

Inhaltsverzeichnis

1. Teil: Einleitung	1
2. Teil: Begriff und Praxis	5
A. Der Begriff des Off-Label-Use	5
B. Der Off-Label-Use in der Praxis	7
I. Der Off-Label-Use in der Onkologie.....	7
II. Der Off-Label-Use in der Pädiatrie.....	11
III. Der Off-Label-Use in der HIV-Behandlung.....	12
3. Teil: Off-Label-Use und Arzneimittelrecht	13
A. Die Bedeutung der arzneimittelrechtlichen Zulassung für den Off-Label-Use	13
I. Die Grundlagen der arzneimittelrechtlichen Zulassung.....	13
1. Entstehungsgeschichte.....	13
2. Der Arzneimittelbegriff.....	14
3. Die Zulassungspflicht.....	15
4. Der Compassionate Use.....	15
5. Die arzneimittelrechtlichen Voraussetzungen der Zulassung.....	17
6. Die klinische Prüfung.....	19
a) Die rechtlichen Voraussetzungen der klinischen Prüfung.....	20
b) Die Phasen der klinischen Prüfung.....	23
c) Die Qualität der klinischen Prüfungen.....	23
7. Das Europarechtliche Zulassungssystem.....	25
a) Das zentrale Zulassungsverfahren.....	26
b) Das dezentrale Zulassungsverfahren.....	27
8. Die Kennzeichnung, Packungsbeilage und Fachinformation.....	27
II. Das System der Arzneimittelüberwachung – die Pharmakovigilanz.....	29
III. Die Änderung/Erweiterung der arzneimittelrechtlichen Zulassung.....	32
1. Die Änderungsanzeige, Zustimmungspflicht und Neuzulassung.....	32
2. Die Änderung/Erweiterung von Zulassungen nach dem Europäischen Zulassungssystem.....	35
IV. Besondere Zulassungsverfahren.....	36
1. Die Verordnung über seltene Leiden – der Orphan Drug Status.....	36
2. Die Verordnung über Kinderarzneimittel.....	39
V. Strafrechtliche und bußgeldrechtliche Konsequenzen des Off-Label-Use.....	43
B. Die Bedeutung des Patentschutzes für den Off-Label-Use	46

4. Teil: Off-Label-Use und Arzthaftungs- und Krankenversicherungsrecht	51
A. Off-Label-Use und zivilrechtliche Arzthaftung	51
I. Vorgeiflichkeit der Arzneimittelzulassung?	51
II. Der haftungsrechtliche Sorgfaltsmaßstab	55
III. Die Fortbildungspflicht des Arztes	56
IV. Medizinischer Standard, Heilversuch und Humanexperiment	59
1. Der medizinische Standard	59
a) Die Bedeutung und Entwicklung des medizinischen Standards	59
b) Die Bestimmung von Inhalt und Grenzen des medizinischen Standards	60
(1) Die Kriterien des medizinischen Standards	61
(2) Die Bedeutung der Evidenz-basierten Medizin (EBM)	62
(3) Die Bedeutung des Health Technology Assessments (HTA)	64
(4) Die Bedeutung medizinischer Leitlinien	65
(5) Der Einfluss der Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses auf den medizinischen Standard	68
(6) Zusammenfassung	70
2. Der Heilversuch	71
3. Das Humanexperiment	72
V. Off-Label-Use und Therapiefreiheit	72
1. Inhalt und Grenzen der Therapiefreiheit	73
2. Die medizinische Aufklärungspflicht	78
3. Die wirtschaftliche Aufklärungspflicht	81
4. Die Dokumentationspflicht	83
VI. Off-Label-Use und Behandlungspflicht	83
1. Sorgfaltspflicht und Standard	84
a) Darstellung der Rechtsprechung	85
b) Darstellung der Literatur	92
2. Stellungnahme	94
VII. Die Aufklärungspflicht über Behandlungsalternativen/ -möglichkeiten im Off-Label-Bereich als Kompensation fehlender Behandlungspflicht	101
B. Off-Label-Use und Arztstrafrecht	106
I. Die Verletzung der im Verkehr erforderlichen Sorgfalt	107
II. Die strafrechtliche Bedeutung des Aufklärungsmangels	108
III. Die objektive Zurechenbarkeit und Kausalität	109
IV. Die Schuldprüfung als Besonderheit der Fahrlässigkeitstat	110
V. Das Antragserfordernis	112
VI. Der Tatbestand der unterlassenen Hilfeleistung gem. § 323c StGB	112

C. Off-Label-Use und das Recht der Gesetzlichen

Krankenversicherung	113
I. Versicherungsrechtliche Grundlagen	115
1. Die Allgemeinen Vorschriften des Leistungsrechts der GKV .	115
2. Die Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung	118
3. Die Beziehungen der Krankenkassen zu den Leistungserbringern	118
II. Die Entwicklung der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts .	119
1. Die Verordnung von Arzneimitteln ohne Zulassung	120
2. Die Verordnung von in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union zugelassenen Arzneimitteln	121
3. Die Verordnung von außerhalb der Europäischen Union zugelassenen Arzneimitteln	122
4. Die Verordnung von Arzneimitteln in einem nicht von der Zulassung gedeckten Anwendungsbereich	122
a) Die Leistungsvoraussetzungen nach dem BSG	126
(1) Das Kriterium der schwerwiegenden Erkrankung	127
(2) Das Kriterium der fehlenden Therapiealternative	130
(3) Der Wirksamkeitsnachweis	134
(4) Die Herabsetzung des Wirksamkeitsnachweises bei seltenen Erkrankungen	138
b) Stellungnahmen in der Literatur	140
c) Stellungnahme	142
5. Der Einfluss des Verfassungsrechts auf die Rechtsprechung des BSG	145
a) Die „Nikolaus-Entscheidung“ des BVerfG	145
b) Stellungnahmen in der Literatur	147
6. Die Entwicklung der Rechtsprechung des BSG unter dem Einfluss des Verfassungsrechts	148
III. Die Expertengruppen Off-Label	153
1. Die Aufgaben der Expertengruppen Off-Label	153
2. Die Zusammensetzung der Expertengruppen Off-Label	154
3. Die Methodik der Expertengruppen Off-Label	154
4. Die Funktion des Gemeinsamen Bundesausschusses	156
a) Die Bedeutung der Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses	157
(1) Die Verbindlichkeit der Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses	158
(2) Die Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses als Leistungskatalog des Off-Label-Use?	159
(i) Die Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses als Leistungsvoraussetzung	159
(ii) Leistungseinschränkungen und Leistungsausschlüsse durch die Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses	161
b) Der medizinisch begründete Ausnahmefall nach § 31 Abs. 1 S. 4 SGB V	162
IV. Der Sonderfall der Pädiatrie	164

V.	Die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien	165
VI.	Der Off-Label-Use in der stationären Versorgung	166
VII.	Zusammenfassung der Leistungspflicht der GKV für den Off-Label-Use	168
VIII.	Die sozialrechtliche Verantwortung des Vertragsarztes für den Off-Label-Use	169
	1. Die Verordnung von Arzneimitteln im Rahmen der GKV	170
	2. Die Haftung des Arztes im Rahmen von Arzneimittelregressen	171
	3. Der Beschluss des Vertragsarztsenats des BSG vom 31.05.2006	172
	4. Stellungnahme	173
D.	Off-Label-Use und Privates Krankenversicherungsrecht	176
I.	Versicherungsrechtliche Grundlagen	176
II.	Die Wissenschaftsklausel	177
III.	Die Erstattungsfähigkeit des Off-Label-Use	180
E.	Der Off-Label-Use im Spannungsfeld zwischen Haftungs- und Versicherungsrecht	181
I.	Die „Staatszulassung“ und/oder der Zwang zur arzneimittelrechtlichen Zulassung	181
II.	Die Notwendigkeit der Harmonisierung der Rechtsbereiche	184
	1. Die standardbezogene Harmonisierung	186
	2. Die aufklärungsbezogene Harmonisierung	187
	3. Stellungnahme	188
III.	Erarbeitung eines eigenen Lösungsansatzes	190
	1. Die teleologische Reduktion des Off-Label-Begriffs	190
	2. Die Stärkung ärztlicher Verantwortung durch Instrumente der Qualitätssicherung	193
5. Teil:	Off-Label-Use und Heilmittelwerberecht	199
A.	Das Heilmittelwerbegesetz	200
B.	Der Anwendungsbereich des HWG: Inhalt und Reichweite des Werbegriffs	201
I.	Der Begriff der Wirtschaftswerbung	202
II.	Die Information auf Anfrage	203
III.	Die wissenschaftliche Information	208

IV.	Der Grenzbereich der Wirtschaftswerbung: Die sachliche Information.....	209
1.	Darstellung der Rechtsprechung des BGH.....	210
2.	Darstellung der Literatur.....	214
3.	Stellungnahme.....	215
4.	Die „wissenschaftliche Information“ im Bereich des Off-Label-Use.....	218
a)	Die Information durch Pharmaberater.....	218
b)	Die Weitergabe wissenschaftlichen Informationsmaterials an Ärzte.....	219
c)	Die Informationsvermittlung im Rahmen wissenschaftlicher Kongresse.....	220
V.	Der Grenzbereich der produktspezifischen Wirtschaftswerbung: Die wirkstoffbezogene Information.....	220
C.	Der Anwendungsbereich des § 3a HWG.....	222
I.	Der Werbeadressat des § 3a HWG.....	223
II.	Die Werbung für nicht zugelassene Arzneimittel.....	225
III.	Die Werbung für den Off-Label-Use.....	225
1.	Die Richtlinienkonforme Umsetzung des § 3a HWG.....	229
a)	Der Wortlaut des Art. 2 Abs. 1 RL 92/28/EWG bzw. Art. 87 Abs. 1 RL 2001/83/EG.....	229
b)	Historische und teleologische Auslegung.....	231
c)	Zwischenergebnis.....	232
2.	Die verfassungskonforme Reduktion des Anwendungsbereichs des § 3a S. 2 HWG.....	232
a)	Der Schutzbereich des Art. 12 Abs. 1 und Art. 5 Abs. 1 GG.....	232
b)	Die Zielsetzung des § 3a HWG.....	233
c)	Die Verhältnismäßigkeit des § 3a HWG.....	234
d)	Die verfassungskonforme Reduktion des § 3a HWG.....	237
3.	Das Irreführungsverbot gem. § 3 HWG bzw. § 3 HWG i.V.m. § 5 UWG.....	241
6. Teil:	Off-Label-Use und die Haftung des pharmazeutischen Unternehmers.....	243
A.	Die Gefährdungshaftung nach § 84 AMG.....	243
I.	Die Entstehung der arzneimittelrechtlichen Gefährdungshaftung.....	244
II.	Allgemeine Haftungsvoraussetzungen.....	244
1.	Der haftende pharmazeutische Unternehmer.....	245
2.	Das Arzneimittel als Haftungssubjekt.....	245
3.	Die Abgabe an den Verbraucher.....	246
4.	Geschützte Rechtsgüter und Schaden.....	246
5.	Kausalität und Beweislast.....	246

III.	Besondere Haftungsvoraussetzungen	247
1.	Der Haftungstatbestand des § 84 Abs. 1 S. 2 Nr. 1 AMG.....	247
a)	Das Erfordernis des „bestimmungsgemäßen Gebrauchs“	248
(1)	Die Gebrauchsbestimmung durch Kennzeichnung, Packungsbeilage und Fachinformation.....	248
(2)	Der bestimmungsgemäße Gebrauch durch Werbung des pharmazeutischen Unternehmers	248
(3)	Die Gebrauchsbestimmung durch den pharmazeutischen Unternehmer und tatsächliches Anwenderverhalten.....	250
(i)	Grammatikalische und systematische Auslegung.....	251
(ii)	Teleologische und historische Auslegung.....	254
(4)	Der Meinungsstand in der Literatur.....	256
(5)	Darstellung der Rechtsprechung.....	259
(6)	Stellungnahme	264
(7)	Der Sonderfall des bestimmungsgemäßen Gebrauchs: Die Empfehlung durch die Expertengruppe Off-Label ..	269
b)	Die unvertretbare Schädlichkeit des Arzneimittels.....	270
c)	Die Beweislastumkehr nach § 84 Abs. 3 AMG	270
2.	Der Haftungstatbestand des § 84 Abs. 1 S. 2 Nr. 2 AMG.....	271
a)	Der Instruktionsfehler	271
b)	Kausalität.....	274
3.	Die besondere Problematik der Haftung für wirkungslose Arzneimittel.....	275
4.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	276
B.	Die deliktische Produkthaftung.....	276
I.	Die Haftung gem. § 823 Abs. 1 BGB	277
1.	Die Person des Haftenden.....	277
2.	Die Verkehrssicherungspflichten des Herstellers.....	278
a)	Konstruktions- und Fabrikationspflichten.....	278
b)	Instruktionspflichten.....	279
c)	Produktbeobachtungspflicht.....	280
3.	Die Haftung für wirkungslose Arzneimittel.....	281
II.	Die Haftung gem. § 823 Abs. 2 BGB	281
1.	Der Verstoß gegen das Allgemeine Verkehrsverbot des § 5 AMG	282
2.	Der Verstoß gegen §§ 10 ff. AMG	283
3.	Der Verstoß gegen das Irreführungsverbot des § 3 HWG	283
III.	Die Beweislast.....	283
IV.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	284

7. Teil: Zusammenfassung und Schlussbetrachtung	285
A. Zusammenfassung der einzelnen Ergebnisse	285
I. Der Begriff des Off-Label-Use	285
II. Die Bedeutung des medizinischen Standards für die haftungsrechtliche Beurteilung des Off-Label-Use	286
III. Die versicherungsrechtlichen Maßstäbe für den Off-Label-Use ..	288
IV. Das „Verordnungsdilemma“ des Vertragsarztes	289
V. Die Harmonisierung zwischen Haftungs- und Sozialversicherungsrecht	289
VI. Das Erfordernis der Stärkung ärztlicher Verantwortlichkeit	290
VII. Die verfassungskonforme Reduktion des § 3 a S. 2 HWG	291
VIII. Die Haftung des pharmazeutischen Unternehmers für den Off-Label-Use	292
B. Schlussbetrachtung	292
8. Teil: Anhang	295
A. Richtlinien der Europäischen Union	295
B. Verordnungen der Europäischen Union	296