

**DLH-Geschäftsstelle:**Thomas-Mann-Str. 40  
53111 Bonn

Tel.: 0228-33 88 9 200

Fax: 0228-33 88 9 222

E-Mail: [info@leukaemie-hilfe.de](mailto:info@leukaemie-hilfe.de)Internet: [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)**Off-label-use, No-label-use, Compassionate-Use – was bedeutet das für den Patienten?**

(Stand: April 2009)

*Autor: Claus Burgardt, Rechtsanwalt (Fachanwalt für Medizinrecht), Anwaltskanzlei Sträter, Kronprinzenstraße 20, 53173 Bonn, Telefon: 0228-93454-0, Telefax: 0228-93454-54, E-Mail: [Burgardt@KanzleiStraeter.de](mailto:Burgardt@KanzleiStraeter.de)*

Deutschland nimmt für sich in Anspruch, ein leistungsfähiges Gesundheitssystem zu unterhalten, das in angemessener Weise auch den medizinischen Fortschritt mit berücksichtigt. Die Realität steht damit nicht immer in Einklang, wie Beispiele aus der Arzneimittelversorgung zeigen.

Gesetzliche Grundlage für den Bereich der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ist das 5. Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V). Das SGB V enthält einen abschließenden Leistungskatalog, den der Versicherte im Fall einer Erkrankung beanspruchen kann. Dieser erstreckt sich grundsätzlich auch auf die Arzneimittelversorgung. Allerdings hat das Bundessozialgericht (BSG) vor einigen Jahren mit Billigung des Bundesverfassungsgerichtes den Leistungsanspruch auf die zugelassenen Anwendungsgebiete eines Arzneimittels beschränkt. Dazu muss man wissen, dass Arzneimittel in Deutschland nur in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn sie zuvor nach eingehender Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde nach § 21 des Arzneimittelgesetzes (AMG) zugelassen worden sind. Die Zulassung wird stets nur für bestimmte Anwendungsgebiete (Indikationen) erteilt, für die das Arzneimittel auf Grundlage von klinischen Studien den Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erbracht hat. Nun weiß man in der Praxis, dass Arzneimittel häufig auch in anderen Anwendungsgebieten oder für andere Personengruppen wirken, für die es keine ausdrückliche arzneimittelrechtliche Zulassung gibt. Diese Überschreitung des zugelassenen Anwendungsgebietes nennt man „Off-label-use“. Es gibt allerdings auch Fälle, in denen Arzneimittel eingesetzt werden sollen, die überhaupt nicht in Deutschland zugelassen sind. Diese Fälle nennt man „No-label-use“ (keine Zulassung in Deutschland) oder gar „Compassionate-Use“ (keine Zulassung weltweit). Mit diesen Konstellationen beschäftigen sich die nachfolgenden Ausführungen.

**1. Der Off-label-use von Arzneimitteln**

Was bedeutet dies nun für Patienten, die eine Arzneimittelanwendung außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes benötigen? Das Bundessozialgericht hat selbst erkannt, dass die Beschränkung auf die zugelassenen Anwendungsgebiete nicht immer sachgerecht ist und hat daher bestimmte - sehr enge – Ausnahmenvoraussetzungen formuliert, unter denen der Patient auch einen Off-label-use eines Arzneimittels beanspruchen kann:

1. Es muss sich um eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche verlaufende Erkrankung handeln. Eine akute Lebensbedrohung muss (noch) nicht vorliegen. Eine statistisch stark herabgesetzte Lebensdauer genügt nach der Rechtsprechung, die insbesondere für Krebserkrankungen in der Regel gegeben ist. Die Voraussetzung einer schwerwiegenden Erkrankung kann sich daher aus der Diagnose, aber auch aus sonstigen Erschwerungsfaktoren, wie z.B. Begleiterkrankungen, ergeben.

2. Es darf als Alternative keine zugelassene Arzneimitteltherapie existieren oder die bisherigen Standardtherapien zugelassener Arzneimittel müssen ausgeschöpft oder aus medizinischen Gründen nicht (mehr) in Betracht kommen. Ob (sinnvolle) Alternativen noch bestehen, ergibt sich aus der Vorbehandlung. Dies kann nur der behandelnde Arzt beurteilen.

3. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass mit dem Off-label-use des Arzneimittels ein Behandlungserfolg erzielt werden kann. Die Anforderungen des Bundessozialgerichts an diese Voraussetzungen sind allerdings hoch, denn es verlangt einen Kenntnisstand, der schon für eine arzneimittelrechtliche Zulassung reicht; insbesondere müssen daher klinische Studien auch der Phase III vorliegen. Von diesen sehr hohen Voraussetzungen sieht das Bundessozialgericht nur in zwei Fällen ab:

a) Klinische Studien erwartet das Bundessozialgericht nicht bei Erkrankungen mit Seltenheitswert, also Krankheiten, die so selten auftreten, dass bei lebensnaher Betrachtung hier keine Studien durchgeführt werden können.

b) Eine weitere Korrektur der sehr restriktiven Rechtsprechung des Bundessozialgerichts hat das Bundesverfassungsgericht erzwungen. Dieses hat nämlich die Auffassung vertreten, dass es bei lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankungen genügen müsse, wenn die ärztlich empfohlene Behandlungsmethode eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf hat. Diese Vorgaben des Bundesverfassungsgerichtes hat das Bundessozialgericht widerwillig aufgegriffen, aber gemeint, es müsse eine notstandsähnliche Situation im Sinne einer in einem gewissen Zeitdruck zum Ausdruck kommenden Problematik vorliegen, wie sie für einen zur Lebenserhaltung bestehenden akuten Behandlungsbedarf typisch ist. Der Vertragsarzt, der den Patienten behandelt, muss in eigener Verantwortung entscheiden, ob der Off-label-use bei seinen Patienten im Sinne der oben dargestellten Rechtsprechung notwendig ist. Bejaht er dies, so soll der Vertragsarzt das Arzneimittel auf einem normalen Kassenrezept verordnen, so dass für den Patienten keinerlei Besonderheiten bestehen. In der Praxis haben aber viele Ärzte Bedenken bei Off-label-Verordnungen, weil sie befürchten, dass eine Krankenkasse sie in Höhe der Arzneimittelkosten in Regress nehmen könnte. Daher stellen sie dem Patienten ein Privat Rezept aus und schicken ihn mit diesem zur Krankenkasse. Manche Ärzte stellen auch im Namen des Patienten bei seiner Krankenkasse einen entsprechenden Erstattungsantrag. Das Bundessozialgericht geht aber davon aus, dass der Vertragsarzt grundsätzlich zur Verordnung auf dem Kassenrezept verpflichtet ist. Lediglich in den Fällen, in denen der Off-label-use „fachlich umstritten“ ist, soll der Vertragsarzt oder der Patient selbst einen entsprechenden Antrag stellen. Manche Vertragsärzte wissen dies nicht und zwingen dadurch Patienten in ein Erstattungsverfahren, das nicht notwendig, dafür aber zeitaufwendig und kräftezehrend ist. Die Krankenkasse kann in der Regel den Erstattungsantrag nicht selbst beurteilen, sondern muss den Medizinischen Dienst einschalten. Dies führt häufig zu Rückfragen und damit zu weiteren Verzögerungen.

Ist der Patient auf ein Erstattungsverfahren bei seiner Krankenkasse angewiesen, bedarf er dringend der Mitwirkung seines Arztes. Er muss dann für den Patienten im Einzelnen darlegen und ggf. belegen, dass die oben dargestellten Ausnahmenvoraussetzungen vorliegen. Der Arzt muss daher insbesondere alle wesentlichen Vorbehandlungen und Erschwerungsfaktoren darlegen, um die Leistungsrechte seines Patienten zu wahren. Hier gibt es in der Praxis viele Versäumnisse.

Lehnt die Krankenkasse den Leistungsantrag ab und bleibt auch ein Widerspruchsverfahren ohne Erfolg, so kann der Patient hiergegen Klage beim zuständigen Sozialgericht einlegen. Einer anwaltlichen Vertretung bedarf es hierfür nicht. Insbesondere Patientenselbsthilfeeinrichtungen können den Patienten sinnvoll unterstützen. Wichtig ist aber, dass der Patient sich nicht die Leistung selbst beschafft, bevor er der Krankenkasse Gelegenheit gegeben hat, die Sache zu prüfen und gegebenenfalls den Leistungsantrag abzulehnen. Entscheidet allerdings die Krankenkasse nicht zeitgerecht oder ist die Sache dringlich - und kann der Patient die gewünschte Behandlung nicht selbst vorfinanzieren - so besteht die Möglichkeit eines einstweiligen Rechtsschutzverfahrens beim Sozialgericht. Während die Hauptsacheklage in der Regel mindestens ein Jahr, häufig sogar länger benötigt, kann das Gericht im einstweiligen Rechtsschutzverfahren nach summarischer Prüfung durchaus binnen weniger Tage entscheiden. Meistens benötigt das Gericht zwar mehr Zeit, aber das einstweilige Rechtsschutzverfahren ermöglicht eine wesentlich schnellere Entscheidung des Gerichtes, die allerdings nur vorläufigen Charakter hat. Jedenfalls bei lebensbedrohlichen oder sonstigen schwerwiegenden Erkrankungen mit akutem Behandlungsbedarf sind die Erfolgsaussichten eines einstweiligen Rechtsschutzverfahrens relativ gut. Das Bundesverfassungsgericht hat gemeint, dass das Gericht in solchen Situationen nicht ohne weiteres nach bloß summarischer Prüfung der Erfolgsaussichten den Leistungsantrag ablehnen darf. Es muss hier im Rahmen einer Folgenabwägung die Interessen des Patienten in besonderer Weise berücksichtigen. Das Gericht könnte zwar die Erfolgsaussichten nicht nur summarisch, sondern auch abschließend prüfen. In der Regel machen dies die Sozialgerichte aber nicht, so dass die Gerichte geneigt sind, im einstweiligen Anordnungsverfahren die Krankenkasse zunächst zur Leistung zu verurteilen. Gelingen kann dies aber nur bei ausreichend schwerwiegenden Erkrankungen mit akuter Behandlungsnotwendigkeit, wenn der Versicherte nicht selbst in der Lage ist, die Kosten vorzufinanzieren. Wegen der prozessualen Besonderheiten eines einstweiligen Anordnungsverfahrens empfiehlt sich hier in der Regel, anwaltliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Zwingend erforderlich ist dies aber nicht.

## **2. Der No-label-use von Arzneimitteln**

Noch restriktiver als beim Off-label-use ist die Rechtslage für die Verordnung bzw. Erstattung von Arzneimitteln, die in Deutschland überhaupt nicht zugelassen sind. Solche Arzneimittel dürfen durchaus rechtmäßig über § 73 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes (AMG) nach Deutschland eingeführt werden, wenn z.B. dafür ein therapeutischer Bedarf besteht und das Präparat im Herkunftsland rechtmäßig im Verkehr ist. Das Bundessozialgericht hat hier aber zunächst gemeint, dass das Fehlen einer arzneimittelrechtlichen Zulassung in Deutschland automatisch auch zum Wegfall der Erstattungsfähigkeit führt. Nur wenige Monate später weichte das Bundessozialgericht diesen Totalausschluss wieder auf und

erkannte eine Ausnahme für „Seltenheitsfälle“ an, also für Fälle, in denen die Erkrankung so selten ist, dass eine systematische Anwendung nicht in Betracht kommt. Durch den oben schon erwähnten Beschluss des Bundesverfassungsgerichtes sah sich das Bundessozialgericht dann zu weiteren Zugeständnissen auch für den No-label-use gezwungen. Dies beschränkt sich aber auf lebensbedrohliche Erkrankungen, bei denen andere Behandlungsmöglichkeiten nicht zur Verfügung stehen und insbesondere kein zulässiger Off-label-use in Betracht kommt. Im Einzelnen verlangte das Bundessozialgericht:

1. Der Import des Arzneimittels darf nicht gegen das Arzneimittelgesetz verstoßen. Insbesondere müssen daher die besonderen Importvoraussetzungen des oben bereits erwähnten § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz erfüllt sein.

2. Ferner verlangt das Bundessozialgericht, dass das nicht zugelassene Arzneimittel eine positive Risiko-Nutzen-Abwägung aufweisen muss, also der voraussichtliche Nutzen die zu befürchtenden Risiken überwiegt. Dies muss nicht nur abstrakt gelten, sondern auch für die individuelle Behandlungssituation, in der das Präparat eingesetzt wird. Letzteres versteht sich von selbst, denn ein ordnungsgemäß handelnder Arzt würde das Präparat beim konkreten Patienten nicht einsetzen, wenn er mit überwiegender Wahrscheinlichkeit mit einem Schaden und nicht mit einem Nutzen rechnen müsste.

3. Das Bundessozialgericht verlangt darüber hinaus eine Ausnahmesituation mit notstandsähnlichem Charakter, damit das Zulassungserfordernis nicht systematisch unterlaufen wird. Dies zeigt also, dass das Bundessozialgericht die Kriterien eng gehandhabt wissen will.

4. Ferner verlangt das Bundessozialgericht, dass die – in der Regel fachärztliche – Behandlung nach den Regeln der ärztlichen Kunst durchgeführt und insbesondere auch ausreichend dokumentiert werden muss. Dies liegt natürlich nicht in der Hand des Patienten. Es sollte unterstellt werden, dass der Arzt nur dann zu einem nicht zugelassenen Arzneimittel greift, wenn seine Anwendung indiziert ist.

5. Darüber hinaus verlangt das Bundessozialgericht, dass der Versicherte ordnungsgemäß durch den Arzt aufgeklärt wird und dann in die beabsichtigte Behandlung einwilligt. Auch dieses versteht sich von selbst, denn dies ist eine generelle Forderung des Arztrechtes.

Letztlich unterscheiden sich daher die Erstattungsvoraussetzungen für den No-label-use nicht fundamental von den Voraussetzungen für einen Offlabel-use. Die Erstattungsvoraussetzungen sind allerdings noch restriktiver. In der Regel wird es für den Arzt empfehlenswert sein, hier in der Tat routinemäßig ein Antragsverfahren bei der Krankenkasse durchzuführen. Ansonsten kann auf die obigen Ausführungen zum Off-label-use verwiesen werden.

### **3. Compassionate-Use**

Ein Sonderfall des „No-label-use“ stellt der sogenannte Compassionate-Use da. Dieser Begriff wird nicht ganz einheitlich verwendet. Seine Bedeutung hat er in den Fällen, in denen Arzneimittel in Ultima-ratio-Situationen eingesetzt werden, die weltweit noch nicht arzneimittelrechtlich zugelassen sind. Da sie daher noch in keinem anderen Land verkehrsfähig sind, können sie auch nicht über § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz importiert werden. Für diese Fälle bedurfte es also einer eigenständigen Regelung, um solche Präparate überhaupt in Deutschland verkehrsfähig zu machen. Daher ist – in Umsetzung von EU-Recht - in § 21 Abs. 2 Nr. 6 des Arzneimittelgesetzes eine Vorschrift geschaffen worden, die es unter bestimmten Voraussetzungen ermöglicht, nicht zugelassene Arzneimittel für Patienten zur Verfügung zu stellen, die an einer zu einer schweren Behinderung führenden Erkrankung leiden oder deren Krankheit lebensbedrohend ist und die mit einem zugelassenen Arzneimittel nicht zufrieden stellend behandelt werden können. Obwohl diese Vorschrift bereits durch die 14. AMG-Novelle vom 29.08.2005 in das Arzneimittelgesetz eingefügt worden ist, fehlen bis heute Ausführungsbestimmungen und insbesondere blieb die Frage ungeklärt, ob die im Wege des Compassionate-Use abgegebenen Arzneimittel auch erstattungsfähig zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung sind. Richtigerweise ist dies jedenfalls im Rahmen der oben dargestellten Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichtes zu lebensbedrohlichen Erkrankungen zu bejahen. Allerdings wird die 15. AMG-Novelle, die sich derzeit im parlamentarischen Beratungsverfahren befindet, hier zukünftig eine Änderung bringen. Derzeit sieht der Gesetzesentwurf vor, dass Arzneimittel, die im Wege des Compassionate-Use in den Verkehr gebracht werden, nur kostenlos abgegeben werden dürfen. Bleibt es bei dieser Regelung, so stellt sich dann die Frage der Erstattungsfähigkeit in der gesetzlichen Krankenversicherung zunächst nicht mehr, da durch dieses Präparat keine zusätzlichen Kosten anfallen dürfen. Allerdings ist dann nach wie vor offen, ob dies auch für Kombinationstherapien aus einem Standardmedikament und dem Compassionate-Use-Arzneimittel gilt. Auch stellt sich die weitere Frage, ob diese Beschränkung des Gesetzes auf die kostenlose Abgabe nur für die Compassionate-Use-Programme oder auch für Einzelfälle gilt, die § 21 Abs.2 Nr. 6 AMG an sich nicht erfasst. Sollte also im Einzelfall nach Inkrafttreten der 15. AMG-Novelle ein Compassionate-Use-Arzneimittel nur gegen Bezahlung abgegeben werden, so lohnt es sich, bei der Krankenkasse einen entsprechenden Erstattungsantrag zu stellen. Man muss allerdings damit rechnen, dass es für die Durchsetzung eines Erstattungsanspruchs gerichtlicher Hilfe bedarf.

#### 4. Fazit

Das Bundessozialgericht lässt den Einsatz von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten nur unter eingeschränkten Voraussetzungen zu; noch restriktiver ist die Rechtslage bei in Deutschland überhaupt nicht zugelassenen Arzneimitteln. Soweit die Ausnahmevoraussetzungen vorliegen, soll der Vertragsarzt auf dem Kassenrezept das Präparat verordnen. Bei einem fachlich umstrittenen Off-label-use kann er hingegen für den Patienten einen Erstattungsantrag bei der Krankenkasse stellen. Wichtig ist, dass in dem Antrag alle wesentlichen Umstände des Erkrankungsfalls vorgetragen werden, damit eine schnelle Entscheidung ergehen kann. Soll ein Arzneimittel ohne Zulassung oder zulassungsüberschreitend eingesetzt werden, so muss der Arzt den Patienten darauf hinweisen. Den Arzt treffen also hierbei erweiterte Aufklärungs- und Dokumentationspflichten. Beim sogenannten Compassionate-Use werden sich in der Praxis vermutlich nach Inkrafttreten der 15. AMG-Novelle nur noch selten Erstattungsfragen stellen.

Übersicht über die rechtlichen Grundlagen in diesem Artikel:

- Abschließender Leistungskatalog des Sozialgesetzbuches V - § 27 SGB V
- Arzneimittelversorgung im Rahmen des Leistungskataloges - § 31 SGB V
- Beschränkung auf die zugelassenen Anwendungsgebiete – BSG-Urteil vom 19.03.2002, B 1 KR 37/00 R, mit Billigung des Bundesverfassungsgerichtes (vgl. Urteil vom 30.06.2008, 1 BvR 1665/07)
- Kriterium der „statistisch stark herabgesetzten Lebensdauer“ - BSG-Urteil vom 04.04.2006, B 1 KR 7/05 R, Rd-Nr. 30 f
- Nähere Aussagen zum nötigen Kenntnisstand bei Off-Label-Anwendung (Vorliegen von Studien der Phase III) - BSG-Urteil vom 28.02.2008, B 1 KR 15/07 R, Rd-Nr. 25
- Erkrankungen mit Seltenheitswert – BSG-Urteil vom 19.10.2004, B 1 KR 27/02 R
- Vorgaben des Bundesverfassungsgerichts zu lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankungen – Bundesverfassungsgerichts-Beschluss vom 06.12.2005, 1 BvR 347/98
- Kriterium des „akuten Behandlungsbedarfs“– BSG-Urteil vom 28.02.2008, B 1 KR 15/07 R, Rd-Nr. 34
- Erstattungsanträge bei „fachlich umstrittenen“ Off-Label-Use – BSG-Beschluss vom 31.05.2006, B 6 KA 53/05 B
- Berücksichtigung der Interessen des Patienten im Rahmen des einstweiligen Rechtsschutzverfahrens – vgl. z.B. Bundesverfassungsgericht, Beschluss vom 22.11.2002, 1 BvR 1586/02
- Wegfall der Erstattungsfähigkeit bei Fehlen einer arzneimittelrechtlichen Zulassung – Bundessozialgericht, Urteil vom 18.05.2004, B 1 KR 21/02 R, Ausnahmen für „Seltenheitsfälle“– Bundessozialgericht, Urteil vom 19.10.2004, B 1 KR 27/02 R
- Besondere Voraussetzungen für Medikamente, die gar nicht in Deutschland zugelassen sind – BSG U. v. 4.4.2006 B 1 KR 7/05 R