Urteilkopf

144 V 333

37. Auszug aus dem Urteil der II. sozialrechtlichen Abteilung i.S. Atupri Gesundheitsversicherung und Bundesamt für Gesundheit (BAG) gegen A. (Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten) 9C_730/2017 / 9C_737/2017 vom 7. August 2018

Regeste (de):

Art. 9 Abs. 2 lit. a HMG; Art. 71b Abs. 1 KVV; Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall; Magistralrezeptur.

Die Bestimmung des Art. 71b Abs. 1 KVV findet über ihren Wortlaut hinaus nicht nur auf vom Institut zugelassene nicht in die SL aufgenommene verwendungsfertige Arzneimittel (innerhalb oder ausserhalb der Fachinformation) Anwendung, sondern auch auf die von der Zulassungspflicht befreiten verwendungsfertigen Magistralrezepturen (E. 10.6).

Regeste (fr):

Art. 9 al. 2 let. a LPTh; art. 71b al. 1 OAMal; prise en charge de médicaments dans des cas particuliers; préparation magistrale.

L'art. 71b al. 1 OAMal s'applique au-delà de sa formulation non seulement aux médicaments prêts à l'emploi autorisés par l'institut qui ne figurent pas sur la liste des spécialités (qu'ils soient utilisés pour les indications mentionnées sur la notice ou en dehors de celle-ci) mais également aux préparations magistrales prêtes à l'emploi dispensées de l'obligation d'autorisation de mise sur le marché (consid. 10.6).

Regesto (it):

Art. 9 cpv. 2 lett. a LATer; art. 71b cpv. 1 OAMal; remunerazione di medicinali nel singolo caso; preparazione magistrale.

L'art. 71b cpv. 1 OAMal, malgrado la sua formulazione, si applica non solo ai medicinali pronti per l'uso omologati dall'Istituto non ammessi nell'elenco delle specialità (per un impiego che rientra o non rientra nell'informazione professionale), ma anche alle preparazioni magistrali pronte per l'uso dispensate dall'obbligo di omologazione (consid. 10.6).

Sachverhalt ab Seite 334

BGE 144 V 333 S. 334

A.

A.a Der 1934 geborene A. ist bei der Atupri Gesundheitsversicherung obligatorisch krankenpflegeversichert. Seit 2008 leidet er aufgrund einer Medikamentennebenwirkung unter der Stevens-Johnson-Reaktion bzw. dem Lyell-Syndrom, wodurch die Trophik und Befeuchtung der Augenoberfläche sowohl quantitativ als auch qualitativ massiv gestört ist und die Bindehaut an beiden Augen stark vernarbt. Wegen dieses Leidens steht er seither bei Dr. med. B., FMH Ophthalmologie, leitender Arzt und Chefarzt-Stellvertreter an der Augenklinik des Spitals C., in Behandlung. A. unterzog sich mehreren operativen Eingriffen. Diese konnten indessen nicht verhindern, dass er am linken Auge erblindete.

A.b Um die Situation am rechten Auge stabil zu halten, verordnete Dr. med. B. A. neben therapeutischen Kontaktlinsen autologe Serumaugentropfen. Auf Anfrage hin informierte Dr. med. B. die Atupri Gesundheitsversicherung ein weiteres Mal über die Krankheit und deren Verlauf sowie die Indikation zur Abgabe von autologen Serumaugentropfen. Dabei gab er insbesondere auch an, dass keine anderen wirksamen zugelassenen Behandlungsmethoden existierten. Nachdem der

Vertrauensarzt die Unterlagen geprüft hatte, verneinte die Atupri Gesundheitsversicherung einen Anspruch auf Übernahme der Kosten der autologen Serumaugentropfen mit der Begründung, diese seien nicht in der Spezialitätenliste (SL) aufgeführt und auch die Voraussetzungen für eine Kostenübernahme im Einzelfall seien nicht erfüllt. Ein Schreiben des Dr. med. B. vom 14. März 2017 nahm die Atupri Gesundheitsversicherung als Wiedererwägungsgesuch entgegen; sie wies es am 17. März 2017 ab. An der Leistungsablehnung hielt die Atupri Gesundheitsversicherung mit Verfügung vom 31. März 2017 und schliesslich mit Einspracheentscheid vom 12. April 2017 fest.

Erwägungen

B. Beschwerdeweise liess A., vertreten durch seinen Sohn, beantragen, die Atupri Gesundheitsversicherung habe weiterhin die Kosten für die Behandlung der Stevens-Johnson-Reaktion bzw. des Lyell-Syndroms zu bezahlen; insbesondere seien die medizinischen Massnahmen zur trophischen Substitution an der Augenoberfläche (autologe Serumaugentropfen) sowie die Versorgung mit therapeutischen Kontaktlinsen wegen narbiger Lidfehlstellungen und Trichiasis im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu übernehmen. Mit Entscheid vom 26. Juli 2017 hiess das Sozialversicherungsgericht des Kantons Basel-Stadt die Beschwerde gut. Es BGE 144 V 333 S. 335

verpflichtete die Atupri Gesundheitsversicherung, die Kosten für die autologen Serumaugentropfen zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu übernehmen. Auf den Antrag betreffend die therapeutischen Kontaktlinsen wurde mangels eines Anfechtungsobjektes nicht eingetreten.

C.

C.a Die Atupri Gesundheitsversicherung führt Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten mit dem Rechtsbegehren, der kantonale Entscheid sei aufzuheben und das Leistungsbegehren vollumfänglich abzulehnen (Verfahren 9C_730/2017).

C.b Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat ebenfalls Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten eingereicht. Es beantragt die Aufhebung des kantonalen Entscheides und die Bestätigung des Einspracheentscheides (Verfahren 9C_737/2017).

C.c A. lässt sich mit dem Antrag auf Abweisung der beiden Beschwerden vernehmen. Der Entscheid vom 26. Juli 2017 sei zu bestätigen und die Atupri Gesundheitsversicherung zu verpflichten, ihm die Kosten der autologen Serumaugentropfen zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu erstatten. Des Weiteren ersucht er um Bewilligung der unentgeltlichen Rechtspflege (Prozessführung, Verbeiständung). Das BAG und die Atupri Gesundheitsversicherung verweisen in ihren Vernehmlassungen auf die von ihnen eingereichten Beschwerden. Das Sozialversicherungsgericht des Kantons Basel-Stadt schliesst auf Abweisung der beiden Beschwerden. Das Bundesgericht weist die Beschwerden ab.

Aus den Erwägungen:

2. Streitig und zu prüfen ist, ob das kantonale Gericht die Atupri Gesundheitsversicherung zu Recht verpflichtet hat, die autologen Serumaugentropfen im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu übernehmen. Nachdem die Atupri Gesundheitsversicherung die Kosten gemäss der unbestritten gebliebenen Darstellung in der kantonalen Beschwerdeschrift bis zum Erlass der Verfügung vom 31. März 2017 vorbehaltlos übernommen hat, geht es um die sich daran anschliessende Zeit, für welche sie eine Leistungspflicht verneint.

BGE 144 V 333 S. 336

3.

3.1 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 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. 4 Abs. 1 lit. a des Bundesgesetzes vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG; SR 812. 21) ist (GEBHARD EUGSTER, Die obligatorische Krankenpflegeversicherung, in: Soziale Sicherheit, SBVR Bd. XIV, 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 angepriesen werden, insbesondere zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten, Verletzungen und Behinderungen.

3.2 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 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 KVV [SR 832.102] 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 509 E. 4.1 S. 510 f.; BGE 136 V 395 E. 5.1 S. 398 f.; EUGSTER, a.a.O., S. 530 Rz. 407).

3.3 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, BGE 144 V 333 S. 337

kann es ausnahmsweise trotzdem durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung vergütet werden, dies unter den Voraussetzungen des Art. 71b KVV (in Kraft seit 1. März 2011 [AS 2011 653], mit auf 1. März 2017 erfolgten Anpassungen [AS 2017 623]), welche Bestimmung die Vergütung von nicht in die SL aufgenommenen Arzneimitteln im Einzelfall regelt.

3.3.1 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.

3.3.2 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).

3.3.3 Mit der (hier nicht weiter interessierenden) Übernahme der Kosten eines vom Institut nicht zugelassenen importierten Arzneimittels befasst sich Art. 71c KVV (bzw. Art. 71b Abs. 2 KVV in der bis 28. Februar 2017 gültig gewesenen Fassung).

3.3.4 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 bzw. Art. 71b Abs. 1 in der bis 28. Februar 2017 gültig gewesenen Fassung) oder nicht und entsprechend auch nicht vertrieben wird (Art. 71c KVV bzw. Art. 71b Abs. 2 in der bis 28. Februar 2017 gültig gewesenen Fassung). 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 BGE 144 V 333 S. 338

Konstellationen gilt, dass die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Kosten des Arzneimittels nur auf besondere Gutsprache des Versicherers nach vorgängiger vertrauensärztlicher Konsultation übernimmt (Art. 71d Abs. 1 KVV bzw. Art. 71a Abs. 2 und Art. 71b Abs. 3 KVV in der bis 28. Februar 2017 gültig gewesenen Fassung).

4.

4.1 Nach den verbindlichen, sich auf die verschiedenen Berichte des Dr. med. B. vom 25. Oktober 2011, 27. Juni 2014, 9. Februar sowie 14. und 29. März 2017 stützenden vorinstanzlichen Sachverhaltsfeststellungen ist erstellt, dass das Lyell-Syndrom beim Beschwerdegegner zu ausgedehnten flächenhaften Vernarbungen der Bindehaut führte. Am linken Auge brachten zahlreiche medizinische und chirurgische Massnahmen nicht den gewünschten Erfolg, und es kam immer wieder zu spontanen Perforationen bzw. Einschmelzungen der Hornhaut. Das von narbigem Bindehautgewebe überdeckte linke Auge, an welchem sich ein undurchsichtiger Bindehaut-Pannus bildete, erblindete schliesslich.

4.2 Zum medizinischen Hintergrund führte Dr. med. B. in seinen Berichten aus, dass im Rahmen des

Lyell-Syndroms funktionell wichtige Zellen des Bindehautsackes und damit auch die akzessorischen Tränendrüsen und die Becherzellen der Konjunktiva zerstört werden, was eine schwere Sicca-Problematik sowie (aufgrund der gestörten Zusammensetzung der Tränen) eine reduzierte immunologische Abwehrfähigkeit zur Folge hat. Weiter werden die Entzündungen zu ausgedehnten flächigen Vernarbungen (Synechien) und es kommt zu einer Fehlstellung der Augenlider (vor allem der Lidkanten und der Wimpern). Dadurch wird das Innere des Augenlids zu einem verhornenden Epithel, was schwere mechanische Auswirkungen auf die Augenoberfläche hat, so dass diese permanent mit therapeutischen Kontaktlinsen vor der Trichiasis geschützt werden muss. Wenn die Entzündung die limbalen Hornhaut-Stammzellen zerstört, treten schwere bis schwerste Epithelialisierungsstörungen auf. Wird die gefässlose Hornhaut über das limbäre Gefässnetz und die Tränenflüssigkeit ungenügend ernährt, kommt es zur Hornhauteinschmelzung. Um eine solche zu verhindern, müssen die ernährenden Substanzen auf anderem Weg als über das Gefässnetz und die Tränenflüssigkeit, die durch die vernarbende Bindehauterkrankung gestört sind, an die Hornhaut geführt werden. Zu diesem Zweck werden autologe Serumaugentropfen eingesetzt, welche insbesondere für das Überleben der Hornhaut wichtige Wachstumsfaktoren beinhalten.

BGE 144 V 333 S. 339

4.3 Dr. med. B. gab an, dass er in seiner langjährigen Tätigkeit noch nie ein so schweres Stadium nach einer akuten vernarbenden Erkrankung gesehen habe. Der Beschwerdegegner sei auf die autologen Serumaugentropfen angewiesen: Mit ihnen (und den therapeutischen Kontaktlinsen) könne die Situation am rechten Auge stabil gehalten werden (der Beschwerdegegner hatte nach dem Bericht vom 25. Oktober 2011 noch eine Sehschärfe von 0.3-0.5, was ihm eine grobe Orientierung ermöglichte). Ohne diese Massnahme sei auch am rechten Auge mit einem Einschmelzen der Hornhaut zu rechnen und drohe letztlich die Erblindung.

5.

5.1 Die optische Qualität der Hornhaut und damit das scharfe Sehen setzen eine gleichmässige Benetzung der Hornhautoberfläche voraus. Ist diese mangelhaft, kann es zu schweren chronischen Veränderungen des Hornhaut- und Bindehautepithels kommen, die im schlimmsten Fall zur Erblindung führen. Erste Wahl in der Therapie ist die Substitution des fehlenden Tränenfilms mit künstlichen Tränenersatzmitteln (mit Wirkstoffen wie beispielsweise Hyaluronsäure). In schweren Fällen, in welchen der Epitheldefekt nicht nur mit kaum erträglichen Schmerzen verbunden ist, sondern auch ein hohes Risiko für chronische Ulcerationen der Hornhaut, Hornhaut-Narben und eine dauerhafte Sehschärfe-Reduktion des betroffenen Auges besteht, können sich diese kommerziellen Produkte allerdings als ungenügend erweisen. Für Patienten mit derartigen schweren Oberflächenstörungen des Auges (persistierender Epitheldefekt, neurotrophes Ulcus corneae) werden deshalb seit mehr als zwanzig Jahren weltweit autologe Serumaugentropfen eingesetzt. Ihre Wirkung beruht auf dem epitheliotrophen Effekt verschiedener im Serum vorkommender Substanzen, welche auch im Tränenfilm vorkommen, aber bei Oberflächenstörungen häufig defizient ist. Sie werden aus kleinen Mengen Blut des Patienten durch technische Manipulationen hergestellt, in Ophtiolen (kleine Medikamentenfläschchen aus Kunststoff) abgefüllt und dem Patienten anschliessend verabreicht (zum Ganzen: DEITENBECK/SIEVERT/HALFWASSEN, Autologe Serumaugentropfen, hämotherapie 25/2015 [abrufbar unter: www.drk-haemotherapie.de]; FRANK BLASER, Autologe Serumaugentropfen - Quo vadis?, 2017, ophta, 2:75-78 [abrufbar unter: www.doi.org/10.5167/uzh-146715]).

5.2 Die autologen Serumaugentropfen werden nicht als labile Blutprodukte (wie beispielsweise prä- oder perioperative Eigenblutentnahmen

BGE 144 V 333 S. 340

im Rahmen von autologen Transfusionen), sondern als Arzneimittel im Sinne von Art. 4 Abs. 1 lit. a HMG qualifiziert (Mitteilung der Swissmedic vom 1. Mai 2012 "Heilmittelrechtliche Einstufung von verschiedenen Eigenserumpräparaten" [abrufbar unter: www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/besonderearzneimittelgruppen--ham-/blut-und-labile-blutprodukte/heilmittelrechtliche-einstufung-von-verschiedenen-eigenserumprae.html]; BLASER, a.a.O., S. 76). Gleichzeitig sind sie damit auch ein Arzneimittel im Sinne von Art. 25 Abs. 2 lit. b KVG (vgl. E. 3.1 hiavor).

5.3 Da die autologen Serumaugentropfen patientenspezifisch hergestellt und angewendet werden, handelt es sich bei ihnen um eine sogenannte Magistralrezeptur (Formula magistralis; vgl. auch BLASER, a.a.O., S. 76 unten f.). Diese ist in Art. 9 Abs. 2 lit. a HMG definiert als Arzneimittel, das in einer öffentlichen Apotheke oder in einer Spitalapotheke in Ausführung einer ärztlichen Verschreibung für eine bestimmte Person oder einen bestimmten Personenkreis hergestellt wird, wobei die Herstellung ad hoc oder defekturmässig erfolgen kann (vgl. auch Urteil 6B_526/2011 vom 20. März

2012 E. 1.3 mit Hinweisen; KIESER/POLEDNA, in: Fachhandbuch Verwaltungsrecht, Biaggini/Häner/Saxer/Schott [Hrsg.], 2015, N. 14.67). Für Magistralrezepturen gilt die Besonderheit, dass sie keiner Zulassung durch Swissmedic bedürfen (Art. 9 Abs. 2 Ingress HMG). Für die Erteilung der Herstellungsbewilligung und die Überwachung der Herstellerbetriebe sind die kantonalen Heilmittelinstitute zuständig. Magistralrezepturen dürfen nur auf ärztliche Verschreibung und unter Einhaltung der Regeln der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel in kleinen Mengen (vgl. Pharmacopoea Helvetica) hergestellt werden (Art. 26 HMG; BLASER, a.a.O., S. 77). Des Weiteren dürfen Magistralrezepturen in der Regel nur Wirkstoffe enthalten, welche in der ALT aufgeführt sind (§ 1 Abs. 2 der Allgemeinen Bestimmungen zur ALT; vgl. auch EUGSTER, a.a.O., S. 620 Rz. 696).

6.1 Die Vorinstanz erwog, die Einstufung der autologen Serumaugentropfen als Arzneimittel habe zur Folge, dass zum einen die Voraussetzungen der "Orphan-Disease-Rechtsprechung" und zum andern diejenigen der Art. 71a ff. KVV zu prüfen seien. Die vom Bundesgericht statuierten Voraussetzungen für eine Übernahme der Kosten der autologen Serumaugentropfen seien erfüllt, da sich aus den medizinischen Akten ergebe, dass die Krankheit tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Probleme nach sich ziehen

BGE 144 V 333 S. 341

könne, wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere wirksame Behandlungsmethode verfügbar sei und zudem ein hoher therapeutischer Nutzen vorliege. Eventualiter sei eine Kostenübernahme auch gestützt auf Art. 71b KVV zu bejahen, weil es sich bei den Eigenserum-Präparaten um Magistralrezepturen und damit - entgegen der viel zu engen Auslegung der Atupri Gesundheitsversicherung - um "verwendungsfertige Arzneimittel" handle und auch die übrigen in der Bestimmung statuierten Voraussetzungen erfüllt seien bzw. mangels entsprechender Ausführungen der Atupri Gesundheitsversicherung als erfüllt gelten könnten.

6.2 Die Atupri Gesundheitsversicherung macht geltend, der angefochtene Entscheid verletze Bundesrecht und beruhe auf einem unrichtig festgestellten Sachverhalt (insbesondere seien die Serumaugentropfen kein verwendungsfertiges Arzneimittel). Das kantonale Gericht ignoriere in seinem Entscheid, dass im HMG unterschieden werde zwischen zulassungspflichtigen, verwendungsfertigen Arzneimitteln (Art. 9 Abs. 1 HMG) und zulassungsbefreiten Produkten (Art. 9 Abs. 2 HMG) wie namentlich den Magistralrezepturen. Es wende diese heilmittelrechtliche Bestimmung falsch an, wenn es das Serum-Präparat als verwendungsfertiges Arzneimittel betrachte. Des Weiteren verkenne es, dass nach dem Listenprinzip verwendungsfertige Arzneimittel nur übernommen würden, wenn sie auf der SL aufgeführt, und Magistralrezepturen nur, wenn deren Wirkstoffe in der ALT enthalten seien. Dass eine Leistungspflicht bejaht werde, obwohl keine der beiden Listen die Serumaugentropfen beinhalte, stelle eine Rechtsverletzung dar. Die im angefochtenen Entscheid zitierte Rechtsprechung betreffe andere Sachverhalte; es sei darin jeweils um verwendungsfertige Arzneimittel gegangen. In ihrer Eventualbegründung wende die Vorinstanz sodann Art. 71b KVV zu Unrecht auf eine Magistralrezeptur an, denn diese Bestimmung beziehe sich nur auf vom Institut zugelassene verwendungsfertige Arzneimittel.

6.3 Das BAG führt aus, die Vorinstanz habe die autologen Serumaugentropfen anhand der bundesgerichtlichen Rechtsprechung zum Off-Label-Use beurteilt, welche sie als "Orphan-Disease-Rechtsprechung" betitelt habe. Indessen würden auch Arzneimittel gegen seltene Krankheiten von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung grundsätzlich nur übernommen, wenn sie in der SL gelistet seien; die ausserordentliche Vergütung richte sich nach Art. 71a ff. KVV. Es gebe keine bundesgerichtliche Rechtsprechung zur ausnahmsweisen Vergütung von Magistralrezepturen nach Art. 71a ff.

BGE 144 V 333 S. 342

KVV. Der in Frage kommende Art. 71b KVV finde nur auf zugelassene Arzneimittel Anwendung. Da die Magistralrezepturen zulassungsbefreit seien, falle eine ausnahmsweise Vergütung gestützt auf diese Bestimmung ausser Betracht. Nach grammatikalischer und teleologischer Auslegung sei die Norm insbesondere für zugelassene verwendungsfertige Arzneimittel anwendbar. Unter "verwendungsfertig" seien vor allem industriell hergestellte abgepackte Arzneimittel zu verstehen; Magistralrezepturen seien diesen nicht gleichzusetzen.

6.4 A. lässt einwenden, in der ALT seien die Serumaugentropfen allein deshalb nicht aufgeführt, weil sie als Eigenserumpräparate keine Wirkstoffe enthielten, die der ALT entsprechen würden und in die Liste aufgenommen werden könnten. Da bei ihm zur Behandlung seiner Krankheit ausschliesslich die Serumaugentropfen in Frage kämen, seien die Voraussetzungen der "Off-Label-Use"- bzw. "Orphan-

Drug"-Rechtsprechung gemäss BGE 131 V 349 erfüllt. Auch unter dem Titel des Art. 71b KVV sei eine Kostenübernahme angezeigt. Im Rahmen dieser Bestimmung könne dem Begriff "verwendungsfertig" keine massgebende Bedeutung zukommen. Ohnehin aber seien die Serumaugentropfen im dafür allein massgebenden Zeitpunkt der Abgabe im Sinne von Art. 4 Abs. 1 lit. f HMG verwendungsfertig gewesen; die Art der Herstellung sei in diesem Zusammenhang irrelevant. Es gebe keinen Grund, weshalb die Bestimmung des Art. 71b KVV nicht auch die zulassungsbefreiten Magistralrezepturen erfassen sollte. Eventualiter sei die Norm lückenhaft und entsprechend zu ergänzen.

7. Soweit die Atupri Gesundheitsversicherung rügt, das kantonale Gericht habe den Sachverhalt insofern offensichtlich unrichtig dargestellt, als es davon ausgegangen sei, die autologen Serumaugentropfen seien ein verwendungsfertiges Arzneimittel, handelt es sich nicht um eine Frage tatsächlicher, sondern um eine solche rechtlicher Natur, geht es doch um die (rechtliche) Qualifikation des Arzneimittels. Darauf wird unter E. 10.2.1 nachstehend einzugehen sein. Zur weiter erhobenen Kritik der Atupri Gesundheitsversicherung, wonach die vorinstanzlichen Feststellungen, dass therapeutische Alternativen fehlen und die erforderliche Wirksamkeit resp. der grosse therapeutische Nutzen im Allgemeinen vorliegt, aktenwidrig bzw. nicht durch die Akten belegt seien, wird in E. 11.1.2 und 11.1.3 bis 11.1.3.2 nachfolgend Stellung genommen.
BGE 144 V 333 S. 343

8. Es steht fest und ist unbestritten, dass die autologen Serumaugentropfen weder unter die SL noch unter die ALT fallen, weshalb eine Kostenübernahme direkt gestützt darauf ausser Betracht fällt. Streitig und zu prüfen bleibt, ob die Vorinstanz eine Kostenübernahme aufgrund der bundesgerichtlichen Rechtsprechung (dazu E. 9) und eventualiter gestützt auf Art. 71b KVV (dazu E. 10 und 11) zu Recht bejaht hat.
9.

9.1 Das Bundesgericht hat sich noch nicht zur hier streitigen Frage geäussert, ob die obligatorische Krankenpflegeversicherung eine Magistralrezeptur, deren Wirkstoffe nicht in der ALT gelistet sind, im Einzelfall zu übernehmen hat. Die im angefochtenen Entscheid erwähnten, in BGE 136 V 395, BGE 131 V 349 und BGE 130 V 532 publizierten Urteile, welche die Vorinstanz als "Orphan-Drug-Rechtsprechung" bezeichnete, sind nicht einschlägig, weil sie im Wesentlichen die (ausnahmsweise) Vergütung von Arzneimitteln betreffen, die ausserhalb der SL (der zugelassenen Indikation oder der zugelassenen Dosierung) eingesetzt werden, mithin Fälle eines vorliegend nicht zur Diskussion stehenden Off-Label-Use (vgl. auch BGE 142 V 325).

9.2 Des Weiteren gilt auch klarzustellen, dass keine spezifischen Vergütungskriterien bestehen für Arzneimittel, welche zur Behandlung seltener Krankheiten ("Orphan Diseases") eingesetzt werden. Vielmehr werden Arzneimittel gegen seltene Krankheiten ("Orphan Drugs" oder "Orphan Medicinal Products"; vgl. zum Begriff auch BGE 139 V 375 E. 4.4 S. 378) im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (insbesondere auch im Rahmen der Art. 71a ff. KVV) gleich beurteilt wie die übrigen Arzneimittel (vgl. auch EUGSTER, a.a.O., S. 535 Rz. 420; FRANZISKA SPRECHER, Arzneimittel für seltene Krankheiten [orphan drugs], AJP 2012 S. 1746 ff., 1756). Sie stellen einen wichtigen Anwendungsbereich für Ausnahmen von der Listenpflicht dar (BGE 139 V 375 E. 4.4 S. 378). Eine Sonderbehandlung erfahren sie hingegen im Rahmen der heilmittelrechtlichen Zulassung, indem für sie - da eine umfassende Prüfung nicht verhältnismässig wäre - ein vereinfachtes Zulassungsverfahren gilt (Art. 14 Abs. 1 lit. f HMG und Art. 4 Abs. 1 lit. a der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 22. Juni 2006 über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren [VAZV; SR 812.212.23]; vgl. dazu auch GIGER/SAXER/WILDI/FRITZ, Arzneimittelrecht, 2013, S. 52 und 55; vgl. auch BGE 136 V 395 E. 4.2 S. 398 und E. 5.3 S. 400).
BGE 144 V 333 S. 344

10. Zu prüfen bleibt damit, ob die Voraussetzungen für eine Kostenübernahme gestützt auf Art. 71b KVV erfüllt sind. Uneinigkeit besteht unter den Parteien in der Frage, ob die Bestimmung auch auf Magistralrezepturen wie die dem Beschwerdegegner verschriebenen autologen Serumaugentropfen Anwendung finden kann.

10.1 Ausgangspunkt jeder Auslegung bildet der Wortlaut der massgeblichen Norm. Ist der Text nicht ganz klar und sind verschiedene Interpretationen möglich, so muss nach der wahren Tragweite der Bestimmung gesucht werden, wobei alle Auslegungselemente zu berücksichtigen sind (Methodenpluralismus). Dabei kommt es namentlich auf den Zweck der Regelung, die dem Text zugrunde liegenden Wertungen sowie auf den Sinnzusammenhang an, in dem die Norm steht. Die Entstehungsgeschichte ist zwar nicht unmittelbar entscheidend, dient aber als Hilfsmittel, um den Sinn der Norm zu erkennen. Namentlich zur Auslegung neuerer Texte, die noch auf wenig veränderte

Umstände und ein kaum gewandeltes Rechtsverständnis treffen, kommt den Materialien eine besondere Bedeutung zu. Vom Wortlaut darf abgewichen werden, wenn triftige Gründe dafür bestehen, dass er nicht den wahren Sinn der Regelung wiedergibt. Sind mehrere Auslegungen möglich, ist jene zu wählen, die der Verfassung am besten entspricht. Allerdings findet auch eine verfassungskonforme Auslegung ihre Grenzen im klaren Wortlaut und Sinn einer Gesetzesbestimmung (BGE 142 V 442 E. 5.1 S. 445 mit Hinweisen).

10.2 Die Bestimmung des Art. 71b KVV trägt seit 1. März 2017 die Überschrift "Übernahme der Kosten eines vom Institut zugelassenen nicht in die Spezialitätenliste aufgenommenen Arzneimittels". In der vorangehenden Fassung fehlte der Passus "vom Institut zugelassenen", weil die Bestimmung damals sowohl die vom Institut zugelassenen (Abs. 1) als auch die nicht zugelassenen, aber nach HMG importberechtigten Arzneimittel umfasste (Abs. 2), welche beiden Kategorien seit 1. März 2017 neu statt in zwei Absätzen (Art. 71b Abs. 1 und 2 KVV in der bis 28. Februar 2017 gültig gewesenen Fassung) in zwei separaten Bestimmungen (Art. 71b und 71c KVV) geregelt werden. Der (unveränderte) Wortlaut von Abs. 1 der Bestimmung sieht vor, dass die obligatorische Krankenpflegeversicherung unter bestimmten Voraussetzungen die Kosten "eines vom Institut zugelassenen verwendungsfertigen Arzneimittels, das nicht in die Spezialitätenliste aufgenommen ist, für eine Anwendung innerhalb oder ausserhalb der Fachinformation" übernimmt (in der französischen Fassung: "d'un médicament prêt à l'emploi autorisé par BGE 144 V 333 S. 345

l'institut qui ne figure pas sur la liste des spécialités, qu'il soit utilisé pour les indications mentionnées sur la notice ou en dehors de celles-ci"; in der italienischen Fassung: "di un medicamento pronto per l'uso omologato dall'Istituto, non ammesso nell'elenco delle specialità che rientra o non rientra nell'informazione professionale").

10.2.1 Der Begriff "verwendungsfertig" ("prêt à l'emploi" oder "pronto per l'uso") findet sich auch in Art. 9 Abs. 1 HMG. Darunter ist nach der dazugehörenden Botschaft, auf welche auch das BAG in seiner Beschwerde verweist, zu verstehen, dass das Produkt in der endgültigen Form ist, wie es an die Patientinnen und Patienten abgegeben werden darf. Ein gefriergetrocknetes Produkt, welches unmittelbar vor der Applikation mit einem Lösungsmittel aufgelöst werden müsse, gehöre auch dazu. Demgegenüber gelte Bulkware, die noch abgepackt (konfektioniert) werden müsse (z.B. fertig gepresste, aber unverpackte Tabletten in Grossmengen), nicht als verwendungsfertig (Botschaft vom 1. März 1999 zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [Heilmittelgesetz, HMG], BBl 1999 3453 ff., 3495). Ist aufgrund dieser Ausführungen in der bundesrätlichen Botschaft "verwendungsfertig" mit "in der endgültigen, abgabefertigen Form" gleichzusetzen, können darunter nicht nur die industriell in Massen produzierten Arzneimittel, sondern auch die in kleinen Mengen hergestellten Magistralrezepturen subsumiert werden (MOSIMANN/SCHOTT, in: Basler Kommentar, Heilmittelgesetz, 2006, N. 15 zu Art. 9 HMG), soweit sich diese in der endgültigen Form, in welcher sie in Verkehr gebracht werden, befinden und in diesem Sinne die letzte Stufe des Produktionsprozesses durchlaufen haben und "bereit zum Gebrauch" sind (vgl. auch URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, in: Fachhandbuch Verwaltungsrecht, a.a.O., N. 15.55). So werden beispielsweise die hier in Frage stehenden Serumaugentropfen im letzten Produktionsschritt in sogenannte Ophtiolen abgefüllt, aus denen der Patient sich das Arzneimittel (wie ein entsprechendes künstliches Tränenersatzmittel) ins Auge tropfen kann. Sie befinden sich damit in der verwendungsfertigen Form. Daran ändert sich selbst dann nichts, wenn die autologen Serumaugentropfen im Unterschied zu herkömmlichen Produkten dem Patienten tiefgefroren abgegeben werden und vor der Anwendung aufgetaut werden müssen, handelt es sich doch dabei um einen Vorgang, der sich ohne weiteres mit dem in der Botschaft erwähnten Auflösen eines (ebenso als verwendungsfertig geltenden) gefriergetrockneten Produkts vergleichen lässt (vgl. zum Herstellungsprozess

BGE 144 V 333 S. 346

der autologen Serumaugentropfen im Einzelnen: BLASER, a.a.O., S. 77 f.; DEITENBECK/SIEVERT/HALFWASSEN, a.a.O., S. 23 f.).

10.2.2 In allen drei sprachlichen Fassungen des Art. 71b Abs. 1 KVV ist zusätzlich verlangt, dass das "verwendungsfertige Arzneimittel" von der Swissmedic zugelassen (französisch: "autorisé par l'institut"; italienisch: "omologato dall'Istituto") ist. Diese Voraussetzung erfüllen Magistralrezepturen nicht, weil sie gerade keine Zulassung von Swissmedic (Art. 9 Abs. 2 lit. a HMG), sondern lediglich eine Herstellungsbewilligung brauchen, welche gemäss Art. 5 Abs. 2 lit. a HMG und Art. 6 der Verordnung vom 17. Oktober 2001 über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV; SR 812.212.1) in der Regel vom Kanton erteilt wird (vgl. auch vorstehend E. 5.3). Die vorgängige Zulassung wird bei ihnen nicht als notwendig erachtet, weil der

(mit dem Zulassungsverfahren bezweckte) Schutz der öffentlichen Gesundheit dadurch sichergestellt wird, dass der verschreibende Arzt und der das Arzneimittel zubereitende Apotheker (bzw. der beigezogene Hersteller) über eine entsprechende Ausbildung verfügen und behördlich kontrolliert werden (vgl. Botschaft zum HMG, a.a.O., S. 3495; MOSIMANN/SCHOTT, a.a.O., N. 33 und 36 zu Art. 9 HMG). Die Voraussetzung der Zulassung durch Swissmedic erfüllt die Magistralrezeptur nach wörtlicher Auslegung deshalb nicht, weil es zu ihr, da sie nicht zulassungspflichtig ist, keinen förmlichen Zulassungsentscheid der Swissmedic gibt. Doch trifft auf sie auch das Gegenteil - dass es sich um ein "nicht zugelassenes" Arzneimittel handelt - nicht zu, weil die Magistralrezeptur aufgrund von Art. 9 Abs. 2 lit. a HMG von Gesetzes wegen, ohne dass sie vorgängig zugelassen werden müsste, in Verkehr gebracht werden darf. Mit anderen Worten handelt es sich bei ihr nicht um ein zugelassenes, aber auch nicht um ein nicht zugelassenes, sondern um ein zulassungsbefreites Arzneimittel; als solches steht die Magistralrezeptur den zugelassenen Arzneimitteln jedenfalls näher als den nicht zugelassenen.

10.3 Im Rahmen der historischen Auslegung ist zu berücksichtigen, dass mit der Einführung der Bestimmungen der Art. 71a und 71b KVV auf den 1. März 2011 im Interesse der Rechtssicherheit und zur Vermeidung unnötiger Gerichtsverfahren neu verbindlich festgelegt wurde, in welchen Fällen und unter welchen Voraussetzungen bei ambulanten Behandlungen die Vergütungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung für Arzneimittel über den in der SL festgelegten Umfang hinausgehen kann (Änderungen und

BGE 144 V 333 S. 347

Kommentar im Wortlaut vom 2. Februar 2011, S. 5 Ziff. 3.2.1 [vormals abrufbar unter: www.bag.admin.ch]). Dabei ging es insbesondere darum, die bundesgerichtliche Rechtsprechung zum Off-Label-Use (BGE 131 V 349; BGE 130 V 532; vgl. auch BGE 139 V 375; BGE 136 V 395) auf Verordnungsstufe zu verankern. Dies schliesst es aber nicht aus, dass der Bundesrat in seiner Regelung über dieses (primäre) Ziel hinausging, andernfalls er sich mit der Einführung der Bestimmung des Art. 71a KVV hätte begnügen können. So normierte er mit der Schaffung von Art. 71b KVV auch die einzelfallweise Vergütung von Arzneimitteln, welche nicht in der SL gelistet sind (dazu Änderungen und Kommentar, a.a.O., S. 6 Ziff. 3.2.3). Es ist nicht ersichtlich, weshalb darunter entsprechend der vom BAG vertretenen Auffassung von vornherein nur die Arzneimittel fallen sollten, welche in der SL gelistet sein könnten, und nicht auch die Magistralrezepturen. Nicht stichhaltig ist der Einwand des BAG, wonach der Bundesrat bei der Schaffung der Art. 71a ff. KVV nicht auf lit. a von Art. 52 Abs. 1 KVG, welcher die Magistralrezepturen regle, Bezug genommen habe, sondern ausschliesslich auf lit. b, welche Norm sich auf die SL beziehe und "explizit 'konfektionierte Arzneimittel', also mehrheitlich industriell hergestellte und abgepackte Arzneimittel als Grundlage für die SL-Listung" nenne. Insbesondere lässt dieser Umstand nicht bereits den Schluss zu, dass der Bundesrat nicht gleichzeitig beabsichtigte, eine entsprechende Grundlage auch für die Magistralrezepturen zu schaffen. Die dem Einwand des Bundesamtes zugrunde liegende Stelle aus dem Kommentar (a.a.O., S. 4 f.) beschränkt sich darauf, die damalige gesetzliche Ausgangslage zu skizzieren und aufzuzeigen, dass "Arzneimittel (und Indikationen) ausserhalb der SL nach der heute geltenden gesetzlichen Regelung grundsätzlich nicht durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung zu vergüten sind" (a.a.O., S. 5 oben). Dass der Bundesrat die Bestimmung des Art. 52 Abs. 1 lit. a KVG, die im Übrigen weitere, offensichtlich nicht anvisierte Leistungsarten (Analysen, Mittel und Gegenstände) umfasst, nicht eigens erwähnte, dürfte darin begründet sein, dass die Magistralrezepturen eine ungleich kleinere Bedeutung haben als die konfektionierten Arzneimittel. Der entsprechende Abschnitt Ziff. 3.2.1 des Kommentars schliesst denn auch mit der Feststellung, dass im Vordergrund der Regelung die Anwendung von Arzneimitteln stehe, welche zwar auf der SL aufgeführt seien, aber ausserhalb der genehmigten Fachinformation verwendet würden (Off-Label-Use), dass aber auch die seltener vorkommende Anwendung

BGE 144 V 333 S. 348

von Arzneimitteln, welche nicht in der SL gelistet seien, zu normieren sei. Die beiden Fälle "Arzneimittel in der SL, Arzneimittel ausserhalb der SL" würden deshalb in je einem Artikel geregelt. Eindeutige Hinweise, dass der Ordnungsgeber nicht die Absicht hatte, auch die Magistralrezepturen, welche ebenfalls ausserhalb der SL stehen, im Rahmen von Art. 71b KVV zu berücksichtigen, ergeben sich aus dieser Textstelle jedenfalls nicht. Die Materialien der letzten Verordnungsanpassung vom 1. März 2017 (Änderung und Kommentar vom 1. Februar 2017, a.a.O.) enthalten auch nach dem BAG nichts zur hier interessierenden Frage.

10.4 In systematischer Hinsicht befinden sich die in Frage stehenden Art. 71a ff. KVV in der heute geltenden Fassung im Abschnitt 4a mit dem Titel "Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall" des 3.

Kapitels der KVV (Tarife und Preise). Der 3. Abschnitt befasst sich mit der ALT, der 4. Abschnitt mit der SL und der 5. Abschnitt enthält gemeinsame Bestimmungen für ALT und SL (und die hier nicht weiter interessierende Analysenliste). Zwar hat der Verordnungsgeber bei der Einführung der entsprechenden Bestimmungen auf 1. März 2011 noch keinen eigenen Abschnitt geschaffen, sondern die Artikel in den 4. Abschnitt integriert. Dies änderte er im Rahmen der auf 1. März 2017 erfolgten Verordnungsanpassung, indem er die Bestimmungen zu einem eigenen Abschnitt 4a zusammenfasste. Dass er diesen als Abschnitt 4a bezeichnete, was ihn auf den ersten Blick als dem 4. Abschnitt näher als dem 5. erscheinen lässt, hat allein praktische Gründe. Innerhalb des Abschnittes bezieht sich Art. 71a KVV auf Arzneimittel der SL (ausserhalb der genehmigten Fachinformation oder Limitierung) und Art. 71b KVV auf Arzneimittel ausserhalb der SL (und als Spezialfall dazu Art. 71c KVV [welche Bestimmung Art. 71b Abs. 2 KVV in der bis 28. Februar 2017 gültig gewesenen Fassung ablöste] auf die importierten Arzneimittel ausserhalb der SL).

10.5 Der Sinn und Zweck der Bestimmung des Art. 71b KVV besteht darin, in Härtefällen, insbesondere wenn keine andere wirksame Behandlungsmethode verfügbar ist (vgl. auch BGE 131 V 349 E. 2.3 in fine S. 351 mit Hinweis), eine ausnahmsweise Vergütung eines grundsätzlich nicht vergütungspflichtigen Arzneimittels zu ermöglichen. Dabei stellt sich die Frage, ob es in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen kann, ob das Arzneimittel von der Swissmedic zugelassen oder von der Zulassungspflicht befreit ist. In Fällen, welche
BGE 144 V 333 S. 349

im vereinfachten Verfahren zugelassene Orphan Drugs im Sinne von Art. 14 Abs. 1 lit. f HMG betrafen, wurde in der Rechtsprechung bereits festgehalten, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung für die Kassenpflichtigkeit nicht ausschlaggebend ist (BGE 139 V 375 E. 6.3 S. 382; BGE 136 V 395 E. 4.2 S. 398 mit Hinweis auf PASCAL LACHENMEIER, Die Anwendung "nicht zugelassener" Arzneimittel in der Krebstherapie nach schweizerischem Recht ["off-label-use"], Jusletter 11. Mai 2009, Rz. 56 sowie auf die per 1. März 2011 neu eingeführte Bestimmung des Art. 71b Abs. 1 und 2 KVV). Die Zulassungspflicht dient als Instrument der präventiven Produktkontrolle der Verwirklichung des Schutzes der öffentlichen Gesundheit und von Treu und Glauben auf dem Arzneimittelmarkt (MOSIMANN/SCHOTT, a.a.O., N. 3 zu Art. 9 HMG; vgl. auch UELI KIESER, Die Zulassung von Arzneimitteln im Gesundheits- und Sozialversicherungsrecht, AJP 2007 S. 1042 ff., 1043 f.). In diesem Sinne sollen nach der Zweckumschreibung in Art. 1 Abs. 1 HMG nur qualitativ hochstehende, sichere und wirksame Arzneimittel in Verkehr gebracht werden (BGE 139 V 375 E. 6.1 S. 381). Das Zulassungsverfahren dient der Prüfung von Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der angemeldeten Arzneimittel; mit anderen Worten stellt die Voraussetzung der Zulassung sicher, dass das Arzneimittel in ausreichender Qualität angeboten wird. Entsprechend dieser Zielsetzung genügt nach der Bestimmung des Art. 71c KVV bei importierten Arzneimitteln, dass diese von einem Land mit einem von Swissmedic als gleichwertig anerkannten Zulassungssystem zugelassen sind. Demgegenüber können Arzneimittel, die in keinem Land mit einem vergleichbaren Zulassungssystem für eine entsprechende Indikation zugelassen sind, in keinem Fall zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung gehen, weil es nicht deren Aufgabe ist, Arzneimittel, die sich erst im Stadium der Abklärung und Forschung befinden, zu übernehmen (EUGSTER, a.a.O., S. 534 Rz. 417). Der Schutz der öffentlichen Gesundheit, welcher mit der Voraussetzung der (inländischen oder gleichwertigen ausländischen) Zulassung bezweckt wird, ist indessen auch bei Magistralrezepturen sichergestellt, lediglich auf einem anderen Weg als über das förmliche Zulassungsverfahren, welches der Gesetzgeber denn auch gerade aus diesem Grund als entbehrlich betrachtete (vgl. E. 5.3 hiavor). Bei Magistralrezepturen ist die öffentliche Gesundheit dadurch garantiert, dass der verschreibende Arzt und der das Arzneimittel zubereitende Apotheker über eine entsprechende Ausbildung verfügen und behördlich kontrolliert werden (MOSIMANN/SCHOTT, a.a.O., N. 3,
BGE 144 V 333 S. 350

5 und 36 zu Art. 9 HMG; CHRISTOPH SCHMIDT, Die Zulassung von Arzneimitteln nach dem Heilmittelgesetz, 2008, S. 195; Botschaft zum HMG, a.a.O., S. 3495). In diesem Sinne sind die Magistralrezepturen den von der Swissmedic zugelassenen Arzneimitteln gleichgestellt. Ein plausibler Grund dafür, weshalb die Vergütungsmöglichkeit im Einzelfall nicht auch für die (den zugelassenen Arzneimitteln gleichgestellten) Magistralrezepturen gelten sollte, ist damit nicht ersichtlich. Auch die Atupri Gesundheitsversicherung und das BAG vermögen einen solchen nicht zu nennen. Im Rahmen der Zielsetzung des Art. 71b KVV, in Härtefällen eine ausnahmsweise Vergütung eines grundsätzlich nicht vergütungspflichtigen Arzneimittels zu ermöglichen, kann es - über den Wortlaut hinaus - keine Rolle spielen, ob das Arzneimittel das Zulassungsverfahren der Swissmedic durchlaufen hat (d.h. vom Institut nach entsprechendem Verfahren zugelassen ist) oder ob es von der Zulassungspflicht befreit ist und ohne eine Zulassung (d.h. ohne förmliches Verfahren) in Verkehr gebracht werden darf.

10.6 Zusammenfassend ergibt sich, dass die Bestimmung des Art. 71b Abs. 1 KVV nicht nur auf die vom Institut zugelassenen nicht in die SL aufgenommenen verwendungsfertigen Arzneimittel (für eine Anwendung innerhalb oder ausserhalb der Fachinformation), sondern auch auf die von der Zulassungspflicht befreiten verwendungsfertigen Magistralrezepturen Anwendung findet.

11.

11.1 Damit bleibt zu prüfen, ob im Falle des Beschwerdegegners die Kosten der verwendungsfertigen autologen Serumaugentropfen gestützt auf Art. 71b Abs. 1 KVV in Verbindung mit Art. 71a Abs. 1 lit. b KVV von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu übernehmen sind.

11.1.1 Die Voraussetzung, dass beim Beschwerdegegner eine Krankheit vorliegt, die schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen kann, ist aufgrund der sich auf die Berichte des behandelnden Dr. med. B. vom 25. Oktober 2011, 27. Juni 2014, 9. Februar 2017, 14. und 29. März 2017 stützenden verbindlichen und im Übrigen unbestrittenen vorinstanzlichen Sachverhaltsfeststellungen erfüllt (vgl. auch E. 4 hiervor).

11.1.2 Verbindlich festgestellt wurde im kantonalen Entscheid auch, dass wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere
BGE 144 V 333 S. 351

wirksame Behandlungsmethode verfügbar ist. Dass die Atupri Gesundheitsversicherung dies in Zweifel zieht unter Hinweis auf den Bericht des Dr. med. B. vom 9. Februar 2017, wonach mit "Cacicol" ein Präparat zur Behandlung von trophischen Ulzera im Handel sei, ist unbehelflich. Denn Dr. med. B. zeigte darin auf, dass sämtliche Präparate, welche trophische Faktoren enthielten (Solcoseryl aus Kälberserum), aus dem Handel verschwunden seien und das einzige erhältliche Präparat zur Behandlung von trophischen Ulzera Cacicol sei, das aber "einen ganz anderen Wirkungsmechanismus" habe. Diese Ausführungen des behandelnden Arztes können nur dahingehend verstanden werden, dass sich das Präparat Cacicol beim Beschwerdegegner als unzureichend erweist, was nachvollziehbar scheint mit Blick auf die bei ihm vorliegenden schwersten Oberflächenstörungen der Augen (wie in der in E. 5.1 hiervor erwähnten medizinischen Literatur beschrieben). Die darauf beruhenden vorinstanzlichen Feststellungen, dass therapeutische Alternativen zu den autologen Serumaugentropfen fehlen und keine andere wirksame Behandlungsmethode existiert, sind nicht offensichtlich unrichtig und damit für das Bundesgericht verbindlich.

11.1.3 Ob ein therapeutischer Nutzen vorliegt, ist eine Tatfrage. Insoweit sind die vorinstanzlichen Sachverhaltsfeststellungen für das Bundesgericht grundsätzlich verbindlich. Ob ein bestimmter Nutzen als "gross" im Sinne der Rechtslage zu bezeichnen ist, stellt hingegen eine Rechtsfrage dar (BGE 143 V 130 E. 11.1 S. 136; BGE 142 V 325 E. 4.2 S. 332; BGE 136 V 395 E. 6.3 S. 401). Der entsprechende Nachweis ist mittels publizierter klinischer Studien, die mindestens in Form von Zwischenergebnissen einen entsprechenden Schluss zulassen, oder mittels anderweitiger veröffentlichter wissenschaftlicher Erkenntnisse zu erbringen (BGE 142 V 325 E. 4.4.1 S. 333; BGE 136 V 395 E. 6.5 S. 401 f.). 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 S. 378; BGE 136 V 395 E. 6.4 f. S. 401 f.). Des Weiteren kann der Nutzen kurativer oder palliativer Natur sein (EUGSTER, a.a.O., S. 534 Rz. 420).

11.1.3.1 Die vorinstanzlichen Sachverhaltsfeststellungen, in welchen der therapeutische Nutzen im Allgemeinen und im konkreten Fall des Beschwerdegegners gestützt auf die Berichte des Dr. med. B. und die darin erwähnte, der Atupri Gesundheitsversicherung eingereichte und zusätzlich angebotene medizinische Literatur, welche sich allerdings nicht bei den Akten befindet, bejaht wird, sind für das
BGE 144 V 333 S. 352

Bundesgericht grundsätzlich verbindlich und im Übrigen unbestritten.

11.1.3.2 Zu beantworten bleibt die Rechtsfrage, ob der therapeutische Nutzen als "gross" im Sinne der Ordnungsbestimmung zu bezeichnen ist. Dass die mit den autologen Serumaugentropfen angegangenen gesundheitlichen Einschränkungen auch anders gelagert sein und auf einer anderen Ursache beruhen können als auf der beim Beschwerdegegner vorliegenden, äusserst seltenen Krankheit, die Wirkung der Serumaugentropfen aber zumeist gesamthaft untersucht wurde, erschwert die Verwertbarkeit der entsprechenden wissenschaftlichen Studien. Hinzu kommt, dass es zu den autologen Serumaugentropfen noch kein standardisiertes Herstellungsverfahren mit Blick auf Verdünnung, Lagerdauer und -temperatur sowie andere Kenngrössen gibt, weshalb unterschiedliche Daten zur Anwendungsbeobachtung vorliegen und Vergleiche von Studienergebnissen schwierig sind (DEITENBECK/SIEVERT/HALFWASSEN, a.a.O., S. 24; BLASER, a.a.O., S. 78 in fine). Bei dieser Ausgangslage dürfen an den Wirksamkeitsnachweis nicht die gleich strengen Anforderungen gestellt

werden wie bei anderen Erkrankungen (vgl. auch EUGSTER, a.a.O., S. 535 Rz. 420; BGE 136 V 395 E. 6.5 S. 401 f.).

11.1.3.2.1 In medizinischen Studien zeigen sich im Falle von persistierenden Epitheldefekten und neurotrophen cornealen Ulcera - wie sie beim Beschwerdegegner unbestritten vorliegen (vgl. E. 4) - mehrheitlich favorable Verläufe (DE PASCALE/LANZA/SOMMESE/NAPOLI, Human Serum Eye Drops in Eye Alterations: An Insight and a Critical Analysis, Journal of Ophthalmology 2015:396-410 [abrufbar unter: www.dx.doi.org/10.1155/2015/396410]; BLASER, a.a.O., S. 75). Im Beitrag von BLASER (a.a.O., S. 75) wird als Beispiel dafür ein 55-jähriger Patient mit ipsilateral vollständig aufgehobener cornealer Sensibilität nach Wallenberg-Syndrom erwähnt, bei welchem sich bei intensiver Oberflächenpflege mit kommerziellen Produkten rezidivierend Epitheldefekte entwickelten, während unter Dauertherapie mit unverdünnten autologen Serumaugentropfen eine Oberflächenintegrität und ein korrigierter Visus von 1.0 aufrechterhalten werden konnte. Der beschriebene (auch im Fall des Beschwerdegegners dringend angestrebte; vgl. E. 4.3) Effekt der autologen Serumaugentropfen, bestehend in der Verhinderung weiterer Epitheldefekte und in der Aufrechterhaltung des vorhandenen Visus, stellt einen hohen therapeutischen Nutzen dar.

BGE 144 V 333 S. 353

11.1.3.2.2 Was das Trockene Auge anbelangt, wird der Therapieerfolg der autologen Serumaugentropfen in der medizinischen Literatur kontrovers beurteilt (DEITENBECK/SIEVERT/HALFWASSEN, a.a.O., S. 24; BLASER, a.a.O., S. 75). Erwähnt werden vier randomisierte kontrollierte Studien, welche ergaben, dass die Behandlung mit 20%igen autologen Serumtropfen bei kurzfristiger Anwendung subjektive Linderung bringt, eine objektive Verbesserung der Hornhautoberfläche aber nicht nachgewiesen werden kann. Die Autoren Dres. med. DEITENBECK, SIEVERT und HALFWASSEN weisen in ihrem Beitrag allerdings darauf hin, dass die Therapieerfolge in diesem Bereich schwer messbar seien; insbesondere liessen sich Schmerzen und ein Fremdkörpergefühl objektiv nicht messen. Zudem würden die in den Studien verwendeten objektiven Parameter eine Heilung der Erkrankung erfordern. Gleichzeitig erwähnen sie eine jüngst publizierte Patientenbefragung, in welcher 53,8-91,7 % der Befragten einen signifikanten Rückgang des Fremdkörpergefühls oder brennender Schmerzen angaben (a.a.O., S. 25). Damit ergibt sich aus diesen, einen breiteren Anwendungsbereich umfassenden wissenschaftlichen Erkenntnissen jedenfalls zusätzlich ein hoher palliativer Nutzen.

11.1.3.2.3 Angesichts des in den Berichten des Dr. med. B. beschriebenen Gesundheitszustandes des Beschwerdegegners kann auch am hohen therapeutischen Nutzen im Einzelfall kein Zweifel bestehen: Nach Dr. med. B. bestände ohne die (im Falle des Beschwerdegegners alleine in Frage kommenden) autologen Serumaugentropfen eine grosse Gefahr, dass es zu spontanen trophischen Ulzera der Hornhaut am einzigen Auge käme. In seinen Berichten zeigte der behandelnde Arzt auf, dass es dank der autologen Serumaugentropfen (in Kombination mit den therapeutischen Kontaktlinsen) gelungen ist, am rechten Auge die Situation stabil zu halten, ein Einschmelzen der Hornhaut zu verhindern und damit eine letztlich drohende Erblindung auch des rechten Auges abzuwenden (vgl. E. 4 hiervor).

11.1.3.2.4 Aufgrund des beschriebenen individuellen Verlaufs sowie der dargelegten medizinischen Fachliteratur ist die Voraussetzung des hohen therapeutischen Nutzens damit erfüllt.

11.2 Nach Art. 71d Abs. 2 KVV (Art. 71b Abs. 4 KVV in der bis 28. Februar 2017 geltenden Fassung) müssen die übernommenen Kosten in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen stehen. Diese Voraussetzung ist im Falle des Beschwerdegegners erfüllt mit Blick auf den sehr hohen therapeutischen Nutzen,

BGE 144 V 333 S. 354

welcher insbesondere in der Aufrechterhaltung des verbleibenden Visus und dem Verhindern der drohenden Erblindung auch am rechten Auge besteht. Andernfalls hätte die Atupri Gesundheitsversicherung die autologen Serumaugentropfen, wie nach der unbestritten gebliebenen Darstellung in der kantonalen Beschwerdeschrift feststeht, wohl auch nicht seit 2009 bis zur Verfügung vom 31. März 2017 vorbehaltlos übernommen (vgl. zum Vertrauensschutz bei über eine längere Zeit erfolgter vorbehaltloser Übernahme eines nicht [mehr] wirksamen, zweckmässigen oder wirtschaftlichen Arzneimittels: BGE 143 V 95). Die Atupri Gesundheitsversicherung macht denn auch nichts Gegenteiliges geltend.

11.3 Zusammenfassend ergibt sich, dass die autologen Serumaugentropfen im Falle des Beschwerdegegners zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung gehen.