

Infekts abgebrochen. Seit Herbst 2020 hat A.____ eine Kombinationstherapie mit Medikamenten durchgeführt. Nachdem B.____ in der Folge das Konkurrenzprodukt in einer ersten Zeit kostenlos abgab, übernahm im Anschluss daran die Krankenversicherung die weiteren Kosten. Weil diese Therapie aber an Wirkung verlor, mussten neue Therapiemöglichkeiten für A.____ gesucht werden. Am 2. Februar 2022 stellte Dr. med. C.____, Oberärztin der Klinik für Hämatologie des Spitals X.____, ein Gesuch um Übernahme der Kosten für eine Therapie mit dem Medikament Moxetumomab-Pasudotox. Zur Begründung wurde angegeben, dass sämtliche Standardtherapien für die Erkrankung ausgeschöpft seien. Das Medikament sei in den USA unter dem Handelsnamen Lumoxiti zugelassen und habe in einer Phase-II-Studie, die 2018 in der Zeitschrift Leukemia publiziert worden sei, sehr gute Ansprechraten bei geringer Toxizität gezeigt. Lumoxiti habe bis Sommer 2021 eine EMA-Zulassung gehabt, diese sei aber von der Hersteller-Firma D.____ zurückgezogen worden, höchstwahrscheinlich aus Kostengründen angesichts einer sehr seltenen Krankheit, die in der Regel gut mit anderen Medikamenten (Cladribin, Rituximab oder Vemurafenib) behandelt werden könne. In der vorliegenden Situation bestehe aber keine andere zugelassene Therapie-Option mehr, sodass dringlich um Kostenübernahme einer Behandlung mit Moxetumomab-Pasudotox (welches aus den USA zu importieren wäre) gebeten werde. Dem Gesuch liegt eine Studie von Kreitman et al. in Leukemia 2018 bei. Die Vertrauensärztin der Sanitas, Dr. med. E.____, hat am 11. Februar 2022 einen Therapieversuch empfohlen. Die Fachabteilung der Sanitas verneinte am 16. Februar 2022 einen grossen therapeutischen Nutzen und damit auch die Voraussetzungen für eine Kostenübernahme. Dementsprechend lehnte die Sanitas das Kostengutsprachegesuch mit Schreiben vom 16. Februar 2022 ab. Dies bestätigte sie mit Verfügung vom 2. März 2022. Eine dagegen erhobene Einsprache wies die Sanitas mit Entscheid vom 29. März 2022 ab.

B. Gegen diesen Einspracheentscheid erhob A.____ mit Schreiben vom 29. April 2022 Beschwerde beim Kantonsgericht Basel-Landschaft, Abteilung Sozialversicherungsrecht (Kantonsgericht). Er beantragte sinngemäss, dass die Sanitas in Aufhebung des angefochtenen Entscheids zur Kostenübernahme für die Behandlung mit Lumoxiti zu verpflichten sei. Zur Begründung führte er aus, es gebe zurzeit zwei neuere Wirkstoffe, die bei seiner Erkrankung zum Einsatz kommen könnten: Imbruvica von D.____ sei am 1. November 2018 von der Krankenkasse abgelehnt worden und Lumoxiti sei Bestandteil der vorliegenden Beschwerde. Seit 2018 seien schon sechs Anträge verweigert worden, immer mit der Begründung, dass das Medikament den grossen therapeutischen Nutzen nicht erbringen würde. Die Krankenkasse würde sich dabei auf ein internes Bewertungssystem stützen, das nicht gesetzlich verankert sei. Ausserdem fehle es an einer transparenten Entscheidfindung. Die Wirksamkeit und der grosse therapeutische Nutzen von Lumoxiti seien durch Studien belegt. Das Medikament sei für seine Erkrankung entwickelt worden und weise ein sehr gutes Wirkungs- und Risikoprofil auf. Fakt sei, dass es keine guten alternativen Optionen gebe, vor allem keine, die für die Haarzelleukämie in der Schweiz zugelassen seien.

C. Die Sanitas hält mit Vernehmlassung vom 17. Juli 2022 an ihrer Auffassung fest, dass die Voraussetzungen und die Bedingungen hinsichtlich eines grossen therapeutischen Nutzens der Therapie mit dem Medikament Lumoxiti nicht erfüllt seien und die Beschwerde folglich abzuweisen sei.

Das Kantonsgericht zieht **in Erwägung** :

1. Die formellen Voraussetzungen (Einhaltung von Form und Frist, örtliche, sachliche und funktionelle Zuständigkeit des angerufenen Gerichts, Beschwerdelegitimation) sind erfüllt, so dass auf die Beschwerde vom 29. April 2022 einzutreten ist.

2. Umstritten und zu prüfen ist vorliegend, ob die Beschwerdegegnerin die Kosten für das Medikament Lumoxiti zur Behandlung der Krankheit des Beschwerdeführers zu übernehmen hat und dabei insbesondere ob das Medikament einen grossen therapeutischen Nutzen aufweist. Unbestritten ist, dass einerseits die Erkrankung des Beschwerdeführers schwer und chronisch bzw. lebensbedrohend ist und andererseits – neben der Behandlung mit dem zur Diskussion stehenden Medikament Lumoxiti – eine zugelassene Therapiealternative fehlt.

3. Nach Art. 25 Abs. 1 und 2 lit. b des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung (KVG) vom 18. März 1994 übernimmt die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Kosten für die Leistungen, die der Diagnose oder Behandlung einer Krankheit und ihrer Folgen dienen. Diese Leistungen umfassen unter anderem die ärztlich verordneten Arzneimittel der Spezialitätenliste (Art. 25 Abs. 1 und 2 lit. b sowie Art. 52 Abs. 1 lit. b KVG). Die Spezialitätenliste beantwortet dabei abschliessend und verpflichtend, um welche Arzneimittel es sich dabei handelt. Mit der Aufnahme eines zugelassenen Arzneimittels in die Spezialitätenliste wird ihm gleichzeitig auch die Tauglichkeit unter den Aspekten der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit attestiert (Art. 32 Abs. 1 KVG). Voraussetzung für eine Kostenübernahme im Einzelfall ist auch, dass der Einsatz des Medikaments im Rahmen der medizinischen Indikationen und Dosierungen, wie sie von der Heilmittelbehörde (Swissmedic) genehmigt worden sind, sowie gemäss den Limitierungen nach Art. 73 der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) vom 27. Juni 1995 erfolgt (BGE 142 V 325 E. 2.1).

3.1 Die Vergütungspflicht erstreckt sich nach Art. 52 Abs. 1 lit. b KVG grundsätzlich nur auf Arzneimittel, die in der Spezialitätenliste aufgeführt sind. Die Spezialitätenliste zählt die pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel im Sinne einer Positivliste abschliessend auf. Kassenpflichtig sind pharmazeutische Spezialitäten lediglich im Rahmen von Indikationen und Anwendungsvorschriften, die bei Swissmedic registriert sind. Die Anwendung eines Arzneimittels ausserhalb der registrierten Indikationen und Anwendungsvorschriften macht dieses zu einem solchen "ausserhalb der Liste" bzw. zu einem "off-label-use" und damit grundsätzlich zur Nichtpflichtleistung. Nach der Rechtsprechung sind ausnahmsweise auch die Kosten von nicht in der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimitteln und von Arzneimitteln der Spezialitätenliste ausserhalb der registrierten Indikationen und Anwendungsvorschriften zu übernehmen. Voraussetzung ist, dass ein Behandlungskomplex vorliegt oder dass für eine Krankheit, die für die versicherte Person tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Probleme nach sich ziehen kann, wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere wirksame Behandlungsmethode verfügbar ist; diesfalls muss das Arzneimittel einen hohen therapeutischen (kurativen oder palliativen) Nutzen haben (BGE 142 V 325 E. 2.3.1).

3.2 Diese Ausnahmetatbestände sind in Anlehnung an die Rechtsprechung positivrechtlich in Art. 71a Abs. 1 KVV normiert worden. Art. 71a Abs. 1 lit. b KVV, der hier im Vordergrund steht, sieht eine Leistungspflicht vor, wenn vom Einsatz des Arzneimittels ein grosser therapeutischer Nutzen gegen eine Krankheit erwartet wird, die für die versicherte Person tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen kann, und wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere wirksame und zugelassene Behandlungsmethode verfügbar ist. Die Frage, ob ein hoher therapeutischer Nutzen vorliegt, der für die Kostenübernahme vorausgesetzt wird, ist sowohl in allgemeiner Weise als auch bezogen auf den konkreten Einzelfall zu beurteilen. Der Nachweis der allgemeinen Eignung, den angestrebten therapeutischen Nutzen zu erzielen, muss nach wissenschaftlichen Methoden erbracht werden. Der Begriff des hohen therapeutischen Nutzens orientiert sich grundsätzlich an der gleichlautenden Voraussetzung für eine befristete Bewilligung nicht zugelassener Arzneimittel im Sinne von Art. 9 Abs. 4 des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG) vom 15. Dezember 2000.

3.3 Eine solche Zulassung setzt nach Art. 19 Abs. 1 lit. c der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 22. Juni 2006 über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV) voraus, dass zumindest Zwischenergebnisse von (publizierten) klinischen Studien vorliegen, die darauf hinweisen, dass von der Anwendung ein grosser therapeutischer Nutzen zu erwarten ist. Es reichen auch anderweitige veröffentlichte Erkenntnisse, die wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen über die Wirksamkeit des in Frage stehenden Arzneimittels im neuen Anwendungsgebiet zulassen und zeigen, dass in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlich hohen therapeutischen Nutzen besteht. Es müssen in rechtlicher Hinsicht somit nicht bereits die (höheren) Voraussetzungen für eine Aufnahme in die Spezialitätenliste erfüllt sein (BGE 142 V 325 E. 2.3.2.2). Gemäss Art. 71b Abs. 1 KVV übernimmt die obligatorische Krankenpflegeversicherung auch die Kosten eines verwendungsfertigen Arzneimittels, das nicht in die Spezialitätenliste aufgenommen worden ist, wenn die Voraussetzungen nach Art. 71a Abs. 1 lit. a oder b KVV erfüllt sind.

3.4 Die obligatorische Krankenpflegeversicherung übernimmt schliesslich nach Art. 71c Abs. 1 KVV die Kosten eines vom Institut nicht zugelassenen verwendungsfertigen Arzneimittels, das nach dem Heilmittelgesetz eingeführt werden darf, sofern die Voraussetzungen nach Art. 71a Abs. 1 lit. a oder b KVV erfüllt sind und das Arzneimittel von einem Land zugelassen ist, das ein gleichwertig anerkanntes Zulassungssystem für die entsprechende Indikation hat. In diesem Fall vergütet der Versicherer gemäss Art. 71c Abs. 2 KVV die Kosten, zu denen das Arzneimittel aus dem Ausland importiert wird. Der Leistungserbringer achtet bei der Auswahl des Landes, aus dem er das Arzneimittel importiert, auf die Kosten. Soweit die Fachabteilung der Beschwerdegegnerin am 16. Februar 2022 darauf hingewiesen hat, dass das vorliegend in Frage stehende Medikament in den USA gekauft werden müsse und darum keine Kostenbeteiligung möglich sei, ist also darauf hinzuweisen, dass der Kauf des Medikaments im Ausland der allfälligen Kostenübernahmepflicht der Beschwerdegegnerin nicht entgegensteht. Wie erwähnt, sieht Art. 71c KVV auch die Übernahme der Kosten eines nicht zugelassenen Medikamentes vor, das aus dem Ausland importiert werden muss.

4.1 Im vorliegenden Fall steht fest, dass es sich bei der Krankheit des Beschwerdeführers um eine seltene Krankheit handelt, so dass die Rechtsprechung zu den sogenannten orphan drugs zur Anwendung kommt. Die Erkrankung ist im Sinne von Art. 71a Abs. 1 lit. b KVV geeignet, schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich zu ziehen bzw. kann als lebensbedrohend qualifiziert werden. Die behandelnde Ärztin Dr. C.____ hat aus fachärztlicher Sicht aufgezeigt, dass der mehrfach vorbehandelte Beschwerdeführer keine erfolgsversprechenden Behandlungsalternativen hat. Nachdem also die Wirksamkeit der Medikamente, die zugelassen sind, nachgelassen hat, muss davon ausgegangen werden, dass keine andere wirksame Behandlungsmethode für den Beschwerdeführer verfügbar ist, die zugelassen ist. Insoweit besteht zu Recht Einigkeit unter den Parteien.

4.2 Die Krankenversicherung verneint allerdings einen grossen therapeutischen Nutzen, der vom Einsatz des zur Kostenübernahme beantragten Medikaments erwartet werden kann. Dabei verweist die Beschwerdegegnerin darauf, dass sie zur Abklärung der Frage, ob ein grosser therapeutischer Nutzen für die Behandlung der Krankheit des Beschwerdeführers zu erwarten sei, das sogenannte "OLUTool" angewendet habe, welches von der Schweizerischen Gesellschaft der Vertrauens- und Versicherungsärzte (SGV) entwickelt worden sei. Dabei erfolge, methodisch getrennt, zuerst eine Bewertung der vorliegenden Studienevidenz und sodann die individuelle Bewertung im Einzelfall. Dies könne eine Nutzenkategorie von A bis D ergeben, wobei bei A und B von einem grossen Nutzen und damit von einer Pflichtleistung des Krankenversicherers im Rahmen der obligatorischen Krankenversicherung ausgegangen werden könne und bei C und D nicht. Die vorliegenden Studien von Kreitman et al. hätten für die Studie von 2018 eine Nutzenbewertung D und diejenige von 2021 eine Nutzenbewertung C ergeben.

In Bezug auf die Anwendung des OLUtools ist festzuhalten, dass dieses (noch) nicht gesetzlich und auch nicht in den Verordnungsbestimmungen vorgesehen ist. Zudem gelangt die BSS, Volkswirtschaftliche Beratung AG, in einer Evaluation zur Frage der Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall anhand eines Beispielsgesuchs an verschiedene Versicherer zum Ergebnis, dass das gleiche Gesuch von den Versicherern unterschiedlich beurteilt wurde. Es wurde festgehalten, dass die Unterschiede zwischen den Versicherern in diesem Fall grösstenteils auf die Unterschiede in der vertrauensärztlichen Beurteilung zurückzuführen gewesen seien, obwohl sämtliche Nutzenbeurteilungen auf dem OLUtool beruhten. Weiter wird festgehalten, der Einsatz des OLUtools erfolge auf freiwilliger Basis, die SGV habe keine Kompetenz, dieses für alle Krankenversicherer verbindlich zu erklären. Es schaffe zudem mit der Kategorie C (Therapieversuch) eine rechtliche Schwebesituation. Dies zeige sich schon darin, dass bei der in der vorliegenden Studie analysierten Datenerfassung nicht klar sei, ob ein Therapieversuch als Gutspracheablehnung oder Gutspracheübernahme zu erfassen sei oder nicht. Wieweit hier noch die positive Nutzenbewertung in allgemeiner Weise vorliege, sei diskutabel. Als Fazit wird unter anderem festgehalten: "Die Gleichbehandlung der Versicherten ist noch nicht ausreichend gewährleistet." (BSS, Volkswirtschaftliche Beratung AG, Evaluation - Schlussbericht, Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall, Basel, 24.07.2020, im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit [BAG], S. 20 f., S. 26 FN. 68). Unter diesen Umständen kann auf das Ergebnis, welches sich vorliegend im Rahmen der Anwendung des OLUtools ergeben hat, nicht unbesehen abgestellt werden.

4.3 Der Beschwerdeführer leidet an einer seltenen Krankheit. Es liegt in der Natur der Sache, dass bei Arzneimitteln für seltene Krankheiten vielfach nicht gleich viele wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, wie für andere Medikamente. Dies darf einem hinreichend nachgewiesenen grossen therapeutischen Nutzen nicht zum vornherein entgegenstehen. Ein solcher Nutzen kann bei noch unvollständigen Daten – wie bereits ausgeführt (vgl. oben E. 3.3) – auch anhand von Zwischenergebnissen klinischer Studien oder anderer wissenschaftlich nachprüfbarer Aussagen über die Wirksamkeit eines Medikaments bejaht werden. Aufgrund einer geringen Anzahl der Studienteilnehmer kann jedenfalls der Nachweis eines hohen therapeutischen Nutzens nicht schon pauschal infrage gestellt werden.

Es liegen zwei Studien von Kreitman et al. aus den Jahren 2018 und 2021 vor. Die Gesamtansprechrate auf das Medikament ist anfänglich, nach sechs Monaten, gemäss den Ergebnissen, wie sie 2018 vorgestellt worden sind, bei 75 % gelegen, also hat sich bei gegen 60 (eigentlich 56) der insgesamt 80 Studienteilnehmern der Gesundheitszustand verbessert. Die Studienergebnisse nach fünf Jahren sind 2021 präsentiert worden. Es ist auch langfristig ein positiver Effekt des Medikaments festgestellt worden, wobei die Mehrheit der Studienteilnehmer von einer «MRD-Negativity» profitiert. Das Risiko für Rückfälle nach einer medikamentös erreichten Remission der Krankheit sinkt, wenn keine MRD (minimal residual disease) im Blut gefunden wird. Diese MRD-Negativity ist vorliegend bei den Studienteilnehmern zum Teil bereits nach kurzer Behandlungszeit, zum Teil auch erst nach längerer Behandlungsdauer durch die Therapie mit dem fraglichen Medikament erreicht worden.

4.4 Die Aussagekraft der Studien von Kreitman et al. aus den Jahren 2018 und 2021 sind durch die zwangsläufig kleine Zahl von Studienteilnehmern, die alle schon eine lange Behandlungsdauer mit anderen Therapieformen haben nachweisen müssen, um an den Studien überhaupt teilnehmen zu können, natürlich eingeschränkt. Aber jedenfalls kann ein positives Ansprechen auf das Medikament bei einer Mehrzahl der Studienteilnehmenden festgestellt werden, mehrheitlich ist auch eine positive Langzeitwirkung erzielt worden. Bei der vorliegenden seltenen Krankheit sind keine grösser angelegten Studien mit dem Medikament Lumoxiti möglich. Aufgrund der Ergebnisse in den Studien von Kreitman et al. aus den Jahren 2018 und 2021 ist der grosse therapeutische Nutzen von Lumoxiti zur Behandlung der Krankheit des Beschwerdeführers zu bejahen.

5. Gestützt auf die obigen Erwägungen ergibt sich, dass der hohe therapeutische Nutzen des Medikaments Lumoxiti für die Behandlung der Krankheit des Beschwerdeführers zu bejahen ist. Demgemäss ist die vorliegende Beschwerde gutzuheissen und der angefochtene Einsprachentscheid aufzuheben. Die Beschwerdegegnerin wird die weiteren Voraussetzungen für die Kostengutsprache (insbesondere das Kosten-Nutzen-Verhältnis gemäss Art. 71d Abs. 2 KVV) abzuklären und in der Folge neu zu verfügen haben.

6. Gemäss Art. 61 lit. ^fbis ATSG ist das Verfahren bei Streitigkeiten über Leistungen kostenpflichtig, wenn dies im jeweiligen Einzelgesetz vorgesehen ist. Sieht das Einzelgesetz keine Kos-

tenpflicht vor, kann das Gericht einer Partei, die sich mutwillig oder leichtsinnig verhält, Gerichtskosten auferlegen. Da das KVG keine Kostenpflicht vorsieht und sich die Parteien weder mutwillig noch leichtsinnig verhalten haben, sind für das vorliegende Verfahren keine Kosten zu erheben.

Demgemäss wird **erkannt** :

- ://:
1. Die Beschwerde wird gutgeheissen, der Einspracheentscheid der Sanitas Grundversicherungen AG vom 29. März 2022 aufgehoben und festgestellt, dass der grosse therapeutische Nutzen durch die Behandlung mit Lumoxiti im Sinne von Art. 71a lit. b KVV zu bejahen ist.
 2. Es werden keine Verfahrenskosten erhoben.

<http://www.bl.ch/kantonsgericht>