



Pharmazeutische Medizin: im «Off Label»-Spannungsfeld

Peter Kleist

GlaxoSmithKline AG, Münchenbuchsee

Es klingt paradox: Was auf der einen Seite grundsätzlich erlaubt ist, ist auf der anderen Seite grundsätzlich verboten. Das Spannungsfeld zwischen Heilmittel-, Haftungs-, Versicherungs- und Werberecht macht es möglich. In diesem Schlaglicht geht es um Fragen zum Off-Label-Einsatz von Arzneimitteln – brisant für viele Spezialisten in der Klinik, aber auch für Fachärztinnen und Fachärzte für Pharmazeutische Medizin in Pharmaunternehmen, und aktuell wegen einiger Gerichtsurteile der jüngsten Vergangenheit.

Die Verschreibung von Arzneimitteln ausserhalb ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung (Off-Label-Einsatz) gehört – mangels therapeutischer Alternativen – in weiten Bereichen der Medizin zum Alltag. Der Off-Label-Einsatz von Arzneimitteln ist aber nicht nur elementarer Bestandteil ärztlichen Handelns, sondern auch grundsätzlich erlaubt, solange die Sorgfaltspflicht nicht verletzt wird und die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften beachtet werden [1]. Anders ausgedrückt: Therapieentscheide müssen auf wissenschaftlicher Evidenz abgestützt sein. Entsprechend hat das schweizerische Bundesgericht in zwei vor kurzem gefällten Urteilen auch zugunsten der Therapiefreiheit des Arztes entschieden [2]. Dennoch ist der Arzt von seiner strafrechtlichen Verantwortung nicht entbunden. Sollte ein Patient zu Schaden kommen, wird die Wahrnehmung der ärztlichen Sorgfaltspflicht bei der Abwägung von Nutzen und Risiko immer einer gerichtlichen Einzelfallbeurteilung unterliegen. Hier wird es potentiell problematisch: Denn gemäss jüngsten Untersuchungen der ärztlichen Verordnungspraxis liegt dem Off-Label-Einsatz von Arzneimitteln nämlich häufig keine ausreichende Evidenz zugrunde [3, 4]. Nebenbei bemerkt: Es besteht keine Gefährdungshaftung durch den pharmazeutischen Hersteller (Produkthaftpflicht), da das Produkt ja nicht bestimmungsgemäss eingesetzt wurde.

Faktische Probleme ergeben sich im klinischen Alltag immer wieder dadurch, dass die Kosten von Off-Label-Verordnungen nicht durch die OKP erstattet werden müssen. Ist die Therapie vom Patienten nicht bezahlbar, wendet man sich gerne hilfeschend an das betreffende Pharmaunternehmen. Über das Versicherungsrecht erfolgt somit der Brückenschlag vom behandelnden Arzt zur pharmazeutischen Industrie.

Für die pharmazeutische Industrie ist die Rechtslage jedoch eine andere. Für sie ist in erster Linie das Werberecht massgeblich, und dieses besagt: Jegliche Werbung

für den Off-Label-Einsatz von Arzneimitteln ist verboten. Hintergründe sind einerseits die Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit im behördlich zugelassenen Rahmen und andererseits die Verhinderung einer Kostenausweitung. Dieses Verbot gilt praktisch global, auch in der Schweiz. Die Arzneimittelwerbeverordnung [5] fasst den Begriff Werbung sehr weit und versteht darunter sämtliche Massnahmen mit dem Ziel, die Verschreibung, die Abgabe, den Verkauf, den Verbrauch oder die Anwendung von Arzneimitteln zu fördern.

Bereits Informationen an Ärzte über eine mögliche Off-Label-Anwendung eines Arzneimittels sind heikel, zumal das Schweizer Recht nicht zwischen Werbung und Information differenziert. Eine proaktive Information, z.B. die Verteilung von Sonderdrucken, ist nicht statthaft. Die Mehrzahl der Unternehmen erteilt Auskünfte an Fachpersonen nur auf Basis einer unaufgeforderten und schriftlich dokumentierten Anfrage sowie ausschliesslich durch Mitarbeitende der Medizinischen Abteilung. Weder der Aussendienst noch das Marketing ist der richtige Ansprechpartner für Fragen zur Off-Label-Anwendung, weil die Kommunikation von vornherein in einem kommerziellen Kontext steht und damit inhärent Werbecharakter aufweist.

Auch eine fallbezogene Bereitstellung des Produkts oder Kostenübernahme- bzw. Kostenbeteiligungsmodelle auf Anfrage eines behandelnden Arztes können im weitesten Sinne als unerlaubte Förderung der Off-Label-Anwendung betrachtet werden (indirekte Freigabe zum bestimmungsgemässen Gebrauch, unter Umständen Duldung eines standardmässigen Off-Label-Einsatzes); darüber hinaus können sie haftungsrechtliche Probleme aufgrund des Einbezugs in Therapieentscheidungen und somit der Übernahme einer Mitverantwortung nach sich ziehen. Viele Pharmaunternehmen sind daher sehr zurückhaltend und leisten eine Unterstützung (Produkt, finanziell) – wenn überhaupt – nur nach eingehender Überprüfung der Evidenzlage und detaillierter Festlegung der Rahmenbedingungen (z.B. die Notwendigkeit einer schriftlichen Aufklärung und Einwilligung des Patienten). Rechtlich abgesicherte Optionen, um ein Arzneimittel für Ärzte und Patienten für eine Off-Label-Verwendung zur Verfügung zu stellen, sind dagegen klinische Studien oder Compassionate-Use-Programme.

Warum verhalten sich Unternehmen so restriktiv? Der wichtigste Grund ist: Eine gerichtliche Klage wegen Missachtung des Off-Label-Werbeverbots kann eine Firma teuer zu stehen kommen, von der Medienaufmerksamkeit und dem Imageschaden einmal abgesehen. Erst im Januar und September 2009 haben zwei Pharmaunter-



Peter Kleist

nehmen insgesamt 1,4 bzw. 2,3 Milliarden US-Dollar Busse gezahlt, um Straf- und Zivilrechtsermittlungen der amerikanischen Behörden beizulegen [6, 7] – die höchsten Strafzahlungen, die jemals im Zusammenhang mit illegaler Werbung zu leisten waren. Ein leichtfertiger Umgang mit den geltenden Off-Label-Bestimmungen kann für ein Unternehmen also ein hohes Risiko darstellen. Noch eine Randbemerkung: Das Off-Label-Werbeverbot gilt nicht nur für die Industrie, sondern universell. So verurteilte der europäische Gerichtshof im April 2009 einen Journalisten, der einen unabhängigen, aber nach Ansicht des Gerichts verkaufsfördernden Artikel über ein nichtzugelassenes Arzneimittel verfasst hatte [8].

Was bedeutet das für die Pharmazeutische Medizin? Fachärztinnen und -ärzte für Pharmazeutische Medizin nehmen als medizinisch verantwortliche Personen in Pharmaunternehmen eine kritische Rolle ein [9]. Als Ärzte sind sie sich des «therapeutischen Dilemmas» ihrer Kollegen in Klinik und Praxis bewusst und wissen sich in der Verantwortung, korrekte und sachlich ausgewogene Informationen zu vermitteln. Und als Ärzte tragen sie in ihrem beruflichen Umfeld wesentlich dazu bei, dass die Interessen des Patienten im Mittelpunkt bleiben.

In ihren Unternehmen sind sie jedoch auch dafür verantwortlich, dass die gesetzlichen Bestimmungen vollumfänglich respektiert werden. Die sogenannte «Medical Governance» nimmt bei immer mehr Unternehmen eine Schlüsselfunktion ein. Neben der Gewährleistung eines gesetzeskonformen und ethisch korrekten Auftretens sind Pharmazeutische Mediziner auch ein essentieller Faktor des Risikomanagements ihres Arbeitgebers.

Die Off-Label-Anwendung von Arzneimitteln ist therapeutische Realität, aber nicht per se «gut». Sie hat oftmals den Charakter eines Experiments und ist mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen verbunden. Jegliche Aktivitäten eines Unternehmens im Off-Label-Bereich, und sei es nur die Antwort auf Anfragen externer Fachpersonen, bedürfen daher einer sorgfältigen Evidenzprüfung und Nutzen/Risiko-Abwägung durch verantwortungsvolle Ärzte in der medizinischen Abteilung.

Korrespondenz:

Dr. med. Peter Kleist
GlaxoSmithKline AG
Talstrasse 3–5
CH-3053 Münchenbuchsee
peter.m.kleist@gsk.com

Literatur

- 1 Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte. Art. 3 und 26. www.admin.ch/ch/d/sr/8/812.21.de.pdf.
- 2 Bundesgerichtsentscheide 6B_40/2008 und 6B_646/2007. www.bundesgericht.ch. Siehe auch: Willi C. Unkonventionelle medikamentöse Behandlungen: Wo liegt die Grenze? SAeZ. 2009;90:1214–6.
- 3 Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians. Arch Intern Med. 2006;166:1021–6.
- 4 Walton SM, Schumock GT, Lee KV, et al. Prioritizing future research on off-label prescribing: results of a quantitative evaluation. Pharmacotherapy. 2008;28:1443–52.
- 5 Verordnung über die Arzneimittelwerbung. www.admin.ch/ch/d/sr/8/812.212.5.de.pdf.
- 6 Bionity.com – Pfizer zahlt Milliarden wegen Streit um unerlaubtes Marketing. www.bionity.com/news/d/pdf/news_bionity.com_105877.pdf.
- 7 News – Eli Lilly pays record fines of \$1.4bn for promoting off-label use of olanzapine for common disorders. BMJ. 2009;338:191.
- 8 Europäischer Gerichtshof EuGH, Urteil vom 2. April 2009 – C-421/07. <http://lexetius.com/2009,553?version=drucken>.
- 9 Billeter M. Schweizerische Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin (SGPM) – wer wir sind und was wir tun. SAeZ. 2009;90:1154.