



**Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.**

Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen  
Stand August 2008

- 4 Medizinrecht
- 4.1 Allgemeine Texte
- 4.1.3 Off-Label-Use in Gynäkologie und Geburtshilfe

---

*Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),  
Arbeitsgemeinschaft Medizinrecht (AG MedR)*

## **Off-Label-Use in Gynäkologie und Geburtshilfe**

AWMF 015/057 (S1)

Der Einsatz von Arzneimitteln außerhalb ihrer Zulassung wirft für den verordnenden Arzt sowohl haftungsrechtlich als auch im Bereich der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) verordnungsrechtlich Fragen auf, die im Folgenden dargestellt werden sollen.

Dabei ergeben sich verschiedene Fallkonstellationen:

- Ein Arzneimittel hat weltweit noch keine Zulassung, Erfahrungen liegen aus klinischen Studien vor.
- Ein Arzneimittel ist in Deutschland nicht zugelassen, aber in anderen Ländern besteht bereits eine Zulassung für die beabsichtigte Indikation.
- Ein Arzneimittel ist in Deutschland zugelassen, die Zulassung richtet sich jedoch nicht auf die beabsichtigte Indikation.
- Ein Arzneimittel war zugelassen, die Zulassung ist jedoch erloschen oder zurückgezogen.

### **1. Rechtliche Grundlagen**

1. Nach herrschender Meinung in Literatur und Rechtsprechung<sup>1</sup> richten sich die Zulassungsvorschriften des Arzneimittelgesetzes (AMG) an den pharmazeutischen Unternehmer, nicht an den Arzt. Dem Arzt ist es im Rahmen der so genannten „Therapiefreiheit“ gestattet, auch nicht zugelassene Arzneimittel bzw. Arzneimittel außerhalb des Indikationsgebiets, für das sie zugelassen sind, anzuwenden. Auf die Vorschriften zur klinischen Prüfung gem. §§ 40, 41 AMG brauchen sich die betroffenen Personen nicht verweisen zu lassen. Denn die Verordnung und Abgabe des nicht zugelassenen Arzneimittels erfolgt nicht zur Gewinnung neuer Erkenntnisse über Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Arzneimittels, sondern ausschließlich im Patienteninteresse. Dies gilt erst recht, wenn die Erkenntnisse über die Wirkweise des Arzneimittels bereits – wenn auch teilweise im Ausland – vorliegen.

2. Wie der BGH festgestellt hat<sup>2</sup>, stellt die arzneimittelrechtliche Zulassung eine Art „Gütesiegel“ dar. Mit anderen Worten existiert eine Vermutung für die Ein-

---

<sup>1</sup> OLG München, VersR 1991, 471, 473; OLG Köln, VersR 1991, 186; BGH, MedR 1996, 22.

<sup>2</sup> BGH, MedR 1996, 22, 23 (Surgibone).

haltung des Standards, wenn ein zugelassenes Arzneimittel im Rahmen des entsprechenden Indikationsgebietes und der Vorgaben des Herstellers eingesetzt wird. Hieraus den Umkehrschluss zu ziehen, dass die Verordnung und Abgabe eines nicht zugelassenen Arzneimittels bzw. eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb des Indikationsgebietes, für das es die Zulassung hat, als „nicht standardgemäß“ oder gar fahrlässig zu bewerten sei, ist jedoch nicht vertretbar. Der Standard ist keine statische, sondern eine dynamische Größe, was sogar dazu führen kann, dass der Stand der medizinischen Erkenntnisse es erfordern kann, ein noch nicht zugelassenes Arzneimittel zu verordnen, wenn es wissenschaftlich bereits als gegenüber herkömmlichen Methoden wirksamer eingestuft wird<sup>3</sup>. Der BGH in anderem Zusammenhang<sup>4</sup>: „Die Anwendung solcher allgemein nicht anerkannter Therapieformen und sogar ausgesprochen paraärztlicher Behandlungsformen ist rechtlich grundsätzlich erlaubt. Es kann dahingestellt bleiben, ob dies schon deswegen der Fall sein muss, weil sich eine Beschränkung der Methodenfreiheit aus Rechtsgründen als Hemmnis des medizinischen Fortschritts bzw. als Stillstand der Medizin darstellen würde. Jedenfalls aber folgt dies aus dem Selbstbestimmungsrecht eines um die Tragweite seiner Entscheidung wissenden Patienten. Denn da dieser das Recht hat, jede nicht gegen die guten Sitte verstoßende Behandlungsmethode zu wählen, kann aus dem Umstand, dass der Heilbehandler den Bereich der Schulmedizin verlassen hat, nicht von vornherein auf einen Behandlungsfehler geschlossen werden.“

3. Wendet ein Arzt ein Arzneimittel außerhalb seines Zulassungsbereichs an, ist von besonderem Interesse, ob er dadurch den Deckungsschutz im Rahmen seiner Berufshaftpflichtversicherung gefährdet oder gar gänzlich verliert. In den meisten Heilwesenbedingungen der in der Bundesrepublik Deutschland tätigen Haftpflichtversicherungen heißt es: „Versichert ist die gesetzliche Haftpflicht aus Behandlungen ..., soweit diese in der Heilkunde anerkannt sind.“

Deckungsschutz besteht danach in all denjenigen Off-Label-Use-Anwendungen, in denen die Voraussetzungen vorliegen, die das Bundessozialgericht für die Erstattungsfähigkeit im Rahmen der GKV aufgestellt hat (dazu unten). Anders als im Falle der restriktiven Haltung im Rahmen der Frage der Erstattungsfähigkeit dürfte es sogar ausreichen, dass über den Off-Label-Use in einschlägigen Fachkreisen ein Konsens über den voraussichtlichen Nutzen des zulassungsüberschreitenden Einsatzes des Arzneimittels besteht. Dies ist in vielen Anwendungssituationen z. B. in der Anästhesie oder auch der Kinderonkologie gegeben.

Eine andere Situation liegt allerdings bei der Haftpflichtversicherung der pharmazeutischen Unternehmen im Rahmen der Gefährdungshaftung des § 84 AMG vor. Zwar vertritt das Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung (BMGS) die Auffassung, die Deckung müsse sich jedenfalls auf solche Fälle des Off-Label-Use erstrecken, in denen die Anwendung allgemein konsentiert wird. Die Hersteller und ihre Versicherer wenden jedoch zu Recht ein, dass sie im Wege der beantragten Zulassung die Verkehrsfähigkeit ihres Produkts bestimmen.

<sup>3</sup> OLG Köln, VersR 1991, 186 (Aciclovir).

<sup>4</sup> BGH, NJW 1991, 1536; BGHSt 37,385, 387.

4. Von der grundsätzlichen Zulässigkeit einer Anwendung eines Arzneimittels außerhalb seines Zulassungsbereichs ist die Frage der Erstattungsfähigkeit im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung zu unterscheiden. Mit Urteil vom 19.3.2002<sup>5</sup> hatte das Bundessozialgericht (BSG) entschieden, dass im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung grundsätzlich nur dann Kosten für Arzneimittel getragen werden können, wenn sie im Rahmen der Indikationen, für die die Zulassung erteilt worden ist, verabreicht werden. Das BSG hält einen zulassungsüberschreitenden Einsatz von Fertigarzneimitteln nur dann für gerechtfertigt, wenn folgende drei Voraussetzungen **kumulativ** gegeben sind:

- a) Das Fertigarzneimittel soll zur Behandlung einer schwerwiegenden Krankheit eingesetzt werden. Dabei versteht das BSG unter einer schwerwiegenden Krankheit solche Krankheiten, die entweder lebensbedrohlich sind oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigen.
- b) Es darf keine vertretbare andere Behandlungsalternative verfügbar sein.
- c) In einschlägigen Fachkreisen muss ein Konsens über den voraussichtlichen Nutzen des zulassungsüberschreitenden Einsatzes des Arzneimittels bestehen.

Trotz der scheinbaren Klarheit dieser drei Voraussetzungen hat die Entscheidung des Bundessozialgerichts zahlreiche Folgefragen aufgeworfen (z. B. bei Tumorbehandlung von Kindern), die in der Praxis immer noch einer befriedigenden Lösung harren<sup>6</sup>. Eine gewisse Öffnung folgt aus einer aktuellen Entscheidung des BSG<sup>7</sup>. Danach kann eine Kostentragungspflicht im Rahmen der GKV angenommen werden, wenn das Arzneimittel im Ausland zugelassen ist und für einen seltenen Einzelfall, also nicht für eine abstrakte Indikationsgruppe, über die erlaubte Apothekeneinfuhr (§ 73 Abs. 3 AMG a.F.) importiert wird.

5. In Folge der Entscheidung des Bundessozialgerichts hat das BMG (damals noch BMGS) eine Expertengruppe „Off-Label-Use“ eingerichtet. Die Expertengruppe soll Feststellungen darüber treffen, ob die – nicht in einem Zulassungsverfahren getestete – Anwendung eines Arzneimittels „medizinisch sinnvoll“ erscheint. Dadurch sollen Rechtssicherheit und Rechtsklarheit gefördert werden. Der Gesetzgeber hat diese Überlegungen aufgegriffen und in dem seit dem 1.1.2004 geltenden

---

<sup>5</sup> BSG, NZS 2002, 645; in diesem Sinne jetzt auch LSG NRW, Urt.v. 19. 8. 2004-L 16 KR 79/03.

<sup>6</sup> Zu den rechtlichen Folgefragen Goecke, Der zulassungsüberschreitende Einsatz von Arzneimitteln (Off-Label-Use), NZS 2002, 620 ff.; Schimmelpfeng-Schütte, Der Vertragsarzt zwischen ärztlichem Eid und seinen Pflichten als Leistungserbringer – unter Berücksichtigung der Beschlüsse des Bundesverfassungsgerichts zum Off-Label-Use und zum Ausschluss neuer Behandlungsmethoden, GesR 2004, 361, 364; dies., Recht auf Behandlung und Off-Label-Use in der Gesetzlichen Krankenversicherung, MedR 2004, 655ff.; Wölk, „Off-label-use“ in der ambulanten Versorgung in der Gesetzlichen Krankenversicherung – Öffnung der GKV für individuelle Heilversuche?!, ZMGR 2006, 3ff.; BVerfG, NJW 2003, 1236; BVerfG, GesR 2004, 246 ff.; Niemann, Die Verordnung eines Arzneimittels außerhalb der zugelassenen Indikation – „Off-Label-Use“, NZS 2004, 254 ff.

<sup>7</sup> BSG, Urt.v. 19. 10. 2004-B 1 KR 27/02 R, Visudyne (zugelassen in der Schweiz und den USA) zur Therapie des Aderhautkoloms im Kindesalter; siehe auch BVerfG, Beschl.v. 6.12.2005 – 1 BvR 347/98.

neuen § 35 b SGB V umgesetzt. Danach beruft das Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung Expertengruppen beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, die Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen und Indikationsbereiche, für die sie nach dem Arzneimittelgesetz nicht zugelassen sind, abgeben sollen. Diese Bewertungen sollen dann dem gemeinsamen Bundesausschuss als Empfehlung zur Beschlussfassung gemäß § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V zugeleitet werden. Eine entsprechende Bewertung soll im Übrigen nur mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmens erstellt werden. Diese Einschränkung erfolgte offensichtlich im Hinblick auf die Befugnis des Herstellers, das Ausmaß der Verkehrsfähigkeit des von ihm zu verantwortenden Produkts zu bestimmen (siehe oben Ziff. 3 a. E.). Aus der Gesetzesbegründung ergibt sich, dass der Gesetzgeber eine derartige Zustimmung bzw. Billigung der Ausweitung der Verkehrsfähigkeit offenbar auch als Haftungsvoraussetzung im Rahmen der Gefährdungshaftung nach § 84 AMG betrachtet. § 25 Abs. 7 a AMG, eingeführt durch das 12. Änderungsgesetz, sieht mittlerweile vor, dass die beim BfArM gebildete Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche zu Arzneimitteln, die nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen zugelassen sind, den anerkannten Stand der Wissenschaft dafür feststellen kann, unter welchen Voraussetzungen diese Arzneimittel bei Kindern oder Jugendlichen angewendet werden können (§ 25 Abs. 7a S. 7).

6. Nach einer Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 6.12.2005<sup>8</sup>, durch die eine die Leistungspflicht der GKV für eine nicht anerkannte Arzneimitteltherapie ablehnende Entscheidung des BSG aufgehoben wurde, bekam die Diskussion neuen Auftrieb. Danach sind innerhalb der GKV auch Kosten für nicht anerkannte Methoden oder Off-Label-Anwendungen zu erstatten, wenn

- eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung vorliegt,
- bezüglich dieser Krankheit eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht,
- bezüglich der beim Versicherten ärztlich angewandten (neuen, nicht allgemein anerkannten) Behandlungsmethode eine „auf Indizien gestützte“ nicht ganz fern liegende Aussicht auf Heilung oder wenigstens auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.

Die grundsätzliche Bindung an den Leistungskatalog der GKV und die Kompetenz des G-BA zur Konkretisierung und Prüfung neuer Behandlungsmethoden hat das BVerfG nicht angetastet<sup>9</sup>. Dementsprechend hat das BSG in aktuellen Entscheidungen<sup>10</sup> seine Rechtsprechung unter Beachtung der vom BVerfG aufgestellten

<sup>8</sup> BVerfG, Beschl.v. 6.12.2005 – 1 BvR 347/98.

<sup>9</sup> Deshalb erscheinen erste Bewertungen der Entscheidung in der Publikumspressen zu allgemein. Dies hat das BSG im anschließenden Vergleich, mit dem das Verfahren nach der Aufhebung durch das BVerfG abgeschlossen wurde, deutlich herausgearbeitet, siehe hierzu veröffentlichtes Sitzungsprotokoll vom 27.3.2006, B 1 KR 28/05 R, Termin-Bericht des BSG Nr. 20/06.

<sup>10</sup> BSG, Urteile v. 4.4.2006, B 1 KR 12/05 R; B 1 KR 12/04 R (beide ablehnend); B 1 KR 7/05 R (zustimmend).

Grundsätze fortentwickelt, ohne dass jedoch damit die Off-Label-Problematik deutlich „liberalisiert“ worden wäre. Praktische Hilfe wird eine neu geschaffene Anlage zu den Arzneimittel-Richtlinien zu anerkannten Off-Label-Use-Indikationen solcher Arzneimittel bringen (Teil A), nachdem der Aufnahme ein positives Votum der Expertengruppe und eine Anerkennung dieses Off-Label-Use durch den pharmazeutischen Unternehmer als bestimmungsgemäßen Gebrauch vorausgegangen ist. Die Beschlussfassung hierfür erfolgt durch den G-BA.

## **2. Konsequenzen für die Praxis**

1. Die Anwendung von Fertigarzneimitteln außerhalb der bestehenden Zulassung ist im Rahmen der gesetzlichen Krankenkassen nur verordnungsfähig, wenn die vom Bundessozialgericht gegebenen Voraussetzungen erfüllt sind. Verordnungen zu Lasten der GKV, die nicht unter diese Voraussetzungen fallen, können zu einem Regress der Kassenärztlichen Vereinigungen gegenüber dem verordnenden Arzt führen. Dabei haben die KVen wegen der erschöpfenden Vorgaben des BSG keinen Ermessensspielraum.

2. Die Expertengruppen beim BMG haben bisher nur für ganz wenige Arzneimittel Stellungnahmen für die Anwendung außerhalb ihrer zugelassenen Indikation oder Indikationsgebiete abgegeben. Wenn für ein Arzneimittel eine derartige Stellungnahme fehlt, besteht keine Gefährdungshaftung des Herstellers nach § 84 AMG. Für den Arzt besteht aber Deckungsschutz im Rahmen seiner Berufshaftpflicht, wenn für die Anwendung eines Arzneimittels die Voraussetzungen gegeben sind, die das BSG gezogen hat. Es besteht auch Deckungsschutz, wenn ein Präparat nach gesicherter wissenschaftlicher Kenntnis im Rahmen einer nicht zugelassenen Indikation sinnvoll eingesetzt werden kann.

3. Problematisch dürfte die Deckung allerdings in den Fällen sein, in denen es zugelassene Alternativ-Arzneimittel gibt und der Einsatz eines nicht zugelassenen Arzneimittels ausschließlich oder überwiegend aus Kostengesichtspunkten erfolgt.

4. Über die beabsichtigte Anwendung eines für die geplante Indikation nicht zugelassenen Fertigarzneimittels muss der Patient entsprechend aufgeklärt werden, und er muss seine Einverständniserklärung zu der Behandlung geben.

5. Die Weiterverordnung eines Arzneimittels, das z.B. wegen bestimmter Nebenwirkungen durch den Hersteller vom Markt genommen worden ist, ist auch haftungsrechtlich nicht vertretbar. Es besteht weder durch den Hersteller eine Gefährdungshaftung noch besteht Deckung durch den Haftpflichtversicherer des Arztes.

## **3 Fazit**

Kommt eine Off-Label-Anwendung eines Arzneimittels in Betracht, muss der Arzt jeden Einzelfall sorgfältig sowohl unter haftungsrechtlichen als auch verordnungsrechtlichen Gesichtspunkten prüfen. Sind bestimmte Voraussetzungen erfüllt, ist der Einsatz eines nicht zugelassenen Arzneimittels unproblematisch. In jedem Fall muss der Patient darüber aufgeklärt werden, dass eine Arzneimittelverordnung außerhalb einer bestehenden Zulassung beabsichtigt ist, und er muss zu dieser Thera-

pie sein Einverständnis geben. Eine gewisse Erleichterung der praktischen Handhabung wird eine neu geschaffene Anlage zu den Arzneimittel-Richtlinien zu anerkannten Off-Label-Use-Indikationen solcher Arzneimittel bringen (Teil A), nachdem der Aufnahme ein positives Votum der Expertengruppe und eine Anerkennung dieses Off-Label-Use durch den pharmazeutischen Unternehmer als bestimmungsgemäßen Gebrauchs vorausgegangen ist.

### **Erarbeitet** 2007

### **Publiziert**

in FRAUENARZT 2007; 48: 280 ff.

### **Überarbeitung**

Mai 2008

**Überarbeitung bestätigt** durch die Mitglieder der AG Medizinrecht und durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

### Mitglieder der AG Medizinrecht 2008

#### *Juristische Mitglieder:*

R. Baur, Hamm  
RÄ C. Halstrick, München  
Dr. jur. U. Hamann, Celle  
Prof. Dr. jur. B.-R. Kern, Leipzig  
Prof. Dr. jur. H. Lilie, Halle  
OStÄ S. Nemetschek, Celle  
Dr. jur. F.-J. Pelz, Münster  
RA F. M. Petry, Detmold  
Dr. jur. R. Ratzel, München  
Prof. Dr. jur. E. Schumann, Göttingen  
Prof. Dr. jur. A. Spickhoff, Regensburg  
Prof. Dr. Dr. jur. K. Ulsenheimer,  
München  
RA P. Weidinger, München

#### *Medizinische Mitglieder:*

Prof. Dr.med. D. Berg, Amberg  
Frau Dr. med. G. Bonatz, Bochum  
Prof. Dr. med. J. W. Dudenhausen,  
Berlin  
Prof. Dr. med. W. Geiger, Saarbrücken  
Prof. Dr. med. H. Hepp, München  
Prof. Dr. med. E.-J. Hickl, Hamburg  
Prof. Dr. med. E. Keller, Ingolstadt  
Prof. Dr. med. R. Rauskolb, Northeim  
Prof. Dr. med. K. Renziehausen,  
Chemnitz  
Prof. Dr. med. T. Schwenger, Dortmund  
Dr. med. F. Stauer, Dachau  
Prof. Dr. med. A. T. Teichmann,  
Aschaffenburg  
Prof. Dr. med. K. Vetter, Berlin  
Prof. Dr. med. H. Welsch, München  
Prof. Dr. med. A. Wischnik, Augsburg