



Off-label-Use in der Notfallmedizin: Was sagt der Jurist?



13. Notfallsymposium der AGNN

NOSTRA 2022 • Lübeck-Travemünde • 29.04.2022

Was bedeutet „*Off-label Use*“?



- ⇒ *Off-label Use* ist der nicht bestimmungsgemäße Gebrauch von (meistens) **Arzneimitteln** oder (auch) **Medizinprodukten**.
- ⇒ Gemeint ist damit jeweils die Anwendung
 - ▶ in erster Linie **für eine Indikation**
 - ▶ oder – vor allem bei Medizinprodukten – **in einer Weise**, die nicht von
 - ▶ der **Zulassung des Arzneimittels**
 - oder
 - ▶ der **Zweckbestimmung des Medizinprodukts**abgedeckt ist.
- ⇒ Relevant sind aus juristischer Sicht die **rechtlichen Folgen** dieses Vorgehens.

Begrifflichkeiten



⇒ Die Anwendung (noch) nicht oder (noch) nicht für diesen Zweck zugelassener Arzneimittel wird mit verschiedenen, sich überschneidenden Begriffen beschrieben.

Off-label Use

Anwendung
außerhalb
einer
bestehenden
Zulassung

Unlicensed Use

Anwendung
ohne
Zulassung

Compassionate Use

Kostenlose Bereitstellung noch
nicht zugelassener Arzneimittel
zur Behandlung schwerer oder
lebensbedrohlicher Erkrankungen

Individueller Heilversuch

§ 21 Abs. 2
Nr. 3 AMG



- ⇒ Die Anwendung von Arzneimitteln **außerhalb der Zulassung** ist **nicht verboten**.
 - ▶ Die Vorschriften des Arzneimittelrechts betreffen nur **Herstellung, Einfuhr** oder **Inverkehrbringen** nicht zugelassener Arzneimittel.
 - ▶ Daher ist eine gesonderte Regelung für *compassionate use* erforderlich.
- ⇒ Ein *off-label use* kann sogar **geboten** sein, wenn dies zur Behandlung des Patienten notwendig ist.
 - ▶ vgl. OLG Köln, Urteil vom 30.05.1990, 27 U 169/89
- ⇒ Dem stehen verschiedene **Risiken** gegenüber:
 - ▶ **Kostenrisiko** (fehlende Kostenübernahme v.a. durch GKV)
 - ▶ **Haftungsrisiko**
 - Entfall der Gefährdungshaftung des Pharma-Unternehmens
 - besondere Aufklärungs- und Hinweispflichten



- ⇒ Das größte Problem, nämlich das der **Kostenübernahme**, stellt sich bei der Anwendung in der **Notfallmedizin** nicht.
- ⇒ Außerhalb von Notfällen droht dem Arzt eine finanzielle Nachforderung („**Regress**“) für *Off-label*-Verschreibungen, es sei denn
- ▶ es liegt eine **schwerwiegende Erkrankung** vor,
 - ▶ es ist **kein vergleichbares zugelassenes Arzneimittel** verfügbar und
 - ▶ es besteht die **begründete Aussicht** auf einen **Behandlungserfolg**:
 - weil zur **Erweiterung der Zulassung** bereits klinische Prüfungen vorliegen
 - oder weil zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbare Ergebnisse publiziert sind und in den einschlägigen Fachkreisen ein **Konsens über den Nutzen** besteht
- ⇒ Geringere Anforderungen bestehen bei **seltenen** und/oder **lebensbedrohlichen** Erkrankungen.



- ⇒ Die Gefährdungshaftung des pharmazeutischen Unternehmers aus § 84 AMG setzt einen „bestimmungsgemäßen Gebrauch“ voraus, erfasst also nicht den *off-label use*, es sei denn
 - ▶ die Präparate sind mit Zustimmung des Unternehmers in die **Arzneimittel-Richtlinie** des Gemeinsamen Bundesausschusses aufgenommen worden,
 - ▶ der Unternehmer **bewirbt** den *off-label use* oder
 - ▶ es liegt eine **anerkannte Therapiegewohnheit** vor.
- ⇒ Ansonsten haftet im Schadensfall der Arzt grundsätzlich alleine.
- ⇒ Unabhängig davon ist beim *off-label use* das Risiko von **unerwünschten Wirkungen** höher, weil keine Zulassungsstudien vorliegen.
 - ▶ Daher ist eine **besondere Nutzen-Risiko-Abwägung** erforderlich.
 - ▶ Über das erhöhte Risiko muss **aufgeklärt** werden.

Umgang mit Risiken des *Off-Label Use*



Kein
Verbot

Kein
Kostenrisiko

Haftungs-
Risiko

- ☞ etablierter off-label use
- ☞ nicht etablierter off-label use
- ☞ unlicensed use

- Die **Anwendung** von Arzneimitteln **außerhalb** der Zulassung oder gar **ohne Zulassung** ist per se **weder verboten noch strafbar**.
- **Problematisch** sind **Einfuhr** oder **Inverkehrbringen ohne Zulassung**.
- In der Notfallmedizin werden Arzneimittel nicht verschrieben, und die Arzneimittelkosten sind regelmäßig wie alle anderen Kosten durch Einnahmen zu decken.
- ✓ *Off-label use* nur beim **Fehlen zugelassener Arzneimittel**
- ✓ Wenn möglich Rückgriff auf bestehende **Standards, Leitlinien, Evidenz**
- ✓ Je **geringer** die allgemeine und eigene Erfahrung, desto **vorsichtiger**
- ✓ Ggf. Rücksprache mit **erfahrenen Anwendern** (Klinik!)
- ✓ **Aufklärung** über den *off-label use* und dessen **spezifische Risiken**
- ✓ **Dokumentation** der Aufklärung und ggf. der Abwägung
- ✓ **Anwendungsbeobachtung**



- ⇒ Bei **etablierten** Anwendungen, deren Nutzen **wissenschaftlich belegt** ist, besteht kein erheblich größeres Haftungsrisiko als bei der Anwendung zugelassener Arzneimittel.
 - ▶ Leitlinien? Studien? Publikationen?
- ⇒ Problematischer kann ein *off-label use* auf Basis von anekdotischer Evidenz oder Nahbereichsempirie sein.
 - ▶ „Das haben wir schon immer so gemacht.“
 - ▶ „Damit habe ich gute Erfahrungen gemacht.“
- ⇒ In jedem Fall muss die Anwendung außerhalb der Zulassung **Bestandteil der Aufklärung** sein, soweit und so umfänglich die Situation dies zulässt.
- ⇒ Der erste Schritt dazu – und zu einer Nutzen–Risiko–Abwägung – ist im Übrigen, zu **wissen**, dass es sich um *off-label use* handelt.

Off-label Use durch Notfallsanitäter



- ⇒ Wesentliches Argument für die Zulässigkeit des off-label use ist regelmäßig die **Therapiefreiheit** im Rahmen des ärztlichen Berufs.
- ⇒ Wie sieht das bei **nicht-ärztlichem** (Rettungs-)Fachpersonal aus?
 - ▶ Die Verabreichung von Arzneimitteln stellt jedenfalls in der Notfallmedizin regelmäßig eine **Ausübung der Heilkunde** dar, die Ärzten vorbehalten ist.

Delegation

durch anwesenden Arzt
oder vorab durch ÄLRD

- Bei jeder Delegation trägt der delegierende Arzt die Anordnungsverantwortung und kann seine Therapiefreiheit nutzen.

eigenverantwortliche

Ausübung der Heilkunde
durch Notfallsanitäter

- Innerhalb der Grenzen seiner Befugnisse darf und muss der Notfallsanitäter seine Maßnahmen verantworten.
- Aufgrund des fehlenden wissenschaftlichen Hintergrunds ist Zurückhaltung geboten.

Notstand

nach § 34 StGB
(„Notkompetenz“)

- Die Notstandslage setzt bereits eine Abwägung zwischen Dringlichkeit und Beherrschung der Maßnahme und dem grundsätzlichen Verbot ihrer Ausführung voraus.



- ⇒ Bei **Medizinprodukten** tritt die durch den Hersteller festgelegte **Zweckbestimmung** an die Stelle der Indikation in der Zulassung.
- ⇒ Im Gegensatz zum Arzneimittelrecht **verbietet** das Medizinprodukterecht eine Anwendung außerhalb der Zweckbestimmung ausdrücklich:

§ 4 Abs. 1
MPBetreibV

*Medizinprodukte dürfen **nur ihrer Zweckbestimmung entsprechend** und nach den Vorschriften dieser Verordnung sowie den allgemein anerkannten Regeln der Technik **betrieben und angewendet** werden.*

- ⇒ Das Verbot richtet sich an **Betreiber** (Verantwortliche der Klinik oder des Rettungsdienstes) ebenso wie an **Anwender**.
- ⇒ Verstöße sind allerdings nicht strafbewehrt.
- ⇒ Sie können aber u.U. zur zivilrechtlichen **Haftung** führen.

Danke!



Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Thomas Hochstein

<https://thomas-hochstein.de/>



ARGE
Arbeitsgemeinschaft
RettungsdienstRecht