
Der Off-Label Use von Arzneimitteln in der Schweiz

Chancen und Risiken insbesondere aus der Sicht des Arztes

SGHVR, Forum Technische Entwicklung, 14. November 2013, Basel

Dr. Heidi Bürgi, Rechtsanwältin



Agenda



Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Die Rolle des Arztes

Fazit

Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Ausgangslage

“Ein Arzneimittel, von dem behauptet wird, dass es keine Nebenwirkungen habe, steht im dringenden Verdacht, auch keine Hauptwirkung zu besitzen.“

Gustav Kuschinsky

- Es gibt bei Arzneimitteln keine absolute Sicherheit.
- Schweizer Arzneimittelrecht zeichnet sich aus durch:
 - Hohen Regulierungsgrad
 - Zentrale Rolle der Nutzen-Risiko-Beurteilung

Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Gesetzliche Grundlagen (1/2)

- Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG, SR 812.21)
 - In Kraft seit 1. Januar 2002
 - In weiten Teilen analog den Kriterien in der EU ausgestaltet
- Diverse Ausführungsverordnungen zum HMG, z.B.:
 - Arzneimittel-Werbeverordnung (AWV, SR 812.212.5)
 - Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV, SR 812.212.22)
 - Arzneimittel-Bewilligungsverordnung (ABMV, SR 812.212.1)
 - Arzneimittelverordnung (VAM, SR 812.212.21)

Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Gesetzliche Grundlagen (2/2)

- Aktuell: Ordentliche Revision des HMG (2. Etappe)
 - 7. November 2012: Überweisung der bundesrätlichen Botschaft an das Parlament
 - Seit Beginn 2013: Aufnahme der Beratung durch die zuständige Kommission (Kommission für soziale Sicherheit und Gesundheit des Nationalrates [SGK-NR])
 - Voraussichtliches Inkrafttreten: per 1. Januar 2016
- Weiterführende Informationen zur HMG-Revision:

<http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00709/04667/04672/index.html?lang=de>

Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Zulassungspflicht für Arzneimittel

- Grundsatz: Zulassungspflicht für das Inverkehrbringen verwendungsfertiger Arzneimittel (Art. 9 HMG)
- Voraussetzungen: qualitativ hochstehend, sicher, wirksam (Art. 10 HMG)
- Zentrales Element der Arzneimittelzulassung: Nutzen-Risiko-Abwägung
- Polizeibewilligung
- Verfügungsadressat: Zulassungsinhaber
- Diverse Bewilligungspflichten im Umgang mit Arzneimitteln

Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Die Rolle des Arztes

Fazit

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Definition

- Keine Legaldefinition in der Schweizer Heilmittelgesetzgebung
- **Definition der** (US-amerikanischen) Food and Drug Administration (**FDA**):
„Use for indication, dosage form, dose regimen, population or other use parameter not mentioned in the approved labelling“
- Off-Label Use als Gebrauch ausserhalb des behördlich genehmigten Etiketts/der behördlichen Arzneimittelzulassung
- **Ausgangspunkt des Off-Label Use:** ein in der Schweiz zugelassenes und damit verkehrsfähiges Arzneimittel, das in der Folge vom Arzt ausserhalb seiner Zulassung verschrieben oder abgegeben wird
- Breite Definition des Begriffs Off-Label Use, der jede Abweichung von der Arzneimittelzulassung (vom „Label“) umfasst

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Mögliche Formen und Abgrenzungen

- Mögliche Abweichungen vom Label hinsichtlich:
 - Indikation/Anwendungsbereich
 - Dosierung
 - Patientenpopulation
 - Darreichungsform
- Abgrenzung des Off-Label Use zum
 - Unlicensed Use
 - Orphan Drugs
 - Compassionate Use
 - Klinischen Versuch

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Bedeutung in der Praxis

- Bedeutung des Off-Label Use in der Praxis (Zahlen gemäss deutschen Quellen):
 - Onkologie bis zu 60%
 - Pädiatrischen Onkologie bis zu 90%
 - Weit verbreitet in der Therapie von HIV, Multipler Sklerose (MS), Psychopharmakotherapie oder in der Substitutionsbehandlung von Drogenabhängigen
- Trotz grosser Bedeutung in der Praxis:
 - fehlende (explizite) gesetzliche Regelung
 - bisher keine umfassende Beurteilung, insbesondere auch der Rolle des Pharmaunternehmens

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Zulässigkeit des Off-Label Use (1/2)

- **BGE 134 IV 175:**

- Krebspatientin wird vor der Operation u.a. mit dem Wirkstoff 5-Fluorouracil (5-FU) behandelt und stirbt
- Der Ehemann erstattet Strafanzeige wegen fahrlässiger Tötung
- Abgrenzung Off-Label Use / klinischer Versuch (E. 3.4)
- BGer bejaht das Vorliegen eines Off-Label Use (höhere Dosierung als in der Arzneimittelinformation vorgesehen [E. 4.1])
- Heilmittelgesetzgebung enthält kein Verbot des Off-Label Use (E. 4.1)
- Off-Label Use ist zulässig, wenn die allgemeinen heilmittelrechtlichen Sorgfaltspflichten (Art. 3 u. Art. 26 HMG) beachtet werden (E. 4.1)
- Abgrenzung Standardbehandlung / Heilversuch (E. 4.3)
- Weiter zu untersuchen: Strafbarkeit der Verantwortlichen des Hersteller, des Apothekers, der Zulassungsbehörde (E. 5.3)

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Zulässigkeit des Off-Label Use (2/2)

- Grundsatz: Der Off-Label Use von Arzneimitteln ist zulässig, wenn der Arzt die allgemeinen (heilmittelrechtlichen) Sorgfaltspflichten beachtet
- Weitere Gründe, warum der Off-Label Use zulässig ist:
 - Ärztliche Therapiefreiheit
 - Fehlende Bindungswirkung der Arzneimittelzulassung für den Arzt
 - Art. 5 Abs. 1 Halbsatz 2 AWW verbietet nur die *Werbung*, nicht aber die *werbefreie Information* von Fachkreisen zu Anwendungsmöglichkeiten, die von Swissmedic nicht genehmigt sind (BGer 2C_93/2008, E. 4.2)

Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Die Rolle des Arztes

Fazit

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Zusammenfassung der Beurteilung

- Einzig das mit den Arzneimitteln einhergehende Gefahrenpotential vermag keine Haftung des Pharmaunternehmens für den Off-Label Use zu rechtfertigen
- Auch eine (unzulässige) aktive Förderung des Off-Label Use durch eine entsprechende Werbung führt nicht zwingend zu einer Haftung des Pharmaunternehmens
- **Aber:** Pflicht zur Beobachtung des Produktes (**Pharmakovigilanz** [Art. 59 HMG]) umfasst auch den Off-Label Use
- **Deshalb:** Pflicht zu geeigneten risikomindernden Massnahmen im Falle **sog. bestätigter Signale** auf eine Häufung von Nebenwirkungsmeldungen oder bei besonders schwerwiegenden Nebenwirkungen auch im Zusammenhang mit Off-Label Use

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Vorschlag de lege ferenda

- Bisherige risikomindernde Massnahmen bei bestätigten Signalen:
 - Dear Doctor Letters
 - vereinzelt: Anpassung der Arzneimittelinformation
- *Vorschlag de lege ferenda:*
 - Anpassung der Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV), so dass sicherheitsrelevante Informationen im Zusammenhang mit dem Off-Label Use in einer hierfür speziell zu schaffenden Sparte in die Fachinformation aufgenommen werden können
 - Ausschluss der Werbefähigkeit der neuen Sparte mittels Anpassung der Arzneimittel-Werbeverordnung (AWV)
 - Keine Anpassung der Patienteninformation

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Informationsrechte und Informationspflichten (1/2)

- **BGer 2C_93/2008, E. 4.2:**

*„Dürfen Arzneimittel für eine von der heilmittelrechtlichen Zulassung nicht abgedeckte Indikation aber eingesetzt werden, besteht auch ein **Interesse, dass entsprechende Informationen behandelnden Ärzten zugänglich gemacht werden**. Das muss vor allem gelten, um einen schädigenden Einsatz des Präparats zu vermeiden, da die vom Institut genehmigte Arzneimittelinformation regelmässig keine oder nicht hinreichende Hinweise zu den nicht zugelassenen Indikationen enthält. Das bedingt, dass vom Zulassungsinhaber nicht einseitig nur Informationen weitergegeben werden, die für den Einsatz des Präparates sprechen, sondern gerade auch umgekehrt **kritische Äusserungen und Dokumente**.“*

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Informationsrechte und Informationspflichten (2/2)

- Spannungsverhältnis zwischen der (verbotenen) Off-Label Werbung und dem berechtigten Interesse der behandelnden Ärzte an Informationen betreffend Off-Label Use
- Zulässig: Sachliche *Beantwortung* von Anfragen von Ärzten betreffend Off-Label Use
- Informationspflichten:
 - Im Rahmen der sog. ad-hoc Publizität
 - Im Falle sog. bestätigter Signale

Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Die Rolle des Arztes

Fazit

Die Rolle des Arztes

Ärztliche Sorgfaltspflicht (1/4)

- Beachtung der **heilmittelrechtlichen Sorgfaltspflichten** (Art. 3 und Art. 26 HMG) durch den behandelnden Arzt als Voraussetzung für die Zulässigkeit des Off-Label Use

- **Art. 3 HMG (allgemeine Sorgfaltspflicht)**

Wer mit Heilmitteln umgeht, muss dabei alle Massnahmen treffen, die nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erforderlich sind, damit die Gesundheit von Mensch und Tier nicht gefährdet wird.

Die Rolle des Arztes

Ärztliche Sorgfaltspflicht (2/4)

- **Art. 26 HMG (Grundsatz für Verschreibung und Abgabe)**

¹ Bei der Verschreibung und der Abgabe von Arzneimitteln müssen die **anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften** beachtet werden.

² Ein Arzneimittel darf nur verschrieben werden, wenn der Gesundheitszustand der Konsumentin oder des Konsumenten beziehungsweise der Patientin oder des Patienten bekannt ist.

Die Rolle des Arztes

Ärztliche Sorgfaltspflicht (3/4)

- Beachtung der *“anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften“* bei der Verschreibung und Abgabe von Arzneimitteln
- Beurteilung im konkreten Einzelfall i.d.R. unter Bezug eines medizinischen Gutachtens
- Der jeweilige Stand der Wissenschaft ist nicht statisch, sondern unterliegt einer fortwährenden Weiterentwicklung
- U.U. fließende Grenzen zwischen einem einzelnen individuellen Heilversuch und dem medizinischen Standard

Die Rolle des Arztes

Ärztliche Sorgfaltspflicht (4/4)

- Zulässig, falls die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften beachtet werden:
 - Off-Label Use, der dem medizinischen Standard entspricht
 - Off-Label Use im Stadium des individuellen Heilversuchs
- Erhöhte Risikoabwägungspflicht des Arztes im Falle eines individuellen Heilversuchs
- Die verschiedenen Stadien vom individuellen Heilversuch zur Standardbehandlung stellen unterschiedlich hohe Anforderungen an die Sorgfalt des Arztes bei der Auswahl der Medikation

Die Rolle des Arztes

Ärztliche Aufklärungspflicht

- Ärztliche Pflicht zur sachgerechten Aufklärung des Patienten:
 - Sicherungs- oder therapeutische Aufklärungspflicht
 - Verlaufsaufklärung
 - Wirtschaftliche Aufklärung
 - Aufklärung über die bekannten Risiken der ärztlichen Massnahme
- Erhöhte ärztliche Aufklärungspflicht beim Off-Label Use
 - Aufklärung über den Off-Label Use als solchen
 - Zusätzlich erhöhte Aufklärungspflicht bei Heilversuchen
 - Wirtschaftliche Aufklärungspflicht (Off-Label Use = sog. Nichtleistung)
- Hypothetische Einwilligung?

Die Rolle des Arztes

Insbesondere: Pflicht zum Off-Label Use?

- Aciclovir-Urteil (OLG Köln) vom 30. Mai 1990: Bejahung eines groben Behandlungsfehlers der Ärzte wegen eines verspäteten Off-Label Use
- Ist eine solche Beurteilung auch in der Schweiz möglich?
 - **Grundsatz:** Berücksichtigung eines Off-Label Use, wenn er sich zum medizinischen Standard entwickelt hat
 - **Aber:** Schwieriger Nachweis einer Sorgfaltspflichtverletzung, wenn der Off-Label Use eine Behandlungsmöglichkeit unter mehreren darstellt und der Arzt eine andere vertretbare Behandlung gewählt hat
 - **Zudem:** Haftung des Arztes setzt voraus, dass auch sämtliche weitere Haftungsvoraussetzungen gegeben sind
 - **Fazit:** der Off-Label Use stellt m.E. primär ein (fremdnütziges) Behandlungsrecht und nicht eine Behandlungspflicht dar

Die Rolle des Arztes

Chancen und Risiken aus der Sicht des Arztes

- **Risiken:**

- Erhöhte Sorgfalts- und Aufklärungspflicht im Rahmen des Off-Label Use
- Insbesondere wirtschaftliche Aufklärungspflicht!
- Der medizinische Standard ist nicht statisch und setzt eine fortwährende Weiterbildung des Arztes voraus
- Pflicht zum Off-Label Use?

- **Chancen:**

- Keine Bindung des Arztes an die Arzneimittelzulassung – breite Nutzungsmöglichkeiten des Arzneimittels
- Neue Therapieansätze möglich
- Off-Label Use als (fremdnütziges) Recht des Arztes

Die Schweizer Arzneimittelgesetzgebung

Der Off-Label Use von Arzneimitteln

Die Rolle des Pharmaunternehmens

Die Rolle des Arztes

Fazit

Fazit

- Dogmatischer Ursprung der Thematik des Off-Label Use: Heilmittelrecht
- Pharmaunternehmen
 - spielt haftungsrechtlich eine untergeordnete Rolle
 - Pharmakovigilanz
 - Zentrale Rolle: Informationsrechte und -pflichten
- Arzt steht haftungsrechtlich im Zentrum (Sorgfalts- und Aufklärungspflicht)
- Off-Label Use – sorgfältig anwendet – als wesentlicher Motor für die Weiterentwicklung der medizinischen Wissenschaft!

Thank You !

