

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	13
Einleitung	17
1. Teil: Der Begriff des »off-label use«, seine Ursachen und seine Bedeutung für die Kinderheilkunde	21
§ 1 Der Begriff des »off-label use«	21
§ 2 Die verschiedenen Zulassungsverfahren in der Europäischen Union	22
A. Nationale Zulassungsverfahren	22
B. Europäische Zulassungsverfahren	23
I. Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentrales Verfahren	23
1. Verfahren der gegenseitigen Anerkennung	24
2. Dezentrales Verfahren	25
II. Zentrales Zulassungsverfahren	25
§ 3 Der »off-label use« am Beispiel des deutschen Arzneimittelgesetzes	26
A. Das Zulassungsverfahren im deutschen Arzneimittelgesetz	26
I. Historische Entwicklung der Zulassungspflicht	26
II. Zulassungspflicht gemäß § 21 Abs. 1 AMG	28
1. Arzneimittelbegriff des § 2 AMG	28
2. Fertigarzneimittel gemäß § 4 Abs. 1 AMG	29
3. Ausnahmen von der Zulassungspflicht	30
4. Zulassungsfreie Rezepturarzneimittel	31
III. Materielle Voraussetzungen des Zulassungsantrags	32
1. Pflichtangaben gemäß § 22 Abs. 1 AMG	32
2. Prüfergebnisse i.S.v. § 22 Abs. 2 AMG	32
a) Analytische Prüfung, § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 AMG	33

b)	Pharmakologisch-toxikologische Prüfung, § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 AMG	34
c)	Klinische Prüfung, § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 AMG	34
3.	Sachverständigengutachten, § 24 AMG	36
IV.	Zulassungsversagungsgründe, § 25 Abs. 2 und 3 AMG	37
1.	Unvollständigkeit des Antrags, § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 AMG	37
2.	Nicht ausreichende Prüfung, § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 AMG	37
3.	Qualitätsmangel, § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 AMG	38
4.	Fehlende oder unzureichend begründete therapeutische Wirksamkeit, § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4 AMG	39
5.	Ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis, § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 AMG	40
6.	Versagungsgrund des § 25 Abs. 3 AMG	42
V.	Behördliches Ermessen bei der Zulassungsentscheidung	42
VI.	Gebrauchs- und Fachinformation, § 11 und 11a AMG	43
B.	Beispiele für »off-label use« nach der Zulassungserteilung	43
I.	Altersabweichung	45
II.	Abweichen von der zugelassenen Dosierung	46
III.	Arzneimittelgebrauch in nicht zugelassenem Anwendungsgebiet	46
IV.	Verordnung trotz Vorliegens einer Gegenanzeige	47
V.	Abweichen vom zugelassenen Applikationsweg	47
§ 4	Abgrenzung des »off-label use« zum »unlicensed use«	47
A.	Beispiele für »unlicensed use«	48
B.	Abweichendes Begriffsverständnis in der juristischen Literatur	50
C.	Zusammenfassung	51
§ 5	Relevanz von »off-label use« und »unlicensed use« in der Kinderheilkunde	51
A.	Stationäre Versorgung in Deutschland	52
B.	Ambulante Versorgung in Deutschland	52
C.	Stationäre Versorgung im Ausland	53
D.	Ambulante Versorgung im Ausland	55
§ 6	»Off-label use« und »unlicensed use« als medizinisches Problem	56

§ 7 Ursachen für »off-label«- und »unlicensed«-Behandlungen in der Kinderheilkunde	57
A. Erforderlichkeit klinischer Prüfungen bei Kindern und Jugendlichen	58
B. Gründe für das Unterlassen klinischer Prüfungen in der Kinderheilkunde	60
I. Rechtliche und ethische Schwierigkeiten	61
1. Die allgemeine Systematik der Vorschriften für die klinische Prüfung bei Menschen, §§ 40 bis 42 AMG	61
a) Klinische Prüfung bei Probanden	62
b) Klinische Prüfung bei Patienten	62
c) Besondere Verfahrensvorschriften	62
2. Besondere Vorschriften für die klinische Prüfung bei Minderjährigen	63
a) Klinische Prüfung bei minderjährigen Probanden, § 40 Abs. 4 AMG	63
b) Klinische Prüfung bei minderjährigen Patienten, § 41 Abs. 2 AMG	65
aa) Individueller Nutzen gemäß § 41 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 AMG	65
bb) Gruppennutzen gemäß § 41 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 AMG	65
(1) Medizinische Notwendigkeit des Kriteriums Gruppennutzen für die Arzneimittelentwicklung	67
(2) Rechtliche Unklarheiten vor Einführung des Gruppennutzens	70
(3) Die rechtliche und ethische Diskussion um die Einführung des Gruppennutzens	71
(a) Die Argumentation der Gegner eines Gruppennutzens	73
(b) Stellungnahme	74
(4) Zulässige gruppennützige Forschungsmaßnahmen	76
cc) Verhältnis von § 40 Abs. 4 AMG zu § 41 Abs. 2 AMG bei der Prüfung von Diagnostika	77
II. Wirtschaftliches Desinteresse an Arzneimittelprüfungen	78
§ 8 Die »Kinderarzneimittel«-Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	80
A. Einteilung in Arzneimittelgruppen	81
I. Pflicht zur Durchführung pädiatrischer Studien bei neuen Arzneimitteln und Arzneimitteln, für die noch Rechte am geistigen Eigentum bestehen	82

II. Einführung eines neuen Zulassungstyps für Arzneimittel, für die keine Rechte am geistigen Eigentum mehr bestehen	83
B. Weitere Maßnahmen der Verordnung	84
C. Auswirkungen der Verordnung auf den »off-label use«	85
 2. Teil:	
Spezielle Rechtsfragen des »off-label use«	86
 § 1 Vereinbarkeit des »off-label use« mit den arzneimittelrechtlichen Zulassungsbestimmungen	86
A. Die Therapiefreiheit des Arztes	86
B. Die Grenzen der Therapiefreiheit	88
C. Begrenzung der Therapiefreiheit durch den Inhalt der Arzneimittelzulassung	90
I. »Off-label use« als Sorgfaltspflichtverletzung	90
II. Vereinbarkeit des »off-label use« mit § 96 Nr. 5 AMG	91
1. Der objektive Tatbestand des § 96 Nr. 5 AMG	92
a) Bestimmung des Adressatenkreises	92
aa) Arzt als Adressat	92
bb) Fehlende Adressateneigenschaft des Arztes	93
cc) Stellungnahme	94
b) »off-label« = ohne Zulassung i.S.v. § 96 Nr. 5 AMG	98
c) Inverkehrbringen des Arzneimittels	100
aa) Unmittelbare Arzneimittelanwendung durch den Arzt	100
bb) Aushändigung von Arzneimittelmustern durch den Arzt	102
2. Der subjektive Tatbestand des § 96 Nr. 5 AMG	105
3. Ärztliche »off-label«-Verschreibung als mittäterschaftliches Inverkehrbringen von Arzt und Apotheker	106
a) Gemeinsamer Tatentschluss	107
b) Gemeinsame Tatausführung	108
4. Rechtfertigung gemäß § 21 Abs. 2 AMG	109
a) Rechtfertigung gemäß § 21 Abs. 2 Nr. 2 AMG	109
b) Rechtfertigung gemäß § 21 Abs. 2 Nr. 6 AMG	110
5. Rechtfertigender Notstand gemäß § 34 StGB	111
6. Verbotsirrtum des Arztes gemäß § 17 StGB	112
7. Zusammenfassung	114
D. Notwendigkeit einer arzneimittelrechtlichen Regelung	115

§ 2 Aufklärungspflicht des Arztes beim »off-label«-Gebrauch von Arzneimitteln	116
A. Grundsatz der ärztlichen Aufklärungspflicht	117
I. Selbstbestimmungsaufklärung	118
II. Sicherungsaufklärung	120
B. Aufklärungsadressat, insbesondere in der Kinderheilkunde	121
C. Aufklärung im Rahmen einer Arzneimitteltherapie	123
D. Aufklärung über den Zulassungsstatus eines Arzneimittels: Die »Surgibone«-Entscheidung des BGH	124
I. Beurteilung der »Surgibone«-Entscheidung in der juristischen Literatur	126
II. Stellungnahme	127
III. Übertragbarkeit der »Surgibone«-Entscheidung auf den »off-label use«	129
§ 3 Arzneimitteltherapie nach fehlender »off-label«-Aufklärung als Körperverletzung gemäß § 223 Abs. 1 StGB	137
A. Körperverletzung im Sinne des § 223 Abs. 1 StGB	137
I. Körperliche Misshandlung (§ 223 Abs. 1 1. Alt. StGB)	137
II. Gesundheitsschädigung (§ 223 Abs. 1 2. Alt. StGB)	139
B. Strafrechtliche Einordnung ärztlicher Heilbehandlungen/ Heileingriffe	140
I. Ärztliche Heilbehandlungen/Heileingriffe als Körperverletzung	141
II. Ärztliche Heilbehandlungen/Heileingriffe erfüllen nicht den Körperverletzungstatbestand	142
III. Stellungnahme	143
C. Konsequenzen für die Arzneimitteltherapie	145
D. Rechtswidrigkeitsausschluss aufgrund hypothetischer Einwilligung	147
I. Abgrenzung zur mutmaßlichen Einwilligung	147
II. Dogmatische Einordnung der hypothetischen Einwilligung	148
III. Hypothetische Einwilligung beim Vorsatzdelikt	149
1. Fehlende Kausalität zwischen Aufklärungsfehler und Einwilligung	150

2. Fehlen der objektiven Zurechnung auf Rechtfertigungsebene	150
3. Irrelevanz der hypothetischen Einwilligung	151
4. Stellungnahme	152
5. Irrelevanz der hypothetischen Einwilligung in der Kinderheilkunde	155
E. Irrtum des Arztes über seine Aufklärungspflicht	156
F. Komplikationen nach erfolgter »off-label«-Aufklärung	158
G. Strafantrag als Strafverfolgungsvoraussetzung	159
H. Zusammenfassung	160
§ 4 Verpflichtung zum »off-label use«: Die »Aciclovir«-Entscheidung des OLG Köln	161
A. Einzelne Stellungnahmen zur »Aciclovir«-Entscheidung in der juristischen Literatur	163
B. Übertragbarkeit der »Aciclovir«-Entscheidung auf das Strafrecht	163
I. Pflicht zum Inverkehrbringen für einen »off-label use«	164
II. Pflicht zur »off-label«-Anwendung	165
1. Zugelassenes Arzneimittel als Alternative	166
2. Fehlen einer medikamentösen Alternative	167
3. Teil: Zusammenfassung der Arbeitsergebnisse	168
Literaturverzeichnis	171