

## **„Off-label-use“ von Arzneimitteln**

### **I. Einleitung**

#### **1. Allgemeines**

Das Arzneimittelrecht gehört zu den rechtlich am intensivsten regulierten Bereichen des Gesundheitswesens. Nicht zuletzt als Folge spektakulärer Arzneimittelzwischenfälle („Contergan“) hat sich auf nationaler und europäischer Ebene ein umfassendes Regelwerk herausgebildet, das die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Überwachung von Arzneimitteln strengen Bestimmungen unterwirft. Für Arzneispezialitäten ist der Marktzugang an eine vorherige Zulassung gebunden, die erst nach Prüfung der Wirksamkeit und Gefährlichkeit (Risiken, Nebenwirkungen, Kontraindikationen) im Rahmen klinischer Prüfungen erteilt werden darf. Das arzneimittelrechtliche Zulassungsregime dient der Sicherstellung eines hohen Niveaus der Arzneimittelsicherheit und zielt damit auf einen präventiven Schutz der Patienten ab: Arzneispezialitäten sollen erst dann auf den Markt kommen, wenn sie nachweislich einen Mindeststandard an Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erfüllen.

Der Kreis der zugelassenen Arzneispezialitäten bzw der Umfang der jeweiligen Zulassung deckt jedoch nicht alle Arzneimittelanwendungen ab, die medizinisch sinnvoll sind. Zwischen dem Zulassungsstatus und dem medizinischen Wissensstand über die Indikation der Anwendung können Diskrepanzen bestehen. Da die Zulassung grundsätzlich einen Antrag des Herstellers oder Importeurs voraussetzt (und die Behörde keine über den Antrag hinausgehende Zulassung erteilen darf), kann die Zulassung aus Gründen unterbleiben, die mit Aspekten der Wirkung oder Gefährlichkeit nicht notwendigerweise zusammenhängen, die aber die Hersteller daran hindern, ihre Zulassungsanträge breiter zu formulieren (oder überhaupt zu stellen). Mit anderen Worten: Ein zugelassenes Arzneimittel erfüllt zwar gewisse Mindestanforderungen an Wirksamkeit und Anwendungssicherheit. Das Arzneimittelrecht kann aber umgekehrt nicht ausschließen, dass wirksamen und indizierten Arzneimitteln die Zulassung vorenthalten bleibt. Hohe Entwicklungskosten, begrenzte Gewinnerwartungen bei Medikamenten für seltene Krankheiten und/oder bestimmte Patientengruppen, strenge gesetzliche Hürden für die klinische Prüfung

bei besonders schützenswerten Probanden,<sup>1</sup> aber auch ethische Rücksichten<sup>2</sup> sind einige der Ursachen, weshalb der Bereich des rechtlich Zugelassenen hinter dem Bereich des medizinisch Sinnvollen mehr oder weniger weit zurückbleibt. Die Erwartung, dass Arzneimittelhersteller immer ausreichend motiviert sind, für alle medizinisch indizierten Anwendungsspektren eines Arzneimittels eine Zulassung zu beantragen und es daher genügt, den Marktzugang durch behördliche Kontrollverfahren und Zulassungskriterien zu steuern, hat sich nicht flächendeckend erfüllt.<sup>3</sup>

Dieser Befund wirft ein Licht auf ein prinzipielles Spannungsverhältnis, das bei der rechtlichen Bewältigung von Gesundheitsrisiken durch Heilmittel<sup>4</sup> auch sonst charakteristisch ist: Auf der einen Seite erfüllt der Staat mit den Zulassungsregeln grundrechtliche Schutzpflichten zugunsten des Lebens und der körperlichen Integrität der Patienten, die sich vor allem aus Art 2 und 8 EMRK ableiten lassen.<sup>5</sup> Auf der anderen Seite können die Zugangshürden zum Arzneimittelmarkt Nebenwirkungen entfalten, die dazu führen, dass therapiebedürftigen Patienten Medikamente mangels Zulassung vorenthalten werden, obwohl deren Anwendung medizinisch durchaus angezeigt wäre. Eine dem Staat zurechenbare Zugangsverweigerung zu verfügbaren und indizierten medikamentösen Behandlungen müsste aber ebenfalls wieder am verfassungsrechtlichen Schutz von Leben und Integrität gemessen werden, da sich die grundrechtlichen Schutzpflichten auch auf eine Ermöglichung (oder zumindest auf die Nichtverhinderung) der Teilnahme an den Errungenschaften und therapeutischen Optionen der Medizin erstrecken.<sup>6</sup> Eine vergleichbare Konfliktlage findet sich auf der Ebene

<sup>1</sup> ZB Kinder, geistig Behinderte, Schwangere, vgl §§ 42-44 Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl 1983/185 idF BGBl I 2007/112.

<sup>2</sup> Vgl das Beispiel Misoprostol: Das Medikament ist zur Therapie von Magen- und Duodenalulzera zugelassen, weist aber darüber hinaus auch wissenschaftlich evaluierte Indikationen in Gynäkologie und Geburtshilfe auf. Nicht zuletzt wegen seiner Anwendbarkeit beim medikamentösen Schwangerschaftsabbruch wurde vom Hersteller keine Zulassung für gynäkologische Indikationen beantragt, um emotionale Abtreibungsdiskussionen zu vermeiden. Dazu zB FIALA/SAFAR, Misoprostol in Geburtshilfe und Gynäkologie, Frauenarzt 44 (2003) 882; LUKOSCHUS ua, Misoprostol in Gynäkologie und Geburtshilfe, Frauenarzt 44 (2003) 154; WEEKS ua, Misoprostol and the debate over off-label drug use, Int J Obstetrics und Gynaecology 112 (2005) 269.

<sup>3</sup> Vgl WULFFEN, Die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung beim „off-label-use“ von Arzneimitteln, FS Wiegand (2003) 161 ff.

<sup>4</sup> Dazu statt vieler die Beiträge in DAMM/HART (Hrsg), Rechtliche Regulierung von Gesundheitsrisiken (1993).

<sup>5</sup> Zu den Schutzpflichten aus Art 2 und 8 EMRK hier nur HOLOUBEK, Grundrechtliche Gewährleistungspflichten (1997) 284 ff; KOPETZKI, Art 2 EMRK, in Korinek/Holoubek (Hrsg), Österreichisches Bundesverfassungsrecht, 5. Lfg, Rz 64 ff; DERS, Organgewinnung zu Zwecken der Transplantation (1988) 44 ff.

<sup>6</sup> Nachweise bei KOPETZKI, Grundrechtliche Aspekte der Biotechnologie am Beispiel des „therapeutischen Klonens“, in Kopetzki/Mayer (Hrsg), Biotechnologie und Recht

der ärztlichen Arzneimittelanwendung: Der Arzt ist dem Patienten gegenüber zur Anwendung der nach dem jeweiligen medizinischen Wissensstand indizierten Heilmittel und Therapiemethoden verpflichtet, sofern ein Einvernehmen mit dem (aufgeklärten) Patienten über die Wahl des Therapieverfahrens hergestellt ist („informed consent“). Im Allgemeinen hat der Patient auch einen Leistungsanspruch gegenüber der gesetzlichen Krankenversicherung auf eine notwendige Heilbehandlung einschließlich der dazu erforderlichen Heilmittel. Bestünden diese Ansprüche nur nach Maßgabe der arzneimittelrechtlichen Zulassung, dann würde das AMG das Spektrum therapeutischer Möglichkeiten empfindlich einschränken.

## 2. „Off-label-use“

Diese Rahmenbedingungen bilden den Boden dafür, dass Arzneimittel oft ohne Zulassung oder außerhalb der Zulassung angewendet werden. In manchen Fachgebieten stellt dieser zulassungsfremde Einsatz sogar eher die Regel als die Ausnahme dar.<sup>7</sup> Üblicherweise wird – anknüpfend an den durch Anglizismen geprägten medizinischen Sprachgebrauch – von „*compassionate use*“ bzw. „*unlicensed use*“ (Anwendung eines nicht zugelassenen Arzneimittels) bzw. „*off-label-use*“ (zulassungsüberschreitende Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von der Zulassung gedeckten Anwendungsgebiete oder Verabreichungsart) gesprochen.<sup>8</sup> Beide Phänomene haben einen gemeinsamen juristischen Kern, nämlich die Anwendung oder Verschreibung eines Arzneimittels außerhalb des durch die behördliche Zulassung gedeckten Anwendungsgebietes.

Wo die Grenze zwischen einer zulassungskonformen und einer zulassungsüberschreitenden Anwendung verläuft, hängt von der *normativen Reichweite der Zulassungsentscheidung* ab, im Fall einer nationalen Zulassung also von den sachlichen Grenzen der Bindungswirkung des Zulas-

(2002) 15 (55 f). Konkret zum Arzneimittelzugang BVerfG 6. 12. 2005, NJW 2006, 891 (dazu FN 61). Zu den Grenzen dieser Schutzpflicht jüngst das schweizerische Bundesgericht BGE 133 I 58, 66 f (Art 8 EMRK verpflichtet nicht dazu, Sterbehilfeorganisationen oder Suizidwilligen den rezeptfreien Bezug von Natrium-Pentobarbital zum Zweck der Selbsttötung zu ermöglichen).

<sup>7</sup> Besonders verbreitet ist der off-label-use in der Kinderheilkunde, Geriatrie und Gynäkologie. Die Literatur berichtet, dass in der stationären Versorgung von Kindern bis zu 90% und in der ambulanten Versorgung etwa 13% der Arzneimittelverordnungen außerhalb der Zulassung erfolgen: Statt vieler BÜCHELER ua, „Off-label“-Verschreibungen von Arzneimitteln in der ambulanten Versorgung von Kindern und Jugendlichen, Dt Med Wschr 127 (2002) 2551; WULFFEN, FS Wiegand 163.

<sup>8</sup> Zur Terminologie und zur Problematik zB FREUND, Die zulassungsüberschreitende Anwendung von Humanarzneimitteln (Off-Label-Use) in Deutschland, PharmR 2004, 275; HART, Arzneimittelbehandlung, in Rieger (Hrsg), Lexikon des Arztrechts<sup>2</sup>, 11. Lfg 2005 Rz 9; WULFFEN, FS Wiegand 161 ff.

sungsbescheides.<sup>9</sup> Was darüber hinausgeht, ist „off-label“. Da die Zulassung eines Arzneimittels nicht für ein Produkt schlechthin erfolgt – dann gäbe es den „off-label-use“ schon begrifflich nicht –, sondern an bestimmte Indikationsgebiete, Darreichungsformen, Dosierungen und mitunter auch Patientengruppen gebunden ist,<sup>10</sup> liegt eine Zulassungsüberschreitung auch dann vor, wenn bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels zumindest eine dieser Schranken überschritten wird. Die genaue Feststellung des zulassungskonformen Gebrauchs kann im Einzelfall schwierig sein und muss in einer systematischen Zusammenschau insb aus den zugelassenen Anwendungsgebieten, den Angaben in den Zulassungsunterlagen und den vom Hersteller angegebenen Kontraindikationen beurteilt werden.

Sowohl der „compassionate use“ als auch der „off-label-use“ lösen in der Medizin beträchtliches Unbehagen aus. Die Rede ist von „juristischen Graubereichen“,<sup>11</sup> unsicheren Gratwanderungen und unvertretbaren Haftungsrisiken jener Ärzte, die sich aus therapeutischen Erwägungen über den Zulassungsrahmen „hinwegsetzen“ und die – so eine gängige Befürchtung – nur mehr die Wahl zwischen zwei gleichermaßen unerträglichen und haftungsrelevanten Alternativen haben: der Vorenthaltung des medizinisch Gebotenen oder der rechtlich bedenklichen Anwendung nicht zugelassener Medikamente.

Im Folgenden werden sowohl die Bedeutung der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung eines Arzneimittels als auch die rechtliche Auswirkung der Zulassung auf andere Rechtsgebiete beleuchtet. Querbeziehungen ergeben sich vor allem zum Sozialversicherungsrecht, zum Haftungsrecht und zum Werbe- und Wettbewerbsrecht.

## II. Arzneimittelrechtliche Zulassung und Anwendung

### 1. Zulassung und Arzneimittelanwendung

Indem das Arzneimittelrecht die Abgabe von Arzneispezialitäten grundsätzlich von einer vorangehenden behördlichen Zulassung nach eingehenden

<sup>9</sup> Zur Beurteilung des Zulassungsumfanges und zu den Prüfungsmaßstäben WULFEN, FS Wiegand 164 ff.

<sup>10</sup> ZB DEUTSCH/SPICKHOFF, Medizinrecht<sup>6</sup> (2008) Rz 1231. Das kommt ua in § 24 Abs 2 AMG zum Ausdruck, wonach nicht nur eine Änderung der Arzneispezialität hinsichtlich Name und Zusammensetzung, sondern auch hinsichtlich der Anwendungsgebiete, der Art der Anwendung und der Dosierung einer neuerlichen Zulassung bedarf. Auch gemeinschaftsrechtlich wird die Zulassung nur in Bezug auf bestimmte Anwendungsgebiete etc erteilt (Art 6 Abs 1, Art 11 RL 2001/83 idF der RL 2004/27; REBHAIN, Die Bereitstellung von Arzneimitteln, in Grillberger/Mosler [Hrsg], Europäisches Wirtschaftsrecht und soziale Krankenversicherung [2003] 209 [262]).

<sup>11</sup> Vgl den Bericht „Verordnungen im Graubereich“, pharmig info 2007/2, 14 f.

den klinischen Prüfungen abhängig macht, schafft es eine präventive Marktzugangskontrolle. Bei Arzneimitteln, die aus dem Ausland nach Österreich verbracht werden, erfüllen die Bewilligungs- und Meldepflichten des AWEG 2002 eine ähnliche Funktion.<sup>12</sup>

Zentrale Grundlage der Zulassungspflicht ist § 7 Abs 1 AMG: Danach dürfen (Human-)Arzneispezialitäten im Inland erst abgegeben oder für die Abgabe im Inland bereit gehalten werden, wenn sie vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen zugelassen sind. Keiner nationalen Zulassung unterliegen Arzneispezialitäten, die nach der EG-VO 726/2004 „zentral“ zugelassen sind, deren Einfuhr nach dem AWEG bewilligt wurde oder meldepflichtig ist oder deren Einfuhr nach den Ausnahmeregeln des § 5 AWEG erfolgt.

Entgegen manchen Mystifikationen im Schrifttum macht schon der Wortlaut des Gesetzes klar, dass die Zulassung zwar eine Voraussetzung für die „Abgabe“ und das „Bereithalten für die Abgabe“ ist, nicht jedoch für die „Anwendung“ am Patienten. Wer ein Arzneimittel anwendet, gibt es nicht ab und bringt es nicht in Verkehr.<sup>13</sup> Die Zulassungsvorschriften richten sich primär an pharmazeutische Unternehmer, Importeure und Apotheken, nicht an Ärzte – es sei denn, diese treten ausnahmsweise auch als „Abgeber“ auf. Die fehlende Verkehrsfähigkeit eines Arzneimittels begründet noch kein Anwendungsverbot. Darin unterscheidet sich das Arzneimittelrecht von anderen produktbezogenen Zulassungssystemen, die auch – mitunter nur – die *Verwendung* an eine Zulassung knüpfen.<sup>14</sup> Der Arzt ist also – arzneimittelrechtlich betrachtet – bei der Anwendung einer Arzneispezialität nicht an die Existenz oder die konkrete normative Reichweite einer Zulassung gebunden.<sup>15</sup> Folglich verstößt auch eine zulassungs-

<sup>12</sup> Arzneiwareneinfuhrgesetz (AWEG), BGBl I 2002/28 idF BGBl I 2008/36.

<sup>13</sup> Die „Anwendung“ stellt keine „Abgabe“ iSd § 2 Abs 11 AMG dar: MAYER/MICHTNER/SCHOBER, Kommentar zum Arzneimittelgesetz (1987) § 2 Anm 54; KLOESEL/CYRAN, Arzneimittelrecht (1983 ff) § 4 Anm 57-58; HART, Arzneimittelbehandlung (FN 8) Rz 2; SANDER, Arzneimittelrecht (1977 ff, Lfg 2007) § 4 Anm 21, § 43 Anm 3.

<sup>14</sup> ZB §§ 36 ff KFG; in Bezug auf Heilverfahren § 75 Abs 3 GTG (Durchführung der Genterapie). Auch die Schutzbestimmungen des MPG gelten typischerweise sowohl für das „Inverkehrbringen“ als auch für die Inbetriebnahme, also die Verwendung (vgl ZB §§ 7, 15 Abs 1, 27, 77 Abs 1 MPG).

<sup>15</sup> So auch die deutsche hA: OLG Köln 30. 5. 1990, JR 1991, 46 – Aciclovir (GIESEN) = VersR 1991, 186 (DEUTSCH); BSG 19. 3. 2002, NJW 2003, 460 (461); zuletzt wieder BGH 27. 3. 2007, NJW 2007, 2767 (2768) = JZ 2007, 1104 (1105) = MedR 2007, 653 (654); PABEL, Sind Verkehrsverbote nach dem AMG auch Anwendungsverbote für den behandelnden Arzt?, NJW 1989, 759; HART, Arzthaftung und Arzneimitteltherapie, MedR 1991, 300 (305); DERS, Arzneimittelbehandlung (FN 8) Rz 2, 6; KATZENMEIER, Entscheidungsbesprechung, JZ 2007, 1108 (1109); WULFFEN, FS Wiegand 164, 166; DEUTSCH/SPICKHOFF, Medizinrecht Rz 1231. Trotz Unklarheiten zumindest im Ergebnis – wenn gleich nur zur Kostenerstattung – wohl auch OGH 26. 3. 1996, 10 Obs 52/96, RdM

überschreitende Anwendung nicht gegen das AMG. Nur bei der Durchführung klinischer Prüfungen – die eine besondere Art der Verwendung außerhalb der Zulassung darstellt – bestehen weitergehende rechtliche Vorgaben gem §§ 28 ff AMG. Die therapeutisch motivierte Arzneimittelanwendung ist aber für sich genommen – auch wenn sie außerhalb oder ohne Zulassung erfolgt – noch keine klinische Prüfung.<sup>16</sup>

Insofern erweist sich der Import des – nicht der Rechtsordnung angehörenden – Begriffs des „off-label-use“ in juristische Diskurse als irreführend, weil er auf der sprachlichen Ebene den falschen Eindruck erweckt, die „zulassungsüberschreitende“ Anwendung stelle eine rechtfertigungsbedürftige Durchbrechung der arzneimittelrechtlichen Zulassungsregeln dar.<sup>17</sup> Die rechtlichen Grenzen des „off-label-use“ ergeben sich jedoch nicht aus dem AMG, sondern aus den allgemeinen Rahmenbedingungen für ärztliches Handeln: Entspricht die zulassungsfremde Anwendung den anerkannten Standards der medizinischen Wissenschaft („leges artis“), dann ist sie erlaubt (und gegebenenfalls auch geboten). Ist die Behandlung nicht standardgemäß, weil es an anerkannten Standards fehlt oder diese im konkreten Fall nicht erfolversprechend sind, dann kann sie nach den für „Heilversuche“ geltenden Grundsätzen ebenfalls gerechtfertigt werden. Dies ist das rechtliche Substrat der „ärztlichen Therapiefreiheit“, die freilich kein Privileg des Arztes ist, sondern Ausdruck der Autonomie des Patienten und seines – auch grundrechtlich abgesicherten – Rechts auf Zugang zu allen erfolversprechenden Behandlungsstrategien.<sup>18</sup>

1996/34. Erkennbar anders BACHINGER/PLANK, „Off-Label-Use“ von Arzneimitteln, RdM Ö&G 2008, 21.

<sup>16</sup> KATZENMEIER, JZ 2007, 1109; DEUTSCH/SPICKHOFF, Medizinrecht Rz 1299. Die exakte Abgrenzung zwischen individuellem Heilversuch und klinischer Prüfung ist freilich schwierig; mwN KATZENMEIER, JZ 2007, 1109; BENDER, Heilversuch oder klinische Prüfung. Annäherung an eine diffuse Grenze, MedR 2005, 511 (515). Prinzipiell für die Unzulässigkeit der Anwendung (überhaupt) nicht zugelassener Arzneimittel außerhalb der klinischen Arzneimittelprüfung jedoch HART, Arzthaftung wegen Behandlungs- und Aufklärungsfehlern im Zusammenhang mit einem Heilversuch mit einem neuen, erst im Laufe der Behandlung zugelassenen Arzneimittel, MedR 2007, 631: insofern richte sich das klinische Prüfrecht des AMG anders als sein sonstiges Verkehrsrecht auch an den Arzt (ibid FN 5). Dem ist für Österreich nicht zu folgen.

<sup>17</sup> Dieses – durch die Übernahme des in der Praxis geläufigen englischen Begriffs des „off-label-use“ ins Arzneimittelrecht eröffnete – Missverständnis dürfte der Arbeit von BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 21, zugrunde liegen, die die arzneimittelrechtlichen Zulassungsanforderungen auch auf die Arzneimittelanwendung übertragen.

<sup>18</sup> KATZENMEIER, JZ 2007, 1109; einschränkend HART, MedR 2007, 631. Vgl schon VwGH 22. 4. 1991, 89/12/0246, ZfVB 1992/3/1040, wonach nicht erkennbar sei, dass nur „konventionelle“ Medikamente angewendet werden dürfen, die im Österreichischen Arzneimittelkodex verzeichnet sind.

## 2. Ausnahmen von der Zulassungspflicht

### a) § 8 Abs 1 Z 2 AMG

Damit ein Arzneimittel ärztlich angewendet werden kann, muss es freilich vorher „abgegeben“ worden und in die körperliche Verfügungsgewalt des Anwenders gelangt sein. Um den Zugang zu den erforderlichen Arzneispezialitäten auch ohne Zulassung in rechtlich geordneter Weise sicherzustellen, sieht § 8 Abs 1 AMG daher für taxativ aufgezählte Fälle Ausnahmen von der Zulassungspflicht vor. Diese betreffen zum einen Arzneispezialitäten zur Durchführung klinischer Prüfungen (weil deren Durchführung eine obligate Voraussetzung für die Zulassung ist, § 8 Abs 1 Z 1), zum anderen drei Fallgruppen, bei denen eine notstandsähnliche Handlungssituation vorliegt und der therapeutische Erfolg mit einer zugelassenen und verfügbaren Arzneispezialität voraussichtlich nicht erzielt werden kann.<sup>19</sup>

Als wichtigste Ausnahme erlaubt § 8 Abs 1 Z 2 AMG eine Abgabe ohne Zulassung dann, wenn ein zur selbständigen Berufsausübung im Inland berechtigter Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt bescheinigt, dass die Arzneispezialität zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung dringend benötigt wird und dieser Erfolg mit einer zugelassenen und verfügbaren Arzneispezialität nach dem Stand der Wissenschaft voraussichtlich nicht erzielt werden kann.<sup>20</sup> Für diese „Bescheinigung“ genügt ein schriftliches ärztliches Zeugnis<sup>21</sup> durch einen fachzuständigen Arzt,<sup>22</sup> in dem dieser nach einer einzelfallbezogenen Prüfung des Bedarfs das Vorliegen der in § 8 Abs 1 Z 2 angeführten Voraussetzungen bestätigt.<sup>23</sup> Die ärztliche Verordnung bzw Empfehlung oder der bloße Verweis auf (andere Fälle) betreffende Gutachten, Berichte oder Fallstudien reicht nicht.<sup>24</sup>

Obwohl § 8 Abs 1 Z 2 AMG seiner Formulierung nach nur auf den Fall abzielt, dass eine (gar) nicht zugelassene Arzneispezialität bei qualifi-

<sup>19</sup> § 8 Abs 1 Z 3 AMG – Einsatz des Bundesheeres etc; § 8 Abs 1 Z 4 AMG – Katastrophen, terroristische Bedrohung oder kriegerische Auseinandersetzung.

<sup>20</sup> Unter den gleichen Voraussetzungen erlaubt § 5 Abs 1 Z 2 AWEG einen bewilligungs- und meldepflichtfreien Import (vgl 935 BlgNR 21. GP 8).

<sup>21</sup> Vgl § 55 ÄrzteG, dazu AIGNER/KIEREIN/KOPETZKI, *Ärztegesetz*<sup>3</sup> (2007) § 55 Anm 2.

<sup>22</sup> Das kann entweder ein Arzt für Allgemeinmedizin oder ein Facharzt sein; im letzten Fall müssen die zu bestätigenden Tatsachen vom jeweiligen Umfang des Sonderfaches umfasst sein (§ 31 Abs 2 ÄrzteG).

<sup>23</sup> VwGH 28. 2. 1992, 92/10/0017, ZfVB 1993/5/1255: Der VwGH geht zutreffend davon aus, dass diese Bescheinigung auch eine Mehrzahl von (individuellen) Fällen betreffen darf, sofern bei diesen jeweils die Voraussetzungen des § 8 Abs 1 Z 2 AMG gegeben sind.

<sup>24</sup> VwGH 28. 2. 1992, 92/10/0017, ZfVB 1993/5/1255.

ziert schwerwiegendem Behandlungsbedarf benötigt wird („compassionate use“), kann die Bestimmung im Wege eines Größenschlusses auch auf zugelassene Arzneispezialitäten bezogen werden, wenn deren Anwendung außerhalb der Zulassung dringend geboten ist („off-label-use“).<sup>25</sup> Immerhin wurden diese Arzneimittel im Vorfeld ihrer erstmaligen Zulassung bereits auf ihre Verträglichkeit geprüft. Bei einer zulassungsüberschreitenden Anwendung eines bereits zugelassenen Arzneimittels wird sich ein Rückgriff auf die Ausnahmeregelung des § 8 Abs 1 Z 2 AMG aber oft ohnehin erübrigen, da die „Abgabe“ bzw das Inverkehrbringen der Arzneispezialität in der Regel noch gar nicht mit einer bestimmten Zielrichtung hinsichtlich einer konkreten Indikation verbunden ist,<sup>26</sup> sondern die zulassungsüberschreitende „Zweckumwidmung“ erst auf der Ebene des ärztlichen Anwenders erfolgt, indem zu den zugelassenen Anwendungsgebieten ein neues Behandlungsziel hinzutritt.

Für beide Konstellationen bleibt aber zu betonen, dass es sich bei den einschränkenden materiellen (Lebens- oder schwere Gesundheitsgefahr) und formellen (ärztliche Bescheinigung) Kriterien des § 8 Abs 1 Z 2 AMG um *Ausnahmen von der Zulassungspflicht* handelt. Sie richten sich – wie die Zulassungspflicht selbst – *nicht* an den unmittelbaren *Anwender*.<sup>27</sup> Nur die vorangehende *Abgabe* ist nach § 8 Abs 1 zu beurteilen. Die freiberufliche oder im Rahmen einer Krankenanstalt erfolgende ärztliche Anwendung außerhalb der Zulassung ist nach AMG selbst dann zulässig, wenn die Kriterien des § 8 Abs 1 Z 2 nicht erfüllt sind, etwa weil die für eine vorangehende Abgabe erforderliche ärztliche Bescheinigung fehlt.

#### b) „Compassionate use“ gem Art 83 der VO EG 726/2004

Ein vergleichbares Ziel wie § 8 Abs 1 Z 2 AMG verfolgt Art 83 der VO 726/2004,<sup>28</sup> der den Begriff des „compassionate use“ – soweit ersichtlich erstmals – in die österreichische Rechtsordnung einführt: Danach können Arzneimittel, die dem zentralen Zulassungsverfahren vor der Europäischen Arzneimittel-Agentur unterliegen, von den Mitgliedstaaten für Fälle eines „compassionate use“ („aus humanen Erwägungen“) auch ohne

<sup>25</sup> Davon dürfte im Ergebnis auch der OGH 9. 9. 1997, 4 Ob 195/97y, ausgehen.

<sup>26</sup> STUMPF, Der Vertrieb von Arzneimitteln außerhalb zugelassener Indikationen in wettbewerbsrechtlicher Perspektive, PharmR 2003/12, 421 (422, 424).

<sup>27</sup> AM GANTSCHACHER/POULIOS-HEBENSTREIT, Veterinärrecht (2005) 19; BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 21 ff.

<sup>28</sup> VO (EG) Nr 726/2004 vom 31. 3. 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Humanarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur, ABl L 136/1 vom 30. 4. 2004. Dazu KLOESEL/CYRAN, AMG (Lfg 2006) § 21 zu Absatz 2 Nr 6; DEUTSCH/LIPPERT, Kommentar zum Arzneimittelgesetz (2007) § 21 Rz 21.



Zulassungsgenehmigung in Verkehr gebracht und für die Behandlung zur Verfügung gestellt werden, und zwar bei „einer Gruppe von Patienten ... , die an einer zu Invalidität führenden chronischen oder schweren Krankheit leiden oder deren Krankheit als lebensbedrohend gilt und die mit einem genehmigten Arzneimittel nicht zufrieden stellend behandelt werden können“. Diese Möglichkeit steht allerdings nur dann zur Verfügung, wenn das betreffende Arzneimittel entweder bereits Gegenstand eines Genehmigungsantrages für das Inverkehrbringen oder zumindest einer noch nicht abgeschlossenen klinischen Prüfung ist (Art 83 Abs 2 der VO).

Das Konzept des „compassionate use“ in der VO 726/2004 ist also enger formuliert als in § 8 Abs 1 Z 2 AMG, da es – bei zumindest ähnlichen materiellen Kriterien (Lebensbedrohung, zu Invalidität führende chronische oder schwere Krankheit) – ein bereits laufendes (zentrales) oder doch bevorstehendes Zulassungsverfahren voraussetzt. Auf der anderen Seite unterscheidet es sich von § 8 AMG durch seinen generellen Anwendungsbereich auf eine „Gruppe“ von Patienten, während § 8 Abs 1 Z 2 AMG auf konkrete Einzelfälle abstellt. Sofern die Voraussetzungen des Art 83 der VO 726/2004 nicht erfüllt sind,<sup>29</sup> steht immer noch die einzelfallbezogene Abgabemöglichkeit aufgrund der nationalen Regelung des § 8 Abs 1 Z 2 AMG offen. Die *Anwendung* des Arzneimittels wird freilich auch in Art 83 der VO 726/2004 nicht geregelt, da es sich dabei wieder nur um eine Ausnahme für das (grundsätzlich an die Zulassung gebundene) „Inverkehrbringen“ handelt.<sup>30</sup>

### 3. „Anwendung“ und „Abgabe“

Lediglich dann, wenn der Arzt die Arzneispezialität selbst „abgibt“ – also einem Dritten die körperliche Verfügungsgewalt darüber einräumt – wird er selbst zum Adressat des § 7 Abs 1 AMG und ist an die Zulassung oder die Erfüllung der Ausnahmen des § 8 Abs 1 gebunden. Wegen des grundsätzlichen Apothekenvorbehalts (§ 59 Abs 1 AMG) wird eine solche Abgabe durch Ärzte oder Krankenanstalten allerdings nur ausnahmsweise zulässig sein, etwa bei hausapothekenführenden Ärzten (§§ 28 ff ApG), Anstaltsapotheken (§ 36 Abs 1 ApG) oder im Rahmen des „ärztlichen Notapparats“ (§ 57 ÄrzteG). Einer Abgabe nicht zugelassener Arzneispeziali-

<sup>29</sup> ZB bei Arzneispezialitäten, die der nationalen Zulassung unterliegen, oder bei zentral zulassungspflichtigen Arzneimitteln, bei denen weder ein Genehmigungsantrag gestellt wurde noch eine klinische Prüfung bereits durchgeführt wird.

<sup>30</sup> Art 83 Abs 1 VO 726/2004 iVm Art 6 Abs 1 RL 2001/83; anders BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 21.

täten als Ärztemuster steht § 58 Abs 1 AMG entgegen, der dies nur für zugelassene Arzneispezialitäten (im Rahmen ihrer Zulassung) erlaubt.

Die Abgrenzung zwischen einer (mangels Zulassung verbotenen) „Abgabe“ und einer (erlaubten) „Anwendung“ ist allerdings präzisierungsbedürftig. Sieht man den Unterschied zwischen „Abgabe“ und „Anwendung“ ausschließlich darin, ob der Patient die körperliche Verfügungsgewalt über das Arzneimittel erhält („Abgabe“) oder nicht („Anwendung“),<sup>31</sup> so wäre die Verabreichung einer Injektion in der Ordination oder Krankenanstalt mangels Einräumung der körperlichen Verfügungsbefugnis eine unbedenkliche „Anwendung“, das Überlassen auch nur eines einzigen oral einzunehmenden Arzneimittels hingegen eine unzulässige „Abgabe“.

Aus teleologischer Sicht ist dies nicht überzeugend: Geht man davon aus, dass die Herausnahme der „Anwendung“ aus dem Abgabebegriff ihre Rechtfertigung darin findet, dass die Arzneimittelanwendung besonders befähigten Personen (Ärzten) vorbehalten ist daher immer dann vorliegt, wenn das Arzneimittel von einem Arzt dazu verwendet wird, um an einer anderen Person eine spezifische Wirkung zu erzielen,<sup>32</sup> so erscheint es plausibler, neben der direkten ärztlichen Verabreichung auch das Aushängen einzelner „Tabletten“ an den Patienten zum Zweck der Therapie dem Begriff der „Anwendung“ (und nicht der „Abgabe“) des Arzneimittels zu unterstellen. Es macht keinen sachlichen Unterschied, ob der Arzt dem Patienten eine – möglicherweise über Tage hinaus wirkende – Injektion verabreicht oder er dieselbe Wirkung durch eine orale Applikation erzielt, bei welcher der Patient einige Dosen ausgehändigt bekommt und selbständig einnimmt. In diesem Sinn wird auch zum deutschen AMG der Standpunkt vertreten, dass das Überlassen eines Arzneimittels an den Patienten in der für die Behandlung erforderlichen Menge mit der genauen Anweisung für die Anwendung und unter Aufsicht und Verantwortung eines Arztes keine „Abgabe“ darstellt.<sup>33</sup>

Eine zulassungsüberschreitende Arzneimittelanwendung wird daher nicht schon deshalb zu einer verbotenen „Abgabe“, weil der Patient im Zuge einer therapeutischen Verabreichung kurzzeitig die körperliche Verfügungsgewalt über das Arzneimittel erlangt.

<sup>31</sup> MAYER/MICHTNER/SCHOBER, AMG § 2 Anm 54.

<sup>32</sup> MAYER/MICHTNER/SCHOBER, AMG § 2 Anm 54.

<sup>33</sup> KLOESEL/CYRAN, AMG § 4 Anm 58; WESCH, Abgabe zurückgenommener Arzneimittel durch Ärzte, MedR 2001, 191 (192); SANDER, Arzneimittelrecht (FN 13) § 4 Anm 21, § 43 Anm 3. Vgl auch die bei DEUTSCH/SPICKHOFF, Medizinrecht (Rz 1383) zitierte E OLG Bremen, wonach die Mitgabe einzelner weniger Schmerztabletten für den häuslichen Gebrauch an einen Patienten mit der ärztlichen Behandlung in einem derart engen Zusammenhang stehe, dass sie einer unmittelbaren Anwendung in der Sprechstunde gleichstehe.

#### 4. Anwendungsverbote

Aus dem Fehlen bzw der eingeschränkten Reichweite der arzneimittelrechtlichen Zulassung folgt nicht nur kein Anwendungsverbot. Es besteht auch keine behördliche Zuständigkeit, die Anwendung eines Arzneimittels aus dem (alleinigen) Grunde der mangelnden Zulassung zu untersagen. Die dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen im Rahmen der Arzneimittelüberwachung gem § 77 Abs 1 AMG offenstehenden Schutzmaßnahmen gegen nicht AMG-konforme Arzneimittel erfassen nur Maßnahmen, die das „Inverkehrbringen“ hindern oder beschränken, ermächtigen jedoch nicht zur Schaffung von Anwendungsbeschränkungen für Angehörige des Gesundheitspersonals.<sup>34</sup> Nur unter den qualifizierten Voraussetzungen des § 78 AMG – wenn „ein in Verkehr befindliches Arzneimittel eine Gefährdung von Leben oder Gesundheit von Mensch und Tier darstellt“ – kann das Bundesamt alle notwendigen Maßnahmen verfügen, die nicht nur das „Inverkehrbringen“, sondern auch „die Verwendung dieses Arzneimittels“ untersagen. Da mit dem Begriff der „Verwendung“ jedenfalls auch die „Anwendung“ gemeint ist,<sup>35</sup> besteht insoweit auch eine Ermächtigung zur Erlassung von behördlichen Anwendungsverböten. Das Fehlen der Zulassung reicht dafür aber nicht, weil nicht jeder zulassungsüberschreitende Gebrauch gesundheitsgefährdend sein muss. Überdies bedürfte es für die Schaffung solcher Verböte eines außenwirksamen Verwaltungsaktes, im Falle eines generellen und (auch) an Ärzte adressierten Anwendungsverbötes also einer – gehörig kundgemachten – Verordnung,<sup>36</sup> da dadurch die Rechtssphäre eines unbestimmten Kreises von Betroffenen gestaltet wird. Die früher übliche „Erlassung“ von Anwendungsverböten für nicht zugelassene Arzneimittel durch interne „Erlässe“ des Gesundheitsministeriums<sup>37</sup> scheidet sowohl am Mangel einer entsprechenden Zuständigkeit als auch an der erforderlichen Kundmachung.<sup>38</sup>

<sup>34</sup> Nichts anderes gilt für Verordnungen des Gesundheitsministeriums gem § 5 Abs 1 AMG oder für Maßnahmen des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen gem § 69 Abs 1 AMG.

<sup>35</sup> MAYER/MICHTNER/SCHOBER, AMG § 78 Anm 10, dort auch zur restriktiven Auslegung der „Gesundheitsgefährdung“ (Anm 6).

<sup>36</sup> Vgl MAYER/MICHTNER/SCHOBER, AMG § 78 Anm 8 iVm § 77 Anm 9.

<sup>37</sup> Vgl die Hinweise in OGH 26. 3. 1996, 10 Obs 52/96, RdM 1996/34. Bemerkenswert ist die unkritische Akzeptanz dieses „Anwendungsverbötes“ durch den OGH und das rezensierende Schrifttum (FN 50).

<sup>38</sup> Der VfGH hätte einen derartigen „Untersagungserlass“ mangels gehöriger Kundmachung gem Art 139 Abs 3 B-VG aufzuheben (vgl zuletzt zB VfGH 8. 6. 2006, V 4/06 – „Transsexuellen-Erlass“). Die bisher bestehende Verpflichtung, Verordnungen der Bundesminister im Bundesgesetzblatt II kundzumachen (§ 4 Abs 1 Z 2 BGBIG) ist nun allerdings insoweit nicht mehr anwendbar, als bestimmte Verordnungsermächtigungen seit der

### III. Kostenerstattung

#### 1. Allgemeines

Eine wichtige, wenngleich ganz andere Frage betrifft die sozialversicherungsrechtliche Erstattungsfähigkeit bei einer Behandlung mit Arzneimitteln außerhalb der Zulassung. Dabei geht es nicht um die Zulässigkeit der Arzneimittelanwendung, sondern um die Leistungspflicht der Sozialversicherungsträger in Bezug auf die dadurch entstehenden *Behandlungskosten*. Zwischen beiden Themenbereichen besteht auf den ersten Blick kein zwingender Zusammenhang: Wenn die Anwendung einer Arzneispezialität auch ohne Zulassung bzw. außerhalb der Zulassung verwaltungsrechtlich erlaubt ist, dann liegt es nahe, die Erstattungspflicht nach den üblichen Regeln des Sozialversicherungsrechts zu beurteilen, ohne dem Aspekt der (fehlenden) Zulassung ein eigenständiges Gewicht beizumessen. Dass auch der Gesetzgeber eine Erstattungspflicht unabhängig von der Zulassung für möglich hält, zeigt § 8 Abs 2 AMG, wonach im Falle eines Antrags auf Kostenübernahme einer in Österreich nicht zugelassenen Arzneispezialität bei einem österreichischen Sozialversicherungsträger der inländische Hersteller oder Importeur dem österreichischen Sozialversicherungsträger auf Aufforderung unverzüglich und unentgeltlich jene Informationen zur Verfügung zu stellen hat, die zumindest den Angaben in der Fachinformation entsprechen. In die gleiche Richtung weist § 32 Abs 3 AMG, der eine Kostenbelastung für österreichische Sozialversicherungsträger aus der Bereitstellung eines nicht zugelassenen Prüfpräparats für klinische Arzneimittelpfahrungen ausschließt. Diese Bestimmung wäre überflüssig, wenn die sozialversicherungsrechtliche Kostenübernahme ohnehin schon an der mangelnden Zulassung scheitern würde.<sup>39</sup>

#### 2. Erstattungskodex

Die nach dem AMG nicht begründbare Konnexität zwischen Zulassung und Erstattungsfähigkeit taucht jedoch im Sozialversicherungsrecht insofern wieder auf, als die Zulassung eine zwingende Voraussetzung für die *Aufnahme* einer Arzneispezialität *in den Erstattungskodex (EKO)* – also das

Ausgliederung zentraler arzneimittelbehördlicher Kompetenzen (BGBl I 2005/107) nunmehr dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen zukommen (zB §§ 77 f AMG). Spezielle Verlautbarungsregeln für Verordnungen des Bundesamts kraft Gesetz oder Verordnung (vgl § 4 Abs 3 BGBIG) sind nicht ersichtlich. An der verfassungsrechtlich begründeten (Art 89 Abs 1 und Art 139 Abs 3 lit c B-VG) Pflicht zu einer gehörigen Kundmachung (WALTER/MAYER/STADLMAYER, Bundesverfassungsrecht<sup>10</sup> [2007] Rz 602) ändert dies aber nichts.

<sup>39</sup> Darauf hat bereits OFFENBERGER, ZAS 1998, 46 f, richtig hingewiesen.

Verzeichnis des Hauptverbandes „für die Abgabe von Arzneispezialitäten auf Rechnung eines Sozialversicherungsträgers im niedergelassenen Bereich“ (§ 31 Abs 3 Z 12 ASVG)<sup>40</sup> – darstellt:<sup>41</sup> Die Zulassung ist gem § 18 VO-EKO<sup>42</sup> Antragsvoraussetzung, und die Aufhebung der Zulassung führt gem § 37 Abs 2 VO-EKO zu Streichung aus dem EKO. Dies gilt sinngemäß auch dann, wenn die Zulassung nicht gänzlich, sondern nur in Bezug auf die im EKO vorgesehenen Verwendungsarten fehlt.<sup>43</sup>

Ist eine Arzneispezialität – etwa wegen fehlender Zulassung – nicht oder nicht mehr im Erstattungskodex angeführt, so schließt dies die Erstattungsfähigkeit gem § 31 Abs 3 Z 12 ASVG zwar „in begründeten Einzelfällen“ nicht aus; diese ist aber an die zusätzliche Bedingung geknüpft, dass „die Behandlung aus zwingenden therapeutischen Gründen notwendig ist und damit die Verschreibung in diesen Einzelfällen nicht mit Arzneispezialitäten aus dem Erstattungskodex durchgeführt werden kann“. Zusätzlich bedarf es der *Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes*.

Die näheren Kriterien für die Erteilung der Bewilligung für die Verschreibung eines „in Österreich nicht zugelassenen Heilmittels“ finden sich in § 6 Abs 1 Z 1 der *Richtlinien über die ökonomische Verschreibweise (RÖV)*:<sup>44</sup> Demnach darf die Bewilligung des chef- oder kontrollärztlichen

<sup>40</sup> In dieses Verzeichnis sind gem § 31 Abs 3 Z 12 ASVG „jene für Österreich zugelassenen, erstattungsfähigen und gesichert lieferbaren Arzneispezialitäten aufzunehmen, die nach den Erfahrungen im In- und Ausland und nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft eine therapeutische Wirkung und einen Nutzen für Patienten und Patientinnen im Sinne der Ziele der Krankenbehandlung (§ 133 Abs. 2) annehmen lassen.“ Zu den rechtlichen Rahmenbedingungen und zur Rechtsnatur des EKO (früher Heilmittelverzeichnis) näher KOPETZKI, Das Verfahren der Aufnahme ins Heilmittel- und Leistungsverzeichnis der Sozialversicherung, in Kneihls/Lienbacher/Runggaldier (Hrsg), Wirtschaftssteuerung durch Sozialversicherungsrecht? (2005) 311; MAZAL (Hrsg), Erstattungskodex (2005); FIRLEI, Heilmittelverschreibung (2006) 31 ff.

<sup>41</sup> Diese Anknüpfung der Kostenerstattung an die nationale Zulassung ist auch gemeinschaftsrechtlich nicht zu beanstanden; näher REBHAHN, Bereitstellung (FN 10) 262, 269 f.

<sup>42</sup> Verfahrensordnung zur Herausgabe des Erstattungskodex nach § 351g ASVG – VO-EKO, kundgemacht im Internet unter [www.avsv.at](http://www.avsv.at) Nr 47/2004 idF Nr 41/2007.

<sup>43</sup> Insoweit die Aufnahme in den EKO bzw die Verschreibbarkeit an eine bestimmte Art der Verwendung geknüpft ist (zB Anwendungsgebiete, Personengruppen, Verabreichungsformen etc; dazu auch § 31 Abs 3 Z 12 lit b und c ASVG; zur Verwendungsänderung zB § 28 Abs 1 Z 1 VO-EKO), gilt für eine diese Einschränkungen überschreitende Verschreibung grundsätzlich nichts anderes als für Arzneimittel, die überhaupt nicht aufgelistet sind. Lediglich die Genehmigung durch den chef- und kontrollärztlichen Dienst kann in diesen Fällen durch die nachfolgende Kontrolle der Einhaltung der bestimmten Verwendung ersetzt werden (§ 31 Abs 3 Z 12 lit b ASVG). Aus leistungsrechtlicher Sicht sind die fehlende Zulassung und die Zulassungsüberschreitung im Hinblick auf nicht zugelassene Indikationen weitgehend gleichwertig, vgl REBHAHN, Bereitstellung (FN 10) 259.

<sup>44</sup> Kundgemacht im Internet unter [www.avsv.at](http://www.avsv.at) Nr 5/2005 idF Nr 29/2006.

Dienstes bei mangelnder Zulassung ausnahmsweise erteilt werden, „wenn eine zumutbare, erfolgversprechende Behandlung nach wissenschaftlich anerkannten Regeln der ärztlichen Kunst mit in Österreich zugelassenen Heilmitteln nicht zur Verfügung steht oder erfolglos blieb und a) die Behandlung mit dem nicht zugelassenen Heilmittel erfolgreich war oder b) von der Behandlung nach den Ergebnissen einer für die Bildung eines Erfahrungssatzes ausreichenden Zahl von Fällen ein Erfolg erwartet werden konnte.“ Damit wird die Verschreibbarkeit nicht zugelassener Arzneispezialitäten im Wege des chef- oder kontrollärztlichen Bewilligungsvorbehalts der RÖV an engere – aus der Judikatur zu den „Außenseitermethoden“ entlehnte – Voraussetzungen als die „zwingende therapeutische Notwendigkeit“ und den Mangel einer gleich wirksamen Arzneispezialität aus dem EKO gebunden.<sup>45</sup> Darüber hinaus ist nämlich erforderlich, dass die Behandlung (ex post betrachtet) tatsächlich erfolgreich war oder (ex ante betrachtet) zumindest eine statistisch abgesicherte Erfolgsprognose vorlag.<sup>46</sup>

Aufgrund dieser – auf Verordnungsstufe angesiedelten<sup>47</sup> – Regelungen der RÖV und des EKO zieht die fehlende Zulassung daher eine höhere Zugangsbarriere für die Verschreibbarkeit nach sich als bei zugelassenen Arzneispezialitäten. Der durch den Blick ins Arzneimittelrecht entstandene Eindruck einer gänzlichen Entkopplung zwischen der arzneimittelrechtlichen Zulassung und der sozialversicherungsrechtlichen Erstattungsfähigkeit wird durch die Regelungen über den EKO dahin gehend modifiziert, dass der Mangel der Zulassung im Sozialversicherungsrecht als limitierendes Merkmal für die Verschreibbarkeit bzw. Genehmigungsfähigkeit eines Arzneimittels auf Rechnung der Sozialversicherung wirksam wird.

### 3. Kostenübernahme trotz fehlender „Erstattungsfähigkeit“

#### a) Begrenzte Bedeutung des EKO

Die rechtliche Bedeutung der Bestimmungen über die Erstattungsfähigkeit ist allerdings begrenzt: Zum einen gelten sie grundsätzlich nur für den *niedergelassenen* Bereich, während der Arzneimitteleinsatz und die Kostentragung im *stationären Sektor* anderen Regeln folgt, bei denen die „Erstattungsfähigkeit“ eines Heilmittels nur eine ganz untergeordnete Rolle

<sup>45</sup> Näher FIRLEI, Heilmittelverschreibung (FN 40) 40 f, 50.

<sup>46</sup> Dass diese Erfolgsprognose nur aufgrund öffentlich zugänglicher Studien getroffen werden kann (BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 25), erscheint nicht zwingend.

<sup>47</sup> Vgl zu den Vorläufern schon WINKLER/RASCHAUER, Ökonomische Verschreibweise und das Spezialitätenverzeichnis, in Winkler/Barfuß/Raschauer, Arzneimittelpreise und Sozialversicherung (1983) 11 (14 ff); zur Verordnungsqualität der Richtlinien des HV nun VfSlg 10728, 15710 uam.

spielt.<sup>48</sup> Zum anderen und vor allem gelten die skizzierten Einschränkungen der Erstattungsfähigkeit nach weithin herrschender Auffassung nur für die Abgabe und Verschreibung eines Arzneimittels als *Sachleistung mit Direktverrechnung* gegenüber dem leistungspflichtigen Versicherungsträger. Sie binden hingegen nicht die Gerichte in einem Verfahren über die nachträgliche Kostenübernahme der Sozialversicherungsträger. Der OGH hat mehrfach ausgesprochen, dass die fehlende Aufnahme einer Heilmethode oder eines Heilmittels in Honorarordnungen oder Richtlinien noch nicht bedeute, dass dem Patienten kein Kostenersatz zustehe. Dies gilt auch für die Kostenübernahme bei Arzneimitteln, die nicht im Heilmittelverzeichnis (bzw im nunmehrigen Erstattungskodex) enthalten sind. Nach ständiger Rsp schränkt das Heilmittelverzeichnis bzw der Erstattungskodex das Recht des Patienten auf die für die ausreichende und zweckmäßige Krankenbehandlung notwendigen Heilmittel nicht ein; den Patienten können vielmehr alle erhältlichen Medikamente verordnet werden, wenn diese im einzelnen Behandlungsfall den gesetzlich festgelegten Kriterien einer ausreichenden, zweckmäßigen und das Maß des Notwendigen nicht überschreitenden Krankenbehandlung dienen.<sup>49</sup>

#### b) Zulassung und Kostenerstattung in der Rechtsprechung des OGH

In konsequenter Fortschreibung dieser Judikatur hat der OGH im Jahre 1996 erstmals ausgesprochen, dass auch die *fehlende* arzneimittelrechtliche *Zulassung* oder ein behördliches Anwendungsverbot es nicht ausschließe, dass der Krankenversicherungsträger dem Patienten die Kosten dieses Arzneimittels zu ersetzen hat, sofern nur die allgemeinen Voraussetzungen einer Kostenübernahme – im Wesentlichen also: die Notwendigkeit der Arzneimittelanwendung zur Beseitigung oder Linderung der Krankheit oder zur Sicherung des Heilerfolges – erfüllt sind.<sup>50</sup> Zwischen Zulassung und Kostenerstattungsanspruch besteht somit *keine Konnexi-*

<sup>48</sup> Heilmittelkosten im Rahmen der Anstaltspflege sind Teil einer Gesamtleistung, die durch die Gebührensätze nach den Grundsätzen der Krankenanstaltenfinanzierung abgegolten werden (dazu THALER/PLANK, Heilmittel und Komplementärmedizin in der Krankenversicherung [2005] 77 f). § 19a Abs 4 Z 3 KAKuG sieht zwar auch für den stationären Umgang mit Arzneimitteln eine Orientierung am „Heilmittelverzeichnis“ sowie an den RÖV vor, doch gilt dies nur für die Versorgung nach der Entlassung und steht überdies unter dem Vorbehalt der „medizinischen Vertretbarkeit“.

<sup>49</sup> Statt aller OGH SZ 62/103 = ZAS 1990/22 (MAZAL); THALER/PLANK, Heilmittel (FN 48) 80; REBHAIN, Bereitstellung (FN 10) 223 f.

<sup>50</sup> OGH 26. 3. 1996, 10 Obs 52/96, RdM 1996/34 = JBl 1997, 126 = SSV-NF 10/30 = SVSlg 46.761 = RdA 1997/3 (MAZAL) = ZAS 1998, 42 (OFFENBERGER) – Ukrain. Dass die fehlende Zulassung eine Kostenübernahme nicht ausschließt, war schon vorher anerkannt; zur älteren Diskussion etwa KINDERMANN, Kostenübernahme für nicht zugelassene Arzneimittel durch die Krankenversicherung, SoSi 1988, 370.

tät.<sup>51</sup> Die medikamentöse Notwendigkeit sei jedenfalls dann zu bejahen, wenn frühere Behandlungen mit im Heilmittelverzeichnis enthaltenen Medikamenten zu keinem entsprechenden Erfolg geführt haben und in Österreich kein tatsächlich gleichwertiges, kostengünstigeres Präparat zugelassen ist. Der OGH orientierte sich dabei an seiner Judikatur zur Kostenübernahme von wissenschaftlich nicht anerkannten Behandlungsmethoden, die dann zu ersetzen sind, wenn zunächst eine wissenschaftlich anerkannte schulmedizinische Behandlung versucht wurde oder nicht erfolgversprechend gewesen wäre, während die „Außenseitermethode“ beim Versicherten erfolgreich war oder doch nach den bisherigen Erfahrungen ein Erfolg erwartet werden durfte.<sup>52</sup> Spätere Entscheidungen haben diese Judikaturlinie bestätigt<sup>53</sup> und präzisiert, dass die Kosten einer tatsächlich erfolgreichen oder prognostisch erfolgversprechenden Außenseitermethode auch dann ersatzfähig sind, wenn die „schulmedizinische“ Methode mangels Erfolgsaussicht gar nicht versucht worden ist<sup>54</sup> oder (trotz gleicher Erfolgsaussicht<sup>55</sup>) mit erheblicheren Nebenwirkungen verbunden gewesen wäre.<sup>56</sup>

<sup>51</sup> Welche argumentative Rolle dabei der Hinweis des OGH (RdM 1996/34,185) auf die Rechtsform der Zulassung durch „rechtsgestaltenden Bescheid“ und auf das „ausschließlich mit administrativen Maßnahmen sowie als Verwaltungsübertretung“ sanktionierte Verbot des Inverkehrbringens spielen soll, bleibt freilich unerfindlich. Nicht weil es sich „nur“ um verwaltungsrechtliche Verbote handelt, sondern weil sich diese arzneimittelrechtlichen Verbote inhaltlich gar nicht auf die Anwendung und Kostenerstattung (vgl § 8 Abs 2 AMG) erstrecken, bildet das AMG kein rechtliches Hindernis für sozialgerichtliche Entscheidungen über die Kostenübernahme. Mit dem Problemkreis der Bindung der Gerichte an Verwaltungsakte hat dies nichts zu tun.

<sup>52</sup> OGH 26. 3. 1996, 10 Obs 52/96 unter Bezug auf SSV-NF 8/10 = SZ 67/34 = JBl 1994, 702 = RdA 1995 22 (BINDER). Dazu näher BINDER, Zur Kostendeckung alternativmedizinischer Behandlungsmethoden durch die Krankenversicherung, RdM 1997, 39; RESCH, Der Anspruch auf Krankenbehandlung im Hinblick auf so genannte Außenseitermethoden und neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, in Jabornegg/Resch/Seewald (Hrsg), Grenzen der Leistungspflicht für Krankenbehandlung (2007) 57 (59 ff).

<sup>53</sup> ZB OGH 26. 11. 1996, 10 Obs 2374/96g; 31. 8. 1999, 10 Obs 150/99b; 24. 10. 2000, 10 Obs 294/00h – Ukrain.

<sup>54</sup> Statt vieler und mwN OGH 31. 8. 1999, 10 Obs 150/99b; 24. 10. 2000, 10 Obs 294/00h – Ukrain (Voraussetzung des Kostenersatzes ist, dass „zuvor eine wissenschaftlich anerkannte schulmedizinische Behandlung versucht wurde oder nicht erfolgversprechend gewesen wäre, während die Außenseitermethode erfolgreich war oder doch nach den bisherigen Erfahrungen ein Erfolg erwartet werden durfte“).

<sup>55</sup> Zur Umschreibung der Erfolgsaussicht wurde zunächst darauf abgestellt, dass die Außenseitermethode entweder bereits erfolgreich war oder nach den bisherigen Erfahrungen (prognostisch) ein Erfolg erwartet werden durfte (zB OGH 26. 11. 1996, 10 Obs 2374/96g; 31. 8. 1999, 10 Obs 150/99b; 24. 10. 2000, 10 Obs 294/00h). Seit OGH 29. 4. 2004, 10 Obs 409/02y, kommt es darauf an, dass „nach den Ergebnissen einer für die Bildung eines Erfahrungssatzes ausreichenden Zahl von Fällen ein Erfolg erwartet werden konnte“.

<sup>56</sup> OGH 29. 4. 2004, 10 Obs 409/02y, SSV-NF 17/54 = RdW 2003/642 – Ukrain („Wenn jedoch schulmedizinische Behandlungen zu unerwünschten [erheblichen] Ne-



Dass die von der Judikatur formulierten Kriterien für die Kostenübernahme über weite Strecken an jenen für „*Außenseitermethoden*“ angelehnt sind, ist eine Folge der konkreten Streitfälle, in denen dem Arzneimittel *sowohl* die Zulassung *als auch* die wissenschaftliche Anerkennung fehlte. Zwingend ist dieser Zusammenhang mit den „*Außenseitermethoden*“ aber keineswegs,<sup>57</sup> da der Mangel oder eine zu enge Reichweite der Zulassung auch ganz andere Gründe haben kann (zB mangelndes wirtschaftliches Interesse des Unternehmens). Entspricht etwa ein zulassungsüberschreitender Einsatz im konkreten Fall den anerkannten medizinischen Behandlungsstandards und kann der Behandlungserfolg mit einem im EKO aufgelisteten Medikament im Rahmen der Zulassung nicht erzielt werden, dann hat das mit der Unterscheidung zwischen „*Schulmedizin*“ und „*Außenseitermethoden*“ überhaupt nichts zu tun; eine Kostenübernahme wäre schon nach den allgemeinen Grundsätzen zu gewähren, da der Nachweis der wissenschaftlichen Anerkennung und Wirksamkeit auch außerhalb des arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens bzw des Verfahrens zur Aufnahme in den EKO geführt werden kann.<sup>58</sup>

### c) Keine Übernahme der Judikatur des deutschen Bundessozialgerichts

Trotz der restriktiven Regeln für die Direktverrechnung bleibt es also im Ergebnis dabei, dass die arzneimittelrechtliche Zulassungsentscheidung letzten Endes keine Relevanz für den sozialversicherungsrechtlichen Kostenersatzanspruch aufweist. Eine Übernahme der vom *deutschen Bundessozialgericht* vertretenen Ansicht zur grundsätzlichen Konnexität zwischen arzneimittelrechtlicher Zulassung und sozialversicherungsrechtlicher Erstattungspflicht hat der OGH *abgelehnt*. Die restriktive deutsche Judikatur, wonach eine „Ausdehnung“ von sozialversicherungsrechtlichen Ansprüchen auf nicht zugelassene Arzneimittel „auf eng umgrenzte Sachverhalte mit notstandsähnlichem Charakter begrenzt bleiben“ müsse, damit das arzneimittelrechtliche Zulassungserfordernis nicht durch richterrechtliche Zuerkennung von Versorgungsansprüchen „faktisch systematisch unterlaufen und umgangen“ werde,<sup>59</sup> lässt sich auf Österreich eben-

benwirkungen führen und durch alternative Heilmethoden der gleiche Behandlungserfolg [ohne solche Nebenwirkungen] erzielt werden kann, kommt auch eine Kostenübernahme für alternative Heilmethoden ... in Betracht“). Dazu RADICS, Die Leistungspflicht der sozialen Krankenversicherung für wissenschaftlich nicht anerkannte Behandlungsmethoden (Aussenseitermethoden), SoSi 2004, 360.

<sup>57</sup> Zurecht kritisch FIRLEI, Heilmittelverschreibung (FN 40) 40 f, 50; DEUTSCH/SPICKHOFF, Medizinrecht Rz 1288.

<sup>58</sup> Dazu THALER/PLANK, Heilmittel (FN 48) 76 f.

<sup>59</sup> BSG 4. 4. 2006, NJW 2007, 1380 (1383) – Tomudex.

so wenig übertragen wie die vom deutschen Bundessozialgericht aufgestellten engeren Kriterien für eine ausnahmsweise Kostenerstattung für nicht zugelassene Arzneimittel.<sup>60</sup> Durch diese Abkoppelung der sozialrechtlichen Leistungsansprüche von den Zulassungsschranken des AMG haben sich die österreichischen Gerichte auch den Vorwurf erspart, dass der Ausschluss bestimmter „nicht anerkannter“ Behandlungsmethoden von der Kostenerstattung bei Fehlen „schulmedizinischer Behandlungsmethoden“ zumindest in lebensbedrohenden Fällen auf einen Verstoß gegen verfassungsrechtliche Schutzpflichten (Leben, körperliche Integrität) hinauslaufen könnte.<sup>61</sup>

#### d) Änderung durch die 61. ASVG-Novelle?

Ogleich die erwähnten Entscheidungen noch vor der Neuregelung des EKO durch die 61. ASVG-Nov BGBl I 2003/145 ergangen sind, hat der OGH an seiner Rsp auch im nunmehrigen System des EKO festgehalten.<sup>62</sup> Die Prognose, dass die Erstattungsfähigkeit für Arzneimittel außer-

<sup>60</sup> Das BSG ließ Ausnahmen von der Zulassungsbindung zunächst dann zu, wenn es sich a) um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohenden oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung handelt, b) keine andere Therapie verfügbar ist, und c) auf Grund der „Datenlage“ die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein kurativer oder palliativer Behandlungserfolg erzielt werden kann (st Rsp seit BSG 19. 3. 2002, NJW 2003, 460 – Sandoglobulin; dazu statt vieler GOECKE, Der zulassungsüberschreitende Einsatz von Arzneimitteln („Off-Label-use“), NZS 2992, 620; NIEMANN, Die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zum sogenannten „off-label-use“, NZW 2002, 361; DERS, Die Verordnung eines Arzneimittels außerhalb der zugelassenen Indikation, NZW 2004, 254). Das BVerfG hat diese restriktive Rsp aus grundrechtlichen Erwägungen insofern korrigiert, als bei lebensbedrohenden Erkrankungen von den gesteigerten Voraussetzungen für die Erfolgsprognose (hinreichend gesicherte „Datenlage“) abzusehen ist, sofern nur eine „nicht ganz entfernte Aussicht auf Heilung“ besteht (vgl FN 61). Inzwischen hat das BSG seine Rsp zur Kostenübernahme nicht zugelassener Arzneimittel an diese Vorgaben angepasst (BSG 4. 4. 2006, NJW 2007, 1380 – Tomudex), ohne jedoch die grundsätzliche Bindung der Erstattung an die Zulassung und die Forderung nach einer „notstandsähnlichen“ Ausnahmesituation gänzlich aufzugeben. Ein Verstoß gegen das AMG schließt die Erstattung nach wie vor aus (BSG NJW 2007, 1382, unter II.6), während den OGH nicht einmal ein ausdrückliches Anwendungsverbot an der Bejahung der Kostentragung hinderte (RdM 1996/34).

<sup>61</sup> In diesem Sinn BVerfG 6. 12. 2005, NJW 2006, 891 – Duchenne’sche Muskeldystrophie. Danach ist es mit den Grundrechten aus Art 2 Abs 1 GG iVm dem Sozialstaatsprinzip unvereinbar, einen Krankenversicherten, für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, von der Leistung einer von ihm gewählten, ärztlich anerkannten Behandlungsmethode durch die Krankenkasse auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Entwicklung auf den Krankheitsverlauf besteht.

<sup>62</sup> OGH 7. 3. 2006, 10 Obs 22/06t; 7. 3. 2006, 10 Obs 12/06x, DRdA 2007, 373 (BINDER) – Caverject; 27. 6. 2006, 10 Obs 75/06m – Thioctacid (in beiden Fällen handelte es sich zwar um zugelassene, aber nicht im EKO enthaltene Arzneispezialitäten).

halb des EKO durch die 61. ASVG-Nov künftig enger werde,<sup>63</sup> scheint sich zumindest im Hinblick auf die Kostenübernahmepflicht nicht zu erfüllen. Für eine abweichende Beurteilung anhand der neuen Rechtslage bestünde auch kein guter Grund. Es fällt zwar auf, dass der Vorrang des gesetzlichen Leistungsanspruchs gegenüber einschränkenden Kostenerstattungsregeln in Honorarordnungen oder im Heilmittelverzeichnis bislang mehr oder weniger explizit damit begründet worden ist, dass diese untergesetzlichen bzw vertragspartnerrechtlichen Rechtsquellen nicht zu einer Schmälerung gesetzlicher Leistungsansprüche führen könnten;<sup>64</sup> nach der Verankerung in § 31 Abs 3 Z 12 ASVG können sich die limitierenden Verschreibungsregelungen in Bezug auf Arzneimittel außerhalb des EKO nun immerhin auf eine gesetzliche Deckung berufen. Weder der – nach wie vor nur auf die Verschreibung „auf Rechnung“ der Sozialversicherung abstellende – Wortlaut des § 31 Abs 3 Z 12 ASVG noch dessen systematische Stellung unter den Verordnungsermächtigungen des Hauptverbandes sprechen aber dafür, dass der Gesetzgeber auf diese Weise die Leistungsansprüche des § 133 Abs 2 ASVG und eine darauf beruhende Kostenübernahme beschränken wollte.<sup>65</sup>

### 3. Ergebnis

Die in § 31 Abs 3 Z 12 ASVG iVm der VO-EKO und den RÖV vorgesehenen Zugangshürden für die „Erstattungsfähigkeit“ nicht – oder nicht für die konkrete Verwendungsart – zugelassener Arzneispezialitäten im Wege der Direktverrechnung begrenzen den Leistungsumfang und die Kostenübernahmepflicht der Sozialversicherungsträger für derartige Arzneimittel nicht. Dies gilt insb auch dann, wenn die chef- und kontrollärztliche Bewilligung – entgegen § 6 RÖV – nicht vorab eingeholt worden ist. Der Sinn der chef- und kontrollärztlichen Bewilligung liegt nur darin, dass die Kostentragung durch den Sozialversicherungsträger durch die Bewilligung seitens des Chef- oder Kontrollarztes im vorhinein abgesichert ist und der Patient nicht mit dem Risiko belastet wird, erst im nachhinein zu erfahren, ob die Kosten für ein erforderliches Heilmittel oder einen notwendigen Heilbehelf als dem Heilzweck entsprechend anerkannt werden. Einen Verlust des Anspruches auf Kostenübernahme bewirkt die unterlassene Einholung der vorausgehenden Bewilligung des Chef- oder

---

<sup>63</sup> BINDER in Tomandl, System des österreichischen Sozialversicherungsrechts 2.2.3.2.2 (235).

<sup>64</sup> Statt aller und mwN REBHAIN, Bereitstellung (FN 10) 223 f, 228 ff.

<sup>65</sup> OGH 27. 6. 2006, 10 Obs 75/06m, wonach die Neuregelung des EKO den § 133 Abs 2 ASVG „nicht geändert“ habe.

Kontrollarztes jedoch nicht.<sup>66</sup> Umso weniger kann es für die Beurteilung der sozialversicherungsrechtlichen Ansprüche darauf ankommen, ob die Kriterien der arzneimittelrechtlichen Ausnahmeregelung des § 8 Abs 1 Z 2 AMG (zB das Vorliegen einer ärztlichen Bescheinigung) erfüllt sind,<sup>67</sup> da sich der Geltungsanspruch dieser Bestimmung nicht auf die „Anwendung“ des Arzneimittels bezieht und ihr daher auch keine Aussage über die Kostenübernahme für diese Anwendung zu entnehmen ist.

## IV. Off-label-use, ärztliches Berufsrecht und Arzthaftung

### 1. Allgemeines

Wenn die zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels durch Ärzte arzneimittelrechtlich *erlaubt* ist, dann kann sie auf Grund berufsrechtlicher Fürsorgepflichten (§ 49 Abs 1 ÄrzteG) und haftungsrechtlicher Sorgfaltspflichten auch *geboten* sein, sofern sie medizinisch indiziert und therapeutisch notwendig ist. Dies ist die – im Ergebnis auch für Österreich zutreffende – Kernaussage des Aciclovir-Urteils des OLG Köln: Das Gericht bejahte einen groben Behandlungsfehler durch das Unterlassen der Anwendung eines für die konkrete Krankheit noch nicht zugelassenen Medikaments, da dieses medizinisch erprobt sei und sich bereits als wirksam erwiesen habe.<sup>68</sup> Der Mangel einer arzneimittelrechtlichen Zulassung fällt dabei haftungsrechtlich für sich genommen nicht ins Gewicht: Die Zulassung begründet zwar die Verkehrsfähigkeit und löst eine *Vermutung* für die Verordnungsfähigkeit in der konkreten Therapie und für die Einhaltung der medizinischen Sorgfaltsstandards bei zulassungskonformer Anwendung aus.<sup>69</sup> Umgekehrt ist die behördliche Nichtzulassung oder der zulassungsüberschreitende Einsatz aber kein Indiz für eine Sorgfaltswidrigkeit.<sup>70</sup> Sie begründet auch keine Schutzgesetzverletzung iSd § 1311 ABGB.<sup>71</sup>

<sup>66</sup> Statt vieler VfSlg 13571, 15776; vgl auch OGH ZAS 1990, 27; BINDER, RdM 1997, 41.

<sup>67</sup> Auch in OGH RdM 1996/34 stellt der Hinweis auf die Vorgängerbestimmung des § 12 Abs 2 AMG nur ein ergänzendes Argument gegen die zwingende Verknüpfung der Zulassungsfrage mit der Kostenübernahme dar.

<sup>68</sup> OLG Köln 30. 5. 1990, JR 1991, 46 – Aciclovir (GIESEN) = VersR 1991, 186 (DEUTSCH). Fehlt eine wissenschaftlich begründete Erfolgsaussicht, dann liegt in der Unterlassung eines off-label-use selbstverständlich noch kein Behandlungsfehler; in diesem Sinn etwa OLG Nürnberg 21. 2. 2006, ArztRecht 2007/1, 23.

<sup>69</sup> HART, MedR 1991, 304 f; BGH 27. 3. 2007, NJW 2007, 2768. Zur Zulassung als „Gütesiegel“ schon BGH 29. 6. 1995, MedR 1996, 22 (23) – Surgibon.

<sup>70</sup> GIESEN, JR 1991, 464; HART, Arzneimittelbehandlung (FN 8) Rz 9. Erst die Nichtbeachtung expliziter (vom Hersteller angegebener) Kontraindikationen könnte den An-

Der Einsatz eines nicht oder nur begrenzt zugelassenen Medikaments ist aus haftungsrechtlicher Sicht somit nach den allgemeinen Grundsätzen der Arzthaftung zu beurteilen.<sup>72</sup> Die Zulassung bzw die zulassungskonforme Anwendung ist allenfalls Indiz für die Übereinstimmung mit den fachspezifischen *leges artis*, da der anwendende Arzt auf die Herstellerinformationen betreffend Indikationsgebiete, Wirkungen, Nebenwirkungen und Risiken vertrauen darf, solange keine neueren Informationen vorliegen, die zu einer Überprüfung Anlass geben.<sup>73</sup> Wendet er das Arzneimittel „off label“ an, dann muss der Arzt sein Handeln und seine Auffassung über die Rechtfertigung der Arzneimittelanwendung im konkreten Fall aus *anderen* Quellen legitimieren (zB Leitlinien, Empfehlungen von Fachgesellschaften, allgemein anerkannter Wissensstand, klinische Erfahrung), es trifft ihn eine höhere Begründungslast.<sup>74</sup> Besteht in Fachkreisen Konsens über die Indikation einer zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels und sind die damit verbundenen Risiken und Nebenwirkungen hinreichend bekannt und abschätzbar, dann kann dem insoweit „lege artis“ handelnden anwendenden Arzt – die korrekte Anwendung vorausgesetzt – keine Sorgfaltswidrigkeit vorgeworfen werden, nur weil er sich nicht an die behördlich zugelassenen Anwendungsgebiete hält.<sup>75</sup> Erst in besonderen Konstellationen wird die Zulassungsüberschreitung den Verdacht einer Sorgfaltswidrigkeit in sich tragen – etwa wenn eine ursprünglich erteilte Zulassung aufgrund entsprechender Gefährdungspotenziale aufgehoben oder eingeschränkt wurde, oder wenn die Zulassung aus derartigen Gründen verweigert worden ist. Strenggenommen ist es aber auch hier nicht die Abweichung vom Zulassungsumfang, sondern die hinter der Zulassungsverweigerung stehende Risikobeurteilung, die die Arzneimittelanwendung verbietet.

## 2. Off-label-use und Heilversuch

Dieser rechtliche Rahmen eröffnet nicht nur einen Spielraum für die zulassungsüberschreitende Anwendung im Falle einer wissenschaftlich schon hinreichend *anerkannten* und wirksamen Behandlungsstrategie. Er ermöglicht auch individuelle *Heilversuche* in Fällen, wo anerkannte Stan-

schein der Außerachtlassung der erforderlichen Sorgfalt begründen: DEUTSCH, VersR 1991, 189; BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 26.

<sup>71</sup> Anders wieder BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 26.

<sup>72</sup> BGH 27. 3. 2007, NJW 2007, 2768.

<sup>73</sup> Näher HART, Arzneimittelbehandlung (FN 8) Rz 8; DERS, Fachinformation, *ibid* Rz 5.

<sup>74</sup> In diesem Sinn auch BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 25.

<sup>75</sup> Und zwar auch dann nicht, wenn die off-label-Anwendung nur aus Kostengründen erfolgte. Anders, weil unzutreffend auf § 8 Abs 1 Z 2 AMG abstellend, BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 23.

dards noch weitgehend fehlen oder erst im Entstehen sind, oder wo Risiken und Nebenwirkungen eines Arzneimittels möglicherweise noch nicht hinreichend geprüft und in kontrollierten klinischen Studien erforscht sind. Dieses Problem der erhöhten therapeutischen Unsicherheit stellt sich bei der zulassungsüberschreitenden Anwendung zwar nicht notwendigerweise, im Hinblick auf die *fehlende oder eingeschränkte Evaluierung* in klinischen Prüfungen aber doch häufiger.

Die damit einhergehenden Rechtsfragen lassen sich nach denselben Grundsätzen lösen wie bei der Anwendung nicht medikamentöser neuer Behandlungsmethoden:

a) Nach berufs- und haftungsrechtlichen Grundsätzen darf die Anwendung einer neuen Behandlungsmethode dann erfolgen, wenn die medizinische Abwägung und ein sorgfältiger Vergleich der zu erwartenden Vorteile der Methode und ihrer abzusehenden und zu vermutenden Nachteile mit der standardgemäßen Behandlung unter Berücksichtigung des Wohls des Patienten die Anwendung der neuen Methode rechtfertigt.<sup>76</sup> Diese Abwägung ist kein einmaliger Vorgang bei Behandlungsbeginn, sondern ist jeweils neu vorzunehmen, wenn neue Erkenntnisse über mögliche Risiken und Nebenwirkungen vorliegen, über die sich der Arzt laufend zu informieren hat.<sup>77</sup> Den Arzt trifft eine Pflicht zur therapeutischen Gefahrenvorsorge bei der Arzneimittelanwendung, der Verlaufskontrolle und der Erfolgsbeurteilung,<sup>78</sup> die sich jedoch von vergleichbaren Pflichten bei der Anwendung neuer Methoden nicht wesentlich unterscheidet.

Auch aus krankenanstaltenrechtlicher Sicht<sup>79</sup> besteht kein rechtliches Hindernis für die Anwendung (noch) nicht anerkannter Methoden, sofern sich die Erfolgchance im Einzelfall aufgrund einer umfassenden Risiko-Nutzen-Abwägung ausreichend begründen lässt und der Patient nach Aufklärung hiezu seine Einwilligung erteilt. Gem § 8c KAKuG ist die Anwendung solcher „neuer medizinischer Methoden“ in Krankenanstalten

<sup>76</sup> BGH 22. 5. 2007, MDR 2007, 1131 = VersR 2007, 1273; zur Haftung bei Behandlung mit einem in der Zulassungsphase befindlichen Medikament BGH 27. 3. 2007, NJW 2007, 2768 f (mwN zur Vorjudikatur, insb BGH NJW 2006, 2477 = VersR 2006, 1073); KATZENMEIER, JZ 2007, 1109; mwN LAUFS in Laufs/Uhlenbruck, Handbuch des Arztrechts<sup>3</sup> (2002) § 130; DERS, Heilversuch, in Rieger, Lexikon des Arztrechts Rz 3 ff.

<sup>77</sup> ZB durch Durchführung von Kontrolluntersuchungen, wenn sich Risiken abzeichnen, die zwar noch nicht genau bekannt sind, bei deren Eintreten es jedoch zu schweren Gesundheitsschäden kommen kann: BGH 27. 3. 2007, NJW 2007, 2768 f; KATZENMEIER, JZ 2007, 1109.

<sup>78</sup> HART, MedR 1991, 302, 305; KATZENMEIER, JZ 2007, 1110.

<sup>79</sup> § 8 Abs 2 KAKuG, der die ärztliche Behandlung in Krankenanstalten an die „Grundsätze und anerkannten Methoden der medizinischen Wissenschaft“ bindet, steht solchen Heilversuchen jedenfalls nicht entgegen, wenn es keine allgemein anerkannte konventionelle Methode gibt oder diese eine geringere Erfolgsaussicht und/oder höhere Risiken aufweist. Vgl dazu auch KOPETZKI, Unterbringungsrecht II (1995) 792 ff (insb 794 f).

allerdings vom Leiter der jeweiligen Organisationseinheit einer Ethikkommission zur Beurteilung vorzulegen, sofern die konkrete Methode in Österreich noch nicht angewendet wird und einer methodischen Überprüfung bedarf (näher § 8c Abs 3 KAKuG).<sup>80</sup> Diese Vorlagepflicht bei „neuen medizinischen Methoden“ greift zwar nicht schon bei jedem individuellen Heilversuch ein,<sup>81</sup> sie kann aber auf den off-label-use von Arzneimitteln dann zutreffen, wenn dieser in einer größeren Zahl von Fällen durchgeführt wird, wissenschaftlich noch nicht allgemein anerkannt ist und mit unbekanntem Risiken verbunden ist. Auch bei einem großflächigen off-label-use handelt es sich freilich nicht automatisch um „klinische Prüfungen“, solange das therapeutische Ziel im Vordergrund steht und die spezifischen Begriffsmerkmale des § 2a AMG nicht erfüllt sind. Die – weit über die Vorlagepflicht an die Ethikkommission hinaus gehenden – Anforderungen der §§ 28 ff AMG gelten in diesem Fall nicht.<sup>82</sup>

### 3. Aufklärung bei der Arzneimittelanwendung

Von der Einhaltung fachlich-medizinischer Sorgfaltsregeln zu unterscheiden ist die Frage der ärztlichen Aufklärungspflicht. Hier können sich durchaus *höhere Anforderungen* bei einer zulassungsfremden Anwendung ergeben. Um diese richtig einzuschätzen, muss man sich die Grundsätze bei der Aufklärung über medikamentöse Behandlungen in Erinnerung rufen:

a) Obwohl die Grundsätze der Aufklärungspflicht von den Gerichten meist anhand invasiver Eingriffe formuliert wurden, wenden der OGH und ihm folgend die Lehre die dabei entwickelten Kriterien auf alle Heilbehandlungen einschließlich der Verabreichung von Medikamenten an.<sup>83</sup> Ob die aufklärungspflichtige Arzneimittelanwendung innerhalb oder au-

<sup>80</sup> Dass diese Vorlagepflicht nicht nur wissenschaftliche Studien, sondern auch und gerade neue kurative Heilverfahren betrifft, sollte im Lichte der historischen Absicht des Gesetzgebers nicht zweifelhaft sein (dazu 1080 BlgNR 18. GP 18, wo beispielhaft auf „neue Operationstechniken“ hingewiesen wird).

<sup>81</sup> SCHWAMBERGER, Nichtbefassung der Ethikkommission – mögliche rechtliche Folgen, RdM 2007, 132 (133).

<sup>82</sup> Vgl oben FN 16. Anders wohl – wenngleich ohne Bezug zur Arzneimittelanwendung – SCHWAMBERGER, RdM 2007, 133, der „Heilversuche in einer großen Zahl von Fällen ... de facto“ als klinische Prüfungen qualifiziert.

<sup>83</sup> OGH RZ 1973, 171 – zytostatische Behandlung; OGH JBl 1991, 316 – Volon A 40; OGH RdM 1997/18 – Spritzenkur; OGH RdM 1998/18 – Tb-Impfung; OGH RdM 1998/19 – Penicillingabe während der Schwangerschaft; GAISBAUER, Ärztliche Aufklärungspflicht bei medikamentöser Heilbehandlung, JBl 1991, 756; JÜEN, Arzthaftungsrecht<sup>2</sup> (2005) 115. Dass für die Arzneimitteltherapie im Grundsatz die gleichen Aufklärungspflichten gelten wie bei anderen Behandlungen, ist auch in der BRD herrschende Ansicht: mwN KATZENMEIER, JZ 2007, 1110; HART, Arzneimittelbehandlung (FN 8) Rz 11 ff.

ßerhalb der Zulassung stattfindet, spielte in der (österreichischen) Judikatur zur Aufklärungspflicht bisher keine Rolle. Vor dem Hintergrund der bisherigen Rsp sollte man die Bedeutung der Zulassung in diesem Zusammenhang daher nicht überschätzen: Denn der Arzt kann seiner Aufklärungspflicht auch bei zugelassenen Arzneispezialitäten nicht durch einen bloßen Verweis auf den „Beipackzettel“ entsprechen. Das erscheint im stationären Bereich schon deshalb selbstverständlich, da dem Patienten die dem Medikament beiliegenden Informationen gar nicht ausgefolgt werden. Doch auch im niedergelassenen Bereich können die dem Arzneimittel vom Hersteller beigegebenen Informationen nur als Hilfestellung für das Aufklärungsgespräch und als Indiz für die gebotenen Aufklärungsinhalte dienen. Das individuelle Aufklärungsgespräch können sie aber nicht ersetzen.<sup>84</sup> Weder kann der Beipacktext als notwendiger Pflichtinhalt jeder Aufklärung angesehen werden (weil es erst Aufgabe des Arztes ist, im Einzelfall und losgelöst von den standardisierten Informationen der Fachinformation mit dem Patienten die für ihn relevanten Risiken zu besprechen) noch befreit der Beipacktext den Arzt von seiner Aufklärungspflicht in Bezug auf Risiken, die etwa aus der Fachliteratur hinreichend bekannt sind, dennoch aber nicht im Beipacktext auftauchen.<sup>85</sup>

b) Wenn Umfang und Inhalt der ärztlichen Aufklärung weitgehend losgelöst von den Fach- und Gebrauchsinformationen zu beurteilen (und letztlich vom Arzt selbst zu verantworten) sind, dann folgt daraus zugleich, dass der zulassungskonforme Gebrauch eines Arzneimittels zu keiner wesentlichen „Aufklärungs erleichterung“ für den behandelnden Arzt führt. Umgekehrt kann man daraus schließen, dass auch für den zulassungsüberschreitenden Gebrauch im Prinzip dieselben Aufklärungsregeln einzuhalten sind wie für den zulassungskonformen „Normalfall“. Nur auf die Tatsache, dass die geplante Anwendung *nicht durch die Zulassung gedeckt* ist<sup>86</sup> und dass den Patienten ein *Kostenrisiko* trifft, wenn die Krankenversicherung eine Kostenerstattung ablehnt, wird der Arzt bei einem off-label-use immer und unabhängig vom Risikopotenzial des Medikaments und der wissenschaftlichen Anerkennung seiner Verwendung hinweisen müssen.<sup>87</sup>

<sup>84</sup> GAISBAUER, JBl 1991, 758 ff; HART, Arzneimittelbehandlung (FN 8) Rz 13.

<sup>85</sup> KATZENMEIER, JZ 2007, 1110.

<sup>86</sup> Nach BGH MedR 1996, 23 – Surgibon – fehlt dem Arzneimittel bei mangelnder Zulassung „gleichsam ein Gütesiegel“. Dieser Umstand könne – unabhängig von der Qualität, Sicherheit und wissenschaftlichen Anerkennung des Arzneimitteleinsatzes – für die Patientenentscheidung wesentlich sein und löse daher eine Aufklärungspflicht aus. Im konkreten (strafrechtlichen) Fall lag allerdings gar keine Zulassung vor.

<sup>87</sup> Zu dieser wirtschaftlichen Aufklärung vor dem Hintergrund einer Beschränkung des Leistungsumfanges der Krankenversicherung zB HART, Arzneimittelbehandlung (FN 8) Rz 14. Weitergehend BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 26 (Aufklärung auch über möglichen Entfall der Produkthaftung des Unternehmens).



Bei der Off-label-Anwendung fehlt dem Arzt lediglich die Informationsquelle der Herstellerinformationen, er muss sich daher auf andere Weise die nötigen Kenntnisse über Wirkungen, Nebenwirkungen und Risiken beschaffen. Die damit entstandene Rechtssituation ist im Ergebnis nicht anders als bei jedem anderen (nichtmedikamentösen) Heilverfahren, wo es typischerweise auch keine standardisierten produktbegleitenden Risikoinformationen gibt, auf die sich der Arzt verlassen kann.<sup>88</sup>

c) Eine deutlich erhöhte Aufklärungspflicht besteht, wenn die zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels als *Heilversuch* zu werten ist. Diesfalls gelten die für neue Behandlungsmethoden entwickelten Grundsätze: Als Korrektiv für die beim Heilversuch fehlende oder schwächer ausgeprägte Legitimation durch die medizinische Erfahrung gewinnen Einwilligung und Aufklärung umso mehr an Gewicht, je neuer und unerprobter die Methode ist.<sup>89</sup> Zusätzlich zur erwähnten Risiko-Nutzen-Abwägung bedarf es einer *weitergehenden Risikoauflärung* darüber, dass unbekannte Risiken derzeit nicht auszuschließen sind; ebenso ist auch hier darüber aufzuklären, dass das Arzneimittel außerhalb der Zulassung verwendet wird.<sup>90</sup> Auch darin wird ein weiteres Mal sichtbar, dass sich die rechtlichen Rahmenbedingungen für den Einsatz von neuartigen Behandlungsmethoden nicht darin unterscheiden, ob es sich um eine zulassungsüberschreitende Arzneimittelanwendung oder um eine andere (nicht medikamentöse) neue Therapiemethode handelt.

#### 4. Arzthaftung und Produkthaftung

Die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln kann auch das Verhältnis zwischen der Arzthaftung und der Produkthaftung des Herstellers berühren. Grundsätzlich gilt, dass die (verschuldensunabhängige) Produkthaftung nach dem PHG und die (immer verschuldensabhängige) Arzthaftung nebeneinander bestehen.<sup>91</sup> Weder trifft es zu, dass

<sup>88</sup> So gesehen scheint es nicht verwunderlich, dass der Aspekt der Zulassung bzw deren Reichweite in der haftungsrechtlichen Judikatur keine erkennbare Bedeutung hatte und dass – soweit aus der publizierten Rsp ersichtlich – die bisherigen Verfahren wegen mangelhafter Aufklärung bei medikamentösen Heilbehandlungen (FN 83) durchwegs den *zulassungskonformen* Gebrauch eines Arzneimittels betrafen.

<sup>89</sup> LAUFS in Laufs/Uhlenbruck, Handbuch § 130 Rz 10. Zu den erhöhten Aufklärungsanforderungen bei noch nicht anerkannten Methoden mwN auch AIGNER/KIEREIN/KOPEZKI, ÄrzteG 1998<sup>3</sup> (2007) § 42 Anm 5.

<sup>90</sup> BGH 27. 3. 2007, NJW 2007, 2770; KATZENMEIER, JZ 2007, 1111; HART, MedR 2007, 633.

<sup>91</sup> Vgl den vom OGH 10. 7. 1997, 2 Ob 197/97b, RdM 1998/18, beurteilten Schadensfall (Tb-Impfung mit einem risikoreichen – wenngleich behördlich genehmigten –

für die durch einen zulassungskonformen Einsatz verursachten Schäden ausschließlich der Hersteller im Rahmen seiner Produkthaftung eintreten muss und der anwendende Arzt von jedem Haftungsrisiko befreit wird, noch entspricht es der Rechtslage, dass bei einer zulassungsüberschreitenden Anwendung das Produkthaftungsrisiko auf den verordnenden Arzt übergeht.<sup>92</sup>

Allerdings besteht bei einer nicht durch die Zulassung gedeckten Anwendung die parallele Produkthaftung des Herstellers nicht mehr in gleichem Umfang. Das führt zwar zu keiner Verschiebung der Produkthaftung auf den Arzt,<sup>93</sup> erhöht aber dessen Verantwortung bei der Indikationsstellung und Risikoabwägung. Denn beim bestimmungsgemäßen Gebrauch wird der Arzt im Allgemeinen darauf vertrauen dürfen, dass die Indikationen, die Wirksamkeit und die Risiken bzw. Nebenwirkungen des Arzneimittels mit den Informationen in der Fach- und Gebrauchsinformation übereinstimmen, ohne dass er – sofern keine Anhaltspunkte für eine gegenteilige Einschätzung vorliegen – verpflichtet ist, die Richtigkeit dieser Informationen zu überprüfen.<sup>94</sup> Beim off-label-use muss er diese Beurteilungen anhand der verfügbaren Daten „allein“ treffen. Diese Situation unterscheidet sich allerdings nicht von der Anwendung anderer nicht-medikamentöser Methoden, bei denen es ebenfalls an einem standardisierten und durch eine behördliche Zulassung vorab legitimierten Risikoprofil mangelt.

Dazu kommt, dass der zulassungsüberschreitende Gebrauch eines Arzneimittels noch nicht eo ipso zum Entfall der Produkthaftung des Herstellers führt. Während sich die Produkthaftung nach deutschem AMG auf Schäden durch den „*bestimmungsgemäßen Gebrauch*“ beschränkt,<sup>95</sup> ist

Impfstoff), der sowohl zu einem Amtshaftungsverfahren (wegen der behördlichen Zulassung), zur Produkthaftung des Herstellers bzw. Importeurs (wegen fehlerhafter Darbietung) als auch zur Haftung des Anstaltsträgers (wegen mangelhafter Risikoaufklärung) geführt hat.

<sup>92</sup> So wohl BÜCHELER ua, Dt Med WSchr 127 (2002) 2555, wonach beim off-label-use der Arzt „das gesamte Haftungsrisiko“ trage. Zum Ganzen nun auch BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 22 ff.

<sup>93</sup> Außer er stellt das Arzneimittel selbst her: PLANK, Ärzte, Krankenanstalten und Sozialversicherungsträger als Arzneimittelhersteller? RdM 2007, 135.

<sup>94</sup> Zum Verhältnis von Produkthaftung und Arzthaftung vgl zB IRO, Schädliche Nebenwirkungen von Medikamenten und Produkthaftung, RdW 1997, 642; für die BRD mwN HART, Arzneimittelbehandlung (FN 8) Rz 16.

<sup>95</sup> § 84 Abs 1 dAMG. Propagiert der pharmazeutische Unternehmer die bestimmungswidrige Anwendung bei Ärzten und Patienten und nimmt er dadurch deren Vertrauen auf die Möglichkeit gefahrloser Anwendung im Rahmen dieses Anwendungsbereichs in Anspruch, ist der off-label-Gebrauch allerdings auch nach deutschem Recht als „bestimmungsgemäß“ zu beurteilen: KRÜGER, Haftung des pharmazeutischen Unternehmers bei Off-Label-Use, PharmR 2004/2, 52. Nach MEYER/GRUNERT, „Off-Label-Use“, Haftungs-

ein Produkt nach § 5 Abs 1 Z 2 PHG auch dann fehlerhaft, wenn es nicht die Sicherheit bietet, die man unter Berücksichtigung aller Umstände zu erwarten berechtigt ist, insb angesichts des „Gebrauchs des Produkts, mit dem billigerweise gerechnet werden kann“. Der Hersteller kann daher durch die – durch seinen Antrag determinierte – Begrenzung des Zulassungsumfanges und die Gestaltung der Fach- und Gebrauchsinformation sein Haftungsrisiko nicht ohne weiteres minimieren und auf jene Verwendungsweisen begrenzen, die der Zulassung entsprechen.<sup>96</sup> Eine Haftung nach PHG kann unter Umständen auch für eine zulassungsüberschreitende Anwendung eintreten, sofern diese eben „*billigerweise zu erwarten*“ war. Bei der Auslegung des „billigerweise zu erwartenden Gebrauchs“ wird man sich daran zu orientieren haben, ob das geübte Verbraucherverhalten vorhersehbar und die Produktinformation tauglich abgefasst war.<sup>97</sup> Ist etwa die Wirksamkeit eines Arzneimittels und dessen weitverbreitete klinische Anwendung außerhalb der erteilten Zulassung (zB für andere Indikationsgebiete, in anderer Dosis) in Fachkreisen bekannt – oder müsste dies dem Hersteller aus der gebotenen Produktbeobachtung bekannt sein –, dann wird den Hersteller eine Haftung nach PHG auch für eine geduldete „sozialübliche“ Off-label-Anwendung treffen,<sup>98</sup> solange er die Anwendung nicht ausdrücklich als kontraindiziert deklariert. Umso mehr wird dies zu bejahen sein, wenn der Hersteller den zulassungsüberschreitenden Gebrauch selbst fördert, propagiert oder gar bewirbt.<sup>99</sup>

## V. Off-label-use und Werbung

Die Reichweite arzneimittelrechtlicher Zulassungen hat schließlich Bedeutung für das Werbe- und Wettbewerbsrecht: Gem § 50a Abs 1 AMG

und Regressrisiken für Ärzte, Apotheker und Pharmaunternehmen, PharmR 2005/5, 205 (206) führt auch die stillschweigende Billigung einer in der Praxis üblichen off-label-Anwendung zur Herstellerhaftung für „bestimmungsgemäßen Gebrauch“; ebenso nun DEUTSCH/SPICKHOFF, Medizinrecht Rz 1288, 1512.

<sup>96</sup> Die Zweckbestimmung durch den Erzeuger ist also nicht ausschließlich maßgebend: mwN FITZ/GRAU/REINDL, PHG<sup>2</sup> (2004) § 5 Rz 68, 70 ff.

<sup>97</sup> Zur berechtigten Sicherheitserwartung FITZ/GRAU/REINDL, PHG<sup>2</sup> § 5 Rz 6 ff; OBLIN, Die Haftung für fehlerhafte Arzneimittel und Medizinprodukte nach PHG, Wiener rechtswissenschaftliche Dissertation (2000) 106 ff.

<sup>98</sup> Dazu allgemein – auch zur Indizwirkung der statistischen Häufigkeit eines Gebrauchs – FITZ/GRAU/REINDL, PHG<sup>2</sup> § 5 Rz 74, 85. Für die BRD DEUTSCH/SPICKHOFF, Medizinrecht Rz 1512; vgl auch FN 95.

<sup>99</sup> Die Fehlerhaftigkeit eines Medikaments gem § 5 Abs 1 Z 1 PHG kann sich auch aus seiner Darbietung (zB Aufmachung, Werbung) ergeben: IRO, RdW 1997, 642; vgl auch BACHINGER/PLANK, RdM Ö&G 2008, 22.

darf Werbung<sup>100</sup> nur für zugelassene Arzneispezialitäten betrieben werden. Überdies darf die Werbung keine Aussagen enthalten, die dem Arzneimittel eine über seine tatsächliche Wirkung hinausgehende Wirkung beilegen, fälschlich den Eindruck erwecken, dass ein Erfolg regelmäßig erwartet werden kann, oder nicht mit Kennzeichnung, Gebrauchs- oder Fachinformation vereinbar sind (§ 50a Abs 3).

Werbung für eine in Österreich nicht zugelassene Arzneispezialität verstößt daher gegen § 50a Abs 1 AMG und – bei Vorliegen der qualifizierten Voraussetzungen des § 1 UWG – auch gegen das UWG und kann überdies einen Unterlassungsanspruch gem § 86a AMG auslösen.<sup>101</sup> Was Werbung für ein „nicht zugelassenes“ Arzneimittel ist, kann aber in Grenzfällen fraglich sein. Zweifellos stellt der Begriff „zugelassen“ im Kontext der Werbebeschränkungen nicht auf die nationale Herkunft des Rechtstitels der Zulassung ab; eine zentrale europäische Zulassung ist eine „Zulassung“ und schließt einen Verstoß gegen § 50a Abs 1 AMG ebenfalls aus. Werbeverbote für zulassungspflichtige, jedoch nicht zugelassene bzw nicht als zugelassen geltende Arzneimittel sind auch gemeinschaftsrechtlich unbedenklich und gem Art 87 der RL 2001/83/EG sogar geboten.<sup>102</sup> Weniger eindeutig ist, ob eine Einfuhrbewilligung (bzw die Erfüllung der Meldepflicht) gem AWEG für den Import eines im Ausland zugelassenen Arzneimittels einer Zulassung gleichzuhalten ist. Die Möglichkeit einer Einzeleinfuhr nach § 5 Abs 1 Z 7 AWEG wird jedenfalls nicht ausreichen, weil diese im Prinzip immer offen steht und vom AMG gerade als Alternative zur „Zulassung“ konzipiert ist.<sup>103</sup>

<sup>100</sup> Der weite Werbebegriff des § 50 Abs 1 AMG umfasst alle Maßnahmen zur Information, zur Marktuntersuchung und Marktbearbeitung und zur Schaffung von Anreizen mit dem Ziel, die Verschreibung, die Abgabe, den Verkauf oder den Verbrauch von Arzneimitteln zu fördern. Zur Abgrenzung zwischen Arzneimittelwerbung und redaktionellen Beiträgen OGH 12. 6. 2007, 4 Ob 81/07a, ÖBl 2007/64.

<sup>101</sup> Vgl OGH 16. 10. 2001, 4 Ob 188/01b, ÖBl 2002/4 – Desmogalen. Die Entscheidung macht deutlich, dass auch ein evidenten Gesetzesverstoß nicht automatisch zum Sittenwidrigkeitsvorwurf iSd § 1 UWG [alt] führen muss. Im konkreten Fall hat der OGH trotz Verletzung des § 50a Abs 1 AMG einen Verstoß gegen das UWG verneint, da die Werbung wegen des kleinen Kreises der betroffenen Patienten und der Verfügbarkeit eines gleichwertigen zugelassenen Arzneimittels nicht geeignet sei, dem Unternehmen einen Wettbewerbsvorsprung zu verschaffen.

<sup>102</sup> RL vom 6. 11. 2001, 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, ABl L 311/67 vom 28. 11. 2001 idF RL 2004/27/EG vom 31. 3. 2004, ABl L 136/85 vom 31. 3. 2004; dazu auch EuGH 11. 12. 2003, Rs C-322/01 – Doc Morris, Z 138, K&R 2004/3, 140 (147).

<sup>103</sup> So zumindest im Ergebnis OGH 16. 10. 2001, 4 Ob 188/01b, ÖBl 2002/4, wo der OGH trotz der Möglichkeit einer Einzeleinfuhr ohne Bewilligung zum persönlichen Bedarf gem § 5 Abs 1 Z 8 AWEG einen Verstoß gegen § 50 Abs 1 AMG alt (nunmehr § 50a Abs 1 Z 1) bejahte. Nicht jedes Arzneimittel, das zulässigerweise in Verkehr gebracht werden darf, ist daher „zugelassen“ iSd § 50a Abs 1 AMG. Es setzt vielmehr einen produkt-

Versteht man die Wendung „zugelassen“ in diesem Zusammenhang als Verweis auf die jeweilige normative Reichweite der Zulassungsentscheidung, dann ist auch die Werbung für ein zugelassenes Arzneimittel unzulässig, sofern sie sich auf Verwendungsarten (zB Anwendungsgebiete oder Personengruppen) bezieht, die nicht von der Zulassung gedeckt und die insofern „off label“ sind.<sup>104</sup> In aller Regel werden solche Werbemaßnahmen auch mit § 50a Abs 3 Z 3 AMG in Konflikt geraten, weil und soweit sie mit den Inhalten der Fachinformation in einem sachlichen Widerspruch stehen.<sup>105</sup> Diese restriktive Auslegung hat für sich, dass es einem Unternehmen nicht möglich sein soll, sich aus ökonomischen (und vielleicht aus haftungsrechtlichen) Erwägungen zunächst auf eine sehr enge Zulassung zu beschränken, um dann in der Folge einen „off-label“ Einsatz planmäßig und großflächig zu bewerben.<sup>106</sup>

bezogenen – wie auch immer bezeichneten – Entscheidungsakt durch die zuständigen (nationalen oder europäischen) Organe voraus. Zur gemeinschaftsrechtlichen Zulässigkeit eines Werbeverbotes für Arzneimittel, die aus einem anderen Mitgliedstaat im Einzelbezug eingeführt werden, vgl EuGH 10. 11. 1994, Rs C-320/93 – Lucien Ortscheit GmbH, WBl 1995, 24; siehe aber EuGH 8. 11. 2007, Rs C-143/06 (Zulässigkeit der Übersendung von Listen nicht zugelassener Arzneimittel an Apotheken). Zulässig ist nach OGH 13. 2. 2007, 4 Ob 243/06y, ZfRV 2007/11 (unter Berufung auf EuGH Rs 322/01 – Doc Morris, Z 144) auch eine Internetwerbung für den grenzüberschreitenden Versandhandel für eine nicht zugelassene und nicht rezeptpflichtige Arzneispezialität, die nach § 5 Abs 1 Z 7 AWEG in einer üblichen und dem persönlichen Bedarf des Empfängers entsprechenden Menge aus einer Vertragspartei des EWR eingeführt werden darf.

<sup>104</sup> In diesem Sinn OGH 22. 6. 1999, 4 Ob 129/99w – Viagra. Da das – in concreto auch für den Einsatz bei Frauen beworbene – Arzneimittel nach den Zulassungsbedingungen nicht bei Frauen eingesetzt werden dürfe, werbe das beklagte Unternehmen „demnach auch noch nach der Zulassung ... für ein nicht zugelassenes Arzneimittel“. In OGH 22. 5. 2007, 4 Ob 58/07v – Micardis Plus, wurde die Werbung für eine von der Fachinformation abweichende Dosierungshöhe allerdings nicht als Verletzung des § 50a Abs 1, sondern nur wegen Unvereinbarkeit mit den Dosierungsangaben in der Fachinformationen als Verletzung des § 50a Abs 3 Z 3 AMG qualifiziert. Zum Werbeverbot für off-label Anwendungen aus deutscher Sicht DOEPNER, Heilmittelwerbe-gesetz<sup>2</sup> (2000) § 3a Rz 6, 11; STUMPF, PharmR 2003/12, 423 ff.

<sup>105</sup> Gem § 50a Abs 3 Z 3 AMG müssen Werbeaussagen mit der Kennzeichnung, Gebrauchs- oder Fachinformation „vereinbar“ sein. Sie dürfen also nicht im sachlichen Widerspruch zur Fach- und Gebrauchsinformation stehen; eine positive Deckung der Werbeaussagen durch die Fach- und Gebrauchsinformation ist aber nicht erforderlich (OGH 22. 5. 2007, 4 Ob 58/07v – Micardis Plus; OGH 12. 6. 2007, 4 Ob 78/07k – Diovan). Eine (nicht irreführende) Werbung mit Wirkungen, die nicht in der Fachinformation genannt sind, ist daher grundsätzlich zulässig (OGH 12. 6. 2007, 4 Ob 78/07k – Diovan), solange sie mit der Fachinformation nicht in Widerspruch steht, etwa weil die dort beschriebenen Nebenwirkungen in der Werbeaussage deutlich relativiert werden; auf den Wahrheitsgehalt der Werbung kommt es bei der Prüfung der Vereinbarkeit zwischen Werbung und Fachinformation nicht an (OGH 13. 11. 2007, 4 Ob 174/07b – „Pille“).

<sup>106</sup> STUMPF, PharmR 2003/12, 424, dort auch zu verbleibenden Bedenken gegen ein striktes Verbot jeglicher Werbung für off-label-Anwendungen, die im Lichte des Art 10 EMRK und der – diesfalls möglicherweise gleichgerichteten – therapeutischen Interessen der Patienten (Art 2, 8 EMRK) zu vertiefen wären.

## V. Ausblick

Die Problematik des Off-label-Einsatzes von Arzneimitteln würde sich erübrigen, wenn der Umfang der Zulassung mit den medizinisch erforderlichen Anwendungsmöglichkeiten zur Deckung gebracht werden könnte. Dieses Ziel ist unter den gegenwärtigen Marktmechanismen nicht zu erreichen. Denn die Grundannahme des Arzneimittelrechts, dass die pharmazeutischen Unternehmen ein für die Antragstellung hinreichendes ökonomisches Interesse an der Entwicklung und Zulassung eines Arzneimittels haben, versagt dort, wo dieses Interesse fehlt – etwa weil das Arzneimittel auch außerhalb der Zulassung ausreichend nachgefragt wird oder weil die betreffenden Krankheiten so selten sind, dass der potentielle Absatzmarkt für das Arzneimittel zu klein ist, um die hohen Entwicklungskosten zu decken.<sup>107</sup>

Für eine Reduzierung der Off-label-Anwendung werden unterschiedliche Strategien diskutiert, die darauf abzielen, die Hersteller zur Erweiterung bestehender Zulassungen zu motivieren oder zu zwingen.<sup>108</sup> Einige davon haben bereits in die Rechtsordnung Eingang gefunden: So werden zum Beispiel für die europaweite Zulassung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten („Orphan Drugs“) durch die VO 141/2000<sup>109</sup> Anreize wie Fördermittel, die Erlassung von Zulassungsgebühren, verlängerter Patentschutz oder ein befristetes Alleinvermarktungsrecht für die entsprechende Indikation geboten.<sup>110</sup> Bezogen auf die Kinderheilkunde wurde mit der VO 1901/2006 eine Kombination aus Anreizen und regulatorischen Verpflichtungen zur Förderung der Entwicklung und der Zulassung von Arzneimitteln für die pädiatrische Verwendung geschaffen.<sup>111</sup> Ein ähnliches Ziel wurde schon mit der Eröffnung der Möglichkeit von klinischen Arzneimittelprüfungen an Minderjährigen auch ohne individuelle Indikation durch die RL 2001/20/EG verfolgt.<sup>112</sup> Durch Art 126a der RL über den

<sup>107</sup> WULFFEN, FS Wiegand 175.

<sup>108</sup> DAZU ENGELMANN/MEURER/VERHASSELT, Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label-Therapie mit Arzneimitteln, NZS 2003, 70 (73 ff); WULFFEN, FS Wiegand 174 ff.

<sup>109</sup> VO (EG) Nr 141/2000 vom 16. 12. 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, ABl L 018/1 vom 22. 2. 2000.

<sup>110</sup> Vgl ENGELMANN/MEURER/VERHASSELT, NZS 2003, 74; KOENIG/MÜLLER, EG-rechtliche Privilegierung der Hersteller von Arzneimitteln für seltene Krankheiten (Orphan Medicinal Products) durch Einräumung von Alleinvertriebsrechten versus Patentrecht? GRUR Int 2000, 121.

<sup>111</sup> VO Nr 1901/2006 vom 19. 12. 2006 über Kinderarzneimitteln, ABl L 378/1 vom 27. 12. 2006.

<sup>112</sup> Art 4 lit e der RL 2001/20/EG vom 4. 4. 2001 über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln,

Gemeinschaftskodex 2001/83/EG<sup>113</sup> und dessen Umsetzung durch § 7b AMG idF BGBl I 2005/153 gibt es nun auch erste Ansätze für die amts-  
wegige Zulassung von Arzneyspezialitäten aus Gründen des öffentlichen  
Gesundheitsschutzes. Ob diese Maßnahmen die in sie gesetzten Erwar-  
tungen erfüllen werden – und wo ihre verfassungsrechtlichen Grenzen lie-  
gen –, steht freilich auf einem anderen Blatt.

---

ABI L 121/34 vom 1. 5. 2001. Zur nationalen Umsetzung vgl § 42 AMG idF BGBl I 2004/35.

<sup>113</sup> IdF der RL 2004/27/EG vom 31. 3. 2004, ABI L 136/85 vom 31. 3. 2004.