

# **ZH\_SOZIALVERSICHERUNGSGERICHT KV.2018.00057**

## **vom 29. Januar 2019**

ZH Sozialversicherungsgericht, 2019-01-29, DE

Quelle: [https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/zh\\_sozialversicherungsgericht\\_KV.2018.00057](https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/zh_sozialversicherungsgericht_KV.2018.00057)

FR: ZH\_SOZIALVERSICHERUNGSGERICHT KV.2018.00057 du 29 janvier 2019

IT: ZH\_SOZIALVERSICHERUNGSGERICHT KV.2018.00057 del 29 gennaio 2019

### **Erwägungen**

#### **E. 1**

X.\_\_\_\_, geboren 1937, ist bei der SWICA Krankenversicherung AG (nachfolgend: SWICA) obligatorisch krankenpflegeversichert. Mit Schreiben vom 2. Oktober 2017 (Urk. 10/1) ersuchte Dr. med. Y.\_\_\_\_, Facharzt für Allg. meine Innere Medizin und für Onkologie-Hämatologie, die SWICA um Kosten gutschne für die Behandlung des an einem sekundären zentralen Nervensystem-Lymphom mit leptomeningealem Befall bei einem Rezidiv eines diffusen grosszelligen B-Zelllymphoms leidenden Versicherten mit Imbruvica® (Ibrutinib). Mit Schreiben vom 9. Oktober 2017 (Urk. 10/2) verneinte die SWICA ihre Leistungspflicht und hielt in der Folge daran fest (vgl. Urk. 10/4; Urk. 10/6). Mit Verfügung vom 11. Dezember 2017 (Urk. 10/9) bestätigte die SWICA ihren ablehnenden Entscheid. Die vom Versicherten dagegen am 22. Januar 2018 erhobene Einsprache (Urk. 10/12) wies die SWICA mit Einspracheentscheid vom 4. Juni 2018 (Urk. 10/15 = Urk. 2) ab.

#### **E. 1.1**

Der Beschwerdeführer macht vorab geltend, es liege eine Verletzung des rechtlichen Gehörs vor. Auf die Einsprachebegründung sei die Beschwerdegegnerin nicht näher eingegangen, insbesondere habe sich die Beschwerdegegnerin nicht zu den eingereichten klinischen Studien geäußert (Urk. 1 S. 2 f.).

#### **E. 1.2**

Gemäss Art. 29 Abs.

#### **E. 1.3**

Die sachbezogenen Darlegungen fielen sowohl in der Verfügung vom 11. Dezember 2017 (Urk. 10/9) als auch im angefochtenen Einspracheentscheid vom 4. Juni 2018 (Urk. 2)

äusserst knapp und im Einspracheentscheid zudem ohne Bezugnahme auf die im Einspracheverfahren vorgebrachten Argumente aus (vgl. Urk. 10/12). Eine damit einhergehende allfällige Verletzung des Anspruchs auf rechtliches Gehör ist indessen als geheilt zu betrachten, nachdem der Beschwerdeführer sich im Beschwerdeverfahren zu sämtlichen rechtlichen und tatsächlichen Aspekten hat äussern können (Urk. 1) und die Beschwerdegegnerin in der Beschwerdeantwort – wenn auch äusserst knapp – zu verschiedenen Standpunkten des Beschwerdeführers Stellung genommen hat (Urk. 9).

#### **E. 2**

.1

Die obligatorische Krankenpflegeversicherung übernimmt die Kosten für die Leistungen, die der Diagnose oder der Behandlung einer Krankheit und ihrer Folgen dienen (Art. 25 Abs. 1 des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung (KVG)). Diese Leistungen umfassen unter anderem die ärztlich verordneten Arzneimittel (Art. 25. Abs. 2 lit. b KVG). Ein Arzneimittel im Sinne dieser Bestimmung kann nur sein, was auch ein Arzneimittel im Sinne von Art.

#### E. 4

Abs. 1 lit. a des Bundesgesetzes vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte ist (Heilmittelgesetz, HMG; Eugster, Krankenversicherung, in: SBVR, Soziale Sicherheit, 3. Aufl. 2016, S. 619 Rz

693). Letztere Bestimmung definiert die Arzneimittel als Produkte chemischen oder biologischen Ursprungs, die zur medizinischen Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus bestimmt sind oder angewiesen werden, insbesondere zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten, Verletzungen und Behinderungen. 2.2

Welche Arzneimittel die obligatorische Krankenpflegeversicherung zu übernehmen hat, ist behördlich festgelegt: Das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) erlässt eine Liste der in der Rezeptur verwendeten Präparate, Wirk- und Hilfsstoffe mit Tarif; dieser umfasst auch die Leistungen des Apothekers oder der Apothekerin (Art. 52. Abs. 1 lit. a Ziff. 1 KVG). Es handelt sich um die sogenannte Arzneimittelliste mit Tarif (ALT), die als Anhang 4 zur Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) gehört. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) erlässt eine Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste [SL]); diese hat auch die mit den Originalpräparaten austauschbaren preisgünstigeren Generika zu enthalten (Art. 52 Abs. 1 lit. b KVG). Die für die SL geltenden Regeln finden teilweise auf die ALT sinngemäss Anwendung (Art. 63 Abs. 2 der Verordnung über die Krankenversicherung, KVV, betreffend Aufnahme in die ALT; § 3 der Allgemeinen Bestimmungen zur ALT). Als Positivlisten haben die ALT und die SL gleichzeitig abschliessenden und verbindlichen Charakter. Aufgrund des in Art. 34 Abs. 1 KVG verankerten Listenprinzips können die Krankenversicherer grundsätzlich nur die darin vorgesehenen Arzneimittel übernehmen (BGE 139 V 409 E. 4.1; 136 V 395 E. 5.1; Eugster, a.a.O., S. 530 Rz 407). 2.3

##### 2.3.1

Ein Arzneimittel kann unter den in Art. 65 KVV statuierten Voraussetzungen, welche für die ALT sinngemäss gelten (Art. 63 Abs. 2 KVV), in die SL aufgenommen werden. Steht es nicht auf der SL, kann es ausnahmsweise trotzdem durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung vergütet werden, dies unter den Voraussetzungen des Art. 71b KVV (in Kraft seit 1. März 2011, mit auf 1. März 2017 erfolgten Anpassungen), der die Vergütung von nicht in die SL aufgenommenen Arzneimitteln im Einzelfall regelt. 2.3.2

Nach Art. 71b Abs. 1 KVV übernimmt die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Kosten eines vom Institut zugelassenen verwendungsfertigen Arzneimittels, das nicht in die SL aufgenommen ist, für eine Anwendung innerhalb oder ausserhalb der Fachinformation, wenn die Voraussetzungen nach Art. 71a Abs. 1 lit. a oder b KVV erfüllt sind. 2.3.3

Gemäss Art. 71a Abs. 1 KVV übernimmt die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Kosten eines in die SL aufgenommenen Arzneimittels für eine Anwendung ausserhalb der vom Institut genehmigten Fachinformation oder ausserhalb der in der SL festgelegten Limitierung, wenn der Einsatz des Arzneimittels eine unerlässliche Voraussetzung für die Durchführung einer anderen von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommenen Leistung bildet und diese eindeutig im Vordergrund steht (sog. Behandlungskomplex; lit .

a) oder 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 wirksame und zugelassene Behandlungsmethode verfügbar ist ( lit . b). 2 .3.4

Im Rahmen der in Art. 71a ff. KVV geregelten Vergütung im Einzelfall wird somit danach unterschieden, ob ein Arzneimittel in der Schweiz zugelassen ist (Art. 71a und 71b KVV ) oder nicht und entsprechend auch nicht vertrieben wird (Art. 71c KVV . Im ersten Fall (in der Schweiz zugelassenes Arzneimittel) wird weiter danach differenziert, ob das Arzneimittel in der SL gelistet ist (Art. 71a KVV ) oder nicht (Art. 71b KVV) . Für alle drei Konstellationen gilt, dass die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Kosten des Arzneimittels nur auf besondere Gut sprache des Versicherers nach vorgängiger vertrauensärztlicher Konsultation über nimmt (Art. 71d Abs. 1 KVV) . 2 .4

Gemäss Art. 32 Abs. 1 KVG müssen die Leistungen der Krankenversicherung wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein, wobei die Wirksamkeit nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein muss. 3 .

3 .1

Strittig und zu prüfen ist, ob die Beschwerdegegnerin im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung die Kosten für die Behandlung des Beschwerdeführers mit Imbruvica ® ( Ibrutinib ) zu übernehmen hat. 3 .2

Die Beschwerdegegnerin verneinte ihre Leistungspflicht mit der Begründung, dass für die Behandlung des Beschwerdeführers mit Imbruvica ® nicht die Voraussetzungen für einen Off-Label- Use erfüllt seien, da gemäss Auskunft des vertrauensärztlichen Dienstes der geforderte hohe therapeutische Nutzen nicht ausgewiesen sei (Urk. 2 S. 6 f.). 3 .3

Der Beschwerdeführer machte demgegenüber geltend, die Voraussetzungen für einen Off-Label- Use

seien erfüllt , da Studien vorlägen, die die Wirksamkeit der Behandlung mit

Imbruvica ® für diese Indikation belegten bei fehlender alternativer Therapieoption (Urk. 1 S. 3 ff.).

#### **E. 4.1**

In seinem Kostengutsprache gesuch vom 2. Oktober

2017 (Urk. 10/1) führte Dr. Y.\_\_\_\_ aus, dass der Beschwerdeführer an einem sekundären zentralen Nervensystem (ZNS)-Lymphom mit leptomeningealem Befall und Parenchymbefall bei einem Rezidiv eines diffus en

grosszelligen B-Zell lymphoms leide. Das Rezidiv sei sieben Monate nach Abschluss der Primärtherapie mit Rituximab-CHOP und hochdosiert systemisch mit

Methotrexat aufgetreten. Mangels therapeutischer Alternativen (erneute Chemotherapie nicht erfolgsversprechend und für den Beschwerdeführer zu belastend) und angesichts der ZNS-Gängigkeit von Ibrutinib sowie der nachgewiesenen Wirksamkeit in dieser Situation (vgl. Studienaufsätze im Bloodjournal «Single-Agent Ibrutinib in Recurrent / Refractory Central Nervous System Lymphoma» von Z.\_\_\_\_ et al., Urk. 10/12/6; «Ibrutinib

Monotherapy in Relapse

or

Refractory Primary CNS Lymphoma [PCNSL] and Primary Vitreo-Retinal Lymphoma [PVRL]. Result

of

the Interim Analysis of the iLOC Phase II Study from

the

Lysa und the French LOC Network» von Sylvain Choquet et al., Urk. 10/12/7) bietet sich ein Therapieversuch mit Ibrutinib an (S. 1).

#### **E. 4.2**

und E. 4.5), ohne dies jedoch genauer auszuführen oder weiter dazu Stellung zu nehmen.

Der Beschwerdeführer legte demgegenüber

anhand des von den Vertrauensärzten der Helsana, der Sanitas und der Visana entwickelten Nutzenbewertungs-Rasters (9-Felder-Modell) nachvollziehbar dar, dass es sich bei den ins Recht gelegten Studien nicht bloss um eine D-Evidenzklasse handle, sondern ein Rating C oder B angebracht sei, was gleichbedeutend sei mit einem bedeutsamen Nutzen (B) beziehungsweise einem Nutzen mit Potential (C), und dass auch unter Anwendung des MediScore-Rasters der Onkologie ein Score von 16-19 Punkten resultiere, was – je nach Gewichtung – ebenfalls einen Nutzen zwischen den Ratings B oder C ergebe, womit gemäss 2-Stufen-Modell der Gesellschaft der Vertrauens- und Versicherungsärzte eine ausreichende Nutzenevidenz ausgewiesen sei (vgl. Urk. 10/12). Diese Vorgehensweise und Beurteilung erscheint plausibel, weshalb darauf abgestellt werden kann.

#### **E. 4.3**

Die Beschwerdegegnerin lehnte das Kostengutsprachege such mit Schreiben vom 9. Oktober 2017 (Urk. 10/2) ab. Nach Prüfung der Unterlagen durch den vertrauensärztlichen Dienst (vgl. vorstehend E. 4.2) seien die Voraussetzungen gemäss Art. 71a-71d KVV nicht erfüllt. Die Studie von Z.\_\_\_\_

aus dem Bloodjournal 2016 habe 20 Patienten mit primären und sekundären ZNS-Lymphomen eingeschlossen. Bei den Patienten mit sekundären ZNS-Lymphomen seien nur solche eingeschlossen, welche kein systemisches Rezidiv gehabt hätten (S. 1).

#### **E. 4.4**

Dr. Y.\_\_\_\_ präziserte mit E-Mail vom 11. Oktober 2017 (Urk. 10/3), dass der Beschwerdeführer kein systemisches Rezidiv, sondern ein isoliertes ZNS-Rezidiv mit

parenchymatösem und leptomeningealem Befall habe (S. 1). Des Weiteren führte er mit Wiedererwägungsgesuch vom 21. November 2017 (Urk. 10/5) aus, das Medikament

Imbruvica® sei für zwei Monate von A.\_\_\_\_ AG zur Verfügung gestellt worden. Unter der Behandlung sei es zu einer raschen Symptombesserung (Verschwinden der Übelkeit, Besserung des Appetits, Besserung der Gehfähigkeit und der kognitiven Funktionen) gekommen. Die Kortikosteroide hätten rasch abgesetzt werden können. Die aktuelle Magnetresonanztomographie (MRI) dokumentiere ein sehr deutliches Ansprechen der Erkrankung sowohl im Parenchym als auch leptomeningeal. Aus diesen Gründen ersuche er nochmals um Prüfung der Kostenübernahme (S. 1).

#### **E. 4.5**

Mit Schreiben vom 28. November 2017 (Urk. 10/6) beschied die Beschwerdegegnerin gestützt auf die Auskunft des VAD-Netzwerks, wonach es sich vorliegend um eine Phase 1 b-Studie und um einen AE (adverse

event rate) - Grad mehr als 3 von 75 % handle und somit um eine Studienevidenz der Nutzenkategorie D (vgl. Urk. 10/11 S. 2), dass Dr. Y.\_\_\_\_ keine neuen wissenschaftlichen Unterlagen eingereicht habe, welche den gesetzlich geforderten grossen Nutzen der Therapie prospektiv belege, und dass eine retrospektive Einzelfallbeurteilung kein wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweis darstelle, weshalb die Bedingungen für eine Ausnahme weiterhin nicht erfüllt seien (S. 1).

#### **E. 4.6**

Am 30. November 2017 (Urk. 10/7) entgegnete Dr. Y.\_\_\_\_, das gute Ansprechen der Erkrankung auf Imbruvica® sowohl klinisch als auch in der bildgebenden Verlaufsevaluation beim Beschwerdeführer beweise ja gerade den grossen Nutzen der Therapie (S. 1).

#### **E. 4.7**

Unter Verweis auf die bereits eingereichten und ergänzten Studien von Z.\_\_\_\_ (Ergänzung: «3960 Phase I Study of Single Agent Ibrutinib in Recurrent / Refractory Primary and Secondary CNS Lymphoma», Urk. 10/14/11; «CNS tumours» im Annals

of

Oncology, Urk. 10/14/12) führte die Rechtsvertreterin des Beschwerdeführers am 30. Januar 2018 (Urk. 10/14) aus, es handle sich um eine Phase 2-Studie und nicht um eine Phase 1 b-Studie. Sie habe als Phase 1-Studie im Sinne einer Dosisfindungsstudie begonnen (vgl. Urk. 10/14/11) und sei dann als Phase 2-Studie mit der maximal tolerierten Dosis (840 mg) weiter geführt worden (vgl. C. Z.\_\_\_\_, Annals

of

Oncology, respektive Z.\_\_\_\_ Blood 2016 und Z.\_\_\_\_ Journal of Clinical Oncology 2017; Urk. 10/14/11-12). Die «response rate» (ORR = overall

response rate = 75 %) sei eindrücklich und auch das progressionsfreie Überleben sei beachtlich. Beides seien Studienendpunkte, die in einer Phase 2 und nicht in einer Phase 1-Studie erhoben würden. Die «adverse

event rate » mit AE  $\geq 3$  von 75 % möge auf den ersten Blick hoch erscheinen. 10 der 18 beschriebenen « events » betreffen jedoch nur Laborveränderungen ( Lymphopenie , Neutropenie , Thrombocytopenie ) und seien klinisch irrelevant; eine Grad- 3 Hyperglykämie sei einfach zu behandeln. Klinisch relevante schwere Nebenwirkungen seien nur die Sepsis und die Pilzenzephalitis gewesen. Auch die Lungeninfektionen, die Harnwegsinfektion und die Kolitis dürften gut behandelbar gewesen sein (gemäss Studienautoren « manageable toxicities »). Das Rating «D» sei unzureichend und halte einer Überprüfung nicht stand (S. 1).

#### **E. 4.8**

Am 10. März 2018 berichtete Dr. Y.\_\_\_\_ dem Hausarzt des Beschwerdeführers (Urk. 3/13). Er nannte als Diagnose ein diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom, Stadium IVA (S. 1) , und führte aus, es bestehe - ausser dem Auftreten von pustulösen Hautveränderungen vor allem am Hals - weiterhin insgesamt eine sehr gute Verträglichkeit der Behandlung mit dem Tyrosinkinasehemmer

Imbruvica® . Der klinische Zustand habe sich unter der Therapie weiter gebessert, der Beschwerdeführer könne wieder alleine gehen, nachdem er bei Therapiebeginn auf den Rollstuhl angewiesen gewesen sei. Auch die kognitiven Funktionen hätten sich deutlich gebessert. Die übrigen Krankheits-assoziierten Symptome (Übelkeit, Inappetenz, allgemeine Schwäche) seien vollständig verschwunden. Die bildgebenden Befunde vom 7. März 2018 zeigten im Vergleich zur Untersuchung vom 21. November 2017 eine nochmalige Befundverbesserung mit deutlichem Rückgang der nur noch andeutungsweise nachweisbaren subependymalen Schrankenstörung am Seitenventrikelhinterhorn auf der linken Seite (vgl. Urk. 3/14). Klinisch und aufgrund der bildgebenden Verlaufsevaluation habe der Beschwerdeführer sehr gut auf die Therapie mit Imbruvica® angesprochen und bei insgesamt sehr guter Toleranz enorm von der Behandlung profitiert. Es sei völlig unverständlich, dass der Vertrauensarzt der Beschwerdegegnerin die Kostengutsprache für Imbruvica® abgelehnt habe,

dies trotz nachgewiesener Wirksamkeit der Behandlung beim Beschwerdeführer, wissenschaftlicher Evidenz der Wirksamkeit bei primären und sekundären ZNS-Lymphomen in einer Phase 2-Studie (Phase 3 -Studien würden wohl aufgrund der Seltenheit dieser Krankheitspräsen-tation kaum durchführbar sein), fehlender Therapiealternativen und der absoluten Notwendigkeit der Behandlung, da unbehandelt die Erkrankung rasch zum Tod führen würde (S. 2).

#### **E. 5.1**

Das Arzneimittel Imbruvica® enthält den Wirkstoff Ibrutinib und ist gemäss der von Swissmedic genehmigten Fachinformation ( [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) ) indiziert zur Behandlung von Patienten mit Mantelzelllymphom, bei chronisch lymphatischer Leukämie sowie bei m Morbus Waldenström . In der SL ist es für die gleiche Indikation mit zusätzlichen Limitationen aufgeführt. Angeboten wird es in Kapseln zu 140 mg.

Gemäss Dr. Y.\_\_\_\_ (vgl. vorstehend E. 4.1, E. 4.4, E. 4.6, E. 4.8) erfolgt die Behandlung mit Imbruvica® aufgrund des diffusen grosszelligen B-Zell-Lymphoms bei einem isolierten ZNS-Rezidiv nach erfolgter Primärtherapie mit R-CHOP und Hochdosis-Methotrexat (vgl. Urk. 10/11) . Eine Kostenübernahme zu Lasten der obligatorischen

Krankenpflegeversicherung für die Behandlung mit Imbruvica® scheidet dem Grundsatz nach aus, da sie ausserhalb der in der SL festgelegten Limitierung lag. Eine Kostenübernahme kommt damit nur ausnahmsweise unter den Voraussetzungen von Art. 71a Abs. 1 lit. a oder lit. b KVV in Frage («Off-Label- Use»; vgl. BGE 136 V 395 E. 5.2). Demnach ist zu prüfen, ob die Beschwerdegegnerin die Kosten der Imbruvica®-Behandlung des Beschwerdeführers ausnahmsweise ausserhalb der von Swissmedic genehmigten Fachinformation im Sinne eines Off-Label- Use zu übernehmen hat.

### **E. 5.2**

Wie bereits ausgeführt, ist Imbruvica®

zudem nur für die Behandlungen von Patienten mit Mantelzell Lymphom, lymphatischer Leukämie sowie beim Morbus Waldenström zugelassen (vgl. vorstehend E. 5.1). Die Anwendung erfolgt deshalb sowohl ausserhalb der behördlichen wie auch der sozialversicherungsrechtlichen Zulassung (off-label und off-limitation).

Ein off-label- use kann auch zur Pflichtleistung werden, wenn 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, und das eingesetzte Arzneimittel einen hohen therapeutischen Nutzen hat (vorstehend E. 2.3.2). Eine Kostenübernahme zulasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung ist somit ausnahmsweise und nach den Voraussetzungen von Art. 71a KVV möglich. Vorausgesetzt wird hierfür eine schwere und chronifizierende Erkrankung sowie ein hoher therapeutischer Nutzen des Arzneimittels.

### **E. 5.3**

Unstrittig lag mit dem sekundären ZNS-Lymphom bei einem Rezidiv eines diffus grosszelligen B-Zell-Lymphoms, Stadium IVA (= fortgeschrittener diffus Befall), eine Krankheit vor, die tödlich verlaufen kann beziehungsweise wird. Sowohl der behandelnde Dr. Y.\_\_\_\_ (vgl. vorstehend E. 4.1, E. 4.4, E. 4.6, E. 4.8) als auch der Vertrauensarzt der Beschwerdegegnerin (Urk. 10/11; Urk. 9 S. 7 Ziff. 8) schlossen auf eine lebensbedrohliche Erkrankung und auf das Fehlen einer alternativen Behandlungsmethode. Davon ist auszugehen.

Zu klären bleibt damit allein, ob vom Einsatz von Imbruvica® ein grosser therapeutischer Nutzen gegen die Blutkrebs-Erkrankung

des Beschwerdeführers erwartet werden konnte.

### **E. 5.4**

In Bezug auf die Voraussetzung eines hohen therapeutischen Nutzens im Sinne von Art. 71a Abs. 1 lit. b KVV muss dieser rechtsprechungsgemäss durch klinische Studien respektive veröffentlichte, wissenschaftlich nachprüfbar Erkenntnisse über die Wirksamkeit von Ibrutinib im Anwendungsgebiet ausgewiesen sein (BGE 142 V 325 E. 4.4.1; 136 V 395 E 6.5).

Die Frage, ob ein hoher therapeutischer Nutzen vorliegt, ist sowohl in allgemeiner Weise als auch bezogen auf den konkreten Einzelfall zu beurteilen (BGE 139 V 375 E. 4.4 in fine). Des Weiteren kann der Nutzen kurativer oder palliativer Natur sein (Eugster, a.a.O., S. 534 Rz 420).

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 (Heilmittelgesetz, HMG). Eine solche Zulassung setzt nach Art. 19 Abs. 1 lit. c der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts 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 (BGE 136 V 395 E. 6.5 mit Hinweisen; Urteil des Bundesgerichts 9C\_785/2011 vom 25. April 2012 E. 2.1.2.2, in: SVR 2012 KV Nr. 20 S. 71). Es reichen sodann auch anderweitige veröffentlichte Erkenntnisse aus, die wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen über die Wirksamkeit des in Frage stehenden Arzneimittels im neuen Anwendungsgebiet zulassen und auf Grund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlich hohen therapeutischen Nutzen besteht (vgl. Eugster, a.a.O., S. 535 Rz 420). Es müssen in rechtlicher Hinsicht somit nicht bereits die (höheren) Voraussetzungen für eine Aufnahme in die Spezialitätenliste erfüllt sein (BGE 136 V 395 E. 6.5).

### **E. 5.5**

Dr. Y.\_\_\_\_ wies gestützt auf die wissenschaftlichen Artikel im Blood journal

2016 über die Ergebnisse von zwei publizierten klinischen Studien «Single-Agent Ibrutinib in Recurrent / Refractory Central Nervous System Lymphoma» (Studie von Z.\_\_\_\_ et al., Urk. 10/12/6) und «Ibrutinib

Monotherapy in Relapse

or

Refractory Primary CNS Lymphoma (PCNSL) and Primary Vitreo-Retinal

Lymphoma (PVRL) Result of the Interim Analysis of the iLOC Phase II Study from the

Lysa

and

the French LOC Network» (Studie von Sylvain Choquet et al., Urk. 10/12/7) sowie dem Update der Studie vom Mai 2017 «Inhibition of B Cell

Receptor

Signaling

by

Ibrutinib in Primary CNS Lymphoma» (Urk. 10/12/8) auf den hohen therapeutischen Nutzen von Imbruvica® hin. Die erst genannte Studie von Z.\_\_\_\_ wurde als Phase 1-Studie begonnen und dann als Phase 2-Studie mit der maximal tolerierten Dosis (840 mg) weitergeführt.

Die Studien von Z.\_\_\_\_ bestrafeten 20 und 25 Patienten mit primären und sekundären ZNS-Lymphomen, bei welchen eine hohe Wirksamkeit festgestellt wurde (75 %

An sprechswahrscheinlichkeit in der ersten Studie, 68 % in der zweiten Studie ). Auch das progressionsfreie Überleben erscheint gemäss Studienergebnis als viel versprechend gemäss der Choquet -Studie, welche zwischen September 2015 und Juni 2016 an 52 Patienten durchgeführt wurde.

#### **E. 5.6**

Der Vertrauensarzt der Beschwerdegegnerin kam demgegenüber gestützt auf die Akten zum Schluss, dass der therapeutische Nutzen von Imbruvica ® nicht genügend nachgewiesen sei. Er ordnete das vorhandene Material einem tiefen Evidenz level zu (vgl. vorstehend E.

#### **E. 5.7**

Die Resultate der beiden Studien vermögen auch mit Blick auf die übrige Literatur zu überzeugen.

So beschreiben schon die Autoren Dr. med. Lorenz Thurner und Prof. Dr. med. Michael Pfreundschuh in ihrem 2015 erschienen Aufsatz «Therapie der aggressiven B-Zell-Lymphome» den Wirkstoff Ibrutinib als vielversprechendes Medikament ( <https://www.trillium.de/zeitschriften/trillium-krebsmedizin/archiv-trillium-krebsmedizin/trillium-krebsmedizin-ausgaben-2015/heft-32015/therapie-der-aggressiven-b-zell-lymphome.html> ).

Die klinische Wirkung von Imbruvica ® vermag auch die Studie von AbbVie aufzuzeigen. So hat AbbVie am 10. Dezember 2016 Ergebnisse aus einer unabhängigen Studie zur Bewertung von Ibrutinib ( Imbruvica ® ) als Kombinationstherapie beim diffusen

grozzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) publiziert, in welcher Phase 1b/2b- Studie Patienten mit rezidierten oder refraktärem diffusen B-Zell-Lymphom mit Imbruvica ® als Kombination mit Lenalidomid und Rituximab behandelt worden sind. Die vorläufigen Daten für 45 Patienten zeigten Ansprechen auf die Behandlung, weshalb basierend darauf die zweite Phase mit einer bestimmten Behandlungsdosis gestartet wurde. Die bislang erzielten Ergebnisse seien ermutigend (vgl. Artikel im Bloodjournal 2016, A Multicenter Open-Label, Phase 1b/2 Study of

Ibrutinib in Combination

with

Lenalidomide

and

Rituximab in Patients

with

Relapsed

or

Refractory Diffuse Large B- Cell

Lymphoma ; auf <http://www.bloodjournal.org/content/128/22/473> ).

Hingegen lässt sich aus dem von AbbVie am 11. Juli 2018 publizierten Update einer Phase-3-Studie (DBL3001) mit Ibrutinib ( Imbruvica ® ) bei unbehandeltem (behandlungsnaivem) diffusen grosszelligen B-Zell-Lymphom dar a uf schliessen, dass Ibrutinib plus das Chemotherapieschema R-CHOP dem R-CHOP-Regime allein nicht überlegen war und dass die Studie den primären Endpunkt der Verbesserung des ereignisfreien Überlebens in der betroffenen Patienten population nicht erreichte. Allerdings wurden klinisch bedeutsame Verbesserungen bei einer Patienten-Subpopulation beobachtet, die eine weitere Analyse rechtfertigen. Daraus pauschal auf keinen grossen therapeutischen Nutzen schliessen zu wollen , greift ohnehin zu kurz. Zu berücksichtigen ist insbesondere auch der Umstand, da ss das Medikament erst seit 2015 in der Schweiz zugelassen wurde (vgl. SL) , was breit abgestützte und lä n gere Studien mit einem hohen Evidenzlevel bislang verunmöglichte und darüber hinaus klinische Prüfungen für den Wirkstoff Ibrutinib (allein und in Verbindung mit anderen Behandlungsmöglichkeiten) der zeit für verschiedene Blutkrebsarten eingeleitet worden sind .

### **E. 5.8**

Angesichts des in den Berichten von Dr. Y.\_\_\_\_ (vgl. vorstehend E. 4.4, E 4.6, E. 4.8) beschriebenen Gesundheitszustandes des Beschwerdeführers kann auch am hohen therapeutischen Nutzen im Einzelfall kein Zweifel bestehen. So hielt Dr. Y.\_\_\_\_ im Bericht vom 10. März 2018 (Urk. 3/13) fest, die Behandlung mit dem Tyrosinkinasehemmer

Imbruvica ® werde weiterhin sehr gut vertragen. Abge sehen von pustulösen Hautveränderungen vor allem am Hals seien keine Neben wirkungen aufgetreten . Der klinische Zustand habe sich unter der Therapie weiter gebessert, der Beschwerdeführer könne wieder alleine gehen, nachdem er bei Therapiebeginn auf den Rollstuhl angewiesen gewesen sei. Auch die kognitiven Funktionen hätten sich deutlich gebessert. Die übrigen Krankheits-assoziierten Symptome (Übelkeit, Inappetenz, allgemeine Schwäche) seien vollständig ver schwunden (S. 2 oben) . Die bildgebenden Befunde vom 7. März 2018 würden im Vergleich zur Untersuchung vom 21. November 2017 eine nochmalige Befund verbesserung mit deutlichem Rückgang der nur noch andeutungsweise nachweis baren subependymalen Schrankenstörung am Seitenventrikelhinterhorn auf der linken Seite zeigen . Klinisch und aufgrund der bildgebenden Verlaufsevaluation habe der Beschwerdeführer sehr gut auf die Therapie mit Imbruvica ® ange sprochen und bei insgesamt sehr guter Toleranz enorm von der Behandlung pro fitiert (S. 2 Mitte) . Die Behandlung sei absolut notwendig. U nbehandelt würde die Erkrankung rasch zum Tod führen (S. 2 unten) .

### **E. 5.9**

Aufgrund des beschriebenen individuellen Verlaufs sowie der dargelegten medi zinischen Fachliteratur ist die Voraussetzung des hohen therapeutischen Nutzens im vorliegenden Einzelfall

damit erfüllt. Bei einem Off-Label

Use kann es gerade nicht um die Beurteilung gehen, ob ein Medikament generell in die Speziali täten liste aufzunehmen ist, sondern darum, ob in einem Einzelfall vom Listenerfor dernis abzuweichen sei. Dies ist vorliegend auch unter Berücksichtigung der ärztlichen Meinung des behandelnden Arztes Dr. Y.\_\_\_\_ gegeben, dessen Aus künfte als Facharzt

fehlende wissenschaftliche Erkenntnisse im vorliegenden Kontext (vgl. vorstehend E. 5.7) teilweise und mangels vorhandener Studien zu substituieren vermögen (BGE 142 V 325 E. 4.4.1),

sowie auch mit Blick auf die

von Art. 27 BV geschützte Therapiefreiheit, das heisst das Recht des Arztes, im Rahmen seiner Sorgfaltspflichten die nach seiner Einschätzung am besten geeignete Therapie anzuwenden (Müller/Fellmann/ Gächter / Rütsche /Tag, Arztrecht, Bern 2016, § 1 Rz 50).

Damit liegt auch eine Gesamtbeurteilung vor und nicht bloss eine reine Einzelfallbeurteilung, weshalb der Einwand der Beschwerdegegnerin ,

die Argumentation des Beschwerdeführers laute auf eine unzulässige Anwendung der Formel « post hoc ergo propter hoc» hinaus,

nicht stichhaltig ist (Urk. 2 S. 6 Ziff. 8; Urk. 9 S. 7 Ziff. 8 und Ad 6) .

### **E. 5.10**

Die zu übernehmenden Kosten müssen in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen stehen. Der Versicherer bestimmt nach Absprache mit der Zulassungsinhaberin die Höhe der Vergütung. Der zu vergütende Preis muss unter dem Höchstpreis der Spezialitätenliste liegen (Art. 71a Abs. 2 KVV).

Bei den Listenmedikamenten wird sie in genereller Weise durch das Bundesamt für Gesundheit im Rahmen der Aufnahme in die Spezialitätenliste geprüft und durch Preisfestsetzung sichergestellt (Art. 65 ff. KVV) . Damit entfällt vorliegend die Wirtschaftlichkeitsprüfung.

### **E. 6**

Nach dem Gesagten sind die Voraussetzungen für eine Behandlung des Beschwerdeführers mit Imbruvica ® ausserhalb der von Swissmedic für das Medikament Imbruvica ® genehmigten Fachinformation vorliegend erfüllt, weshalb die Therapie mit Imbruvica ® im Falle des Beschwerdeführers zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung geht. In diesem Sinne ist die Beschwerde gutzuheissen und der angefochtene Entscheid der Beschwerdegegnerin (Urk. 2) aufzuheben.

### **E. 7**

Dem obsiegenden und anwaltlich vertretenen Beschwerdeführer steht eine Prozessentschädigung zu (§ 34 Abs. 1 und 3 GSVGer ), die beim praxisgemässen Stundenansatz von Fr. 220.-- (zuzüglich Mehrwertsteuer) ermessensweise auf Fr. 2'000.-- (inklusive Barauslagen und Mehrwertsteuer) festzusetzen und von der Beschwerdegegnerin zu bezahlen ist. Das Gericht erkennt: 1.

Die Beschwerde wird mit der Feststellung gutgeheissen, dass die Beschwerdegegnerin für die Behandlung des Beschwerdeführers mit Imbruvica ® leistungspflichtig ist. 2.

Das Verfahren ist kostenlos. 3.

Die Beschwerdegegnerin wird verpflichtet, dem Beschwerdeführer eine Prozessentschädigung von Fr. 2'000.-- (inkl. Barauslagen und MWSt ) zu bezahlen. 4.

Zustellung gegen Empfangsschein an: - Rechtsanwältin Dr. Elisabeth Glättli - SWICA Krankenversicherung AG - Bundesamt für Gesundheit 5.

Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen seit der Zustellung beim Bundesgericht Beschwerde eingereicht werden ( Art. 82 ff. in Verbindung mit Art. 90 ff. des Bundesgesetzes über das Bundesgericht, BGG). Die Frist steht während folgender Zeiten still: vom siebten Tag vor Ostern bis und mit dem siebten Tag nach Ostern, vom 1 5. Juli bis und mit 1 5. August sowie vom 1 8. Dezember bis und mit dem 2. Januar ( Art. 46 BGG).

Die Beschwerdeschrift ist dem Bundesgericht, Schweizerhofquai 6, 6004 Luzern, zuzu stellen.

Die Beschwerdeschrift hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift des Beschwerdeführers oder seines Vertreters zu enthalten; der angefochtene Entscheid sowie die als Beweismittel angerufenen Urkunden sind beizulegen, soweit die Partei sie in Händen hat ( Art. 42 BGG). Sozialversicherungsgericht des Kantons Zürich Der Vorsitzende Der Gerichtsschreiber Mosimann Brühwiler

Export aus OpenCaseLaw (CC0). Verbindlich ist allein der vom erlassenden Gericht veröffentlichte Originaltext. Quellen-URL siehe oben.