

**Off-Label-Use, No-Label-Use, Compassionate-Use – Was bedeutet das für den Patienten?**

Autor: Claus Burgardt, Rechtsanwalt (Fachanwalt für Medizinrecht), Sträter Rechtsanwälte PartmbB, Kronprinzenstraße 20, 53173 Bonn, E-Mail: [burgardt@straeterlawyers.de](mailto:burgardt@straeterlawyers.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, auch wenn der Gesetzgeber in den letzten Jahren dem Interesse der Patienten an der Zurverfügungstellung von Innovationen wieder mehr Geltung verschafft hat. Gesetzliche Grundlage für die Leistungsansprüche der Versicherten im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ist das 5. Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V). Dieses enthält einen abschließenden Leistungskatalog, den der Versicherte im Fall einer Erkrankung beanspruchen kann. Dazu gehört auch die Arzneimittelversorgung. Arzneimittel dürfen grundsätzlich (zu den Ausnahmen siehe unten) in Deutschland nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie nach eingehender Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde oder durch die europäische Kommission zugelassen worden sind (vgl. § 21 des Arzneimittelgesetzes - AMG). 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 häufig, dass Arzneimittel 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“.

Die nachfolgenden Ausführungen beschäftigen sich mit diesem Off-Label-Use. Zudem wird dargestellt, wie die Fälle zu behandeln sind, in denen es gar keine arzneimittelrechtliche Zulassung für das Präparat in Deutschland gibt („No-Label-Use“). Ferner gibt es noch den Sonderfall des „Compassionate-Use“.

Keine Besonderheiten gelten allerdings dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss einen Off-Label-Use für ein bestimmtes Anwendungsgebiet eines Arzneimittels als Versorgungsstandard in seinen Arzneimittelrichtlinien auf Grundlage des § 35c Abs. 1 SGB V anerkannt hat. In diesen Fällen bestehen keine Restriktionen im Hinblick auf die Verordnung und Erstattung dieses Arzneimittels.

**I. Der Off-Label-Use von Arzneimitteln**

Was bedeutet dies nun für Patienten, die eine Arzneimittelanwendung außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes benötigen? Das Bundessozialgericht (BSG) hat im Jahre 2002 den Leistungsanspruch der Versicherten in der GKV auf die zugelassene Anwendung eines Arzneimittels beschränkt, weil nur diese behördlich geprüft ist. Das BSG hat aber selbst erkannt, dass die Beschränkung auf die zugelassenen Anwendungsgebiete nicht immer sachgerecht ist und hat daher bestimmte - sehr enge - Ausnahmevoraussetzungen formuliert, unter denen der Patient auch einen Off-Label-Use eines Arzneimittels beanspruchen kann. Die nachfolgenden Voraussetzungen 1. bis 3. müssen kumulativ vorliegen, d.h. sie müssen alle zutreffen.

1. Es muss sich um eine schwerwiegende, d.h. lebensbedrohliche oder eine die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung handeln. Für die Lebensbedrohlichkeit muss noch keine akute Lebensbedrohung vorliegen. Eine statistisch stark herabgesetzte Lebensdauer genügt nach der Rechtsprechung, die insbesondere bei 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 sein oder aus medizinischen Gründen nicht (mehr) in Betracht kommen. Ob (sinnvolle) Alternativen noch bestehen, ergibt sich aus der Vorbehandlung und der konkreten klinischen Situation des Patienten. Bei der Frage, ob zugelassene Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen, muss stets auf das konkret verfolgte Therapieziel abgestellt werden. Kann beispielsweise mit der zugelassenen Behandlungsalternative nur ein palliativer Behandlungsansatz verfolgt werden und verspricht der Off-Label-Use einen kausalen Behandlungsbeitrag, so kann die bloß palliative Behandlungsalternative nicht die kausale Behandlungsmöglichkeit sperren. Vielmehr handelt es sich dann um unterschiedliche Therapieziele.

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 Voraussetzung 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. Diesen Ausnahmefall hat der Gesetzgeber mittlerweile in § 2 Abs. 1a SGB V kodifiziert und ihn auf solche Konstellationen ausgeweitet, in denen zwar keine lebensbedrohliche Erkrankung, aber eine „wertungsmäßig vergleichbare“ Erkrankung vorliegt. Darunter wird man beispielsweise den drohenden Verlust einer Körperfunktion fassen können (z.B. drohende Erblindung). Diese Vorgaben des

Bundesverfassungsgerichtes hat das Bundessozialgericht 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. Das Bundessozialgericht hat diese Interpretation des Bundessozialgerichtes nicht beanstandet.

4. Der Vertragsarzt, der den Patienten behandelt, muss in eigener Verantwortung entscheiden, ob der Off-Label-Use bei seinem Patienten im Sinne der oben dargestellten Rechtsprechung notwendig ist. Bejaht er dies, so soll der Vertragsarzt das Arzneimittel auf einem normalen Kassenrezept verordnen, sodass 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.

Da Krankenkassen in der Vergangenheit Leistungsanträge ihrer Versicherten häufiger zu langsam bearbeitet haben, sieht mittlerweile §13 Abs.3a Satz 1 SGBV vor, dass die Krankenkassen den Antrag binnen 3 Wochen nach Antragseingang bearbeiten müssen. Muss eine gutachterliche Stellungnahme (z.B. vom Medizinischen Dienst der Krankenversicherung) eingeholt werden, verlängert sich die Frist auf 5 Wochen. Wird diese Frist versäumt, gilt der Leistungsantrag gesetzlich als genehmigt, es sei denn, die Krankenkasse hat dem Versicherten innerhalb der Frist zureichende Gründe für eine längere Bearbeitung schriftlich unter Angabe der Dauer der Verzögerung mitgeteilt. Kein zureichender Grund

wäre z.B. die Mitteilung einer Arbeitsüberlastung durch die Krankenkasse, denn die Krankenkasse ist verpflichtet, ihren Geschäftsbetrieb so zu organisieren, dass sie die Anträge zeitgerecht bearbeitet. Die Antragsfrist gilt nur für das Antragsverfahren, nicht also für ein etwaiges Widerspruchsverfahren.

Ist der Patient auf ein Erstattungsverfahren bei seiner Krankenkasse angewiesen, bedarf er dringend der Mitwirkung seines Arztes. Dieser muss dann für den Patienten im Einzelnen darlegen und ggf. belegen, dass die oben unter 1. bis 3. dargestellten Ausnahmeversetzungen vorliegen. Der Arzt muss daher insbesondere alle wesentlichen Vorbehandlungen und Erschwerisfaktoren darlegen, um die Leistungsrechte seines Patienten zu wahren.

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 Patientenorganisationen 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. Lehnt die Krankenkasse ab 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 deutlich 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, sodass die Gerichte geneigt sind, im einstweiligen Anord-

nungsverfahren 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.

## II. 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 Off-Label-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.

### III. Compassionate-Use

Einen 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 zufriedenstellend behandelt

werden können. Nach dieser Regelung können Patienten, in sog. Compassionate-Use-Programmen behandelt werden, die der behördlichen Prüfung und Überwachung unterliegen. In diesen Programmen sind die nicht zugelassenen Arzneimittel kostenlos abzugeben, sodass sich hier die Frage der Erstattungsfähigkeit solcher Medikamente in der GKV nicht ergeben wird.

Diese besonderen Regelungen gelten allerdings nur für Compassionate-Use-Programme. Bei schwerwiegenden Erkrankungen ist es in Ultima-Ratio-Fällen möglich, im Einzelfall gar nicht zugelassene Arzneimittel einzusetzen, wenn dies zwingend notwendig ist. Rechtsgrundlage hierfür sind die Regelungen zum rechtfertigenden Notstand. Wenn der nicht zugelassene Wirkstoff nur gegen Bezahlung abgegeben wird, kann der Patient eine Erstattung allenfalls über § 2 Abs. 1a SGB V beanspruchen.

### IV. 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 Ausnahmenvoraussetzungen vorliegen, soll der Vertragsarzt das Präparat auf dem Kassenrezept 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 wird man in der Regel mit einer kostenlosen Abgabe des Arzneimittels rechnen können. Compassionate-Use-Programme sind aber selten.

## 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)
- Bei der Prüfung der therapeutischen Alternativen ist das Therapieziel zu berücksichtigen - BVerfG-Beschluss vom 26.02.2013, 1 BVR 2045/12
- 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; Kriterium der notstandsähnlichen Situation - BSG-Urteil vom 20.03.2018, B 1 KR 4/17 R, Rd-Nr. 21
- Erstattungsanträge bei „fachlich umstrittenen“ Off-Label-Use – BSG-Beschluss vom 31.05.2006, B 6 KA 53/05 B und BSG-Urteil vom 20.03.2013, B 6 KA 27/12 R, Rd-Nr. 36 ff.
- Berücksichtigung der Interessen des Patienten im Rahmen des einstweiligen Rechtsschutzverfahrens – vgl. z.B. BVerwG, Beschluss vom 22.11.2002, 1 BvR 1586/02
- Wegfall der Erstattungsfähigkeit bei Fehlen einer arzneimittelrechtlichen Zulassung – BSG-Urteil vom 18.05.2004, B 1 KR 21/02 R, Ausnahmen für „Seltenheitsfälle“– BSG-Urteil vom 19.10.2004, B 1 KR 27/02 R
- Besondere Voraussetzungen für Medikamente, die gar nicht in Deutschland zugelassen sind – BSG-Urteil vom 4.4.2006, B 1 KR 7/05 R