersuchungsergebnisse IV



## Experteninterviews

- *Wirtschaftliche Interessen der pU*  
(„In the end... it's all economy.“)
- *Zustimmung zum Verfahren nach § 35b SGB V*  
(„ein ganzes Stück weiter in Richtung geordnete Bahn für Off-Label-Use“)
- *Verbesserung der Arbeit der Expertengruppen*  
(„Wenn man sich anschaut, wie viele Arzneimittel die Expertenkommission bewertet hat, dann können Einem die Tränen kommen.“)

# Fazit



- **Förderung einer transparenten Zulassung**  
Anreize und/oder Verpflichtungen schaffen vgl. Verordnung für Kinderarzneimittel
- **Expertengruppen Off-Label**  
Umstrukturierung als Expertenkommission und Erstellung der Bewertungen durch die wissenschaftlichen Mitarbeiter der Zulassungsbehörden

## ABER

*Eine vollständige Auflösung der Spannungsfelder erscheint aufgrund der Zielkonflikte nicht abschließend möglich*

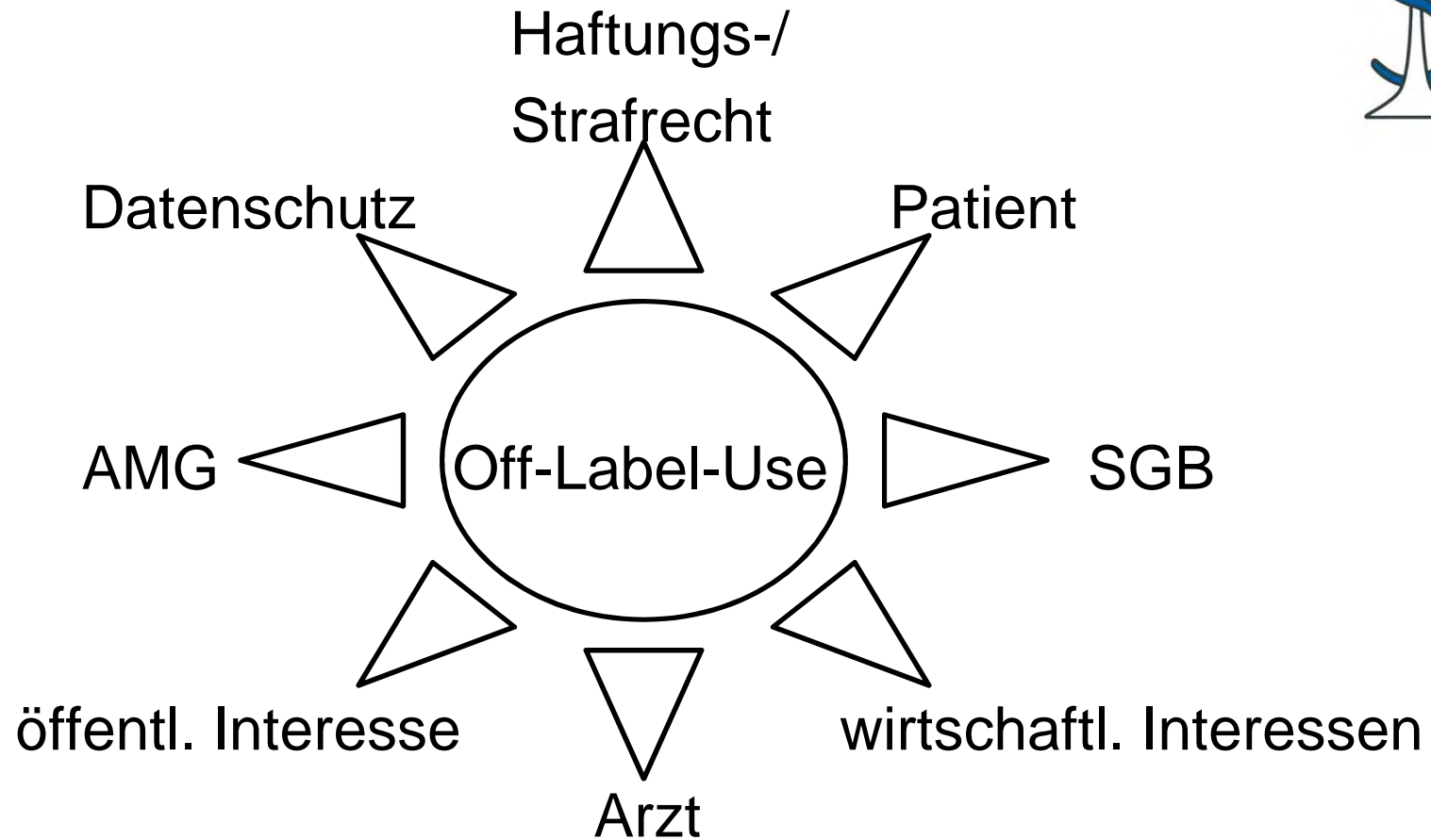
# Fazit



## Spannungsfelder

- AMG  $\Leftrightarrow$  SGB V  
*Wirksamkeit* *Nutzen*  
*Qualität* *Notwendigkeit*  
*Unbedenklichkeit* *Wirtschaftlichkeit*
- wirtschaftliche Interessen pU  $\Leftrightarrow$  Versorgungsrealität
- wirtschaftliche Verordnung  $\Leftrightarrow$  medizinisch notwendige Versorgung oder „Heilversuch“
- Datenschutz (ärztliche Schweigepflicht, Schutz von Sozialdaten)  $\Leftrightarrow$  Erfassung des Off-Label-Use
- Interesse der Allgemeinheit  $\Leftrightarrow$  Interesse des Einzelnen

# Fazit





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



29.05.2010

Petra Nies