

## Definition

Off-Label-Use ist die zulassungsüberschreitende Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln bei Patientengruppen oder Anwendungsgebieten (Indikationen), für die sie von der nationalen oder europäischen Zulassungsbehörde nicht zugelassen sind.

## Was wird geprüft und Rechtsfolgen der Zulassung

1. Qualität: Reinheit, chemische, physikalische, biologische Eigenschaften, Herstellungsverfahren (AMG § 4 Abs. 15)
2. Wirksamkeit: muss durch präklinische und klinische Studien nachgewiesen sein (AMG § 22 Abs. 2 Nr. 1-3)
3. Unbedenklichkeit: vertretbares Nutzen-Risiko-Verhältnis (AMG § 4 Abs. 27, 28)

## Rechtsfolgen:

Erlaubtes Inverkehrbringen (§ 21 AMG), grundsätzliche Erstattung der GKV, ärztliche Vermutung der Verordnungsfähigkeit, Haftung des Herstellers bei Schäden durch bestimmungsgemäßen Gebrauch (§ 84 AMG)

## Gängige Fachgebiete des Off-Label-Use

- Pädiatrie:**
  - Ethische und rechtliche Hürden bei Studien
  - Fehlende spezielle Dosierungen für Kinder
  - Begrenzte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit
  - Hohe Kosten der Studien
- Onkologie:**
  - Zunehmende Individualisierung der Behandlung
  - Kombination von Wirkstoffen
  - Schneller Wissenszuwachs
- Seltene Erkrankungen:**
  - Fehlende zugelassene Therapie
  - Kleine Patientenzahlen
  - Rückgriff auf vorhandene Wirkstoffe

## Beispiel für Off-Label-Use

### Gabapentin zur Behandlung der Spastik bei Multipler Sklerose

Zugelassene Behandlung u.a. bei:

- Periphere Nervenschmerzen
- Schmerzen nach dem Auftreten einer Gürtelrose

Gabapentin lässt sich in Teil A der Arzneimittelrichtlinie finden und gilt als genehmigter Off-Label-Use für die Behandlung von Spastik bei Multipler Sklerose.

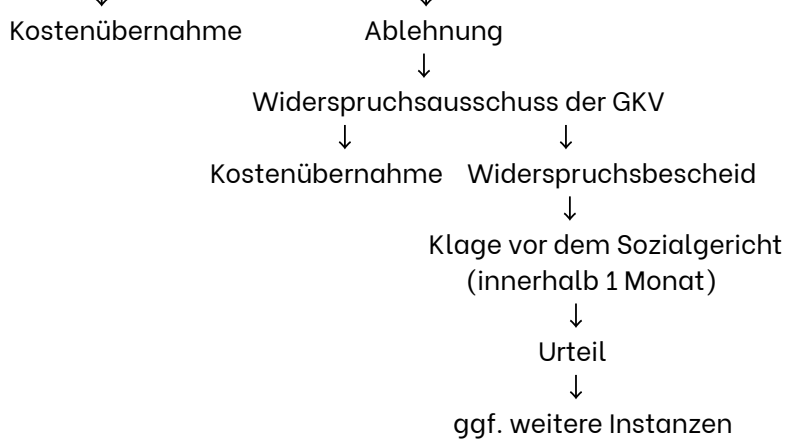
## Kostenübernahmeverfahren

1. Antrag auf Kostenübernahme → Entscheidungsfrist 3 bzw. 5 Wochen (MD) nach Eingang (§ 13 Abs. 3a S.1 SGB V) → Kostenübernahme und Behandlung

2. Frist verstreicht → Genehmigungsfiktion, soweit Sachleistungsanspruch besteht (§ 13 Abs. 3a S.7 SGB V) → Anspruch auf Kostenerstattung

3. Antrag fristgerecht abgelehnt:

Option 1: Widerspruch innerhalb 1 Monat nach Ablehnung (§ 84 Abs. 1 SGG) → GKV prüft Antrag erneut (max. 3 Monate § 88 Abs. 2 SGG)

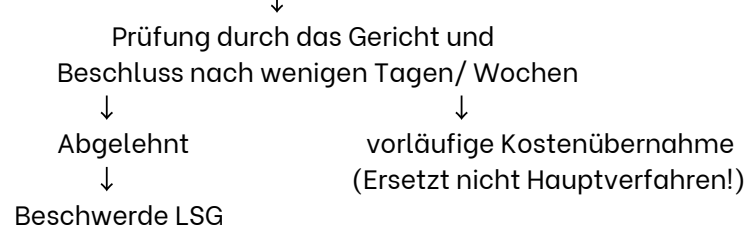


Option 2: Eilverfahren einleiten (§ 86b Abs. 2 SGG), während des Hauptverfahrens

## Voraussetzungen:

1. Anordnungsanspruch: Entspricht dem Anspruch im Hauptsachverfahren. Dieser ist durch überwiegende Erfolgsaussichten in der Hauptsache glaubhaft darzustellen

2. Anordnungsgrund: Darstellung der Umstände, aus denen sich die Eilbedürftigkeit ergibt



4. Unaufschiebbare Leistung (§ 13 Abs. 3 SGB V)

1. Antrag gestellt → Antrag abgelehnt → Selbstbeschaffung der Behandlung → spätere Herausstellung der rechtswidrigen Ablehnung → Anspruch auf Kostenerstattung

2. Leistung ist unaufschiebbar:

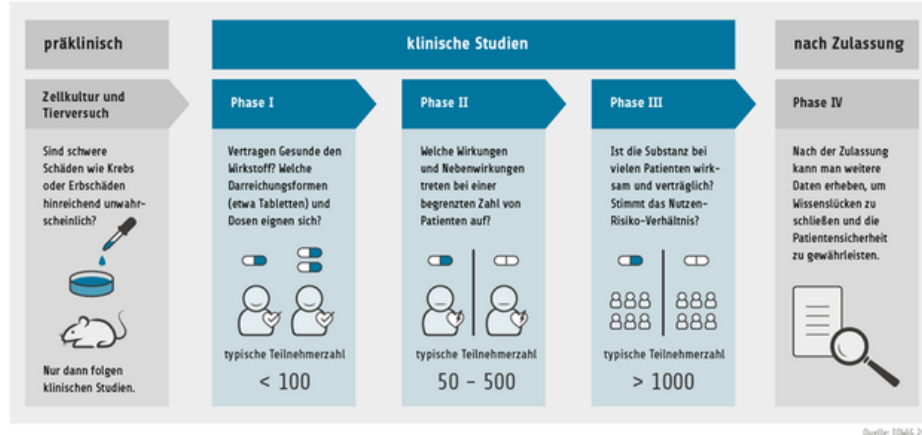
- Medizinische Notwendigkeit, die sofortiges Handeln erfordert
- Abwarten auf Antwort der Krankenkasse ist unzumutbar
- Selbstbeschaffung der Behandlung → Anspruch auf Kostenerstattung

## Zulassungsverfahren

Verfahren	Beschreibung	Zuständigkeit	Rechtsgrundlage
Nationales Verfahren	Zulassung nur in einem EU-Mitgliedstaat oder EWR-Land	Nationale Behörde (z. B. BfArM/PEI in DE)	In DE: AMG, insb. § 21 ff., nationale Umsetzung
Verfahren gegenseitiger Anerkennung (MRP)	Zulassung in einem Staat wird von anderen anerkannt	RMS + CMS	Richtlinie 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel als indirekte Folge des Contergan Skandals)
Dezentralisiertes Verfahren	Gleichzeitiger Antrag in mehreren Staaten	RMS + CMS	Richtlinie 2001/83/EG
Zentralisiertes Verfahren	Zulassung für den gesamten EU/EWR-Raum über EMA. Für bestimmte Arzneimittelarten verpflichtend*	EMA/CHMP	Verordnung (EG) 726/2004

\*biotechnologische Arzneimittel, Orphan Drugs und Arzneimittel für bestimmte Indikationen (Krebs, HIV etc.)

## Phasen klinischer Studien und Studienarten



## Doppelblind

Weder der Studienteilnehmer noch der Arzt wissen, ob der Teilnehmer ein Placebo oder das entsprechende Arzneimittel erhält.

## Einfachblind

Der Studienteilnehmer weiß nicht, ob er ein Placebo oder das entsprechende Arzneimittel erhält.

## Multizentrisch

Eine Studie, an der mehrere Studienzentren (meist Kliniken) gleichzeitig beteiligt sind.

## Ärztliche Therapiefreiheit und Patientenschutz



Ärzt\*innen dürfen Therapien nach eigenem fachlichen Ermessen wählen, inklusive nicht allgemein anerkannter Methoden und dem Off-Label-Use

Geregelt durch: Art. 12 GG, § 1 Abs. 2 BÄO (Berufsfreiheit für Ärzt\*innen) § 630a Abs. 2 BGB, wonach Behandlungen dem zum Zeitpunkt geltenden fachlichen Standard folgen müssen, soweit nichts anderes vereinbart ist.

Ärzt\*innen müssen dennoch den fachlichen Standard beachten, außer Abweichungen sind fachlich begründbar und vereinbart, den Patientenwillen einholen und bei Abweichungen vom Standard ihre Aufklärungspflichten beachten. Zudem müssen sie gemäß § 12 SGB V wirtschaftlich handeln.



Sicherstellung durch das AMG, dass alle, in Verkehr gebrachten Arzneimittel auf ihre Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft wurden → Schutzlücke beim Off-Label-Use: Keine Studien, Risikoerfassung oder Fachinformation

Niedrigerer Patientenschutz → Erhöhte Aufklärungspflicht

## Aufklärungspflicht beim Off-Label-Use

Aufklärungspflicht nach § 630e BGB	Gesteigerte Aufklärungspflicht beim Off-Label-Use
<p>Alle wesentlichen Umstände einer Behandlung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Art, Umfang, Durchführung</li> <li>- zu erwartende Folgen und Risiken</li> <li>- Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten</li> <li>- medizinisch gleichermaßen indizierte Alternativen und dazugehörige Risiken, Belastungen und Heilungschancen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hinweis auf Off-Label-Use (Das Arzneimittel ist für die Erkrankung/Situation nicht zugelassen)</li> <li>- Fehlende behördliche Prüfung (Keine Wirksamkeit- und Sicherheitsprüfung)</li> <li>- Aktuelle Datenlage (Wissenschaftliche Evidenz)</li> <li>- Bekannte und unbekannte Risiken</li> <li>- Kostenfolgen (bzgl. des GKV-Systems)</li> <li>- Zugelassene Alternativen</li> </ul>

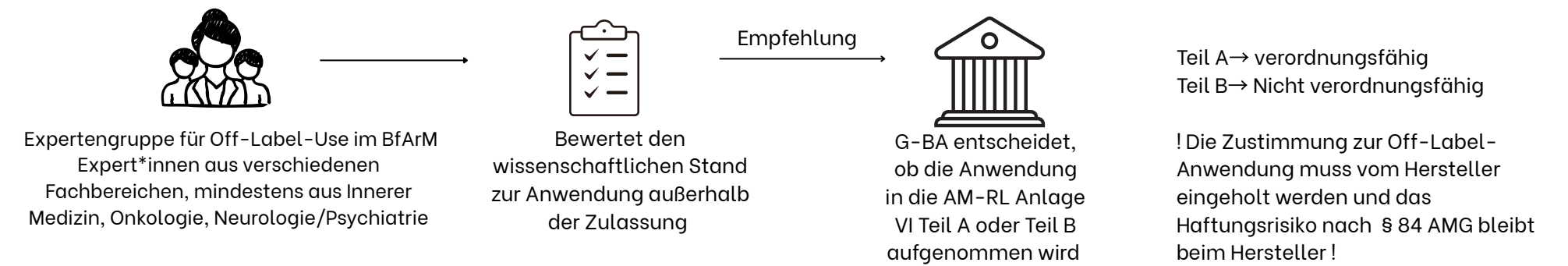
Beweislast: Der Behandelnde muss gemäß § 630h Abs. 2 BGB nachweisen und darlegen, dass die Einwilligung des Patienten eingeholt und dieser über die Behandlung aufgeklärt wurde.

- Mündliche Aufklärung
- Dokumentation der Aufklärung und Einwilligung in der Patientenakte
- Spezielle Aufklärungsformulare für den Off-Label-Use

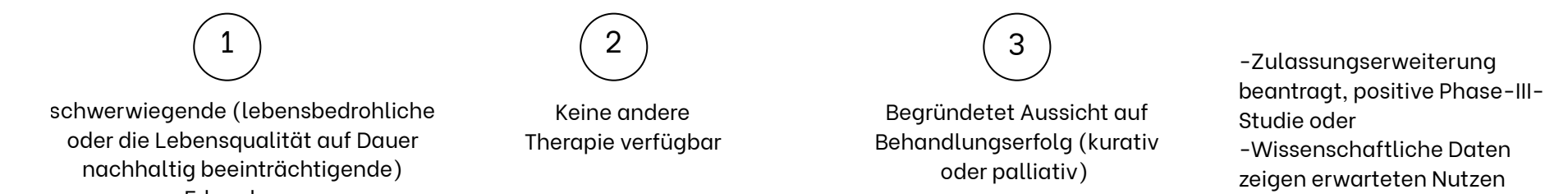
! Haftungsrisiko geht meistens auf den Behandler über !

## Kostenübernahme der GKV

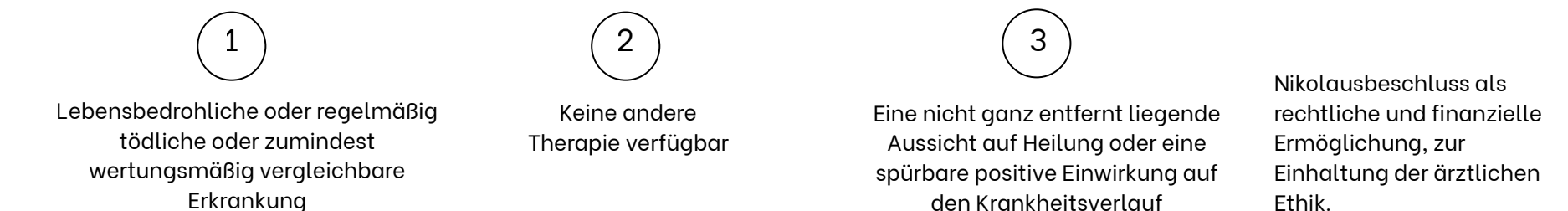
**Möglichkeit 1:** Arzneimittel-Richtlinie Anlage VI Teil A (§ 35c Abs. 1 SGB V)



**Möglichkeit 2:** Kriterien des Bundessozialgerichts (BSG-Urteil vom 19.03.2002)



**Möglichkeit 3:** § 2 Abs. 1a SGB V (Nikolaus-Anspruch)



**Möglichkeit 4:** Seltene Erkrankung (BSG-Urteil vom 19.10.2004)

Extrem seltene bzw. singuläre Erkrankungen  
Seltene Erkrankung ≠ automatisch nicht erforschbar

Allein geringe Patientenzahlen stehen einer wissenschaftlichen Erforschung nicht entgegen, wenn etwa die Ähnlichkeit zu weit verbreiteten Erkrankungen eine wissenschaftliche Erforschung ermöglicht und dürfen deshalb nicht aus dem Leistungsumfang der GKV ausgeschlossen werden.