

N O T A T

Off-label brug af lægemidler – retlige rammer, afgørelseskompetence og håndhævelse

1. Indledning

Undertegnede er professor, dr.jur. i forvaltningsret og har en LLM-grad i EU-ret. Jeg er ansat ved Juridisk Institut på Syddansk Universitet.

Dette notat er udarbejdet med henblik på at belyse forskellige retlige spørgsmål i forbindelse med systematiseret off-label brug af lægemidler og navnlig i tilfælde hvor sådanne ordninger er begrundet i eller motiveret af økonomiske hensyn.

2. Hovedkonklusioner

Dette notat har følgende hovedkonklusioner

- Off-label brug af lægemidler er efter både dansk ret og EU-retten anerkendt som en nødvendig, men snæver undtagelse til markedsføringstilladelsessystemet. Undtagelsen forudsætter, at den enkelte læge foretager en konkret og individuelt begrundet vurdering af den enkelte patient, og at ordinationen sker under lægens personlige og direkte ansvar.
- Markedsføringstilladelsessystemet udgør et centralt patientsikkerhedsmæssigt værn i EU-retten. Off-label brug indebærer derfor en fravigelse af den dokumentation for effekt, sikkerhed, dosering og bivirkningsprofil, som ligger til grund for godkendelsen af et lægemiddel, og undtagelserne i lægemiddeldirektivets artikel 5 skal derfor fortolkes restriktivt.
- EU-Domstolens praksis, navnlig i sagerne C-185/10 og C-29/17, viser, at rent økonomiske hensyn ikke i sig selv kan begrunde systematiseret off-label brug. Økonomi kan indgå som et supplerende hensyn i administrationen af

sundhedsvæsenet, men kan ikke erstatte kravet om en individuel, terapeutisk begrundet vurdering.

- En region eller anden offentlig myndighed kan ikke lovligt etablere administrative ordninger, vejledninger eller budgetmodeller, der i praksis fratager lægen det individuelle skøn, som lægemiddelovgivningen og EU-retten forudsætter. Det gælder også, selv om ordningen formelt beskrives som vejledende eller ikke-bindende.
- Tjenestebefalinger eller administrative instrukser, der reelt pålægger læger systematisk at anvende et bestemt off-label præparat til en bestemt patientgruppe, vil være i strid med såvel autorisationslovens krav om faglig forsvarlighed som det forvaltningsretlige forbud mod skøn under regel.
- Off-label ordninger, der i praksis bygger på generelle antagelser om klinisk ligestilling for hele patientgrupper, indebærer en betydelig risiko for, at det lægelige skøn reduceres til en formalitet, og at ordningen dermed reelt bliver økonomisk motiveret på en måde, som er uforenelig med artikel 5, stk. 1, i lægemiddeldirektivet.
- Hensynet til økonomisk forsvarlig forvaltning er et sagligt og væsentligt hensyn i offentlig administration, herunder på medicinalområdet, men princippet udgør alene ét blandt flere relevante hensyn. Det kan derfor ikke i sig selv legitimere en ordning, der tilsidesætter patientsikkerhed, markedsføringstilladelsessystemet eller lægens individuelle ansvar.
- Regioner og andre offentlige myndigheder kan lovligt udarbejde generelle anbefalinger, indkøbsaftaler og prioriteringsmodeller vedrørende lægemidler, herunder også vedrørende off-label behandling. Dette forudsætter imidlertid, at der i praksis fortsat eksisterer et reelt og effektivt manøvrerum for, at lægen kan fravige anbefalingen i det konkrete tilfælde.
- Jo mere detaljerede, handlingsanvisende og økonomisk understøttede regionale vejledninger om off-label brug bliver, desto større er risikoen for, at de efter deres faktiske funktion må anses for normative standarder, der reelt fungerer som en (ulovlig) alternativ indikationsudvidelse uden om det almindelige godkendelsessystem.
- Selv om regionale vejledninger om off-label brug som udgangspunkt må karakteriseres som faktisk forvaltningsvirksomhed og ikke som afgørelser i forvaltningslovens forstand, gælder de almindelige forvaltningsretlige grundsætninger fortsat fuldt ud. Disse omfatter blandt andet saglighedsprincippet, proportionalitetsprincippet, officialprincippet, lighedsgrundsætningen og forbuddet mod magtfordrejning og skøn under regel.

- Proportionalitetsprincippet og officialprincippet indebærer, at myndigheder og sundhedspersoner skal sikre tilstrækkelig faglig oplysning og individuel vurdering, før off-label behandling iværksættes. Generaliserede sparehensyn kan ikke erstatte disse krav.
- Patienter har krav på fyldestgørende information ved off-label behandling, herunder information om, at behandlingen ligger uden for det godkendte anvendelsesområde, om eventuel usikkerhed vedrørende effekt og bivirkninger samt om eksistensen af godkendte behandlingsalternativer. Manglende journalføring af denne information kan f.eks. få bevismæssig betydning i en senere tvist.
- En systematiseret og økonomisk begrundet off-label ordning vil efter omstændighederne kunne anses for en omgåelse af EU's markedsføringstilladelsessystem og dermed være i strid med EU-retten effektivitets- og harmoniseringshensyn.
- Hvis en koordineret off-label ordning er ulovlig, kan dette medføre ugyldighed af administrative tiltag, påbud eller indgreb fra Lægemiddelstyrelsen, klage til EU-Kommissionen samt civilretlige søgsmål fra berørte private aktører, herunder medicinalvirksomheder med markedsføringstilladelser på området.
- En privat part, der er væsentligt og individuelt berørt af en regional eller national off-label ordning, vil efter omstændighederne kunne anlægge anerkendelsessøgsmål eller erstatningssøgsmål med henblik på at få fastslået, at ordningen er i strid med EU-retten og de almindelige forvaltningsretlige principper.

3. Undersøgelsen

Notatet tager udgangspunkt i det grundlæggende spørgsmål, som bl.a. DanNORMS-studiet rejser: i hvilket omfang regioner og andre offentlige myndigheder kan koordinere, vejlede eller styre lægelig ordinationspraksis for off-label lægemidler, uden at det udgør en omgåelse af markedsføringstilladelsessystemet eller en tilsidesættelse af forvaltningsretlige principper.

Analysen inddrager både EU-retlige og forvaltningsretlige perspektiver.

Notatet behandler først de materielle regler for off-label brug og de relevante forvaltningsretlige principper, derpå spørgsmålet om, hvornår en koordineret off-label ordning antager karakter af en forvaltningsafgørelse, og endelig de retlige konsekvenser og håndhævelsesmulighederne, hvis en sådan ordning viser sig at være ulovlig.

Roche Pharmaceuticals A/S Danmark har haft et udkast af dette notat til gennemsyn med henblik på afgrænsningen af de enkelte spørgsmål, der har været genstand for undersøgelse. De juridiske konklusioner i notatet er mine egne.

4. Brug af lægemidler off-label

Med off-label menes i det følgende formålsbestemt brug af et godkendt lægemiddel eller medicinsk udstyr, som ikke følger markedsføringstilladelsen og derfor ikke er i overensstemmelse med produktresuméet og det, produktet er godkendt til.

Markedsføringstilladelsen (produktresuméet) fastlægger indikation, styrke, lægemiddelform, administrationsvej og pakningsstørrelse. Anvendelse uden for disse rammer anses som off-label behandling og ligger uden for det godkendte område.

Det er anerkendt – og i utallige tilfælde også afgørende nødvendigt – at off-label behandling kan anvises af læger. Det gælder navnlig for patientgrupper, der typisk er udelukket fra de kliniske forsøg, der lå til grund for markedsføringstilladelsen, herunder børn, gravide og patienter med sjældne sygdomme. For sådanne grupper vil der ofte ikke eksistere godkendte alternativer, og off-label brug vil i praksis være den eneste behandlingsmulighed.

Off-label behandling har karakter af at være en undtagelse til hovedreglen. EU-undtagelserne, der kan muliggøre off-label, er dels en snæver national ordning for særlige behov ved uopfordret, patient-specifik bestilling under sundhedspersonens personlige og direkte ansvar (lægemiddeldirektivets artikel 5, stk. 1), dels myndighedsanbefalet brug i krisesituationer med mulighed for ansvarsfritagelse (lægemiddeldirektivets artikel 5, stk. 3). Begge undtagelsesmuligheder er gennemført i dansk ret ved lægemiddeloven.¹

I henhold til gældende ret kan den enkelte læge ordinere medicin off-label som led i patientbehandlingen. Medicinrådet kan endvidere udarbejde vejledninger til brug af off-label medicin. Sådanne anbefalinger må dog ikke have karakter af bindende retningslinjer, der direkte eller indirekte afskærer lægens skøn, idet lægerne bevarer et individuelt fagligt ansvar for behandlingsvalget, jf. EU-Domstolens praksis i C-29/17, Novartis Farma, nærmere omtalt nedenfor.

Off-label brug af lægemidler kan imidlertid indebære betydelige risici for patienterne. Disse risici er en direkte konsekvens af, at markedsføringstilladelsen – og den dokumentation for

¹ Lovbekendtgørelse nr. 339 af 15/03/2023. I dansk ret er hovedreglen gennemført i lægemiddeloven § 7 og bindingen til SmPC via §§ 10 og 21's system, mens off-label kun kan ske via den magistrelle undtagelse i § 11, udleveringstilladelse i særlige tilfælde efter § 29 samt krisereglen i § 32 med mulig ansvarsfritagelse.

effekt og sikkerhed, der ligger bag – alene vedrører den godkendte indikation og den population, der indgik i de kliniske forsøg.

Når et lægemiddel ordineres til en anden patientgruppe, en anden indikation eller i en anden dosis end godkendt, foreligger der ikke den samme systematiske evidens for, hvordan præparatet virker og tolereres. Doseringsanbefalinger, kontraindikationer og advarsler i produktresuméet er dermed ikke nødvendigvis dækkende, og både effekt og bivirkningsprofil kan afvige væsentligt fra det godkendte anvendelsesområde.

Den EU-retlige regulering reflekterer disse forhold. I sagen C-179/16, F. Hoffmann-La Roche m.fl. mod AGCM, bekræftede EU-Domstolen, at patientsikkerhed skal forblive styrende for den offentlige regulering af lægemidlers fremstilling, salg og brug, og at det tilkommer de regulatoriske myndigheder – og ikke andre aktører – at fastlægge, hvornår off-label brug er lovlig.

5. Saglighedsprincippet og forsvarlig økonomisk forvaltning

5.1. Legalitetsprincippet og kravet om saglig forvaltning

Både staten, kommunerne og regionerne er forpligtede af legalitetsprincippet, som dels indebærer et krav om lovhjemmel, dels et krav om, at det offentlige skal overholde såvel lovgivning som de almindelige forvaltningsretlige principper i al myndighedsudøvelse. Disse principper har direkte betydning for den retlige vurdering af systematiseret off-label brug, idet de sætter rammerne for, hvilke hensyn der lovligt kan varetages, og hvordan lægeligt skøn administrativt håndteres.

5.2. Saglig forvaltning eller forbuddet mod magtfordrejning

Princippet om saglig forvaltning – eller forbuddet mod magtfordrejning – indebærer, at en myndighed ikke må inddrage usaglige hensyn, hverken når der træffes en forvaltningsafgørelse eller som led i myndighedsudøvelsen i øvrigt. En myndighed må herunder ikke benytte en hjemmel i loven til at gøre noget, der er i strid med lovgivers intentioner.

5.3. Forbuddet mod skøn under regel

I lovbestemmelser, der giver offentlige myndigheder hjemmel til at træffe beslutninger, er det endvidere ofte fastlagt, at afgørelsen skal indeholde et element af skøn. Myndigheden er i disse tilfælde forpligtet til at foretage en individuel vurdering af den enkelte sag, og er ikke berettiget til at opstille sine egne faste regler, der begrænser det skøn, lovgiver har pålagt myndigheden at foretage. Dette forbud mod "skøn under regel" har særlig betydning i forhold

til spørgsmålet om lovligheden af centraliserede og systematiserede off-label behandlinger. Princippet er tæt forbundet med lighedsgrundsætningen og saglighedsprincippet.

I en off-label sammenhæng betyder dette, at en region eller anden offentlig myndighed ikke ved administrative retningslinjer eller systematiserede ordninger reelt kan erstatte den individuelle lægelige vurdering, som markedsføringstilladelsessystemet og den bagvedliggende EU-ret forudsætter. Tjenestebefalinger om brug af et bestemt produkt på en bestemt patientgruppe off-label vil af den grund ikke være lovlige.

5.4. Hensynet til økonomisk forsvarlig forvaltning

Hensynet til en forsvarlig anvendelse af offentlige midler er et gennemgående paradigme i den offentlige forvaltningskultur og betragtes normalt som et sagligt hensyn, når et offentligt tiltag skal vurderes. Det følger af retspraksis, at offentlige myndigheder er omfattet af et princip om økonomisk forsvarlig forvaltning, jf. U 1990.601 H. I dommen anerkendes det, at en kommune i lyset af hensynet til forsvarlig økonomisk forvaltning ikke kunne anses for forpligtet til i en uvis fremtid at aflønne en medarbejder, som kommunen ikke havde mulighed for at beskæftige, idet dette ville påføre myndigheden åbenbart urimelige økonomiske byrder.

Hensynet til forsvarlig økonomisk forvaltning er tillige kodificeret i forskellige lovgivninger. Det følger af udbudslovens § 193, at en ordregiver forud for indgåelsen af vare- og tjenesteydelseskontrakter skal sikre, at indkøbet sker på markedsmæssige vilkår, og at ordregiveren skal handle i overensstemmelse med de forvaltningsretlige principper om saglighed og økonomisk forsvarlig forvaltning.

Folketingets Ombudsmand har i FOU 2007-18-3 tilsvarende fastslået, at en kommune skal handle økonomisk forsvarligt og sørge for, at kommunens værdier forvaltes på den mest fordelagtige måde.

På medicinområdet udmøntes princippet om økonomisk forsvarlig forvaltning bl.a. gennem udbudsreglernes tildelingskriterier og de grundlæggende principper om ligebehandling, gennemsigtighed og proportionalitet. I EU-retten gælder princippet om forsvarlig økonomisk forvaltning som et traktatfæstet krav ved budgetgennemførelse, jf. TEUF artikel 310, stk. 5, og udmøntes for så vidt angår offentlige indkøb tillige gennem udbudsdirektiv 2014/24/EU. Disse principper er bekræftet i Domstolens praksis, jf. C-19/00 (MEAT) og C-413/17 (Roche).

Sammenfattende gælder der i dansk og EU-retlig sammenhæng et generelt princip om økonomisk forsvarlig forvaltning, som offentlige myndigheder er forpligtet til at iagttage, og som på det generelle plan også gælder på medicinalområdet.

Hensynet til økonomisk forsvarlig forvaltning kan efter omstændighederne indebære, at en disposition, som isoleret set fremstår som usaglig, fordi den ikke vedrører patientsikkerhed og de beskyttelseshensyn, som lægemiddellovgivningen er sat i verden for, alligevel kan anerkendes som saglig.

6. Saglighedsprincippet og forsvarlig økonomisk forvaltning i relation til off-label brug

6.1. Lægemiddellovgivningens forudsætning om individuel off-label behandling

Det er uomtvistet, at lægemiddellovgivningen giver mulighed for brug af off-label medicin udskrevet af lægen, og der er som nævnt tale om en undtagelse til hovedreglen. Lægemiddeldirektivets hovedregel er, at et lægemiddel ikke må markedsføres uden markedsføringstilladelse, og at brugen – herunder indikation, dosis, form og administrationsvej – er bundet af produktresuméet (SmPC) knyttet til tilladelsen, jf. lægemiddeldirektivets artikel 6.

Artikel 5, stk. 1, indeholder imidlertid en national undtagelse for lægemidler leveret på uopfordret bestilling efter sundhedspersonens specifikation, under dennes personlige og direkte ansvar, til en bestemt patient. Undtagelser skal efter almindelige fortolkningsprincipper fortolkes restriktivt, medmindre andet følger af reglerne. Inddragelse af andre hensyn end de, der følger af det relevante regelsæt, vil på dette område skulle ske med største forsigtighed.

Artikel 5 foreskriver, at den enkelte læge skal foretage en særskilt vurdering af hver enkelt patient, før en off label løsning vælges. Endvidere er de enkelte læger, ligesom alle andre offentligt ansatte, bundet af de forvaltningsretlige regler og grundsætninger, herunder forbuddet mod skøn under regel.

Det vil således være i strid med både, lovgivningen, direktivet og princippet om skøn under regel, hvis en enkelt læge eller en gruppe af læger bestemte, at samtlige patienter i en bestemt patientgruppe skal følge en bestemt off label behandling.

Direktivet foreskriver ikke en særlig procedure for, hvordan den lægelige ordination skal foregå. Efter omstændighederne vil en kort konstatering i den enkelte patients journal således være tilstrækkeligt. For både regionen og den enkelte læge må det imidlertid af bevismæssige grunde anbefales, at det altid udtrykkeligt anføres i journalen, hvorfor man har fraveget godkendt medicin, til fordel for en off label behandling. Fremgår sådanne oplysninger ikke af journalen vil det kunne have betydning for om regionen kan løfte bevisbyrden for, om der har været tale om en lovlig off label ordning, såfremt spørgsmålet indbringes for domstolene.

6.2. Den EU-retlige regulering

EU-Domstolen har præciseret off-label-rammen i flere afgørelser. I C-185/10 fastslog Domstolen, at artikel 5, stk. 1, er en undtagelsesbestemmelse, der skal fortolkes strengt og alene kan anvendes i individuelle, medicinsk begrundede særlige behov; rent økonomiske hensyn kan ikke udgøre "særlige behov" i bestemmelsens forstand. EU-retligt anerkendes det imidlertid, at hensyn til økonomisk forsvarlig forvaltning også finder anvendelse på området for off-label behandling. Dette ses tydeligst illustreret ved EU-Domstolens dom fra 24. juli 2018 i Novartis Pharma (C-29/17). Dommen må læses således, at national ret – med det ene formål at lette sygesikringsordningens budget – kan lade et off-label lægemiddel være omfattet af offentlig dækning, selv om der findes et godkendt lægemiddel til indikationen, forudsat at lægemidlet er markedsført og fremstillet i overensstemmelse med EU-reglerne, og at der indføres passende overvågning. Domstolen understreger dog samtidig, at lægens konkrete ordination skal bero på terapeutiske forhold, og at lægemiddelregimets sikkerheds- og produktionskrav skal være iagttaget.

Sammenfattende kan det fastslås, at økonomi ikke kan udgøre det bærende retsgrundlag for at bringe en konkret ordination ind under artikel 5, stk. 1, men at det kan spille en perifer rolle i administrationen af medicin, f.eks. ved valg af lovlige forsynings- og ompakningsveje, fastsættelse af overvågningsvilkår og udformning af refusionsordninger. Det må i disse tilfælde forudsættes, at der kan ske fuld overholdelse af lægemiddelrettens krav, og at betingelserne for undtagelsen ikke udhules.

6.3. Den danske regulering

I dansk ret er hovedreglen i lægemiddelloven, at kun lægemidler med markedsføringstilladelse må forhandles og udleveres, med snævre undtagelser bl.a. i § 29 (udleveringstilladelse i særlige tilfælde), § 30 (SSI mv. for visse immunologiske præparater) og § 32 (krisesituationer med ansvarsfritagelse efter artikel 5, stk. 3). Forarbejderne til § 29 fastslår, at udlevering kan ske, når der ikke findes et tilgængeligt markedsført alternativ, og når behandlingsmæssige grunde taler for det. En generel, økonomisk motiveret systematisering af off-label, hvor der findes godkendte og tilgængelige alternativer, har ikke hjemmel i § 29 og vil stride mod artikel 5, stk. 1, således som fortolket i C-185/10.

Det er ligeledes klart, at der ikke er hjemmel i dansk ret til at pålægge læger en generel pligt til off-label behandling alene eller væsentligt begrundet i økonomisk besparelse. Sundhedsloven² fokuserer på kvalitet, patientens selvbestemmelse og effektiv

² Lovbekendtgørelse nr. 275 af 12/03/2025 af sundhedsloven.

ressourceudnyttelse, mens autorisationsloven³ pålægger lægen en ufravigelig pligt til faglig forsvarlighed. De nævnte bestemmelser og de forvaltningsretlige principper giver ikke støtte for en fortolkning, der hjemler off-label behandling begrundet i økonomiske hensyn.

6.4. Udstedelse af bekendtgørelser eller administrative instrukser

Eftersom der ikke er hjemmel hertil i lovgrundlaget, kan en bekendtgørelse eller en administrativ instruks ikke gyldigt pålægge lægen at handle i strid med autorisationslovens krav om omhu og faglig forsvarlighed.

Regionerne kan på den anden side i overensstemmelse med hensynet til økonomisk forsvarlig forvaltning fastsætte standarder, anbefalinger og indkøbsaftaler, der gør off-label løsninger til førstevalg, når de er fagligt ligeværdige. Der er således forskel på, om en region anbefaler, at en læge skal fravælge et EMA godkendt produkt, og på om regionen anbefaler én off label behandling frem for en anden, når lægens vurdering er, at en off label behandling skal benyttes. En almindelig læsning af lovgivningen i lyset af saglighedsprincippet og forbuddet mod skøn under regel forudsætter i den forbindelse, at der altid vil være rum for, at lægen i det konkrete tilfælde fraviger standarden, hvis det er nødvendigt for at handle fagligt forsvarligt. En myndighed, der på en bindende måde systematiserer off-label på økonomisk grundlag, vil dermed bevæge sig uden for hjemlen og i strid med EU-harmoniseringens forrang og effektivitetshensyn.

6.5. Sammenfatning: økonomisk forsvarlig forvaltning og lovgivningens krav

Princippet om forsvarlig økonomisk forvaltning udgør alene ét ud af en række hensyn, der skal iagttages, når der indkøbes eller ordineres lægemidler. Det udgør således ikke i sig selv et tilstrækkeligt hjemmelsgrundlag for at systematisere off-label ordinationspraksis og kan ikke selvstændigt legitimere en ordning, hvor det lægelige skøn i realiteten erstattes af administrative beslutninger begrundet i ønsket om at begrænse lægemiddeludgifterne. En sådan ordning ville være i strid med saglighedsprincippet, forbuddet mod skøn under regel og EU-rettens krav om, at dispensation fra markedsføringstilladelsessystemet alene kan ske under iagttagelse af lægemiddeldirektivets artikel 5, stk. 1.

6.6. Den almindelige vejledningspligt

Det følger af den almindelige vejledningspligt, at en myndighed efter bedste evne skal vejlede de sundhedspersoner og patienter, der er berørt af en off-label ordning, i overensstemmelse

³ Lovbekendtgørelse nr. 1008 af 29/8/2024 om bekendtgørelse af lov om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed.

med gældende dansk ret og EU-retten. Princippet om forsvarlig økonomisk forvaltning kan således ikke begrunde en bevidst begrænsning i oplysning og vejledning af sundhedspersoner eller patienter om de retlige rammer for og konsekvenser af off-label brug. Meddelelser fra regionen med oplysninger om off label produkter vil således i almindelighed skulle videregives til lægen uden at lægen kommer i tvivl om, at det står denne frit for ikke at vælge den beskrevne off label løsning.

6.7. Proportionalitetsprincippet og undersøgelsesprincippet

Proportionalitetsprincippet forudsætter, at indgreb og styring ikke går videre end nødvendigt i forhold til formålet. Den enkelte læge skal foretage en selvstændig og individuel vurdering ved hver udskrivning og har direkte ansvar for hver enkelt ordination, jf. artikel 5, stk. 1, i lægemiddeldirektivet. En generel ordning, der fraviger disse krav og som er styret af økonomiske hensyn, vil efter omstændighederne kunne være disproportional og dermed ulovlig efter EU-retten.

Officialprincippet eller undersøgelsesprincippet indebærer endvidere, at der skal ske korrekt og tilstrækkelig sagsoplysning, før der træffes afgørelse om, hvilken medicin der udskrives. I praksis forudsætter dette, at både lægen og en myndighed, der overvejer at åbne for off-label, sikrer, at der ikke findes et tilgængeligt godkendt alternativ, at der foreligger en faglig (medicinsk) begrundelse, og at der fastsættes nødvendige vilkår og overvågning.

General systematisering med henblik på at opnå besparelser må anses for uforenelig med artikel 5, stk. 1, idet rent økonomiske hensyn ikke kan definere "særlige behov", og eksistensen af et godkendt og tilgængeligt ækvivalent lægemiddel udelukker undtagelsen, jf. herved C-185/10.

7. Hvornår udgør koordineret off-label brug en forvaltningsafgørelse?

Som konkluderet ovenfor skal en off-label ordination altid tage udgangspunkt i den individuelle læges faglige skøn og personlige ansvar over for den konkrete patient. Eventuelle vejledninger fra Medicinrådet eller regionen kan indgå som et moment i skønnet, og økonomiske hensyn kan spille en rolle, f.eks. i valget mellem to off-label behandlinger

Af større betydning er det imidlertid, hvornår offentlige myndigheders vejledning og koordinering af lægernes ordinationspraksis antager en sådan karakter og intensitet, at der reelt er tale om en afgørelse i forvaltningslovens forstand.

7.1. Det traditionelle afgørelsesbegreb

Forvaltningsloven opererer med en generel sondring mellem faktisk forvaltningsvirksomhed og afgørelsesvirksomhed, jf. forvaltningslovens § 2, stk. 1.

I forhold til fastlæggelsen af det forvaltningsretlige afgørelsesbegreb henvises der i praksis og i den juridiske litteratur ofte til bemærkningerne fra lovforslaget til § 2:

”Med udtrykket ” truffet afgørelse” sigtes til udfærdigelse af retsakter, dvs. udtalelser, der går ud på at fastsætte, hvad der er eller skal være ret i et foreliggende tilfælde. Uden for lovens anvendelsesområde falder således navnlig den administrative sagsbehandling, der har karakter af faktisk forvaltningsvirksomhed, så som patient- og anden klientbehandling, undervisning og rådgivning. Denne virksomhed tager netop ikke sigte på at træffe retligt bindende afgørelser i forhold til de implicerede enkeltpersoner. Det følger endvidere af formuleringen ”truffet afgørelse», at loven kun omfatter sagsbehandlingen i forbindelse med udfærdigelsen af offentligretlige retsakter i modsætning til indgåelse af kontraktsforhold eller andre privatretlige dispositioner...En myndigheds indstilling eller udtalelse til en anden forvaltningsmyndighed til brug for en sags afgørelse er ikke en afgørelse i lovens forstand, uanset om høringssvaret måtte være bindende for den hørende myndighed....”⁴

I overensstemmelse med de citerede forarbejder hviler lovens ”traditionelle afgørelsesbegreb” på sondringen mellem:

- forvaltningsafgørelser (retsakter), og
- faktisk forvaltningsvirksomhed (så som patient- og anden klientbehandling, undervisning og rådgivning samt en myndigheds indstilling eller udtalelse til en anden forvaltningsmyndighed)

Faktisk forvaltningsvirksomhed omfatter således den del af forvaltningens virksomhed, der ikke går ud på at fastsætte, hvad der er eller skal være ret i et konkret tilfælde.

Sten Rønsholdt bemærker i Forvaltningsret, at retsafgørelsen har eller tilsigter at få retsvirkning i overensstemmelse med dens indhold, således at den kan gennemtvinges ved anvendelse af retsmidler.⁵ Al anden offentlig aktivitet end udstedelse af retsakter betegnes som faktisk forvaltningsvirksomhed – eksempelvis offentlig transport, undervisning, hospitalsvirksomhed og dagplejeforanstaltninger. Sådan virksomhed har faktisk effekt, men har ikke og tilsigter ikke at have retsvirkning.

7.2. Væsentlighedskriteriet og nyere fortolkningsbidrag

Hans Gammeltoft-Hansen lancerede som ombudsmand et væsentlighedskriterium i forhold til definitionen af en forvaltningsafgørelse. Denne udvidende fortolkning kom bl.a. til udtryk i FOU 01.147, hvor ombudsmanden anførte, at det bør ”tilstræbes at lade forvaltningslovens regler finde anvendelse ved myndighedsudøvelse af besluttende karakter, dersom beslutningen er

⁴ Folketingstidende 1985-86, tillæg A, spalte 115f.

⁵ Sten Rønsholdt, Forvaltningsret. Retssikkerhed, proces, sagsbehandling, 6. udg., 2023, side 69f.

af en sådan art, at der for de berørte parter normalt vil bestå et væsentligt behov for at få tillagt lovens beføjelser.”

Jens Peter Christensen påpegede i 2003, at væsentlighed som afgrænsningskriterium for forvaltningslovens gyldighedsområde afveg fra forarbejdernes udgangspunkt, og at lovgiver klart ikke havde ønsket at strække gyldighedsområdet længere end til de traditionelle forvaltningsakter.⁶ Niels Fenger har efterfølgende anført, at væsentligheds- og behovsbetragtninger indgår i bedømmelsen, men at disse kriterier ikke står alene. Afgrænsningen skal i det væsentligste ske ud fra en vurdering af, om der er tale om en udtalelse fra en forvaltningsmyndighed, som udstedes på et offentligretligt grundlag, rettes til en eller flere personer, og går ud på ensidigt at bestemme, hvad der er eller skal være gældende ret.⁷

7.3. Vejledningers retlige karakter i off-label sammenhæng

En vejledning fra Medicinrådet eller en region angående off-label brug har som udgangspunkt karakter af faktisk forvaltningsvirksomhed. Den fastslår ikke individuelt, hvad der skal gælde for den konkrete patient, men orienterer fagpersoner om muligheder og fremgangsmåder. Som det følger af det ovenstående må vejledningen dog ikke få karakter af en tjenestebefaling.

Når Medicinrådets vejledninger indgår i nationale behandlingsvejledninger (nNBV) med institutionel autoritet og budgetmæssige incitamenter bag sig risikerer dette at blive tilfældet.

Det afgørende for om lovgivningen er overtrådt vil være, om vejledningen reelt fastslår, hvad der skal gælde for en given patientgruppe eller indikation, og dermed fungerer som en normativ standard, der er bestemmende for lægernes ordinationspraksis.

7.4. Centrale EU-afgørelser: C-185/10 og C-29/17

Forståelsen af, hvornår systematisk off-label brug reelt fungerer som en alternativ godkendelsesordning, forudsætter kendskab til de to centrale EU-afgørelser på området.

I C-185/10 (Kommissionen mod Polen) afviste EU-Domstolen polske myndigheders systematiske brug af et ikke-godkendt, men billigere veterinærlægemiddel som substitut for godkendte produkter. Domstolen fastslog, at undtagelsen i artikel 5, stk. 1, er snæver og skal fortolkes strengt: den forudsætter et individuelt, medicinsk begrundet særtilfælde og kan ikke anvendes, når der allerede foreligger et godkendt og tilgængeligt ækvivalent produkt på markedet. Domstolen præciserede endvidere, at rent økonomiske hensyn ikke kan udgøre “særlige behov”.

⁶ Jens Peter Christensen, I Ugeskrift for Retsvæsen, litterær afdeling U 2003b.230/2.

⁷ Niels Fenger (red.), Forvaltningsret, 1. udg., 2018, side 78.

I C-29/17 (Novartis mod AIFA) slog EU-Domstolen fast, at EU-retten ikke i sig selv forbyder off-label ordination, men at nationale foranstaltninger, der systematisk fremmer off-label brug, kun er lovlige, hvis alle lægemiddelretlige krav er opfyldt. En national refusionsordning kan ikke erstatte de medicinske kriterier i artikel 5, stk. 1, med finansielle hensyn, og må ikke udhule godkendelses- og sikkerhedsregimet.

På baggrund af disse domme må det antages, at det ikke er tilstrækkeligt, at off-label brug sker på et medicinsk grundlag, hvis brugen er systematisk koordineret og reelt begrundet i økonomi. Artikel 5, stk. 1's undtagelsesramme er designet til den individuelle, patientbundne situation. En national ordning, der ved vejledning, refusionsbeslutninger eller budgetstimuli generaliserer og systematiserer off-label brug, falder uden for denne ramme og udgøre en omgåelse af markedsføringstilladelsessystemet.

7.5. Forvaltningsretlige grundsætninger gælder uanset afgørelsesbegrebet

En systematiseret ordning for off-label brug kan normalt ikke antages at have karakter af en afgørelse i forvaltningslovens forstand. Der vil derimod være tale om faktisk forvaltningsvirksomhed. Selv om regionernes vejledning og koordinering af off-label ordinationspraksis ikke i alle tilfælde vil udgøre afgørelser i forvaltningslovens forstand, følger det af fast antaget dansk forvaltningsret, at de almindelige forvaltningsretlige grundsætninger finder anvendelse også ved faktisk forvaltningsvirksomhed. Dette gælder bl.a. saglighedsprincippet, lighedsprincippet, proportionalitetsprincippet og forbuddet mod magtfordrejning. For regionernes vedkommende indebærer dette, at tilrettelæggelsen af behandlingstilbud, udformningen af vejledninger og anvendelsen af budgetmæssige incitamenter i relation til off-label brug skal ske i overensstemmelse med disse principper – uanset om den konkrete disposition kvalificeres som en afgørelse eller som faktisk forvaltningsvirksomhed. Det forhold, at en regional disposition om off-label brug muligvis ikke kvalificeres som en afgørelse, fritager således ikke regionen fra at efterleve de forvaltningsretlige grundsætninger.

Jo mere detaljeret og handlingsanvisende en vejledning om off-label brug er – f.eks. med konkrete doseringer og behandlingsforløb – desto mere vil den reelt fungere som en standard, der begrænser det individuelle lægelige skøn og adskiller sig fra en indikationsudvidelse, der burde have gennemgået det ordinære godkendelsesforløb. En ordning, der ved budgetmæssige incitamenter nødvendiggør, at lægen følger anvisninger til off-label brug uanset eksistensen af et godkendt alternativ, må betragtes som en omgåelse af godkendelsesordningen, uanset dens formelt ikke-bindende karakter.

8. Retlige risici og konsekvenser, hvis en koordineret off-label ordning er ulovlig

8.1. Overordnede retlige konsekvenser

En systematiseret off-label praksis, der alene bygger på økonomiske hensyn, vil stride mod EU-lægemiddelretten og forvaltningsretlige grundsætninger, med potentielle følger for både offentlige myndigheder og berørte virksomheder, herunder indehavere af markedsføringstilladelse. Dette vil efter omstændighederne kunne føre til ugyldighed eller tilbagekaldelse af ulovlige administrative tiltag og pligt til at bringe ordningen til ophør, idet direktivets forrang og effektivitetskrav skal respekteres. Dette vil kunne føre til formuetab, både for den offentlige myndighed og for private virksomheder, der har indrettet sig under hensyn til den ulovlige praksis.

De enkelte medicinalvirksomheder vil i øvrigt kunne gøre indsigelse mod ordninger, der omgår lægemiddellovgivningens krav, med anmodning til Lægemiddelstyrelsen om konkret at gribe ind over for ulovlig udlevering og forhandling, herunder standsnings- og tilbagetrækningspåbud efter lægemiddeloven. På EU-niveau vil der tillige kunne indgives en klage til Kommissionen om mangelfuld gennemførsel og anvendelse af direktivet.

En ordning, der systematisk muliggør off-label brug af økonomiske grunde, kan endvidere anfægtes som ulovlig og i strid med saglighedsprincippet, når ordningens formål afviger fra lægemiddelregimets sundhedsbeskyttende formål. Proportionalitetsprincippet og officialmaksimen kræver således en individuel, medicinsk begrundet vurdering og fyldestgørende sagsoplysning.

8.2. Klage til tilsynsmyndighed og anlæg af retssag mod regionen

Efter lægemiddeloven påser Lægemiddelstyrelsen overholdelsen af lægemiddelreglerne og kan udstede forbud/påbud, føre kontrol og sanktionere overtrædelser f.eks. vedrørende markedsføringstilladelse, distribution/udlevering, reklame m.v., og ikke den kliniske ordination. En overtrædelse af de ovenstående regler, vi således kunne påklages til Lægemiddelstyrelsen.

En privat part, f.eks. en medicinalvirksomhed, der er væsentligt og individuelt berørt af et tiltage, der er relateret til off label behandlingen, vil endvidere kunne anlægge et civilt søgsmål mod regionen.

Målet for et søgsmål vil være at få anerkendt nødvendigheden af ændringer i vejledninger og administrative instrukser, for at sikre overensstemmelse med EU-retten krav om individuel, medicinsk begrundet vurdering ved off-label ordinationer. De nævnte forhold vil enten kunne gøres gældende som et erstatningssøgsmål for tab lidt som følge af den ulovlige ordning, eller

som et anerkendelsessøgsmål med henblik på at få fastslået, at ordningen er i strid med EU-retten og forvaltningsretlige principper.

8.3. Fremgangsmåde for søgsmål

En retssag vil blive indledt med, at sagsøgerens advokat indgiver en stævning til retten via den digitale sagsportal. Hvis sagen er et erstatnings- eller anerkendelsessøgsmål angående regioners forpligtelser i relation til off-label brug, vil regionen som udgangspunkt skulle stævnes i den retskreds, hvor regionen eller den relevante myndighed har hjemting.

Ifølge retsplejelovens § 226, stk. 1, kan en sag henvises fra byretten til landsretten, hvis sagen rejser spørgsmål af principiel karakter. Berammelsestiden for en førsteinstanssags behandling i landsretten må forventes at være på mindst et år.

Det følger af TEUF artikel 267, at enhver dansk domstol kan forelægge præjudicielle spørgsmål om EU-rettens fortolkning og gyldighed for EU-Domstolen i Luxembourg, når det er nødvendigt for afgørelsen. Domstole, hvis afgørelser ikke kan appelleres, skal forelægge sagen, medmindre retstilstanden er helt klar (*acte éclairé* eller *acte clair*), jf. CILFIT-dommen. Når staten er part i en retssag med mulighed for præjudicielle forelæggelser, skal det pågældende ministerium underrette Juridisk Specialudvalg. Det indebærer, at såvel Justitsministeriet som en række øvrige ministerier vil blive involveret i sagen allerede i førsteinstansen. Et søgsmål vil dermed på et tidligt tidspunkt tvinge de relevante myndigheder og ministerier til at forholde sig til, om den påklagede koordinering af off-label ordinationspraksis er i overensstemmelse med EU-retten.

8.4 Forholdet til det juridiske notat om Medicinrådets off-label vejledninger fra 2021

Det bemærkes, at undertegnede i 2021 sammen med lektor Kent Kristensen udarbejdede et juridisk notat for Medicinrådet om rammerne for rådets vejledende anbefalinger om off-label brug af lægemidler. Konklusionerne heri kan umiddelbart synes at stå i modsætning til nærværende notat, men dette er ikke tilfældet.

2021-notatet tog udgangspunkt i den forudsætning, der følger af Medicinrådets kommissorium, nemlig at rådets anbefalinger ikke er juridisk bindende, og at den enkelte læge frit kan afvige ud fra en individuel, faglig vurdering. På denne præmis er generelle off-label vejledninger forenelige med EU-retten og de forvaltningsretlige principper.

Nærværende notat forholder sig til en anden og mere vidtgående situation: ordninger hvor administrative instrukser eller budgetmæssige incitament i praksis fratager lægen det individuelle skøn, som lægemiddeldirektivets artikel 5, stk. 1, forudsætter. Lovligheden af en

konkret off-label ordning vil derfor bero på en samlet vurdering af, om lægen reelt bevarer muligheden for at afvige fra anbefalingen i det enkelte tilfælde.

8.5 Afsluttende spørgsmål

Afslutningsvis besvares tre aktuelle spørgsmål i lyset af notatets konklusioner

Det første spørgsmål angår modellen med *individuel ibrugtagning via de regionale lægemiddelkomitéer*. En sådan model er principielt forenelig med EU-retten, men forudsætter, som beskrevet i afsnit 5.3 ovenfor, at hver sag behandles konkret og individuelt på baggrund af den enkelte patients kliniske situation. En generel forhåndsgodkendelse af et off-label lægemiddel til en bestemt patientgruppe vil i sig selv kunne udgøre skøn under regel. Økonomiske hensyn kan indgå som et supplerende moment, men kan ikke alene eller overvejende begrunde beslutningen.

Det andet spørgsmål angår, *hvornår valget af et off-label lægemiddel kan siges at ske "alene" af økonomiske hensyn*. Som gennemgået i afsnit 5.2 ovenfor er valget ikke i strid med EU-retten, blot fordi pris indgår som et hensyn, forudsat at der foreligger en selvstændig lægelig vurdering af, at de to præparater er klinisk ligestillede for den konkrete patient. Problemet opstår, når den kliniske ligestilling er en generaliseret antagelse for en hel patientgruppe snarere end en individuel vurdering. I så fald er det reelt økonomien, der driver beslutningen, og den lægelige begrundelse bliver rent formel.

Det tredje spørgsmål angår patientens rettigheder, *når det offentlige tilbyder et off-label lægemiddel frem for et godkendt alternativ*. Der gælder en skærpet informations- og samtykkepligt ved off-label behandling, fastslået af Sundhedsvæsenets Disciplinærnævn. Patienten skal informeres om, at behandlingen sker uden for det godkendte anvendelsesområde, om den deraf følgende usikkerhed om effekt og bivirkningsprofil, og om at der findes et godkendt alternativ. For at undgå usikkerhed om, hvorvidt der er givet korrekt information bør dette udtrykkeligt dokumenteres i patientjournalen. Sker der ikke en sådan dokumentation, vil lægen og regionen have bevisbyrden for, at informationen til patienten har været korrekt. Spørgsmålet om, hvorvidt patienten har en positiv ret til det godkendte alternativ på det offentliges regning, er ikke afklaret i dansk ret. Det følger imidlertid af afsnit 6.4 og 6.7 ovenfor, at en ordning, der systematisk afskærer adgangen til det godkendte alternativ af

budgetmæssige årsager, vil kunne stride mod proportionalitetsprincippet og patientens ret til information og selvbestemmelse.

Odense, den 17. Juni 2026

Frederik Waage

Professor, dr.jur.

M-DK-00001876 V1. 23. juni 2026