Bundesgericht
Tribunal fédéral
Tribunale federale
Tribunal federal

{T 0/2}
9C_550/2011

Urteil vom 23. März 2012
II. sozialrechtliche Abteilung

Besetzung
Bundesrichter U. Meyer, Präsident,
Bundesrichter Borella, Kernen, Bundesrichterinnen Pfiffner Rauber, Glanzmann,
Gerichtsschreiber Schmutz.

Verfahrensbeteiligte
P._____,
vertreten durch Rechtsanwalt Dr. Urs Markus Lischer,
Beschwerdeführer,

gegen

CSS Kranken-Versicherung AG, Recht & Compliance, Tribschenstrasse 21, 6005 Luzern,
Beschwerdegegnerin.

Gegenstand
Krankenversicherung,

Beschwerde gegen den Entscheid des Verwaltungsgerichts des Kantons Zug vom
12. Mai 2011.

Sachverhalt:

A.
P._____, geboren 1972, ist bei der CSS Kranken-Versicherung AG (nachfolgend: CSS) obligatorisch krankenkassenversichert. Gemäss Angaben des behandelnden Arztes Dr. med. K._____, Gastroenterologie und Innere Medizin FMH, ist bei P._____ seit 1990 eine Colitis ulcerosa (chronische Entzündung der Dickdarmschleimhaut) bekannt. Mit Schreiben vom 19. Dezember 2008 entsprach die CSS dem von Dr. med. K._____ am 10. Dezember 2008 gestellten Antrag auf Kostengutsprache für die Behandlung mit dem Medikament Remicade. Am 29. März 2010 ersuchte Dr. med. K._____ um deren Verlängerung. Die CSS verweigerte dies am 9. April 2010 mit der Begründung, die in der obligatorischen Krankenkassenversicherung bei einem Ansprechen auf Remicade vorgesehene maximale Therapiedauer betrage ein Jahr. Für eine Behandlung über ein Jahr hinaus sei die Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments nicht belegt. Mit Verfügung vom 3. August 2010 und Einspracheentscheid vom 15. November 2010 lehnte sie die Übernahme der Kosten der Behandlung mit Remicade ab dem 14. Januar 2010 ab.

B.
Die von P._____ erhobene Beschwerde wies das Verwaltungsgericht des Kantons Zug mit Entscheid vom 12. Mai 2011 ab.

C.
P._____ führt Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten. Er beantragt, der Entscheid des Verwaltungsgerichts sei aufzuheben und die Sache zur Neuurteilung an die Vorinstanz zurückzuweisen; eventualiter sei der Entscheid aufzuheben und die CSS zu verpflichten, die Behandlungskosten mit dem Medikament Remicade rückwirkend ab dem Zeitpunkt der Einstellung der Übernahme sowie für die Zukunft vollumfänglich zu übernehmen.
Die CSS beantragt die Abweisung der Beschwerde, soweit darauf einzutreten sei. Die Vorinstanz beantragt deren Abweisung und das Bundesamt für Gesundheit verzichtet auf eine Vernehmlassung.

Abschliessend äussert sich P._____ zur Vernehmlassung der CSS.

Erwägungen:

1.

1.1 Soweit der Beschwerdeführer eine Verletzung des rechtlichen Gehörs im Verwaltungsverfahren rügt, kann dies nicht gehört werden, da letztinstanzlich der kantonale Entscheid und das entsprechende Verfahren zu überprüfen sind. Wenn er eine Verletzung des rechtlichen Gehörs durch die Vorinstanz geltend macht, weil sie sich auf nicht bei den Akten liegende Dokumente und Fundstellen gestützt hat, verkennt er, dass es sich dabei um Fachliteratur und Fachinformationen handelt, welchen der Stellenwert von allgemeinen und gerichtsnotorischen Tatsachen zukommt (vgl. SVR 2009 KV Nr. 1 S. 1; Urteil 9C_56/2008 vom 6. Oktober 2008 E. 3.4). Notorisches darf das Gericht berücksichtigen, ohne dass es vorher die Parteien dazu anhören muss. Dies gilt sowohl für allgemeinnotorisches Wissen, als auch für solches, das in einer Branche notorisch ist. Genauso kann sich das Urteil auf das juristische Fachwissen des Gerichts stützen, ohne dass die Parteien den Anspruch darauf haben, sich zu allen juristischen Aussagen zu äussern, welche den Erwägungen des Entscheids zugrunde liegen (Urteil 8C_837/2008 vom 26. Juni 2009 E. 6.3).

1.2 Folglich handelt es sich bei den letztinstanzlich neu aufgelegten Studien (REINISCH ET AL., Long-term Infliximab Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis: The ACT-1 and -2 Extension Studies, in: Inflamm Bowel Dis 2011, S. 1-11; H. FIDDER ET AL., Long-term safety of infliximab for the treatment of inflammatory bowel disease: a single-center cohort study, in: Gut 2009, 58, S. 501-508) nicht um unzulässige neue Tatsachen oder Beweismittel (Art. 99 Abs. 1 BGG), sondern um allgemein zugängliche Fachliteratur, welche als allgemein- und gerichtsnotorisch nicht unter das Novenverbot fällt (MEYER/DORMANN, in: Basler Kommentar, BGG, 2. Aufl. 2011, N. 53 zu Art. 99 BGG; vgl. BGE 133 III 342 E. 4.3 S. 348; ZBI 2005/106 S. 37 E. 2.3).

2.

Der Streit dreht sich darum, ob die CSS für die Kosten der Behandlung des seit 1990 an einer Colitis ulcerosa leidenden Beschwerdeführers mit Remicade auch nach Ablauf einer einjährigen Therapiedauer aufzukommen hat. Dieses zur Gruppe der Immunsuppressiva gehörende Medikament mit dem Wirkstoff Infliximab wurde auf den 1. Juli 2000 in die Spezialitätenliste (SL) aufgenommen. Die Limitierung sieht vor, dass Remicade im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zur Behandlung der schweren ulcerativen Colitis zugelassen ist, wenn die Therapie mit 5-Aminosalicylsäure-Präparaten, Corticosteroiden und Immunsuppressiva nicht anspricht bzw. wenn diese nicht vertragen wird. Wenn die Behandlung mit Remicade mehr als drei Therapiezyklen umfassen soll, ist die vorgängige Kostengutsprache durch den Vertrauensarzt des Krankenversicherers einzuholen. Bei Nichtansprechen auf das Medikament ist die Therapie nach der dritten Infusion zu beenden. Bei Ansprechen beträgt die maximale Therapiedauer ein Jahr (SL, Präparat 07.15. Remicade).

3.

3.1 Die gesetzliche Ordnung (Art. 52 Abs. 1 lit. b KVG; Art. 34 und 64 ff. KVV; Art. 30 ff. KLV) schliesst die Übernahme der Kosten von nicht auf der - abschliessenden und verbindlichen - Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimitteln durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung grundsätzlich aus. Die Kosten für ein in der Spezialitätenliste enthaltenes Medikament werden nur übernommen, wenn das Arzneimittel für medizinische Indikationen verschrieben wird, die vom Schweizerischen Heilmittelinstitut Swissmedic (nachfolgend: Swissmedic) gemäss Art. 9 ff. des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz; HMG) zugelassen sind. Diese Regelung bezweckt einerseits, dass nur Arzneimittel über die obligatorische Krankenpflegeversicherung abgerechnet werden, welche nach heilmittelrechtlichen Grundsätzen qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam sind (Art. 10 Abs. 1 lit. a HMG). Andererseits wird damit im Sinne des Wirtschaftlichkeitsgebots (Art. 32 KVG) eine Kostenbegrenzung erreicht, indem die auf der Spezialitätenliste enthaltenen Arzneimittel höchstens nach den darin festgelegten Preisen verrechnet werden dürfen (Art. 52 Abs. 1 lit. b und Abs. 3 KVG; Art. 67 KVV; Art. 34 ff. KLV; BGE 136 V 395 E. 5.1 S. 398 f. mit Hinweisen).

3.2 ?Nach der Rechtsprechung sind ausnahmsweise die Kosten für ein Arzneimittel auch zu übernehmen, wenn es für eine Indikation abgegeben wird, für welche es keine Zulassung besitzt (sog. Off-Label Use). Voraussetzung ist, dass ein Behandlungskomplex vorliegt oder 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 136 V 395 E. 5.2 S. 399; 131 V 349 E. 2.3 S. 351; 130 V 532 E. 6.1 S. 544). In dieser Hinsicht darf durchaus eine Orientierung an den Voraussetzungen erfolgen, unter denen eine befristete heilmittelrechtliche Bewilligung für die Abgabe nicht zugelassener Arzneimittel gegen lebensbedrohende Krankheiten erteilt werden kann (BGE 130 V 532 E. 6.1 S. 544 f.). Eine solche Bewilligung bedingt, dass das fragliche Arzneimittel mit dem Schutz der Gesundheit vereinbar ist, von der Anwendung ein grosser therapeutischer Nutzen zu erwarten ist und dass kein vergleichbares Arzneimittel zur Verfügung steht (Art. 9 Abs. 4 HMG). Für die Zulassung eines Off-Label Use kann jedoch nicht jeglicher therapeutische Nutzen genügen, könnte doch sonst in jedem Einzelfall die Beurteilung des Nutzens an die Stelle der heilmittelrechtlichen Zulassung treten; dadurch würde das gesetzliche System der Spezialitätenliste unterwandert. Insbesondere muss vermieden werden, dass durch eine extensive Praxis der ordentliche Weg der Listenaufnahme durch Einzelfallbeurteilungen ersetzt und dadurch die mit der Spezialitätenliste verbundene Wirtschaftlichkeitskontrolle umgangen wird (BGE 136 V 395 E. 5.2 S. 399 f. mit Hinweisen).

3.3 In diesem Sinne sieht der am 1. März 2011 in Kraft getretene und hier noch nicht anwendbare neue Art. 71a KVV vor, dass die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Kosten eines in die Spezialitätenliste aufgenommenen Arzneimittels für eine Anwendung ausserhalb der von der Swissmedic genehmigten Fachinformation oder ausserhalb der in der Spezialitätenliste festgelegten Limitierung nach Art. 73 KVV übernimmt, 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 (Abs. 1 lit. a; s. vorne E. 3.2 zum "Behandlungskomplex") oder 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 (Abs. 1 lit. b). Die zu übernehmenden Kosten müssen in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen stehen (Abs. 3 erster Satz).

4.

Die Erkrankung an Colitis ulcerosa kann unbestritten schwere chronische gesundheitliche Probleme nach sich ziehen. Beim Beschwerdeführer ist sie in einer solchen Form aufgetreten, weshalb die erste Voraussetzung für einen Off-Label Use (E. 3.2) des Arzneimittels Remicade erfüllt ist.

5.

Die Vorinstanz hat die weitere Voraussetzung eines hohen therapeutischen Nutzens von Remicade über die in der Spezialitätenliste festgehaltene maximale Therapiedauer von einem Jahr (E. 2) hinaus verneint. Sachverhaltsfeststellungen zu dieser Frage sind, da es um eine Tatfrage geht, für das Bundesgericht grundsätzlich verbindlich (Art. 97 Abs. 1, 105 Abs. 2 BGG). Ob ein bestimmter therapeutischer Nutzen als "hoch" im Sinne der Rechtslage (E. 3.2) zu bezeichnen ist, ist hingegen Rechtsfrage (BGE 136 V 401 E. 6.3 S. 401).

5.1 Der Beschwerdeführer bringt vor, es entspreche bei neuen Biologics (Arzneistoffe, die mit Mitteln der Biotechnologie in gentechnisch veränderten Organismen hergestellt werden) der Praxis der Swissmedic, bei der Registrierung hinsichtlich der Wirksamkeit die Dauer der Registrierungsstudien in die Registrierung einzubeziehen, also denjenigen Zeitraum, während dem das Medikament auf Sicherheit und Wirksamkeit geprüft wurde. Es sei evident, dass bei der Registrierungseinreichung von neuen Substanzen noch keine Langzeitstudien vorlägen. Nun trifft zwar unstrittig zu, dass am 1. Juli 2000 bei der Aufnahme von Remicade mit dem Wirkstoff Infliximab in die Spezialitätenliste wie in vielen Neuaufnahmefällen noch keine Langzeitstudien zum therapeutischen Nutzen des Medikamentes zur Verfügung standen. Jedoch konnte inzwischen der Wissensstand verbessert werden. Der Beschwerdeführer nennt Studien (= *), die eine überjährige Behandlungsdauer abdecken (REINISCH ET AL.*, Abstract ID#984, Infliximab is Effective as a Long-Term Treatment for Ulcerative Colitis: Results of the ACT Long Term Extension, Digestive Disease Week Washington 2007; FERRANTE ET AL.*, Long-term outcome after infliximab for refractory ulcerative colitis, in: Journal of

Crohn's and Colitis, 2008/2, S. 219-225; ARMUZZI ET AL.*, Long-Term Scheduled Therapy with Infliximab in Inflammatory Bowel Disease, Abstract W1143). Bei der Ersten und der Dritten handelt es sich um Abrisse resp. reine Inhaltsangaben von Studienergebnissen aus den Jahren 2007 bis 2009, bei der Zweiten um die Ergebnisse einer Studie von 2007. Auch wenn, wie in der Beschwerde ausgeführt, die Anforderungen an die von der Heilmittelgesetzgebung verlangte Dokumentation des

therapeutischen Nutzens bei Zwischenergebnissen von klinischen Studien weniger weit gehen, da sie nicht in einem Peer-Review-Verfahren publiziert werden, haben hier diese Ergebnisse in den Hintergrund zu treten. Denn einerseits hätte bis heute längst eine umfassende Publikation stattfinden können, wenn die Ergebnisse überzeugten. Andererseits liegen Studien bei den Akten, deren Bedeutung im Vergleich zu blossen Abstracts grundsätzlich höher zu gewichten ist, so etwa die von der Vorinstanz beigezogenen Studien (= **) COTTONE ET AL.** (Infliximab and ulcerative colitis, in: Expert Opin. Biol. Ther. April 2006, Vol. 6, Nr. 4, S. 401-408), H. DE VRIES ET AL.** (Serious Events with Infliximab in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A 9-Year Cohort Study in the Netherlands, in: Drug Safety, 2008, Vol. 31, Nr. 12, S. 1135-1144) und HOENTJEN ET AL.** (Safety of anti-tumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel diseases, in: World Gastroenterol, Mai 2009, 15 [17], S. 2067-2073). Im Übrigen bezieht sich die vom Beschwerdeführer angerufene Studie SANDBORN ET AL.* (Colectomy Rate Comparison After Treatment of Ulcerative Colitis With Placebo or Infliximab, in: Gastroenterology 2009;137:1250-1260) lediglich auf einen Zeitraum von 54 Wochen. Sie ist darum für die Beantwortung der sich hier stellenden Frage von vornherein nicht aussagekräftig.

So oder anders kann mit der Vorinstanz festgehalten werden, dass die vom Beschwerdeführer ins Recht gelegten Studien teilweise eine klinische Wirkung von Remicade über eine Behandlungsdauer von einem Jahr hinaus aufzeigen. Dies bestätigen auch die Ergebnisse einer Metaanalyse von Studien zur Wirksamkeit von Tumor-Nekrose-Faktor-Blockern (sog. TNF-Blocker), zu welchen Infliximab gehört (OUSSALAH ET AL., Efficacy of TNF Antagonists Beyond One Year in Adult and Pediatric Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review, in: Current Drug Targets, 2010 11 S. 1 ff.). Durchsucht nach relevanten Studien wurden dabei die Webportale MEDLINE, COCHRANE LIBRARY, EMBASE und OVID MEDLINE. Es zeigte sich, dass Infliximab bei schwerer Colitis ulcerosa zwar eine Behandlungsstrategie zur langfristigen Abheilung der geschädigten Darmschleimhaut und zur Vermeidung einer Operation (Kolektomie) sein kann (S. 14 rechte Spalte). Das Absetzen von anti-TNF-Therapien scheint mit nicht geringer Wahrscheinlichkeit zu einem Rezidiv zu führen. Indes hielten die Verfasser der Analyse unmissverständlich fest, dass die Resultate der diesbezüglichen Untersuchung in gross angelegten, internationalen mehrfachzentrierten Studien noch bestätigt werden müssen (S. 18 Discussion).

5.2 Vergleicht man die vom kantonalen Gericht beigezogenen Studien mit den vom Beschwerdeführer - sowohl vorinstanzlich als auch im Beschwerdeverfahren - beigebrachten, ist zu der hier relevanten Frage nach dem hohen therapeutischen Nutzen Folgendes festzustellen:

5.2.1 Anders als der Beschwerdeführer geltend macht, hat die Vorinstanz nicht erwogen, die von ihm vorgelegten Studienergebnisse aus den Jahren 2007-2009 (REINISCH ET AL.*, FERRANTE ET AL.*, ARMUZZI ET AL.*) würden von der Studie COTTONE ET AL.** vom April 2006 (alle vorne E. 5.1) relativiert. Stattdessen hat das kantonale Gericht zu Recht von "gegenüberstehenden" Ergebnissen gesprochen. Die Studie COTTONE ET AL.** erachtet Infliximab vor allem in kurzzeitiger Anwendung als effektiv. Auf längere Zeit sei der Ausschluss eines Rückfallrisikos gering und das Kosten/Nutzen-Verhältnis deshalb in Frage gestellt (S. 406).

5.2.2 Der beschwerdeführerische Hinweis trifft zu, dass die von der Vorinstanz zugezogene Studie DE VRIES ET AL.** von 2008 (E. 5.1) eine Kohortenstudie - gemäss Definition des Beschwerdeführers faktisch die Ergebnisse aus ein und demselben Spital - ist und es an einer (Placebo-)Referenzgruppe fehlte. Wie jedoch die Beschwerdegegnerin mit Recht anführt, muss diese Studie gerade wegen ihrer zufälligen, nicht vorselektionierenden Auswahl der Exploranden ernst genommen werden. Die vom Beschwerdeführer aufgelegte Studie REINISCH ET AL. 2011* (E. 1.2) wurde nach Abschluss der Hauptstudien ACT-1 und ACT-2 (nach 54 bzw. 30 Wochen) ebenfalls ohne (Placebo-)Referenzgruppe weitergeführt (S. 10 letzter Absatz). Überdies wurden nur 229 von 484 mit Infliximab behandelten Personen in die Langzeitstudie übernommen (S. 1). Bei dieser Sachlage kann die Warnung von DE VRIES ET AL.** vor schwerwiegenden Komplikationen (z.B. Krebs als Nebenfolge, S. 1139 f., 1142 f. unten und 1143 [Conclusion]) nicht einfach ausser Acht gelassen werden.

Soweit in der Beschwerde die Zuverlässigkeit und Vergleichbarkeit der Studienergebnisse in Frage gestellt wird, weil sie auf einer Kohortenstudie beruht, ist festzustellen, dass auch die vom Beschwerdeführer vorinstanzlich eingelegte Studie FERRANTE ET AL. * (E. 5.1) auf einem einzigen Referenzcenter gründete und die letztinstanzlich eingereichte Studie FIDDER ET AL.* (E. 1.2) ebenfalls eine Kohortenstudie - im eigentlichen Sinn - ist.

5.2.3 Der Beschwerdeführer bringt vor, alle in der Kohortenstudie DE VRIES ET AL.** beschriebenen schwerwiegenden Komplikationen könnten von der Kombination der Infliximab-Injektionen mit konventionellen Therapien (Steroide und/oder Immunsuppressiva) verursacht sein. Die Vorinstanz

habe gemäss ihrer Präferenz nach Gutdünken und ohne sich der Zusammenhänge bewusst zu sein, einzelne Aussagen aus dieser beliebigen Untersuchung heraus genommen und als angeblich gegen die hohe therapeutische Wirksamkeit von Remicade sprechend ins Feld geführt. Dazu ist festzuhalten, dass Anhaltspunkte dafür fehlen, dass in der Studie DE VRIES ET AL.** bei Probanden, die sich vor oder bei der ersten Infliximab-Injektion noch konventionellen Therapien unterzogen (d.h. mit 5-Aminosalizylsäure-Präparaten, antibakteriellen Substanzen, Corticosteroiden und Immunsuppressiva), die Komplikationen alleine auf solche Therapien zurückzuführen waren (S. 1138-1140). Des Weiteren hat die Vorinstanz für das Bundesgericht verbindlich festgestellt (vgl. Art. 105 BGG), dass (auch) der Beschwerdeführer parallel zur Behandlung mit Remicade anderer Therapien bedurfte (vorinstanzliche E. 4.1.2 S. 14 Mitte). Mithin sieht gerade er sich einer - allenfalls negativen, auf jeden

Fall nicht weiter erforschten - Wechselwirkung ausgesetzt.

5.2.4 Es trifft nicht zu, dass die Studie HOENTJEN ET AL.** (E. 5.1) faktisch das Gegenteil dessen aussagt, was die Vorinstanz angenommen habe. Zwar hat das Gericht zu dieser Untersuchung konkret nur ausgeführt, es würden darin weitere Studien gefordert (vorinstanzliche E. 4.1.2). Es geht dort aber um künftige Versuchsreihen im Hinblick auf eine Strategie zur möglichen Reduktion von Kombinationstherapien bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (S. 2071), und zwar im Hinblick auf die Eindämmung von Nebenwirkungen der Biologica-Therapie. Die Vorinstanz wies auf solche hin, und zwar allgemein und auf den konkreten Fall bezogen (vorinstanzliche E. 4.1.2 S. 14; vgl. auch E. 6.2 hinten). Dass die Behandlung mit Infliximab ernsthafte Nebenwirkungen zeitigen kann, wird gerade durch die besagte Studie bestätigt (S. 2067 unten ff.). Daran ändert nichts, wenn in ihr festgehalten wurde, dass es sich bei einer Therapie gegen den Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) um eine wirksame und relativ sichere Behandlungsweise bei hartnäckigen, entzündlichen Darmerkrankungen handle. Im Übrigen anerkennt der Beschwerdeführer ausdrücklich, dass die Behandlung mit Infliximab Nebenwirkungen haben kann.

5.2.5 Zu der letztinstanzlich aufgelegten Studie von FIDDER ET AL.* (E. 1.2) ist anzumerken, dass sie sich überwiegend auf die Behandlung von Patienten mit Morbus Crohn bezog (Anteil von 80 %). Die Patienten mit Colitis ulcerosa machten einen Anteil von 18 % aus (S. 502). Wenn der Beschwerdeführer hier die zusammenfassende Schlussfolgerung zitiert (S. 501), wonach die Langzeitbehandlung mit Infliximab in der Kohortenstudie insgesamt ein gutes Sicherheitsprofil aufgewiesen habe, sagt dies noch nichts aus zum Sicherheitsprofil bei der Minderheit von Exploranden mit Colitis ulcerosa.

5.2.6 Zu den Studien REINISCH ET AL.* 2011 und FIDDER ET AL.* (E. 1.2) bleibt speziell darauf hinzuweisen, dass bei FIDDER ET AL.* wohl der Schluss gezogen wird, dass die langjährige Behandlung mit Infliximab insgesamt ein gutes Sicherheitsprofil aufgewiesen habe (S. 501). So wurde kein Übermass an Todesfolgen oder bösartigen Tumoren festgestellt. Ernsthafte Nebenfolgen konnten jedoch nicht ausgeschlossen werden (S. 503). Im Sinne einer neuen Erkenntnis unerwartet war die hohe Zahl an Hautausschlägen ("skin eruptions") (S. 507 zweite Spalte oben). Zur Studie von REINISCH ET AL.* 2011 ist zu vermerken, dass, obwohl nur ausgewählte Patienten in die Langzeitstudie aufgenommen wurden, eine hohe Ausfallquote zu verzeichnen war (S. 5). Über 21 % der Teilnehmenden erlitten ernsthafte Nebenwirkungen (S. 8 rechte Spalte). Insbesondere wird in der Diskussion der Ergebnisse (S. 10 f.) darauf hingewiesen, was gerade in Bezug auf die (ältere) Studie von FIDDER ET AL.* von Interesse ist: Das mögliche Verhältnis zwischen der TNF-Blocker-Behandlung und einer Tumorbildung bleibt unsicher und erfordert zusätzliche Untersuchungen (S. 11 linke Spalte Mitte: "The potential relationship between TNF antagonist therapy and solid tumors remains uncertain and deserves further evaluation").

6.

6.1 Nach BGE 136 V 395 E. 6.5 S. 401 kann es bei einem Off-Label Use gerade nicht um die Beurteilung gehen, ob ein Medikament generell in die Spezialitätenliste aufzunehmen ist, sondern darum, ob in einem Einzelfall vom Listenerfordernis abzuweichen sei. Hingegen gelten auch hier die allgemeinen Anforderungen der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit, wobei die Wirksamkeit nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein muss (Art. 32 KVG), was eine ausschliesslich einzelfallbezogene Beurteilung ausschliesst. Es ist eine Gesamtbeurteilung vorzunehmen und dabei sind neben den konkreten Umständen auch die allgemein beschriebenen Wirkungen des Arzneimittels zu berücksichtigen.

6.2 Zwar wurde in Studien gezeigt, dass die klinische Wirkung der Behandlung mit Infliximab über die Dauer eines Jahres hinaus ausgewiesen ist und TNF-Blocker bei schwerer Colitis ulcerosa eine Behandlungsstrategie zur langfristigen Abheilung der geschädigten Darmschleimhaut und zur Vermeidung einer Operation (Kolektomie) sein können. Die Studien förderten jedoch auch eine nicht

unerhebliche Rückfallgefahr sowie nicht zu unterschätzende Nebenfolgen zu Tage. So sprechen sich denn auch OUSSALAH ET AL. dafür aus, die entsprechenden Resultate in gross angelegten, internationalen mehrfachzentrierten Studien noch zu bestätigen (E. 5.1 in fine). Die Frage nach der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs im Falle des Absetzens bedarf insbesondere unter dem Blickwinkel des Kosten-/Nutzenverhältnisses einer verlässlichen Untersuchung. HOENTJEN ET AL.** (E. 5.1) und REINISCH ET AL.* 2011 (E. 1.2) verweisen ebenfalls auf die Notwendigkeit zusätzlicher Studien. Die für eine Zulässigkeit des Off-Label Use relevante Voraussetzung des hohen therapeutischen Nutzens von Remicade nach Ablauf des ersten Behandlungsjahres ist demnach nicht ausreichend geklärt. Konkret stehen hier dem therapeutischen Nutzen bei der überjährigen Behandlung beträchtliche, noch

zu wenig ausgeleuchtete Risiken gegenüber. Die Beziehungen zwischen bekannten und neu ausgemachten Nebenwirkungen und der Abgabe des fraglichen Medikamentes sind noch unzureichend erforscht, ebenso die Wechselwirkungen mit anderen Therapien.

Zieht man zudem den konkreten Fall des Beschwerdeführers mit in Betracht (E. 6.1), ist der hohe therapeutische Nutzen der Behandlung mit Remicade nicht ausgewiesen, sind doch unter dem Einsatz dieses Medikamentes trotzdem negative Faktoren hervorgetreten. Wie die Vorinstanz nicht offensichtlich unrichtig festgestellt hat (vgl. Art. 105 BGG), ist eine massive Blutung bei Entzündung des Mastdarms und Geschwülsten im Dickdarm aufgetreten. Gegen Ende des achtwöchigen Dosierungsintervalls verspürte der Beschwerdeführer regelmässig ein Nachlassen der Wirkung des Medikaments und ein Aufflackern der Darmerkrankung. Zusätzlich war eine Behandlung mit Einläufen notwendig, da weiterhin eine endoskopisch nachgewiesene Entzündung im Enddarm vorhanden war (vorinstanzliche E. 4.1.2 S. 14). Die Vorinstanz hat darum auch in Berücksichtigung dessen den hohen therapeutischen Nutzen einer überjährigen Behandlung richtigerweise verneint. Damit kann die Frage nach einer (fehlenden) therapeutischen Alternative als dritte Voraussetzung eines Off-Label Use - wie vor Vorinstanz - offen gelassen werden.

6.3 Was den vom Beschwerdeführer aufgelegten Entscheid KV 2010/21 des Versicherungsgerichts des Kantons St. Gallen vom 31. Mai 2011 betrifft, der im konkreten Fall die Zulässigkeit der befristeten Verlängerung der Behandlung mit Remicade um ein Jahr zulasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung bejahte, ist zunächst nicht ersichtlich, dass er in Kenntnis der von der Vorinstanz herangezogenen Studien (COTTONE ET AL.**; DE VRIES ET AL.** und HOENTJEN ET AL.**; E. 5.1) oder derjenigen von OUSSALAH ET AL. (E. 5.1) erging. Der hier zu beurteilende Sachverhalt unterscheidet sich auch insofern deutlich, als dort die Patientin offenbar gut auf die Behandlung angesprochen hatte und beschwerdefrei war (KV 2010/21 E. 2.2).

7.

Nach dem Gesagten liegt keine Bundesrechtsverletzung darin, dass die Vorinstanz die Beschwerdegegnerin nicht dazu verpflichtet hat, die Kosten der Behandlung mit Remicade nach Ablauf einer einjährigen Therapiedauer weiter zu übernehmen.

8.

Dem Ausgang des Verfahrens entsprechend hat der Beschwerdeführer die Gerichtskosten zu tragen (Art. 66 Abs. 1 BGG).

Demnach erkennt das Bundesgericht:

1.

Die Beschwerde wird abgewiesen.

2.

Die Gerichtskosten von Fr. 500.- werden dem Beschwerdeführer auferlegt.

3.

Dieses Urteil wird den Parteien, dem Verwaltungsgericht des Kantons Zug und dem Bundesamt für Gesundheit schriftlich mitgeteilt.

Luzern, 23. März 2012

Im Namen der II. sozialrechtlichen Abteilung
des Schweizerischen Bundesgerichts

Der Präsident: Meyer

Der Gerichtsschreiber: Schmutz