

**2022 V/4**

Auszug aus dem Urteil der Abteilung III  
i.S. A. AG gegen Bundesamt für Gesundheit  
C-5955/2019 vom 28. Januar 2022

**Spezialitätenliste. Dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen. Wirtschaftlichkeitsprüfung bei Multiindikationspräparaten. Anforderungen an Vergleichsarzneimittel. Bestimmung der Tagestherapiekosten anhand der Hauptindikation. Preisvergleich bei unterschiedlichen Darreichungsformen.**

**Art. 32 Abs. 1 und Abs. 2 KVG. Art. 65b Abs. 1, Abs. 2 und Abs. 4<sup>bis</sup>, Art. 65d Abs. 1 und Abs. 3 KVV. Art. 34f KLV.**

1. Auch bei Arzneimitteln mit mehr als einer Indikation (sog. Multiindikationspräparate) muss ein Vergleichsarzneimittel eine tatsächliche echte Therapiealternative zum am Therapeutischen Quervergleich (TQV) stehenden, das heisst zu überprüfenden Ausgangsarzneimittel darstellen, um in den TQV einbezogen werden zu können (E. 6.3, 7.2 und 8.1).
2. Für die Berechnung der Tagestherapiekosten kann im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung auf die hauptsächliche Anwendung des Arzneimittels in der medizinischen Praxis (sog. Hauptindikation) abgestellt werden. Unerheblich bei der Bestimmung der Hauptindikation ist jedoch eine aus Prävalenzzahlen abgeleitete theoretische Einsetzbarkeit eines Arzneimittels (E. 8, insb. 8.3).
3. Liegen für das am TQV stehende Ausgangsarzneimittel unterschiedliche Darreichungsformen vor, welche jeweils als kleinste Packung und niedrigste Dosierung zu qualifizieren sind und sich auch nicht wesentlich von den Darreichungsformen der Vergleichsarzneimittel unterscheiden, rechtfertigt es sich, im Rahmen des TQV den Durchschnittspreis dieser Darreichungsformen heranzuziehen (E. 9).

**Liste des spécialités. Réexamen triennal des conditions d'admission. Examen du caractère économique des préparations à indications multiples. Exigences relatives aux médicaments de comparaison. Détermination du coût thérapeutique journalier sur la base de l'indication principale. Comparaison des prix en présence de différentes formes galéniques.**

Art. 32 al. 1 et al. 2 LAMal. Art. 65b al. 1, al. 2 et al. 4<sup>bis</sup>, art. 65d al. 1 et al. 3 OAMal. Art. 34f OPAS.

1. Même dans le cas de médicaments possédant plusieurs indications (préparations dites « à indications multiples »), un médicament de comparaison, pour pouvoir être pris en compte dans la comparaison thérapeutique (CT), doit constituer une véritable alternative thérapeutique au médicament à comparer, donc à réexaminer (consid. 6.3, 7.2 et 8.1).
2. Pour calculer le coût thérapeutique journalier d'un médicament « à indications multiples », on peut se fonder, dans le cadre de l'examen du caractère économique, sur l'utilisation principale qui est faite de ce médicament dans la pratique médicale (« indication principale »). Par contre, l'utilisation théorique du médicament, déduite des chiffres de prévalence, n'est pas pertinente pour déterminer l'indication principale (consid. 8, en particulier 8.3).
3. Si le médicament soumis à la CT existe sous plusieurs formes galéniques, qui constituent le plus petit emballage du plus faible dosage et ne se distinguent pas fondamentalement des formes galéniques des médicaments de comparaison, il se justifie de prendre en compte le prix moyen de ces formes galéniques dans la CT (consid. 9).

Elenco delle specialità. Riesame triennale delle condizioni di ammissione. Valutazione dell'economicità nel caso di preparati con più indicazioni. Requisiti del medicamento di confronto. Determinazione del costo giornaliero della cura in base all'indicazione principale. Confronto del prezzo in presenza di diverse forme galeniche.

Art. 32 cpv. 1 e cpv. 2 LAMal. Art. 65b cpv. 1, cpv. 2 e cpv. 4<sup>bis</sup>, art. 65d cpv. 1 e cpv. 3 OAMal. Art. 34f OPre.

1. Anche nel caso di medicinali con più di un'indicazione (preparati detti multi-indicazione), per poter essere sottoposto al confronto terapeutico trasversale (CTT), un medicamento di confronto deve rappresentare un'effettiva alternativa terapeutica al medicamento iniziale da confrontare ossia da riesaminare (consid. 6.3, 7.2 e 8.1).
2. Per il calcolo del costo giornaliero della cura, la valutazione dell'economicità può essere basata sull'utilizzo principale del medicamento nella pratica medica (indicazione principale).

**L'applicazione teorica di un medicamento dedotta da dati di prevalenza non è tuttavia un criterio pertinente ai fini della determinazione dell'indicazione principale (consid. 8, in particolare 8.3).**

- 3. Se per il medicamento da sottoporre al CTT sono disponibili diverse forme galeniche, qualificate con imballaggio più piccolo o con dosaggio più basso e che non sono altresì sostanzialmente differenti dalle forme galeniche del medicamento di confronto, è giustificato considerare nel CTT il prezzo medio di dette forme galeniche (consid. 9).**

Die A. AG (nachfolgend auch: Beschwerdeführerin) ist Zulassungsinhaberin des Arzneimittels B. Dieses enthält den Wirkstoff C., welcher als D. einen wirksamen Schutz gegen (Nennung von unterschiedlichen Erkrankungen) bewirkt. Gemäss Fachinformation hat B. folgende Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten: *Langzeitbehandlungen* von Asthma und COPD. Das Arzneimittel B. ist in den unterschiedlichen Darreichungsformen Ba. und Bb. in die Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste [SL]) aufgenommen worden.

Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der in der SL aufgeführten Arzneimittel informierte das Bundesamt für Gesundheit (BAG; nachfolgend auch Vorinstanz) die Zulassungsinhaberin über die Umsetzung der Überprüfung der dreijährlichen Aufnahmebedingungen infolge der per 1. März 2017 geänderten Verordnungsbestimmungen und ersuchte sie um Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation. Dabei wies es darauf hin, dass « bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen » der therapeutische Quervergleich (TQV) « in der Hauptindikation » durchgeführt werde. Die Zulassungsinhaberin habe dem BAG Letztere mitzuteilen und diese mittels Prävalenzzahlen zu begründen.

Mit Eingabe vom 11. Februar 2019 gab die Zulassungsinhaberin als Hauptindikation von B. COPD an. Weiter hielt sie fest, beim TQV sei die Darreichungsform Bb. heranzuziehen. Als Vergleichsarzneimittel wählte sie die Vergleichsarzneimittel H. und I. Darauf meldete das BAG zurück, der Argumentation der Zulassungsinhaberin, wonach der TQV in der Indikation COPD durchzuführen sei, könne nicht gefolgt werden. Der Auswahl der Zulassungsinhaberin für die beim TQV heranzuziehenden

Vergleichsarzneimittel stimmte das BAG zu. Betreffend die Darreichungsform hielt es fest, der TQV werde mit der Darreichungsform Ba. durchgeführt, da die Vergleichsarzneimittel in galenisch sehr ähnlicher Darreichungsform vorlägen und somit miteinander verglichen werden könnten.

Mit Verfügung vom 10. Oktober 2019 senkte das BAG die Publikumspreise (nachfolgend: PP) für die Darreichungsformen Ba. und Bb. per 1. Dezember 2019.

Gegen diese Verfügung erhob die Beschwerdeführerin am 8. November 2019 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht. Sie beantragt in der Hauptsache, die Verfügung der Vorinstanz vom 10. Oktober 2019 sei aufzuheben und der PP des rubrizierten Arzneimittels solle entsprechend der von ihr beantragten Fabrikabgabepreise (FAP) erhöht werden.

In der Begründung führte sie im Wesentlichen aus, entgegen der Ansicht der Vorinstanz stelle COPD und nicht Asthma die Hauptindikation von B. dar. Entsprechend seien beim TQV die Dosierungen der Vergleichsarzneimittel für COPD zu berücksichtigen. Weiter sei der TQV auf Basis des Durchschnittspreises der beiden galenischen Formen von B., das heisst Ba. und Bb., zu berechnen und nicht allein auf Basis des Preises von Ba.

Das Bundesverwaltungsgericht heisst die Beschwerde insofern gut, als die angefochtene Verfügung aufgehoben und die Sache an die Vorinstanz zurückgewiesen wird, damit diese im Sinne der Erwägungen über die Preise von Ba. und Bb. neu verfüge.

*Aus den Erwägungen:*

**2.**

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens (vgl. BGE 131 V 164 E. 2.1) bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 10. Oktober 2019, mit welcher im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre der Publikumspreis des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels B. per 1. Dezember 2019 (...) in der Darreichungsform Ba. beziehungsweise (...) in der Darreichungsform Bb. gesenkt wurde. Streitgegenstand des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet einzig, wie der TQV in casu konkret durchzuführen ist.

**3.–4.** (...)

**5.**

Nachfolgend sind die für die dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen relevanten Grundlagen in Gesetz (E. 5.1), Verordnungen (E. 5.2 f.) und Verwaltungsweisungen (E. 5.4) wiederzugeben.

**5.1** Das KVG (SR 832.10) enthält zur vorliegend streitigen Überprüfung der Aufnahmebedingungen von B. folgende Bestimmungen:

**5.1.1** Die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) übernimmt die Kosten für die Leistungen, die der Diagnose oder Behandlung einer Krankheit oder ihrer Folgen dienen (Art. 25 Abs. 1 KVG). Diese Leistungen umfassen unter anderem die ärztlich oder unter den vom Bundesrat bestimmten Voraussetzungen von Chiropraktoren oder Chiropraktorinnen verordneten Arzneimittel (Art. 25 Abs. 2 Bst. b KVG). Die Leistungen nach Art. 25 KVG müssen laut Art. 32 Abs. 1 KVG wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein (Satz 1; WZW-Kriterien). Die Wirksamkeit muss nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein (Satz 2). Nach Art. 32 Abs. 2 KVG werden die Wirksamkeit, die Zweckmässigkeit und die Wirtschaftlichkeit der Leistungen periodisch überprüft.

**5.1.2** Die Vergütung der Leistungen erfolgt nach Tarifen oder Preisen. Diese werden in den vom Gesetz bestimmten Fällen von der zuständigen Behörde festgesetzt, welche darauf achtet, dass eine qualitativ hochstehende und zweckmässige gesundheitliche Versorgung zu möglichst günstigen Kosten erreicht wird (Art. 43 Abs. 1, 4 und 6 KVG).

**5.1.3** Nach Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG erstellt das Bundesamt nach Anhören der zuständigen Kommissionen und unter Berücksichtigung der Grundsätze nach den Art. 32 Abs. 1 KVG und Art. 43 Abs. 6 KVG « eine Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste). Diese hat auch die mit den Originalpräparaten austauschbaren preisgünstigeren Generika zu enthalten. » Die Aufnahme eines Arzneimittels in diese abschliessende und verbindliche Liste ist grundsätzlich Voraussetzung für die Übernahme der Medikamentenkosten durch die OKP (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.1). Arzneimittel dürfen höchstens nach den Preisen gemäss Abs. 1 verrechnet werden (Art. 52 Abs. 3 KVG).

**5.2** Gestützt auf Art. 96 KVG hat der Bundesrat in den Art. 64 ff. KVV (SR 832.102; formelle und materielle) Ausführungsbestimmungen zur SL erlassen.

**5.2.1** Die SL enthält die bei Abgabe durch Apothekerinnen und Apotheker, Ärztinnen und Ärzte sowie Spitäler und Pflegeheime massgebenden Höchstpreise (Art. 67 Abs. 1 KVV). Der Höchstpreis besteht aus dem FAP und dem Vertriebsanteil (Art. 67 Abs. 1<sup>bis</sup> KVV).

**5.2.2** Die Aufnahme eines Arzneimittels in die SL setzt voraus, dass es wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist und eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) vorliegt (Art. 65 Abs. 1 und 3 KVV).

**5.2.3** Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b KVV (« Beurteilung der Wirtschaftlichkeit »; in der Fassung gemäss Änderung vom 1. Februar 2017, in Kraft seit 1. März 2017; AS 2017 623) als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet (Abs. 1). Die Wirtschaftlichkeit wird gemäss Abs. 2 aufgrund folgender Vergleiche beurteilt:

- a. Vergleich mit dem Preis in Referenzländern (Auslandpreisvergleich);
- b. Vergleich mit anderen Arzneimitteln (therapeutischer Quervergleich).

Beim Auslandpreisvergleich (APV) wird mit dem FAP verglichen (vgl. dazu näher Art. 65b Abs. 3 und 4 KVV).

Beim TQV wird gemäss Art. 65b Abs. 4<sup>bis</sup> KVV Folgendes überprüft:

- a. die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden;
- b. die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden.

Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im APV und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im TQV werden beide Preise je hälftig gewichtet (Art. 65b Abs. 5 KVV). Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparates werden zudem die Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt, es sei denn, es handelt sich beim Originalpräparat um ein Nachfolgepräparat, das gegenüber dem bisher in der SL aufgeführten Originalpräparat keinen therapeutischen Fortschritt bringt (Art. 65b Abs. 6 KVV). Bringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird im Rahmen des TQV während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Art. 65b Abs. 7 KVV).

**5.2.4** Das BAG kann die Aufnahme mit Bedingungen und Auflagen versehen (Art. 65 Abs. 5 KVV). Im Weiteren kann gemäss Art. 73 KVV die Aufnahme in die SL unter der Bedingung einer Limitierung erfolgen. Die Limitierung kann sich insbesondere auf die Menge oder die medizinischen Indikationen beziehen. Lässt das Institut für ein Originalpräparat eine neue Indikation zu oder stellt die Zulassungsinhaberin ein Gesuch um Änderung oder Aufhebung einer Limitierung aufgrund einer Indikationserweiterung, so überprüft das BAG das Originalpräparat erneut darauf hin, ob die Aufnahmebedingungen erfüllt sind (Art. 65f Abs. 1 KVV).

**5.2.5** Nach Art. 65d Abs. 1 KVV überprüft das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der SL aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen. Die Arzneimittel werden aufgrund ihrer Zugehörigkeit zu einer therapeutischen Gruppe der SL in drei Einheiten aufgeteilt. Jede Einheit wird alle drei Jahre überprüft. Gemäss Art. 65d Abs. 2 KVV wird der APV auf der Basis der umsatzstärksten Packung durchgeführt. Der TQV wird nach Art. 65d Abs. 3 KVV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Dosierungen oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Ergibt die Überprüfung, dass der geltende Höchstpreis zu hoch ist, so verfügt das BAG gemäss Art. 65d Abs. 4 KVV auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahres eine Preissenkung auf den nach Art. 65b Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1<sup>quater</sup> KVV ermittelten Höchstpreis. Liegt der dem geltenden Höchstpreis zugrunde liegende FAP unter dem nach Art. 65b Abs. 5 KVV ermittelten FAP, so rechtfertigt dies keine Preiserhöhung.

**5.2.6** Ein in der SL aufgeführtes Arzneimittel wird gemäss Art. 68 Abs. 1 KVV gestrichen, namentlich wenn es nicht mehr alle Aufnahmebedingungen erfüllt (Bst. a), die Inhaberin der Zulassung für ein Originalpräparat die gemäss Art. 65 Abs. 5 KVV verfügten Auflagen und Bedingungen nicht erfüllt (Bst. c), die Zulassungsinhaberin sich weigert, die für die Überprüfungen nach den Art. 65d–65g notwendigen Unterlagen einzureichen (Bst. f), oder die Zulassungsinhaberin sich weigert, erzielte Mehreinnahmen nach Art. 67a zurückzuerstatten (Bst. g).

**5.3** Weitere Vorschriften zur SL finden sich in Art. 30 ff. der Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995 (KLV, SR 832.112.31), die das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) gestützt auf Art. 75 KVV erlassen hat (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.2).

**5.3.1** Ein Arzneimittel wird in die SL aufgenommen, wenn seine Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit nachgewiesen sind (Art. 30 Abs. 1 Bst. a KLV) und die Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) vorliegt (Bst. b).

**5.3.2** Nach Art. 34d Abs. 1 KLV führt das BAG die Überprüfung der FAP der Arzneimittel nach Art. 65d Abs. 1 KVV einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der SL befinden, gleichzeitig. Ausgenommen von der Überprüfung nach Abs. 1 sind gemäss Art. 34d Abs. 2 KLV Originalpräparate, die seit der letzten Überprüfung ihrer Wirtschaftlichkeit einer Preisüberprüfung aufgrund einer Indikationserweiterung oder einer Änderung oder Aufhebung einer Limitierung nach Art. 65f Abs. 4 KVV unterzogen wurden; das BAG führt die nächste Überprüfung dieser Originalpräparate frühestens im zweiten Jahr nach der letzten Preisüberprüfung durch (Bst. a); ausgenommen sind auch Originalpräparate, die am 1. Januar des Überprüfungsjahres seit weniger als 13 Monaten in der SL gelistet sind (Bst. b).

**5.3.3** Zum APV im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre regelt Art. 34e Abs. 1 KLV, dass die Zulassungsinhaberin dem BAG bis zum 15. Februar des Überprüfungsjahres die am 1. Januar des Überprüfungsjahres geltenden FAP aller Referenzländer sowie aktualisierte Daten mit Angabe der gegenüber der vorhergehenden Überprüfung veränderten Informationen zum Arzneimittel bekannt geben muss (Abs. 1). Für die Ermittlung der Preise nach Abs. 1 muss die Zulassungsinhaberin, die das Originalpräparat vertreibt, dem BAG die umsatzstärkste Packung sämtlicher Handelsformen desselben Wirkstoffs während der letzten zwölf Monate in der Schweiz bekannt geben. Das BAG kann die entsprechenden Umsatzzahlen einfordern (Abs. 3).

**5.3.4** Zum TQV im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre hält Art. 34f KLV fest, dass beim TQV nach Art. 65b Abs. 2 Bst b KVV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt werden, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der SL aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Abs. 1). Die Zulassungsinhaberin muss dem BAG bis zum 15. Februar des Überprüfungsjahres das Ergebnis des TQV mit den am 1. Januar des Überprüfungsjahres gültigen FAP und alle für diesen Vergleich verwendeten Daten bekannt geben (Abs. 2). Das BAG berücksichtigt Änderungen der für den TQV notwendigen Daten sowie der gültigen FAP der Vergleichspräparate bis zum 1. Juli des Überprüfungsjahres (Abs. 3).

**5.3.5** Zum Umfang und Zeitpunkt der Senkung des FAP bestimmt Art. 34h KLV, dass der ermittelte Senkungssatz auf die FAP sämtlicher Handelsformen desselben Wirkstoffes angewendet wird, falls sich aufgrund der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre eine Preissenkung ergibt (Abs. 1). Das BAG senkt den FAP eines Arzneimittels mit Wirkung per 1. Dezember des Überprüfungsjahres (Abs. 2).

**5.4** Weitere Regelungen zur Praxis sind dem Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL) 2017 (< [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch) > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse Arzneimittel, abgerufen am 26.07.2021, nachfolgend: SL-Handbuch) der Vorinstanz zu entnehmen (vgl. oben E. 3.3). Diesbezüglich wird auf die Ausführungen in den nachfolgenden Erwägungen verwiesen.

## 6.

Weiter sind die von der Rechtsprechung entwickelten Grundsätze zur dreijährlichen Überprüfung und dabei insbesondere zum TQV dazulegen.

**6.1** Bei der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen eines auf der SL gelisteten Arzneimittels ist zu prüfen, ob dieses die Aufnahmebedingungen noch erfüllt. Die Prüfung hat nach dem Willen des Gesetzgebers umfassend zu erfolgen. Es ist insbesondere zu prüfen, zu welchem Preis (zulasten der OKP) das Arzneimittel weiterhin wirtschaftlich ist. Die vergleichende Wertung mehrerer Arzneimittel, wie sie im Rahmen des TQV stattfindet, bildet stets einen zentralen Bestandteil der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.2.2 f. und 5.3; vgl. auch BVGE 2015/51 E. 2 und 8.3.5).

**6.2** Praxisgemäss wird dabei der in der SL aufgeführte Höchstpreis nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels festgelegt. Indes findet mittels TQV eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt. Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer *zum gleichen Behandlungszweck* zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel *gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise* (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.3 m.H.). Lässt ein Arzneimittel, durch wissenschaftliche Studien nachgewiesen, den Heilerfolg in kürzerer Zeit, mit weniger Nebenwirkungen und geringerer Rückfallrate erwarten als ein anderes Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise, ist dem beim Preisvergleich, allenfalls unter dem Gesichtspunkt der Kosten der Anwendung, Rechnung zu tragen (BGE 147 V 194 E. 5.5; 137 V 295 E. 6.3.2; 127 V

275 E. 2b m.H. auf BGE 109 V 195 f. E. 5a; Urteil des BGer 9C\_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 m.w.H.). Gemäss aArt. 34 KLV (gültig bis 28. Februar 2017) stand es im Ermessen der Verwaltung, im konkreten Einzelfall in einem ersten Schritt zu entscheiden, anhand welcher der beiden Kriterien – gleiche Indikation oder ähnliche Wirkungsweise – die Menge der potenziellen Vergleichsarzneimittel zu bilden ist, in einem zweiten Schritt, welche und auch wie viele der infrage kommenden Arzneimittel vor dem Hintergrund der gesetzlich angestrebten qualitativ hochstehenden gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten dem TQV effektiv zugrunde zu legen sind (BGE 143 V 369 E. 5.3.3). Daran, dass der Entscheid über die Vergleichsgruppenbildung sowohl in Bezug auf die beiden Kriterien als auch hinsichtlich der Auswahl und Anzahl der heranzuziehenden Arzneimittel Ermessenscharakter aufweist, hat sich mit den per 1. März 2017 eingeführten neuen Verordnungsbestimmungen nichts geändert (BGE 147 V 194 E. 5.2.2). Ebenso nicht, dass bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate (grundsätzlich, so Urteil des BGer 9C\_401/2020 vom 5. März 2021 E. 2.4.1) auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung beziehungsweise der entsprechenden Fachinformation abzustellen ist, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die SL aufgenommen werden darf (BGE 147 V 194 E. 5.3.1 m.H. auf BGE 143 V 369 E. 6, worin festgehalten wird, dass die SL-Zulassung namentlich in Bezug auf die Indikationen nicht weiter gehen darf als die heilmittelrechtliche). In BGE 110 V 199 war zur Frage der Vergleichsgruppenbildung beim TQV im Wesentlichen erkannt worden, dass Ausgangspunkt für den entsprechenden Vergleich nicht der Wirkstoff, sondern die Indikation beziehungsweise Wirkungsweise zu sein habe. Damit eine *Vergleichbarkeit* gegeben ist, darf sich das *Vergleichspräparat* hinsichtlich seiner Wirkungsweise oder Indikation *nicht wesentlich vom zu überprüfenden Arzneimittel unterscheiden* (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.2; 110 V 199 E. 3a). Sollte ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende Indikationen aufweisen, so steht dies einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (vgl. Urteil des BVGer C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 7.3.1 m.H.; zu weiteren Selektionsschritten neben der Indikation vgl. Urteil des BGer 9C\_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 6.5). Die Rechtsprechung hat mithin im Rahmen des TQV eine Vergleichbarkeit nur bejaht, sofern sich das Vergleichspräparat *hinsichtlich der Wirkungsweise*

*oder Indikation nicht wesentlich vom zu überprüfenden Arzneimittel unterscheidet*, woran die neuen Normen nichts ändern (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 f.).

**6.3** Was nun die Forderung nach einer weitgehenden Gleichheit von Indikation oder Wirkungsweise in Bezug auf jene zu überprüfenden Arzneimittel zeitigt, die nicht bloss eine, sondern mehrere Indikationen aufweisen, sind keine Gründe erkennbar, weshalb an der genannten Schlussfolgerung, eine Vergleichbarkeit nur zu bejahen, sofern zwischen dem zu überprüfenden Arzneimittel und dem Vergleichsarzneimittel hinsichtlich der Wirkungsweise beziehungsweise Indikation(en) kein wesentlicher Unterschied besteht, – in verallgemeinerter Form – nicht auch im Lichte der auf 1. März 2017 in Kraft getretenen Bestimmungen, insbesondere des in Art. 65b Abs. 4<sup>bis</sup> KVV und Art. 34f Abs. 1 KLV enthaltenen Begriffs « Arzneimittel, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden », festzuhalten wäre. Daran ändere, so das Bundesgericht, insbesondere die Anmerkung des BAG zu Art. 65b Abs. 4<sup>bis</sup> KVV nichts, wonach keine Deckungsgleichheit hinsichtlich der Indikationen notwendig sei und bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die « Hauptindikation » berücksichtigt werde (vgl. namentlich Ziff. C.2.1.2 und C.2.1.6 SL-Handbuch; zudem BGE 143 V 369 E. 5.4.2; Urteil 9C\_354/2017 E. 6.4). Dass die Wirksamkeit und die Kosten neu (mit Verordnungsänderung per 1. März 2017) im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die bisher zur Therapie einer Krankheit eingesetzt worden seien respektive eine andere Möglichkeit zur Behandlung einer bestimmten Krankheit dargestellt hätten, überprüft würden, stellt eine Präzisierung respektive eine Klärung als Folge der einschlägigen Judikatur auf Verordnungsstufe dar; es handelt sich nicht um einen bewussten Bruch mit den bisherigen in diesem Bereich ergangenen Leitsätzen (BGE 147 V 194 E. 5.3.2). Das Bundesgericht hat in BGE 147 V 194 zusammenfassend klargestellt, dass auch der basierend auf den seit 1. März 2017 in Kraft stehenden Normen durchzuführende TQV nach Massgabe der bisherigen von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken zu erfolgen habe (E. 5.5). Daraus ist zu schliessen, dass die Vergleichsarzneimittel weiterhin unter Beachtung der von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken eine tatsächliche echte Therapiealternative zum zu überprüfenden Arzneimittel sein müssen. Sie müssen daher wie das zu überprüfende Ausgangsarzneimittel zur Behandlung derselben Krankheit(en; Art. 34f Abs. 1 KLV) einsetzbar und mit diesem austauschbar sein (in der gleichen Therapielinie; vgl. auch Urteil des BVGer C-7133/2017 vom

16. Februar 2021 E. 7.5 ff.; BGE 143 V 369 E. 5.2 spricht von Gleichrangigkeit). Die therapeutische Äquivalenz beziehungsweise Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt sein (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 m.H.; vgl. auch Ziff. 2.1.4 SL-Handbuch und Urteil des BVGer C-5962/2019 vom 25. Oktober 2021 E. 7.3; als Beispiel einer Indikations-Limitierung, vgl. Urteil des BVGer C-415/2020 vom 16. November 2021 E. 4.4.3). Dies entspricht schliesslich auch dem im SL-Handbuch genannten Prinzip der Therapiealternative (vgl. Ziff. C.2.1.1 und C.2.1.2). Nach der bisherigen Rechtsprechung im Zusammenhang mit Streitigkeiten bezüglich der TQV-Vergleichsgruppenbildung wurde der von der Vorinstanz jeweils praktizierte TQV bei Multiindikationspräparaten im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung entsprechend als rechtskonform erachtet, wenn dieser mit Vergleichspräparaten durchgeführt wurde, die die unterschiedlichen Indikationen des zu überprüfenden Arzneimittels möglichst breit abdeckten (vgl. etwa BGE 143 V 369 E. 5.4.3; Urteile des BVGer C-7133/2017 E. 7.4.3; C-1205/2018 vom 8. November 2021 E. 9).

**6.4** Im Weiteren hat das Bundesgericht der Vorinstanz *bezüglich der Auswahl der Vergleichspräparate* einen weiten Ermessensspielraum zuerkannt (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.3.3; Urteil 9C\_792/2016 E. 4; vgl. auch Urteil C-7112/2017 E. 7.3.2 m.w.H.). Die Frage der Wirtschaftlichkeit beantwortet sich nicht nach Massgabe eines « Durchschnittspreises » sämtlicher zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Arzneimittel. Den Bestrebungen des Gesetzgebers zur Kosteneindämmung im Gesundheitswesen entsprechend ist vielmehr zu prüfen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stehen, welche kostengünstiger als das zu überprüfende Arzneimittel sind (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.3). Zu beurteilen bleibt in jedem Einzelfall, ob das Bundesamt bei der Auswahl der Vergleichspräparate sein weites Ermessen sachgerecht ausgeübt hat (Urteil des BGer 9C\_190/2020 vom 13. November 2020 E. 3.2.2; vgl. auch Urteil C-7112/2017 E. 7.3.2 m.w.H.).

## 7.

**7.1** Nicht strittig ist, dass das Arzneimittel B. nach wie vor über eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) verfügt (s. auch die Liste der zugelassenen Präparate auf < [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) > Services und Listen > Listen und Verzeichnisse > 1. Humanarzneimittel > zugelassene Arzneimittel, abgerufen am 17.11.2021) und die Aufnahmebedingungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit weiterhin erfüllt. Ebenso ist vorliegend zu Recht unbestritten, dass die Wirtschaftlichkeit von B. mittels APV und TQV zu beurteilen ist (vgl. dazu grundlegend: BGE 142 V 26

E. 5.2.2). Im Weiteren wird die Rechtmässigkeit des durchgeführten APV, der bezüglich des Auslandpreises einen Senkungssatz (...) ergeben hat, von der Beschwerdeführerin nicht bestritten ([...]). Umstritten und zu prüfen ist hingegen, zu welchem Preis B. wirtschaftlich ist, und dabei konkret, ob die Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen den TQV korrekt durchgeführt hat.

**7.2** Den TQV hat die Vorinstanz mit den Vergleichsarzneimitteln H. und I. vorgenommen und dabei unter Berücksichtigung der *Dosierung für die Indikation Asthma* ein TQV-Niveau von Fr. (...) ermittelt, was (...) unter dem aktuellen FAP von Ba. (...) liegt ([...]). Die Auswahl der Vergleichsarzneimittel wird vorliegend zu Recht nicht bestritten ([...]). Bei den beiden Vergleichsarzneimitteln H. und I. (Wirkstoff bei beiden: M.) handelt es sich – wie bei B. – um D.-Monopräparate, welche gemäss Fachinformationen, gleich wie B., zur *Langzeitbehandlung* von Asthma (...) und zur Behandlung von COPD (...) indiziert sind, wobei bei allen drei Arzneimitteln gemäss Fachinformation die Asthmatherapie von einer entzündungshemmenden Basistherapie mit J. begleitet werden sollte ([...]). Die beiden heilmittelrechtlich zugelassenen (Therapie-)Indikationen – Langzeitbehandlung von Asthma in Kombination mit einer entzündungshemmenden J.-Basistherapie / Langzeitbehandlung von COPD – sind somit gemäss den Fachinformationen beim Ausgangspräparat und den beiden Vergleichspräparaten weitestgehend gleich, die Wirkungsweise ist dieselbe (...). Die Vergleichsgruppenbildung erfolgte vorliegend somit im Einklang mit der dargestellten geltenden Rechtslage und ständigen Praxis des Bundesgerichts. Es ist dabei keine willkürliche Ermessensausübung erkennbar, auch nicht hinsichtlich des Auswahlmessens der Vorinstanz, sodass diesbezüglich nicht einzugreifen ist. Umstritten und vorliegend zu prüfen ist hingegen, ob mit der von der Vorinstanz im Rahmen des TQV und gestützt auf das SL-Handbuch in der Version ab 2017 anhand von Prävalenzzahlen bestimmten « Hauptindikation » von B. auch eine umfassende rechtskonforme Wirtschaftlichkeitsprüfung erfolgt ist, mit anderen Worten, ob die vorinstanzliche Preisfestsetzung mittels TQV den (hauptsächlichen) Behandlungszweck, für welchen dieses Arzneimittel in der gegenwärtigen medizinischen Praxis zur Verfügung steht (vgl. oben E. 6.2), auch sachgerecht abbildet. Denn für einen rechtskonformen TQV sind auch allfällige Veränderungen, namentlich neue Studien über die Wirkung des zu überprüfenden Arzneimittels (z.B. geringere Risiken, weniger Komplikationen, günstigere Prognose, vgl. BGE 142 V 26 E. 5.4 und 5.2.1), zu berücksichtigen, welche gerade in Form neuer respektive nach

aktuellsten wissenschaftlichen Erkenntnissen überarbeiteter Behandlungsrichtlinien für die Praxis und in der Praxis relevant sind. Im Zusammenhang mit der « Hauptindikation » stellt sich vorliegend auch die Frage, auf welche Dosierungen der Vergleichspräparate beim TQV abzustellen ist (vgl. E. 8 nachfolgend). Weiter ist strittig und zu prüfen, ob nur eine oder beide galenischen Darreichungsformen (Ba. [...] und Bb.) von B. beim TQV zu berücksichtigen sind (vgl. E. 9).

## 8.

Zunächst ist die Frage der Hauptindikation zu prüfen.

**8.1** Vorliegend anerkennt die Beschwerdeführerin ausdrücklich das Prinzip, wonach ein Arzneimittel anhand seiner Hauptanwendung wirtschaftlich einzustufen sei, sofern dabei auf die *tatsächliche* Hauptanwendung abgestellt wird und nicht auf eine theoretisch mögliche beziehungsweise tatsächlich untergeordnete Anwendung ([...]). Umstritten und zu prüfen ist daher vorab, wobei das SL-Handbuch als Verwaltungsweisung für das Gericht nicht bindend ist ([...]), ob die Vorinstanz die « Hauptindikation » von B. vorliegend sachgerecht und in pflichtgemässer Ausübung des ihr zustehenden weiten Ermessens bestimmt hat und insgesamt eine umfassende und aussagekräftige, das heisst rechtskonforme Wirtschaftlichkeitsprüfung und Preisfestsetzung vorgenommen hat (vgl. dazu Urteil C-7133/2017 E. 7.4.3, 7.5.1 ff. und 7.6), was die Beschwerdeführerin bestreitet.

## 8.2

**8.2.1** Die Vorinstanz stützte sich für die Bestimmung der *Hauptindikation* von B. auf die Ziffern C.2.1.6 und E.1.9.1 des SL-Handbuchs ab. Die Ziffer C.2.1.6 (im Kap. TQV, Grundsätze) lautet wie folgt:

Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt. Die Hauptindikation ist diejenige Indikation, für die das Arzneimittel am meisten eingesetzt werden kann. Zur Bestimmung der Hauptindikation können z.B. Prävalenzzahlen für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen eingereicht und belegt werden. Weiter kann die Hauptindikation beispielsweise auch aufgrund der Therapielinie bestimmt werden. Marktzahlen werden jedoch nicht berücksichtigt. Das BAG hat die Möglichkeit, für weitere Indikationen Auflagen und Bedingungen festzulegen, damit das Arzneimittel auch in diesen Indikationen das Kriterium der Wirtschaftlichkeit erfüllt.

Die im Wortlaut etwas abweichende Ziffer E.1.9.1 (im Kap. TQV) hält fest:

Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt. Die Hauptindikation ist diejenige Indikation, für die das Arzneimittel gemäss Prävalenzzahlen am meisten eingesetzt werden kann. Zur Bestimmung der Hauptindikation sind deshalb Prävalenzzahlen für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen einzureichen und zu belegen. Marktzahlen werden nicht berücksichtigt. Das BAG hat die Möglichkeit, für weitere Indikationen Auflagen und Bedingungen festzulegen, damit das Arzneimittel auch in diesen Indikationen das Kriterium der Wirtschaftlichkeit erfüllt.

Den im vorinstanzlichen Verfahren erfolgten Rückmeldungen der Vorinstanz auf die Eingaben der Beschwerdeführerin ist zu entnehmen, dass die Vorinstanz die Prävalenz von Asthma höher erachtet hat als jene von COPD und daher im Rahmen des TQV Asthma als Hauptindikation von B. festgelegt hat, ohne ihre Prävalenz-Annahme zu belegen ([...]).

**8.2.2** Die Beschwerdeführerin macht in der Beschwerde ([...]) geltend, die Vorinstanz habe sich ausschliesslich auf nicht näher substanziierte Prävalenzzahlen zu Asthma gestützt. Die Bestimmung der Hauptindikation aufgrund von Prävalenzzahlen entbehre einer gesetzlichen Grundlage. Aus Ziffer C.2.1.6 des SL-Handbuchs ergebe sich aber immerhin, dass die Prävalenz einer Krankheit nicht das einzige Kriterium zur Hauptindikationsbestimmung sei, sondern beispielsweise auch die Therapielinie massgebend sein könne. Vorliegend sei bereits unklar, ob Asthma in rechtserheblichem Ausmass häufiger sei als COPD ([...]). An der Krankheit COPD litten in der Schweiz gemäss N. rund (...) Menschen. (...) An Asthma leide gemäss N. jeder (...) Erwachsene und jedes (...) Kind ([...]). Anhand dieser Zahlen könne nicht zwingend von einer höheren – oder zumindest nicht von einer rechtserheblich höheren – Prävalenz bei Asthma gegenüber COPD ausgegangen werden ([...]). Und selbst wenn Asthma deutlich oder etwas häufiger als COPD auftreten sollte, sei darauf abzustellen, für welche Krankheit die zu vergleichenden Arzneimittel hauptsächlich eingesetzt würden ([...]). In den O.-Richtlinien und den Schweizer Richtlinien zu Asthma werde klar festgehalten, dass D.-Monotherapien für Asthmabehandlungen nicht geeignet seien. Asthma solle mit J.-Monotherapien (...) oder mit D./J.-Kombinationstherapien behandelt werden ([...]). Dies spiegle sich auch im klinischen Alltag wider. D.-Monotherapien würden hauptsächlich bei COPD eingesetzt, während D./J.-Kombinationspräparate von Schweizer Ärzten bei Asthma bevorzugt würden. Dies decke sich mit dem in der Fachinformation zu B. enthaltenen Warnhinweis, dass B. zwingend mit J. zu kombinieren sei ([...]). Das Argument der Vorinstanz, dass bei

Asthma J. als *separates* Arzneimittel mit B. eingesetzt werden könnte, treffe theoretisch zwar zu, bleibe aber ohne praktische Relevanz. Ein gewissenhafter Arzt werde die Wirkstoffe als Kombinationspräparat verschreiben, um die Gefahr zu vermeiden, dass Patienten selbständig auf die J. verzichteten ([...]). Hinzu komme die unnötige Belastung der Patienten, zwei anstatt ein Arzneimittel mit sich zu tragen (...). Ferner widerspreche der Einsatz von B. und einem separaten J.-Präparat dem Wirtschaftlichkeitserfordernis gemäss KVG, da die Kombination von separaten J.- und D.-Monotherapien grundsätzlich teurer sei als J./D.-Kombinationsarzneimittel ([...]). Schliesslich widerspreche sich die Vorinstanz in ihrer Argumentation dahingehend, dass bei vergleichbaren Kombinationspräparaten zur Behandlung derselben Krankheit diese für den TQV berücksichtigt würden. E contrario seien für den TQV von Monopräparaten auch nur diese zu berücksichtigen, wobei B. als Monotherapie nur bei COPD infrage komme und seine Wirtschaftlichkeit daher in der Anwendung gegen COPD zu überprüfen sei ([...]). Entsprechend habe die Vorinstanz diejenigen Dosierungen der Vergleichsarzneimittel für die Wirtschaftlichkeitsprüfung heranzuziehen, die bei der Behandlung von COPD gemäss Fachinformation zur Anwendung kämen. Somit sei beim I. auf dessen COPD-Dosierung von (y) mcg/Tag und nicht auf dessen Asthmadosierung von (y-9) mcg/Tag abzustellen ([...]).

**8.2.3** Die Vorinstanz stellt sich in der Vernehmlassung ([...]) demgegenüber auf den Standpunkt, es stehe ihr in Bezug auf die weder vom Gesetzgeber noch von der Rechtsprechung bisher entschiedene Frage, wie ein TQV bei unterschiedlichen Indikationen im Detail auszugestalten sei, ein weiter Ermessensspielraum zu. In Ausübung dieses Ermessens habe die Vorinstanz im SL-Handbuch festgelegt, dass beim TQV die Hauptindikation massgebend sei, und habe gleichzeitig bestimmt, wie diese ermittelt werde ([...]). Die Bestimmung der Hauptindikation mittels Prävalenzzahlen sei insbesondere deshalb sachgerecht, weil damit dem grösstmöglichen Einsatzgebiet eines Arzneimittels entsprochen werde. Mit anderen Worten machen die so ermittelte Hauptindikation beziehungsweise der Preisvergleich in dieser Indikation die repräsentativste Aussage über den Wert und damit den Preis eines Arzneimittels ([...]). Richtig sei, dass neben der Prävalenz auch andere Kriterien zur Bestimmung der Hauptindikation zweckmässig sein könnten. So könne die Hauptindikation beispielsweise auch aufgrund der Therapielinie bestimmt werden (z.B. in der Onkologie zur Berücksichtigung eines grösseren potenziellen Patientenkollektivs in früheren Therapielinien). Es werde im SL-Handbuch jedoch explizit festgehalten, dass Marktzahlen nicht berücksichtigt würden ([...]). Entscheidend

für die Bestimmung der Hauptindikation sei also in jedem Fall, dass damit jene Indikation ermittelt werde, für die das Arzneimittel am meisten *eingesetzt werden könne*. Nur so werde dem grösstmöglichen Einsatzgebiet eines Arzneimittels und damit dessen Wert entsprochen. Relevant sei also die *potenzielle Einsetzbarkeit*, nicht aber der tatsächliche Einsatz eines Arzneimittels, denn dieser könne beispielsweise auch durch Marketingaktivitäten verschiedener Zulassungsinhaber beeinflusst sein ([...]). Gründe, um von der Bestimmung der Hauptindikation mittels Prävalenzzahlen abzugehen, beständen vorliegend keine ([...]). Gemäss N. gebe es in der Schweiz rund (...) Patienten mit COPD. Bei Asthma sei jeder (...) Erwachsene betroffen, wobei die Krankheit in der pädiatrischen Population noch häufiger sei. Ausgehend von der gemäss Bundesamt für Statistik im Jahr 2018 bestehenden Bevölkerungszahl von 8,6 Millionen, wovon die adulte Population circa 80 % beziehungsweise 6,8 Millionen ausmache, litten in der Schweiz etwa (...) Erwachsene an Asthma, was ein Fünftel mehr sei als bei COPD. ([...]). Zwar sei es richtig, dass bei Asthma D.-Monopräparate nur in Kombination mit J. angewendet werden sollten, jedoch könne eine solche D./J.-Kombinationstherapie mit einer Fixkombination oder aber mit separat verabreichten Wirkstoffen durchgeführt werden. In klinischen Studien habe für D./J.-Fixkombinationen kein Vorteil gegenüber den separat verabreichten Wirkstoffen gezeigt werden können. Es könne daher nicht gefolgert werden, dass D.-Monopräparate bei der häufigeren Indikation Asthma nicht eingesetzt würden. Mit den separat verabreichten Monopräparaten könne eine höhere Flexibilität in Bezug auf die verabreichten Wirkstoffe und Dosierungen erreicht werden. Da der Schweregrad einer Asthmaerkrankung variere, könne eine Anpassung des Therapieregimes notwendig sein, was nur durch den Einsatz von separat verabreichten Monopräparaten erreicht werden könne. Zudem sei auch bei bereits mit Monokomponenten eingestellten Patienten ein allfälliger Wechsel auf ein Kombinationsarzneimittel sorgfältig abzuwägen ([...]). Der Einwand der Beschwerdeführerin, wonach ein Kombinationsarzneimittel zur Behandlung von Asthma preisgünstiger sein könne als der Einsatz zweier Monopräparate, vermöge dem Gesagten nichts zu entgegenen. Wie ausgeführt, könnten aus medizinischer Sicht gute Gründe für den Einsatz zweier Monopräparate bei der Behandlung von Asthma bestehen ([...]). Schliesslich habe die Vorinstanz das zu beurteilende Monopräparat mit anderen Monopräparaten verglichen. Der Umstand, dass D.-Monopräparate zur Behandlung von Asthma in Kombination mit einem J.-Präparat

angewendet werden sollten, treffe auf alle miteinander verglichenen Arzneimittel gleichermaßen zu und die durch J. verursachten Therapiekosten seien für alle D. jeweils gleich hoch ([...]).

**8.2.4** Replikweise ([...]) entgegnet die Beschwerdeführerin, es sei abwegig, die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels nicht anhand seiner tatsächlichen Verwendung zu messen, sondern an einem Einsatz, der tatsächlich nicht stattfindet, sondern nur stattfinden *könnte*, das heisst nur möglich *wäre* ([...]). Der tatsächliche Einsatz bestimme sich vorliegend nicht anhand der Verkaufszahlen des Arzneimittels (Marktzahlen), sondern anhand *medizinischer* Erwägungen und der Wirtschaftlichkeit als zugrunde liegendes Prinzip der OKP ([...]). Das alleinige Abstellen auf die Prävalenzzahlen sei vorliegend nicht tauglich zur Bestimmung der Hauptindikation ([...]). Aus den von der Vorinstanz gemachten Schätzungen der Prävalenzzahlen zu Asthma und COPD liessen sich keine absoluten Schlüsse ziehen. Je nach Quellen falle die Prävalenzzahl für COPD sogar höher aus ([...]). Selbst wenn auf die Schätzungen der Vorinstanz abgestellt würde, was zu einem Asthma/COPD-Verhältnis von (y) % zu (y-10) % führen würde, so würde B. dennoch bei COPD nicht nur faktisch, sondern auch theoretisch mehr eingesetzt: B. sei nur bei COPD als Monotherapie indiziert, bei Asthma nicht. Für die Behandlung mit Asthma müsse B. stets mit einem J.-Monopräparat kombiniert werden. Dies geschehe im klinischen Alltag jedoch nicht, da diese medizinisch unabdingbare Kombination primär als Fixkombination, wie zum Beispiel mit dem Arzneimittel P., Anwendung finde, nicht zuletzt, um die Sterblichkeitsrate aufgrund von Fehl- anwendungen zu reduzieren. Die Vorteile eines D./J.-Fixkombinations-Z.-Geräts gegenüber zwei separaten Z.-Geräten würden auch im O. Report (...) als erwiesen hervorgehoben und generell als bevorzugte Option aufgeführt ([...]). Bei existierenden Fixkombinationen, welche aus offensichtlichen « Convenience »- beziehungsweise « Compliance »-Gründen dem Einsatz von zwei separaten Monotherapien vorzuziehen seien, sei es abwegig, bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung von B. auf die Indikation Asthma abzustellen, bei welcher B. nur in Ausnahmefällen, zum Beispiel wenn eine Fixkombination den individuellen Bedarf eines Patienten nicht adressieren könne, zum Zuge komme ([...]).

**8.2.5** In ihrer Duplik ([...]) hält die Vorinstanz fest, sie erachte es nach wie vor als zweckdienlich, primär mittels Prävalenzzahlen auf die *Einsetzbarkeit* eines Arzneimittels abzustellen, und ziehe denn auch keine Praxis-änderung in Betracht ([...]). Es werde bestritten, dass B. nur in « Ausnah-

mefällen » bei Asthma eingesetzt werde. Die Vorinstanz habe die medizinische Relevanz von B. zur Behandlung von Asthma dargelegt. Zwar lägen ihr keine genauen verlässlichen Einsatzzahlen von B. vor, jedoch sei dies auch nicht notwendig, da, wie ausgeführt, zur Bestimmung der Hauptindikation praxisgemäss und sachgerecht nicht auf das tatsächliche, sondern auf das *grösstmögliche* Einsatzgebiet eines Arzneimittels abgestellt werde ([...]).

### 8.3

**8.3.1** Fest steht, dass klare Prävalenzzahlen zu Asthma und COPD für die Schweiz nicht vorliegen und daher nur geschätzt werden können. Gemäss Schätzungen der N. ist Asthma (...) häufiger als COPD ([...]), während anderer Schätzungen zufolge, wie die Beschwerdeführerin mit Studien belegt, COPD mit einer Prävalenz von (...) gleich häufig oder sogar häufiger vorkommt als Asthma ([...]). Da somit davon auszugehen ist, dass « Asthma » und « COPD » schätzungsweise ungefähr gleich häufig vorkommen und B. gemäss Fachinformation aufgrund seiner (...) Wirkungsweise grundsätzlich zur *Langzeitbehandlung* bei beiden Krankheiten indiziert ist, kann die « Hauptindikation » von B. offensichtlich nicht gestützt auf Prävalenzzahlen bestimmt werden. Im Übrigen weist die Vorinstanz zu Recht darauf hin, dass Asthma (was auch für COPD zutrifft) in verschiedenen Schweregraden vorkommt. Auch diesem Umstand tragen die allgemeinen Prävalenzzahlen keine Rechnung.

**8.3.2** Entgegen der Ansicht der Vorinstanz könnte es daher selbst in der Annahme, für « Asthma » sei eine (...) höhere Prävalenz ausgewiesen, für die Bestimmung der « Hauptindikation » eines Arzneimittels, das zur Langzeitbehandlung bei zwei häufig vorkommenden Krankheiten indiziert ist, nicht auf eine *potenziell höhere* Einsetzbarkeit ankommen. Relevant wäre vielmehr, wie häufig diese unterschiedlichen Krankheiten effektiv auch einer medikamentösen Behandlung bedürfen, das heisst, ob Langzeitbehandlungen bei Asthma oder COPD signifikant häufiger sind. Es müsste bei Zwei- oder Multiindikationsarzneimitteln somit auch beantwortet werden, wie viel häufiger statistisch eine häufige Krankheit im Vergleich zu einer weiteren häufigen Krankheit behandelt werden müsste, damit überhaupt von einer « Hauptindikation » gesprochen werden kann. Bereits aufgrund des Ausgeführten ist erstellt, dass zur Bestimmung der « Hauptindikation » von B. zwingend, wie die Beschwerdeführerin zu Recht geltend macht, weitere Kriterien heranzuziehen sind. Zur Bestimmung der Hauptindikation sieht denn auch das SL-Handbuch nicht einzig Prävalenzzahlen für die Schweiz vor, sondern « z.B. Prävalenzzahlen »

(C.2.1.6), und führt weiter aus, es könne die Hauptindikation « beispielsweise auch aufgrund der Therapielinie bestimmt werden » (C.2.1.6). Und in der Vernehmlassung weist auch die Vorinstanz darauf hin, dass andere Kriterien als die Prävalenz zur Bestimmung der Hauptindikation zweckmässig sein könnten. Die Beschwerdeführerin macht denn vorliegend insbesondere medizinische Gründe geltend, die bei der Bestimmung der Hauptanwendung von B. beachtlich und letztlich entscheidend seien. Diese sind nachfolgend näher zu prüfen:

**8.3.2.1** Aus den Richtlinien der O. in der wesentlich überarbeiteten Fassung von 2019 (nachfolgend: O.-Richtlinien, [...]) sowie den Richtlinien Q. (nachfolgend: Schweizer Richtlinien, [...]) geht klar hervor, dass bei Asthma D. aufgrund der erhöhten Sterblichkeit bei der Anwendung in Monotherapie nie allein, sondern *nur in Kombination* mit einem J.-Präparat eingesetzt werden sollen (O.-Richtlinien S. [...]; Schweizer Richtlinien, S. [...]). Auch in der Fachinformation zu B. wird explizit darauf hingewiesen, dass bei der Dauerbehandlung von Asthma D. immer mit einer entzündungshemmenden Grundbehandlung kombiniert und die Patienten darüber informiert werden sollten, die antientzündliche Therapie nicht abzubrechen oder von sich aus zu reduzieren, auch wenn sie sich mit B. besser fühlten ([...]). Darüber, dass bei der Dauerbehandlung von Asthma aus medizinischen Gründen D. immer mit J. zu kombinieren sind, besteht unter den Parteien denn auch Einigkeit.

**8.3.2.2** Allerdings geht die Vorinstanz davon aus, dass die Kombination entweder mit D./J.-Fixkombinationspräparaten oder mittels separater Verabreichung von D.- und J.-Monopräparaten erfolgen könne, weshalb nicht gefolgert werden könne, B. würde bei Asthma nicht eingesetzt. Demgegenüber macht die Beschwerdeführerin geltend, es würden aus medizinischen Gründen bei der Behandlung von Asthma primär Fixkombinationspräparate eingesetzt, womit B. als D.-Monopräparat bei der Behandlung von Asthma nicht beziehungsweise nur in Ausnahmefällen, etwa wenn eine Fixkombination den individuellen Bedarf eines Patienten nicht adressieren könne, zur Anwendung komme. Demgegenüber würden D.-Monotherapien hauptsächlich bei COPD eingesetzt. Tatsächlich ergibt sich aus den von der Beschwerdeführerin ins Recht gelegten Therapie-Richtlinien der « R. » von 2019 (nachfolgend: R.-Richtlinien [...]), dass *D.-Monotherapien für die Behandlung von COPD* indiziert sind, wobei sie insbesondere bei Betroffenen, deren COPD in die (...) einzuordnen ist, *als primäre und alleinige Therapie* angewendet werden (vgl. R.-Richtlinien, S. [...]). In den Richtlinien wird auch darauf hingewiesen, dass – im Gegensatz zu

Asthma – bei der Behandlung von COPD kein Zusammenhang zwischen der Behandlung mit D. und einem Verlust der S.-Funktion oder einer erhöhten Sterblichkeit erhoben werden konnte (R.-Richtlinien, S. [...]). In den O.-Richtlinien zur Behandlung von Asthma wird überdies darauf hingewiesen, dass die meisten Patienten (bis zu [...] %) das Z.-Gerät nicht korrekt anwenden, was zu schlechter Symptomkontrolle und W. führe. Zudem würden mindestens (...) % der Asthmapatienten die Asthmamedikamente nicht so wie verschrieben einnehmen (O.-Richtlinien S. [...]). Das Ausgeführte sowie die Aussage der Beschwerdeführerin, wonach D.-Monopräparate hauptsächlich bei COPD eingesetzt würden, währenddessen bei Asthma in der Praxis primär Fixkombinationen zur Anwendung kämen, insbesondere um die Gefahr zu vermeiden, dass Patienten auf die J. verzichten und sie nicht ständig zwei Arzneimittel mit sich tragen (...) müssen, wird im Übrigen auch durch die von der Beschwerdeführerin bereits im vorinstanzlichen Verfahren eingereichte Stellungnahme von Dr. med. U., (...), vom 20. August 2019 gestützt. Dr. U. hielt fest, es scheine gestützt auf die Ergebnisse einer Umfrage in der Schweiz so zu sein, dass B. (D.) überwiegend bei COPD eingesetzt werde und damit die Schweizer Ärzte die zwischenzeitlichen Änderungen der Empfehlung internationaler Guidelines (O.) nachvollzogen hätten. Die O.-Richtlinien rieten bei Asthmatikern von einer regelmässigen und langfristigen Behandlung mit D. ab (vgl. diesbezüglich O.-Richtlinien S. [...]). Vielmehr sollten hier nur Kombinationspräparate (D./J.) Anwendung finden. So werde es verunmöglicht, dass Patienten ausschliesslich das D. einnahmen und wegen einer J.-Phobie auf J. verzichteten. Die alleinige regelmässige D.-Therapie sei mit einem leichten Anstieg der Mortalität assoziiert. Diese Einschränkung bezüglich Monotherapien mit D. gelte so für COPD nicht. Hier könne D. einzeln oder in freier beziehungsweise fixer Kombination mit T. auch ohne J. gegeben werden. Insofern habe sich die Indikation sowie auch die Verordnungspraxis für B. in den letzten drei Jahrzehnten grundlegend verändert. In der Monotherapie müsse es heute als klassisches COPD-Therapeutikum angesehen werden ([...]). Als weiteren Beleg für die Vorteile von D./J.-Kombinationspräparaten gegenüber separat verabreichten D.- und J.-Monotherapien hat die Beschwerdeführerin einen Auszug aus dem O. (...) Online Appendix ins Recht gelegt. Darin wird mit Verweis auf entsprechende Studien festgehalten, dass die Kombination von D. und J. bevorzugt als fixes Kombinationspräparat zu verschreiben sei. Fixkombinations-Z.-Geräte seien im Vergleich zu separaten D.- und J.-Z.-Geräten für die Patienten praktischer, könnten die Adhärenz verbessern und stellten sicher, dass D. immer zusammen mit J. eingenommen werde. Schwere W.,

die eine Hospitalisation erforderten, seien bei Patienten mit separaten D.- und J.-Z.-Geräten öfter aufgetreten als bei Patienten mit Fixkombinations-Z.-Geräten; dies wahrscheinlich aufgrund der unterschiedlichen Therapie-Adhärenz ([...]). Dass die Adhärenz beziehungsweise Compliance gerade im Rahmen der Asthmabehandlung von erheblicher Bedeutung ist, ergibt sich, wie ausgeführt, aus den O.-Richtlinien und den Schweizer Richtlinien. In diesen wird festgehalten, dass sich bei ungefähr (...) % der Asthmapatienten mit einer langfristigen Therapie eine schlechte Adhärenz zeige. Faktoren, die dazu beitragen, seien Aspekte des Arzneimittels beziehungsweise der Behandlung (z.B. Schwierigkeiten beim Umgang mit dem Z.-Gerät), eine unbeabsichtigt schlechte Adhärenz (z.B. Missverständnisse betreffend die Anwendung), die Wahrnehmung, eine Behandlung sei nicht nötig, oder Sorgen betreffend Nebenwirkungen. Die schlechte Adhärenz führe zu einer schlechten Symptomkontrolle und zu W. (O.-Richtlinien [...]; Schweizer Richtlinien [...]). Der Umstand, dass mit dem Einsatz von D./J.-Fixkombinationspräparaten im Vergleich zu separat verabreichten D.- und J.-Monopräparaten eine verbesserte Adhärenz erreicht werden kann, ist in medizinischer Hinsicht somit von grosser Relevanz. Vor diesem Hintergrund erweist sich auch die nicht weiter belegte Aussage der Vorinstanz, es gebe gemäss klinischen Studien keinen Vorteil bei D./J.-Fixkombinationspräparaten im Vergleich zu den separat verabreichten Wirkstoffen, als unzutreffend.

**8.3.2.3** Die Vorinstanz bestreitet im Weiteren, dass B. bei Asthma nur in Ausnahmefällen zur Anwendung gelange. B. habe auch bei der Behandlung von Asthma medizinische Relevanz. Sie bringt konkret vor, dass mit separat verabreichten Monopräparaten eine höhere Flexibilität in Bezug auf die verabreichten Wirkstoffe und Dosierungen erreicht würde. Da der Schweregrad einer Asthmaerkrankung variieren könne, könnte eine Anpassung des Therapieregimes notwendig sein, was nur durch den Einsatz von separat verabreichten Monopräparaten möglich sei. Weiter sei bei bereits mit Monokomponenten eingestellten Patienten ein allfälliger Wechsel auf ein Kombinationsarzneimittel sorgfältig abzuwägen ([...]). In der von der Vorinstanz erwähnten Fachinformation des bei Asthma eingesetzten Kombinationspräparats P. wird festgehalten, dass eine plötzliche Verschlechterung der Symptome eine Erhöhung der J.-Dosis erfordern könne. Dies dürfe aber nicht mittels häufigerer Verabreichung des Kombinationspräparates erfolgen. Bei instabilen Situationen sei der Wechsel auf Monopräparate zu erwägen ([...]). Im Übrigen legt die Vorinstanz keine Belege für die von ihr behauptete medizinische Relevanz von B. bei der Behandlung von Asthma vor. Sie räumt denn auch ein, über keine verlässlichen

Einsatzzahlen von B. zu verfügen ([...]). Dass es – wie die Vorinstanz postuliert – gewisse Fälle geben kann, in denen statt der D./J.-Fixkombinationspräparate die Behandlung mit separaten D.- und J.-Monopräparaten angezeigt ist ([...]), wird von der Beschwerdeführerin nicht bestritten. Vorliegend geht es jedoch bei der Frage der Hauptindikation des Arzneimittels B. darum, ob B. in der medizinischen Praxis gemäss Fachinformation und breit abgestützten insbesondere internationalen Behandlungsempfehlungen *primär, grundsätzlich und hauptsächlich* als D.-Monopräparat – zusammen mit einem separaten J.-Monopräparat – bei der medizinischen Langzeitbehandlung von Asthma eingesetzt werden kann, wie das die Vorinstanz im Beschwerdeverfahren behauptet. Dies muss in Würdigung der von der Beschwerdeführerin gemachten Ausführungen und der von ihr ins Recht gelegten Beweismittel, insbesondere der O.-Richtlinien (...) wie auch des Auszugs aus dem O. (...) Online Appendix, den Schweizer Richtlinien (...), der Fachinformation zu B. sowie der Stellungnahme von Dr. U. vom 20. August 2019 verneint werden. Vielmehr ist aus den Beweismitteln zu schliessen, dass die E.-Langzeitbehandlung, sobald D. zusätzlich zu J. zum Einsatz kommen müssen (vgl. z.B. die Fachinformation von P., Indikationen, unter: < <https://compendium.ch> >; [...]), in der Praxis, anders als früher, primär mit D./J.-Kombinationspräparaten erfolgt – welche aus belegten, nachvollziehbaren medizinischen Gründen gegenüber der separaten Verabreichung von Monopräparaten erhebliche Vorteile aufweisen – und B. als D.-Monopräparat bei der Behandlung von E. nur noch eine untergeordnete Rolle in begründeten Ausnahmefällen spielen kann. Andererseits ist erstellt, dass B. hauptsächlich und primär zur Behandlung von COPD eingesetzt werden kann.

**8.3.3** Zusammengefasst liegen nachweislich medizinische Gründe vor, die gegen eine hauptsächlich einsetzbarkeit von B. bei Asthma in der medizinischen Praxis der Langzeittherapie sprechen. Dies ist nicht etwa Folge von allfälligen Marketingaktivitäten verschiedener Zulassungsinhaber, sondern ergibt sich, wie ausgeführt, aus medizinischen Gründen. Auch das SL-Handbuch bietet genügend Spielraum, um für die Bestimmung der Hauptindikation eines Arzneimittels nebst respektive statt Prävalenzzahlen weitere Kriterien zu berücksichtigen. Die Vorinstanz selbst bestreitet denn auch nicht, dass nebst der Prävalenz einer Krankheit auch andere Kriterien zur Bestimmung der Hauptindikation zweckmässig sein können ([...]). Dass die Vorinstanz vorliegend die von der Beschwerdeführerin belegten medizinischen Gründe, welche gegen eine hauptsächlich einsetzbarkeit von B. bei Asthma sprechen, nicht bei der Bestimmung der

Hauptindikation miteinbezogen, sondern ausschliesslich auf Prävalenzzahlen abgestellt hat, erweist sich daher als nicht sachgerecht. Vorliegend ist erstellt, dass mit sogenannten Prävalenzzahlen die Hauptindikation von B. nicht sachgerecht ermittelt werden kann. Die Vorinstanz hat daher ihr Ermessen nicht pflichtgemäss, sondern bundesrechtswidrig ausgeübt. Im Ergebnis ist aufgrund der medizinisch begründeten eingeschränkten Einsetzbarkeit von B. bei Asthma, was für die Einsetzbarkeit von B. bei COPD unbestrittenermassen gerade nicht zutrifft, erstellt, dass nicht Asthma, sondern COPD als « Hauptindikation » von B. zu betrachten ist.

## 9.

Im Weiteren ist zu prüfen, ob beim TQV ein Durchschnittspreis beider galenischer Darreichungsformen von B. heranzuziehen ist oder ob – entsprechend dem Vorgehen der Vorinstanz – nur auf den Preis der Darreichungsform Ba. abzustellen ist.

### 9.1

**9.1.1** Die Beschwerdeführerin macht in der Beschwerde geltend, die zwei Darreichungsformen von B., Bb. und Ba., seien beide für eine Therapiedauer von 30 Tagen ausgelegt. Beim Bb. benötige der Patient täglich vier Dosen ([...]) und beim Ba. täglich zwei Dosen ([...]), womit beide Darreichungsformen einer täglichen Dosierung von (...) entsprächen und damit therapeutisch äquivalent seien. Es sei daher sachgerecht, beim TQV den Durchschnittspreis der beiden galenischen Formen heranzuziehen ([...]).

**9.1.2** In der Vernehmlassung hält die Vorinstanz fest, Sinn und Zweck der Ausnahmen in Art. 65d Abs. 3 KVV sei es, einen adäquaten Vergleich durchzuführen. Mit dem « insbesondere » in Art. 65d Abs. 3 KVV werde klar, dass es weitere Fälle geben könne, in denen ein adäquater Vergleich mit der Regellösung nicht möglich sei. Der Vorinstanz komme bei der Bestimmung weiterer Ausnahmen Ermessen zu. Vorliegend könnten beide Formen von B. im Ergebnis als kleinste Packung mit tiefster Dosisstärke betrachtet werden und es liege im Ermessen der Vorinstanz, diejenige Packung für die Durchführung des TQV zu wählen, die einen adäquaten Vergleich erlaube. Ein solcher erfordere, dass Gleiches mit Gleichem verglichen werde. Der TQV werde mit Ba. (K.) durchgeführt, da die beiden Vergleichsarzneimittel H. und I. ebenfalls als K. (I.) beziehungsweise L. (H.) vorlägen. Damit würden möglichst ähnliche Darreichungsformen miteinander verglichen. Beim Bb. sei es im Unterschied zum Ba. so, dass die Anwendung die Koordination (...) bedinge. Patienten, die mit diesem Vorgang Mühe bekundeten, werde auch gemäss Fachinformation von B. die

Anwendung einer (...) oder des Ba. empfohlen. Unter diesem Gesichtspunkt sei es sachgerecht, diejenige Darreichungsform von B. für den TQV heranzuziehen, welche im Vergleich zu den Darreichungsformen der Vergleichsarzneimittel tatsächlich gleichwertig sei ([...]).

**9.1.3** Replikweise hält die Beschwerdeführerin dagegen, im Regelfall sei gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV auf die kleinste Packung *und* kleinste Dosierung abzustützen. Die Vorinstanz habe nicht dargelegt, dass eine der Ausnahmen gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV vorliegen würde beziehungsweise kein adäquates Ergebnis unter Berücksichtigung des Durchschnitts beider galenischer Formen von B. erfolgen würde. Die subjektive Fähigkeit eines Patienten, ein Arzneimittel anzuwenden, sei schlicht ungeeignet, eine solche Ausnahme zu begründen. Die Wirtschaftlichkeit von B. würde nicht sachgerecht geprüft, wenn das kostengünstigere Bb. keine Beachtung fände. Während H. und I. jeweils nur in einer Form vorlägen, werde die COPD-Therapie mit B. wirtschaftlich definiert durch Ba. *und* Bb. ([...]).

**9.1.4** Duplikweise hält die Vorinstanz an ihren Ausführungen in der Vernehmlassung fest ([...]).

**9.1.5** In ihrer Spontaneingabe bringt die Beschwerdeführerin vor, dass entgegen der Ansicht der Vorinstanz keines der Vergleichspräparate mit den Abgabeformen von B. identisch sei. H. liege als « L. » (...) vor, I. als K. und B. als K. (Ba.) und Bb. Dies sei vorliegend auch nicht ausschlaggebend, denn Bb. und K. gehörten beide zu derselben Gamme (...; vgl. E.1.3 SL-Handbuch). Zudem stellten beide Darreichungsformen von B. mit einer jeweils täglichen Dosierung von (...) die kleinste Packung und Dosierung dar. Eine weitere Differenzierung aufgrund einer ähnlichen Darreichungsform, die es vorliegend nicht gebe beziehungsweise für alle Formen gleichermassen gelten müsste, sei daher nicht angezeigt und der Ausschluss des Bb. somit nicht sachlich begründet. Gemäss Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-3860/2018 vom 27. Mai 2020 E. 7.7.4 führe der Einbezug der teureren Abgabeform zur Ermittlung eines Durchschnittswerts zweier galenischer Formen im Ergebnis dazu, dass für die Ermittlung der teureren Abgabeform relevante Kostenfaktoren auch für die Preisbestimmung der günstigeren Form berücksichtigt würden und eine Durchschnittspreisberechnung zwischen den Abgabeformen nicht im Interesse der Gewährleistung bestmöglicher Vergleichsbedingungen sei. Auch wenn diese Rechtsprechung im Zusammenhang mit der galenischen Form der Vergleichspräparate ergangen sei, so gelte diese Schlussfolge-

zung umgekehrt umso mehr auch für die Preisbildung des zu überprüfenden Arzneimittels. Werde in der Berechnung einzig auf den (teureren) Ba. abgestützt, habe dies zur Folge, dass sich der so errechnete Senkungssatz überdurchschnittlich auf die Preissenkung des Bb. auswirke. Mit anderen Worten würden sich die relevanten Kostenfaktoren einer teureren Abgabeform ungerechtfertigterweise auf die kostengünstigere Abgabeform auswirken ([...]).

## 9.2

**9.2.1** Wie bereits erwähnt (vgl. E. 5.2.4 hiervor), wird der TQV gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV auf der Grundlage der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere infolge unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Es werden die Behandlungskosten je Tag basierend auf dem FAP der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke verglichen. Der Grund, weshalb beim TQV grundsätzlich auf die kleinste Packung abgestellt wird, liegt darin, dass grössere Packungen und höhere Dosisstärken Preiseinschläge entsprechend den Richtlinien betreffend Preisrelationen (vgl. Anhang 5a und 5b SL-Handbuch) oder nach üblicher Praxis der fraglichen therapeutischen Gruppe aufweisen können und dies zu Verzerrungen führt. Deshalb sind höhere Dosisstärken und grössere Packungsgrössen in der Regel nicht linear teurer als die tieferen Dosisstärken und kleineren Packungsgrössen, sondern günstiger, und bilden daher die Wirtschaftlichkeit nicht korrekt ab (s. auch Ziff. C.1.1.5, C.7 und C.10.1 ff. SL-Handbuch).

Das BAG hatte dazu in seinen « Änderungen und Kommentar im Wortlaut » zu KVV und KLV vom 1. Februar 2017 zu den vorgesehenen Änderungen per 1. März 2017 (S.11 Mitte, abrufbar unter < [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch) >) festgehalten, der neue Abs. 3 (von Art. 65d KVV) sehe vor, dass der TQV in der Regel mit der kleinsten Packung und niedrigsten Dosierung durchgeführt werde. Neu würden in nicht abschliessender Weise Ausnahmen geregelt, die es erlaubten, von der Regel abzuweichen. Dies sei beispielsweise möglich, wenn ein Vergleich auf der Basis der kleinsten Packung und tiefsten Dosierung nicht sinnvoll sei, weil mindestens bei einem der im Vergleich berücksichtigten Arzneimittel die tiefste Dosisstärke nur zur Auftitrierung zu Beginn der Therapie benötigt werde oder wenn mindestens ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbiete. Damit im Einklang stehen die Ausführungen im SL-Handbuch, wonach die Behandlungskosten je Tag oder Kur aufgrund des FAP der

kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke zu vergleichen seien (vgl. Ziff. C.2.1.3 und E.1.9). Andere Packungsgrössen oder Dosisstärken könnten insbesondere dann berücksichtigt werden, wenn die kleinste Packungsgrösse respektive tiefste Dosisstärke nur zu Beginn der Therapie verwendet würde (z.B. DosisEinstellung bzw. Auf titrierung), lediglich zu einer in der Fachinformation definierten Dosisreduktion zur Vermeidung von unerwünschten Wirkungen respektive zur Behandlung spezifischer Patientengruppen mit Komorbiditäten diene oder ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbiete (Urteil 9C\_401/2020 E. 4.1)

**9.2.2** Es gilt demnach der Grundsatz, dass im Rahmen des TQV, damit er eine verlässliche Basis für die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels bilden kann, Präparate in möglichst identischer Darreichungsform, Packungsgrösse und Dosierungsempfehlung gegenüberzustellen sind. Dadurch soll eine optimale Vergleichbarkeit der infrage stehenden Medikamente gewährleistet werden. Mit Blick auf dieses vom Verordnungsgeber verfolgte Ziel der bestmöglichen Vergleichsbedingungen erscheint es sachgerecht, dass der TQV, wenn immer möglich, mit Arzneimitteln sowohl in derselben (kleinsten) Packungsgrösse als auch derselben (niedrigsten) Dosisstärke durchgeführt wird. Letzteres vor allem auch vor dem Hintergrund, dass die Grösse der Packungen ebenfalls einen nicht unerheblichen Einfluss auf die Preisrelationen des fraglichen Präparats haben (Richtlinien betreffend Preisrelationen gemäss Anhang 5a SL-Handbuch; vgl. auch Urteil C-3860/2018 E. 7.7.4). Als anerkannter Grund, um vom Prinzip des auf der Basis der kleinsten in der SL aufgeführten Packung und Dosierung vorzunehmenden TQV abzuweichen, gelten insbesondere folgende (nicht abschliessende) Ausnahmetatbestände (Urteil 9C\_401/2020 E. 4.2):

- Die kleinste Packung und Dosierung wird bei einem der im TQV berücksichtigten Arzneimittel nur bei Therapiebeginn (DosisEinstellung bzw. Auf titrierung) verwendet;
- Die kleinste Dosierung dient lediglich zu einer in der Fachinformation definierten Dosisreduktion zur Vermeidung von unerwünschten Wirkungen oder zur Behandlung spezifischer Patientengruppen mit Komorbiditäten;
- Ein Vergleichspräparat wird in keiner Kleinpackung angeboten.

**9.2.3** In Bezug auf die Darreichungsform wurde im Urteil C-3860/2018 im Rahmen der vorgenommenen Auslegung von Art. 65d Abs. 3 KVV insbesondere festgehalten, es gehe in systematischer Hinsicht

aus den geltenden Regelungen im Zusammenhang mit dem APV hervor, dass bei diesem grundsätzlich mit Arzneimitteln mit gleicher Wirkstoffzusammensetzung und derselben Darreichungsform respektive – mangels identischer Präparate – mit den am ehesten vergleichbaren Packungsgrößen und Dosisstärken zu vergleichen ist (vgl. dazu Ziff. C.3.6 und C.3.7 SL-Handbuch). Die beim APV geltenden Grundsätze legen den Schluss nahe, dass ein Vergleich verlässlicher ausfällt, wenn die hierfür herangezogenen Präparate in möglichst identischer Darreichungsform vorliegen. Art. 31 Abs. 2 KLV sieht sodann vor, dass auch neue galenische Formen eines bereits in der SL aufgeführten Arzneimittels, innerhalb der bestehenden Indikationen, vom BAG – im vereinfachten Verfahren, das heisst ohne Anhörung der Eidgenössischen Arzneimittelkommission (vgl. dazu Ziff. B.2.2 und B.2.3 des SL-Handbuchs) – im Hinblick auf die Einhaltung der Zulassungsvoraussetzungen zu überprüfen sind. Insbesondere ist auch in diesen Fällen ein erneuter TQV durchzuführen (vgl. Ziff. A.3.3. Bst. c und Ziff. B.2.3.1 Bst. f SL-Handbuch). Auch diese Tatsache legt den Schluss nahe, dass unterschiedliche Abgabeformen desselben Präparates einen Einfluss auf die Preisbestimmung ausüben (Urteil C–3860/2018 E. 7.7.3.4).

In Würdigung aller berücksichtigten Auslegungselemente kam das Bundesverwaltungsgericht im Urteil C–3860/2018 zum Schluss, dass der Einbezug einer weiteren galenischen Form zur Ermittlung des geltenden (Durchschnitts-)Preises des Referenzpräparates, welches dem durchschnittlichen Preisniveau der in den TQV einbezogenen Vergleichspräparate gegenübergestellt wird, nicht sachgerecht erscheint, wenn ein TQV mittels einer repräsentativen Auswahl von gelisteten Vergleichspräparaten in derselben Packungsgrösse, Dosierung und Abgabeform möglich ist. Wird zusätzlich eine weitere Darreichungsform zur Ermittlung des geltenden FAP des zu überprüfenden Arzneimittels respektive der Vergleichsbasis in den TQV mit einbezogen, so besteht die Gefahr, dass ausschliesslich für eine spezifische Darreichungsform relevante Preisbestimmungsfaktoren auch bei anderen Abgabeformen in die Preisbestimmung miteinfließen. Vor diesem Hintergrund erachtete das Bundesverwaltungsgericht die Argumentation der Beschwerdeführerin, dass der Beizug der teureren Abgabeform (...) zur Ermittlung eines Durchschnittswertes zweier galenischer Formen im Ergebnis dazu führe, dass für die Ermittlung der teureren Abgabeform relevante Kostenfaktoren auch für die Preisbestimmung der günstigeren Form (...) berücksichtigt würden, als zutreffend. Unter diesem Gesichtspunkt erschien die von der Vorinstanz

vorgenommene Durchschnittspreisberechnung zwischen den Abgabeformen (...) nicht im Interesse der Gewährleistung bestmöglicher Vergleichsbedingungen (Urteil C-3860/2018 E. 7.7.4).

**9.2.4** Schliesslich ist auf den Begriff der Gamme hinzuweisen, der weder im KVG noch in den gestützt darauf erlassenen Verordnungen oder im SL-Handbuch definiert wird. Im pharmazeutischen Bereich wird darunter im Allgemeinen die Produktpalette eines Arzneimittels mit den verschiedenen Dosisstärken und galenischen Formen bezeichnet. In ähnlichem Sinn wird der Begriff auch im Zusammenhang mit rechtlichen Fragen der SL gebraucht. Dabei werden unter einer Gamme insbesondere die verschiedenen in der SL aufgeführten Dosisstärken und Packungsgrössen ein und desselben Arzneimittels verstanden (gleicher Wirkstoff, im Wesentlichen gleiche Zusammensetzung, identische Indikationen und übereinstimmende Arzneimittelinformation, insb. gleiche Dosierungsempfehlung; vgl. dazu BVGE 2010/22 E. 5.3.1 f. m.w.H.). In diesem Sinn findet der Begriff der Gamme denn auch im SL-Handbuch Verwendung, wenn darin ausgeführt wird, dass die Gammeneinteilung berücksichtige, dass ein Arzneimittel unterschiedliche Handelsformen mit unterschiedlichen Preisen in den Referenzländern aufweisen könne, wobei die unterschiedlichen Handelsformen eines Arzneimittels in 16 verschiedene Gammen eingeteilt seien und pro Gamme eines Arzneimittels ein separater APV und TQV durchgeführt werde (vgl. dazu Ziff. E 1.3 SL-Handbuch samt nachfolgender Tabelle; Urteile des BGer 9C\_612/2020 vom 22. September 2021 E. 6.3; 9C\_401/2020 E. 2.4.3; vgl. auch Urteil C-3860/2018 E. 7.7.2).

### 9.3

**9.3.1** Vorliegend sind sich die Parteien einig, dass es sich bei Ba. und Bb. jeweils um die kleinste Packung und niedrigste Dosierung handelt. Dem ist im Ergebnis zuzustimmen:

(...)

Bb. (...) hat die kleinste Dosis und Ba. (...) die kleinste Packung, wobei beide jeweils für eine Dauer von 30 Tagen mit einer Tagesdosis von (...) ausgelegt sind ([...]). Somit sind die beiden Packungen therapeutisch äquivalent.

**9.3.2** Von den ausdrücklich erwähnten Ausnahmetatbeständen im Rahmen von Art. 65d Abs. 3 KVV (vgl. E. 9.2.2 hiervor) ist vorliegend keiner erfüllt, was auch die Vorinstanz nicht bestreitet. Sie hat jedoch mit Hinweis auf den ihr obliegenden Ermessensspielraum in Bezug auf die Bestimmung weiterer Ausnahmen ausschliesslich die Darreichungsform des Ba.

berücksichtigt, was sie mit einer grösseren Ähnlichkeit und damit besseren Vergleichbarkeit dieser Darreichungsform mit den Darreichungsformen der Vergleichsarzneimittel begründet hat. Wie jedoch die Beschwerdeführerin zu Recht vorbringt, ist keines der Vergleichsarzneimittel mit den Darreichungsformen von Ba. identisch und auch die beiden Vergleichsarzneimittel unterscheiden sich in ihrer Darreichungsform voneinander ([...]; betreffend H. vgl. < <https://compendium.ch> >, abgerufen am 25.11.2021). Inwiefern zwischen dem Ba. (K.) und den Vergleichsarzneimitteln I. (K.) und H. (L.) eine grössere Ähnlichkeit und Vergleichbarkeit bestehen soll als zwischen dem Bb. und den erwähnten Vergleichsarzneimitteln, ist nicht erkennbar und erschliesst sich auch aus der Begründung der Vorinstanz nicht. Ihr Vorbringen, wonach sich der Ba. dahingehend vom Bb. unterscheide, dass die Anwendung von Bb. die Koordination (...) bedinge, und dass gemäss Fachinformation von B. Patienten, die mit diesem Vorgang Mühe bekundeten, die Anwendung des Ba. empfohlen werde ([...]), ist unbehelflich. Abgesehen davon, dass fraglich ist, ob und inwiefern mit der Anwendung eines Arzneimittels einhergehende Praktikabilitätsüberlegungen überhaupt ein sachliches und entscheidrelevantes Kriterium darstellen können (vgl. in Bezug auf Vergleichsgruppenbildung BGE 147 V 194 E. 6.3.2), ist vorliegend auch die richtige Anwendung der Vergleichsarzneimittel I. und H. (...) mit gewissen Herausforderungen verbunden, welche im Vergleich zur Anwendung des Bb. jedenfalls nicht als geringer erscheinen. Bei H. ist gemäss Fachinformation sogar eine Unterweisung des Patienten vom Arzt oder einer anderen Medizinalperson in der Bedienung des Geräts angezeigt, um die richtige Verabreichung des Arzneimittels zu gewährleisten ([...]). Hinzu kommt, dass Bb. und K. gemäss SL-Handbuch zur gleichen Gamme gehören (Gamme [...], vgl. Tabelle unter E.1.3 SL-Handbuch), was ebenfalls gegen das Vorliegen relevanter Unterschiede zwischen den beiden Darreichungsformen spricht. Nach dem Gesagten lässt sich der Umstand, dass die Vorinstanz ausschliesslich die Darreichungsform Ba. berücksichtigt hat, nicht mit den Kriterien einer grösseren Ähnlichkeit beziehungsweise besseren Vergleichbarkeit dieser Darreichungsform mit den Darreichungsformen der Vergleichsarzneimittel begründen.

**9.3.3** Im Weiteren erscheint die Ausserachtlassung der Darreichungsform Bb. bei der Berechnung des TQV auch mit Blick auf das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-3860/2018 (vgl. E. 9.2.3 hiervor) als nicht sachgerecht. Auch wenn sich dieses Urteil auf die bei den Vergleichsarzneimitteln heranzuziehenden galenischen Darreichungsformen bezieht, so müssen – wie die Beschwerdeführerin zu Recht geltend macht – die dort

gezogenen Schlussfolgerungen umgekehrt auch bei einem zu überprüfenden Arzneimittel mit unterschiedlichen galenischen Darreichungsformen gelten. Während bei der Ermittlung der TQV-Vergleichsbasis verhindert werden soll, dass mit dem Bezug einer teureren Abgabeform eines Vergleichsarzneimittels dessen Kostenfaktoren auch bei der günstigeren Abgabeform in die Preisbestimmung miteinfließen, so ist umgekehrt beim zu überprüfenden Arzneimittel eine kostengünstigere Darreichungsform (Bb.) bei der TQV-Berechnung miteinzubeziehen, da sich ansonsten die Kostenfaktoren der teureren Abgabeform ungerechtfertigterweise auch auf die kostengünstigere Abgabeform auswirken, womit die Wirtschaftlichkeit des zu überprüfenden Arzneimittels nicht korrekt abgebildet würde. Vorliegend wird die Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels B. innerhalb der Gamme (...) sowohl durch den teureren Ba. als auch den kostengünstigeren Bb. definiert, womit auch beide Darreichungsformen für die Preisbildung im Rahmen des TQV zu berücksichtigen sind.

**9.3.4** Nach dem Gesagten ist es vorliegend sachgerecht, beide galenischen Darreichungsformen von B. im Rahmen der TQV-Berechnung miteinzubeziehen, indem – wie es die Beschwerdeführerin verlangt – auf den Durchschnittspreis der beiden Darreichungsformen abgestellt wird.