

Wichtige Medikamente
Off-Label und No-Label

Wie bekommen Patienten, was
Sie brauchen?

Gliederung

- Problemaufriss: Lage der Patienten
- Begriffsklärung: Off-Label, No-Label, Seltene Erkrankung
- Expertengruppe / G-BA / Arzneimittelrichtlinie
- Verfassungsrecht: Grundsätze der Nikolausentscheidung
- Sozialgerichtliche Praxis (BSG)
- Alltag der Patienten – und was man tun kann

Lage der Patienten

- **Viele schwere Erkrankungen: Keine (kausal) wirkende Therapien**
 - Muskeldystrophie
 - Multiple Sklerose
 - Rheuma
 - Einige Krebsarten
 - Alzheimer
 - Morbus Crohn
 - Huntington'sche Chorea
 - Psoriasis bei sehr kleinen Kindern
 -

Lage der Patienten

- Individuelle Behandlung: helfende Behandlungen:
 - Symptomlinderungen
 - Verlangsamung des Fortschreitens
 - Aufhalten der Entwicklung
- Problem: Behandlungen nicht anerkannt, Medikamente nicht oder nicht für diese Behandlung zugelassen. → keine **Kostenübernahme über GKV (Haftungsrisiko Arzt)**

Off-Label-Use

- **Ausgangspunkt: Arzneimittelrechtlich zugelassenes Medikament (Zulassungspflicht § 21 AMG)**
- **Anwendung außerhalb des zugelassenen Anwendungsbereichs**
- **Beispiel: Sandoglobuline** (zugelassen u.a. für AIDS bei Kindern, allogene Knochenmarktransplantation, Antikörpermangelsyndrome) → Eingesetzt Therapie Multiple Sklerose

No-Label-Use

- **Ausgangspunkt: Ein überhaupt nicht (oder nicht in Deutschland bzw. für die EU) zugelassenes Medikament**
- **Anwendung bei bestimmten Krankheiten**
- **Beispiel: Dronabinol (cannabinoidhaltiges Medikament) in der Behandlung Schmerzpatienten, AIDS-Patienten**

Seltene Erkrankungen / Orphan Drugs

- Spezialfall für Off-Label-Use / No-Label-Use / Seltene Erkrankung EU: 1 : 2000 Menschen (Deutschland: weniger als 40.000 Patienten)
- Wissenschaftlich deswegen nicht erforschbar (BSG Kriterium), daher keine zugelassene Therapie
- Beispiel: schwere Form Psoriasis bei Klinkindern

Zusammenfassung Off-/No-Label

- In Rechtsprechung oft nicht klar unterschieden
- Tendenz: No-Label höhere Anforderungen als an Off-Label (evt. nur BVerfG Anforderungen), seltene Erkrankungen an beides niedrigere Anforderungen (insbesondere bei „nur“ schwerwiegenden Erkrankungen. Argument aus „Nicht-Erforschbarkeit“)

Arzneimittel-RL G-BA 2008

- § 35b Abs. 3 SGB V: Expertengruppen beim BfArM für Off-Label-Use geben Bewertungen und Empfehlungen ab (Zustimmung Unternehmen)
- Expertengruppen: HIV, Onkologie, Neurologie/Psychiatrie
- Bewertung Expertengruppe / Übernahme Empfehlung durch G-BA / Kostenübernahme GKV

§ 35 c SGB V

- Anspruch auf Versorgung mit nicht zugelassenen Medikamenten im Rahmen klinischer Studien
- Schwerwiegende Erkrankung
- Therapierrelevante Verbesserung zu erwarten
- Mehrkosten angemessenes Verhältnis zu Zusatznutzen
- Arzt ist zugelassener Kassenarzt
- G-BA widerspricht Verordnung nicht (nach Information)
- Unternehmen nicht zur kostenlosen Abgabe Medikamente verpflichtet

Off-Label/No-Label andere Fälle

- Kritisch sind die nicht durch § 35 b,c SGB erfassten Fälle
- Hier ist Kostenübernahme nicht ausgeschlossen (solange G-BA sie nicht ausschließt), aber oft nur gerichtlich durchsetzbar

BSG vor Nikolausentscheidung

- Off-Label-Use möglich bei
- Lebensbedrohliche / Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung
- Keine alternative Behandlung möglich (Label-Use)
- Datenlage begründet Erwartung, dass Behandlungserfolg erzielt werden kann (veröffentlichte Phase III-Studie plus Zulassungserweiterungsantrag plus konkreter Nutzen zu erwarten – tatsächlich eingetretener Nutzen reicht nicht)

Nikolausentscheidung

- BVerfG 6.12.2005 (1 BvR 347/98)
- Ausgangspunkt:
 - Nicht Arzneimitteltherapie, sondern Bioresonanztherapie bei Kind mit Muskeldystrophie
 - Keine wissenschaftlich anerkannte Therapie
 - Stark eingeschränkte Lebenserwartung

Vorentscheidung BSG

- BSG 1997 (1 RK 28/95)
- Bioresonanztherapie keine geschuldete Leistung, da neue Behandlungsmethode, aber nicht vom G-BÄ anerkannt.
- Auch keine breite Resonanz in Fachwelt
- Nicht von erheblicher Anzahl Ärzte angewandt

Grundsätze BVerfG

- **Sozialstaatsprinzip: Besondere Rechtfertigungserfordernis, wenn in Pflichtversicherungssystem Leistungen für lebensbedrohliche / regelmäßig tödliche Erkrankungen vorenthalten werden (wenn Arzt meint, positive Beeinflussung der Krankheit erfolgt)**

Anwendungskriterien BVerfG

- **Lebensbedrohliche / regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung**
- **Keine schulmedizinische Behandlungsmethode**
- **Gewählte Behandlungsmethode: Indizien zeigen, dass Heilung/positive Einwirkung auf Krankheitsverlauf liegt nicht fern**

BVerfG Bewertung

- Übertragbarkeit auf Arzneimitteltherapie von vornherein klar
- Stärkung der Stellung des Versicherten ggü. G-BA, GKV
- Pflichtleistungen unterliegen Eigentumsschutz Art 14 GG
- Recht auf Leistungserbringung steht nicht beliebig zur Disposition (bei wachsendem Schweregrad der Erkrankung)

Situation nach BVerfG

- Bereich der Arzneimitteltherapie:
Öffnung der bis dahin oft fast aussichtslosen Situation für schwerstkranke Patienten
- Neuer Akzent in der Kostenübernahmedebatte:
grundrechtlicher Leistungsanspruch
- Inhaltlicher Akzent seitdem:
Lebensbedrohlich/ gleichwertige Fälle

BSG nach Nikolaus

- Konkreter BVerfG-Fall (Bioresonanztherapie): Vergleich erwirkt
- **Tomudex (BSG B 1 KR 7/05 R):** in Deutschland und EU-weit nicht zugelassen (No-Label)(aber in Kanada und EU-Staaten: Label für den vorliegenden Fall), Dickdarm-Karzinom, Stadium III, zugelassene Medikamente dramatische Nebenwirkungen, Erkrankung sieht BSG lebensbedrohlich. Anspruch auf Kostenübernahme

BSG nach Nikolaus 2

- **Neue strahlentherapeutische Methode bei Prostata-Krebs (B 1 KR 12/05 R):**
Nikolausentscheidung bei Prostatakarzinom im Anfangsstadium ohne Hinweis auf metastatische Absiedlungen nicht anwendbar, alte BSG
Rechtsprechung: keine ausreichende Datenlage
- **Keine lebensbedrohliche Erkrankung:**
Myoadenylate-Deaminase-Mangel (B 1 KR 12/04);
Wasserharnruhr (B 1 KR 18/06 B), Suizidgefahr als Folge Restless-Leg-Syndrom (B 1 KR 14/06 R):
Suizidgefahr mit Mitteln der Psychiatrie behandelbar.

BSG nach Nikolaus 3

- Nicht lebensbedrohlich (Forts.):
Friedreich`sche Ataxie (B 1 KR 12/06 R),
Multiple Sklerose (B 1 KR 17/06 R),
Querschnittgelähmter mit
Schmerzsyndrom (B 1 KR 30/06 R)
- → dann Prüfung: alte Rechtsprechung,
keine hinreichend begründete Aussicht
auf Behandlungserfolg

Neue Argumentationslinie BSG

- Lebensgefährlich/ lebensbedrohlich:
- Grundsatz: Schwere der Krankheit ersetzt zeitliche Nähe zum Tod nicht
- Notstandsähnliche Situation mit gewissem Zeitdruck erforderlich, akuter Behandlungsbedarf
- Tödlicher Verlauf innerhalb kürzeren, überschaubaren Zeitraum mit großer Wahrscheinlichkeit verwirklichen
- Gleichzusetzen: nicht kompensierbarer Verlust wichtiges Sinnesorgan/ herausgehobene Körperfunktion (Erblindung...)

Neue Argumentationslinie BSG

- Bei jahre- oder gar jahrzehntelangem Krankheitsverlauf können zukünftig Therapiemöglichkeiten durch Behandlungsfortschritte eröffnet werden
- Aus Gründen Arzneimittelsicherheit daher: Abwarten einer auf Forschungsergebnisse gestützten Zulassung abwarten
- Beispiele: Duchenne Lebenserwartung 20 Jahre: lebensbedrohlich; Ataxie: 30 Jahres Überlebensrate 60 % nicht lebensbedrohlich.

Reaktion BVerfG auf neue BSG Entscheidungen

- **Bislang noch keine Senatsentscheidung**
- **BVerfG 1. Senat 3. Kammer:**
 - „Lebensbedrohlich“ setzt nicht akute Lebensgefahr voraus. Krankheit auch dann als regelmäßig tödlich verlaufend zu qualifizieren, wenn sie „erst“ in einigen Jahren zum Tod des Betroffenen führen wird.
 - Fall: schwer herzkranker Patient, Lipidpharese zur Optimierung LDL-Cholesterinwerte, KK nicht bewilligt (1 BvR 3101/06)

Reaktion BVerfG

- BVerfG 1. Senat 2. Kammer (1 BvR 1665/07: gegen BSG B 1 KR 17/06 R – Polyglobin 10% bei MS -)
 - Nichtannahmebeschluss, kurze Nebenbemerkung zu lebensbedrohlich: „ durch nahe Lebensgefahr gekennzeichnete individuelle Notlage“ (hier vom BSG verneint, daher erhöhte Anforderungen an Wirksamkeitsnachweis, die nicht erfüllt waren), Akzent auf: Wirtschaftlichkeitserwägungen in Zusammenspiel mit Arzneimittelrecht und Zulassung

Resumee höchstrichterliche Rechtsprechung

- Ältere BSG-Rechtsprechung noch wirksam und insbesondere für Chroniker wichtig:
 - Lebensbedrohliche / Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinflussende Erkrankung
 - Keine alternative Behandlung möglich
 - Gute Datenlage zu möglichem Behandlungserfolg
 - Achten auf: Schwere Erkrankung / Datenlage

Resumee höchstrichterliche Rechtsprechung

- **Neuer Ansatz BVerfG: hohe Erwartungen und Hoffnungen gedämpft**
- **Kritischer und noch nicht einheitlich geklärter Punkt:**
 - Qualität von „lebensbedrohlich“
 - Akutes Moment erforderlich, Statistische Daten bedeutsam
 - Ausnahmsweise (bei akutem Geschehen) auch „Jahre“ bis Tod möglich (Absehbarkeit)

Praktische Konsequenzen

- Bei Off-Label / No-Label:
- Grundsätzlich: Instanzgerichte entscheiden sehr unterschiedlich.
Jeweiliges SG/ LSG anschauen auf dort verwandte Kriterien

Praktische Konsequenzen

- Klären welche Fallgruppe:
lebensbedrohliche Erkrankung?
 - Im Zweifelsfall: hoher tatsächlicher (!)
Begründungsaufwand erforderlich
 - Eingehen auf lebenszeit-statistische Argumente und
Daten
 - Z.B. atypisches Abweichen vom üblichen Verlauf
(frühzeitige schwere Symptome, Zusammenspiel mit
anderen Erkrankungen/Symptomen etc.pp.)

Praktisches Vorgehen

- Lebensbedrohlich eher nein?
- Schwere Erkrankung? (LQ nachhaltig beeinträchtigt)
- Entscheidend die Darstellung der Datenlage, veröffentlichte Studien Phase III erforderlich (Ausnahme: seltene Erkrankungen) (es geht auch: Datenlage, die Zulassungsverfahren entspricht)
- Es darf keinen ablehnender Beschluss G-BA geben

Praktisches Vorgehen

- **Bei Off-Label/No-Label-Indikation:**
 - Antrag auf Kostenübernahme durch KK
 - **Auf keinen Fall von vornherein ohne Antrag Selbstbeschaffung auf Privatrezept (schließt Kostenerstattung definitiv aus)!**
 - Nach evt. Ablehnung: Widerspruch (möglichst anwaltlich beraten: hier bestehen ggf. Verhandlungsmöglichkeiten)
 - Ab Ablehnung: Selbstbeschaffung möglich. Vorher nur bei „unaufschiebbarer Leistung“ (strenge Kriterien)
 - Klage zum Sozialgericht (PKH Möglichkeiten)

Praktisches Vorgehen

- **Wichtig: Alle Voraussetzungen tatsächlich gut belegen**
 - Welche Therapiealternativen wurden versucht? Welche konkreten Nebenwirkungen traten auf? Wie äußert sich die Krankheit genau? Evt. Schmerztagebuch o.ä.! Wie sind die Behandlungsalternativen? Wie wirkt die begehrte Therapie konkret? Was gibt es für Forschung/ Zulassung dazu?
 - Rechtsausführungen vergleichsweise weniger wichtig (nicht unwichtig, Rechtsprechung kennen um Tatsachenausführungen gewichten zu können)

Praktisches Vorgehen

- Eilantragungsmöglichkeiten:
- Eilantrag ggf. sinnvoll ab Ablehnung Antrag bei KK
 - Voraussetzung: Nachweis besonderer Dringlichkeit (z.B. keine finanziellen Mittel für Beschaffung Medikamente auf Privatrezept → Anforderungen hoch)
 - Ausführlicher, gut belegter Tatsachenvortrag (Krankheit / Eilgrund)

Off-Label Use aus Arztsicht

- Regreßrisiko wenn keine Vorabklärung mit Kasse
- Haftungsrisiko:
 - Unterlassener Off-Label-Use (wenn der „Standardtherapie“ ist): OLG Köln, 27 U 169/89 (Zovirax bei Herpes-Encephalitis)
 - Erfolgter Off-Label-Use: Erhöhte Aufklärungs- und Sorgfaltspflicht (BGH IV ZR 108/06)

- **Rechtsanwalt Dr. Oliver Tolmein**
- **Kanzlei Menschen und Rechte**
- **Borselstraße 28**
- **22765 Hamburg**
- **040 – 600094700**
- **Fax: 600094747**
- **www.menschenundrechte.de**
- **tolmein@menschenundrechte.de**