



Urteil vom 23. Januar 2025

Besetzung

Richter Philipp Egli (Vorsitz),
Richterin Madeleine Hirsig-Vouilloz,
Richter Beat Weber,
Gerichtsschreiberin Andrea Meier.

Parteien

A._____ AG,
vertreten durch Prof. Dr. Markus Schott, Rechtsanwalt, und
Raphael Wyss, Rechtsanwalt, Bär & Karrer AG,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste, B._____,
dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen,
Verfügung des BAG vom 5. Dezember 2019.

Sachverhalt:**A.**

Die A. _____ AG (nachfolgend: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin) ist Inhaberin der Zulassung des nicht mehr patentgeschützten Originalpräparats B. _____ (nachfolgend: B. _____), das seit (...) in der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (nachfolgend: Spezialitätenliste oder SL) mit Hauptindikation «(...)» ([...]) aufgeführt ist (BAG-act. 1 von Dossier Nr. 1). Das Präparat enthält die Wirkstoffe C. _____ (Nebenwirkstoff; erste Dosisstärke) und D. _____ (Hauptwirkstoff; zweite Dosisstärke).

B.

B.a Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der in der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel informierte das Bundesamt für Gesundheit (nachfolgend: BAG oder Vorinstanz) die Zulassungsinhaberin mit Rundschreiben vom 6. Dezember 2018 (BVGer-act. 1 Beilage 5), per 1. Februar 2017 hätten der Bundesrat und das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) Anpassungen der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) und der Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995 (KLV; SR 832.112.31) beschlossen, die auch das Verfahren der Überprüfung der Aufnahmebedingungen betreffen würden und per 1. März 2017 in Kraft getreten seien. Das Schreiben erläuterte die Umsetzung der Überprüfung der Aufnahmebedingungen im Jahr 2019 im Detail (BVGer-act. 1 Beilage 5).

B.b Nachdem die Zulassungsinhaberin die einverlangten Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation eingegeben hatte, teilte ihr das BAG am 11. Juni 2019 im Rahmen einer ersten Rückmeldung seine Absicht mit, für alle kombinierten E. _____ die für den therapeutischen Quervergleich (TQV) berücksichtigte Dosisstärke bzw. Dosierung nach einer einheitlichen Regelung festzulegen. Es habe festgestellt, dass nicht bei allen kombinierten E. _____ die Anwendung der üblichen Regelungen zur Bestimmung der für den TQV relevanten Dosierung möglich sei. Denn die Berücksichtigung der kleinsten Packung mit tiefster Dosierung und Vervielfachung dieser Dosierung zur Berechnung der Erhaltungsdosis könne dazu führen, dass nicht für alle Wirkstoffe, die im Kombinationspräparat enthalten sind, die entsprechende Dosierung berechnet werden könne. Für solche Arzneimittel bilde das BAG daher für den TQV den Mittelwert der heranzuziehenden Dosisstärken für die gemäss Fachinformation übliche Dosierung (oder, falls eine solche Angabe fehle, für die gesamte Erhaltungsdosisspanne)

des Hauptwirkstoffs. Bei einer Erhaltungsdosisspanne, welche mehrere Dosisstärken des Hauptwirkstoffs berücksichtigt, würden jeweils nur die tiefste und höchste mögliche Dosierung des Hauptwirkstoffs in Kombination mit der tiefsten Dosierung des Nebenwirkstoffes berücksichtigt. Vorliegend sei der TQV anhand von B. _____ x mg/y mg und B. _____ x mg/2y mg, jeweils Packungsgrösse z Stück, durchzuführen, was für B. _____ x mg/y mg (z Stück) ein TQV-Niveau (Durchschnitt der Kosten der Vergleichspräparate) von Fr. (...) und einen TQV-Preis von Fr. (...) ergebe (BAG-act. 2 von Dossier Nr. 2).

B.c Mit Stellungnahme vom 18. Juni 2019 erklärte sich die Zulassungsinhaberin mit den ausgewählten Vergleichspräparaten und der Aussage, es brauche für E. _____ spezielle Regeln, einverstanden. Hingegen beanstandete die Zulassungsinhaberin die Berechnungsweise insofern, als in Fällen, in denen mehrere Dosisstärken im Angebot stünden, sämtliche auf der SL aufgeführten Dosisstärken und deren kleinste Packungen in die Berechnung des TQV einzubeziehen seien. Folge man dieser Argumentation, resultiere eine Preissenkung von (...) %, was ein TQV-Niveau von Fr. (...) auf die meistverkaufte Stock Keeping Unit (SKU; Lagerhaltungseinheit) ergebe (BAG-act. 3 von Dossier Nr. 2).

B.d Mit Rückmeldung vom 18. Juli 2019 teilte das BAG mit, an seiner Berechnung des TQV festhalten zu wollen. Die von der Zulassungsinhaberin vorgeschlagene Vorgehensweise gelange nur zur Anwendung, wenn tatsächlich bei mindestens einem der verglichenen Arzneimittel ein Flat Pricing (Preisgestaltung mit einheitlichen Tagestherapiekosten [TTK]) vorliege. Vorliegend müsse aber für sämtliche Arzneimittel der Vergleichsgruppe ein künstliches Flat Pricing berechnet werden, was weder notwendig noch sachdienlich sei. Durch die Berücksichtigung der tiefsten und höchsten Dosisstärken werde der Dosierungsbereich, in dem das Arzneimittel üblicherweise angewendet wird, am besten und ausreichend abgebildet (BAG-act. 4 von Dossier Nr. 2).

B.e In ihrer Stellungnahme vom 6. August 2019 bekräftigte die Zulassungsinhaberin, mit dem BAG insofern einverstanden zu sein, als für den TQV der Mittelwert der heranzuziehenden Dosisstärken für die gemäss Fachinformation übliche bzw. empfohlene Dosierung gebildet werde. Allerdings sehe sie keinen Grund, die höheren Dosierungen des Nebenwirkstoffes (C. _____) nicht zu berücksichtigen. Ferner werde die Dosierung von zwei Filmtabletten B. _____ x mg/2y mg (und damit 2x mg/4y mg) täglich nie verschrieben, weshalb diese nicht in die TQV-Berechnung

einzu beziehen sei. Als Beleg reichte die ZulassungsinhaberIn ein Schreiben eines Arztes sowie zwei Studien ein. Folge man diesem Einwand, so ergebe sich für die meistverkaufte SKU Filmtabletten B. _____ x mg/2y mg 3.5z Stück ein TQV-Niveau von Fr. (...). Schliesslich seien die Fachinformationstexte verschiedener Arzneimittel nicht homogen formuliert. Insbesondere die Titrationsspannweiten (Spannweiten in der Eingewöhnungsphase zu Beginn der Therapie) würden ungleich angegeben, was zu einem ungerechten Vergleich führe (BAG-act. 5 von Dossier Nr. 2).

B.f Am 28. August 2019 teilte die Vorinstanz der ZulassungsinhaberIn mit, sie berücksichtige im TQV die übliche, empfohlene Dosierung bzw. die übliche, empfohlene Dosierungsspanne gemäss Fachinformation. Diese Praxis werde auch von der Rechtsprechung, etwa im Urteil des BVGer C-595/2015 vom 19. Juni 2019, geschützt. Sofern die Fachinformation keine übliche oder empfohlene Dosierung bzw. Dosierungsspanne enthalte, berücksichtige das BAG das arithmetische Mittel der Erhaltungsdosis entsprechend der Fachinformation. Entscheidend dafür, ob und welche Maximaldosierungen beim TQV berücksichtigt würden, sei daher die Formulierung der Fachinformation. Sofern in der Fachinformation keine übliche oder empfohlene Dosierung genannt werde, sei davon auszugehen, dass alle Dosierungen gleichermassen eingesetzt würden und somit die entsprechenden Kosten verursachten. Dies treffe auch auf B. _____ zu, da der Fachinformation keine übliche oder empfohlene Dosierung oder Dosierungsspanne zu entnehmen sei, die den Dosisbereich einschränken würde. Das BAG schliesse die Beurteilung des TQV ab und halte am erstellten TQV fest (BAG-act. 6 von Dossier Nr. 2).

B.g In ihrer Stellungnahme vom 10. September 2019 brachte die ZulassungsinhaberIn vor, das Bundesverwaltungsgericht halte im Urteil C-595/2015 fest, dass für Präparate, für die laut Fachinformation genaue Dosierungsangaben vorliegen würden, anhand derer die durchschnittlichen TTK berechnet werden könnten, kein Raum für eine «praxisnahe Annahme» der durchschnittlichen TTK bestehe. Bei denjenigen Arzneimitteln, für die in den Fachinformationen keine genauen Dosierungsvorschriften vorhanden seien, könne die Bestimmung der Menge bzw. der Tagesdosis lediglich approximativ erfolgen; diesfalls habe die Bestimmung der Tagesdosis auf sachgerechte und nachvollziehbare Weise zu erfolgen. Im Umkehrschluss stütze diese Rechtsprechung die Argumentation der ZulassungsinhaberIn (BAG-act. 7 von Dossier Nr. 2).

B.h Am 20. September 2019 äusserte sich das BAG zu den von der ZulassungsinhaberIn ebenfalls am 11. Juni 2019 eingereichten Informationen betreffend Auslandpreisvergleich (APV), für den die ZulassungsinhaberIn die Referenzpreise in Deutschland, Grossbritannien, den Niederlanden, Frankreich, Österreich, Belgien, Finnland, Schweden und Dänemark herangezogen hatte. Das BAG müsse den APV widerrufen, da in Dänemark nur die Packung von B. _____ x mg/y mg zu z Stück verfügbar sei und die ZulassungsinhaberIn den Preis auf die umsatzstärkste Packung (B. _____ x mg/2y mg 3.5z Stück) linear umgerechnet habe. Dies sei falsch, weil durch eine Verdoppelung die Dosis 2x mg/4y mg (und nicht x mg/2y mg) resultieren würde. Der Preis aus Dänemark dürfe daher nicht beim APV berücksichtigt werden (BAG-act. 11 von Dossier Nr. 2).

B.i Mit Stellungnahme vom 30. September 2019 stellte sich die ZulassungsinhaberIn auf den Standpunkt, sie habe – im Einklang mit dem vom BAG herausgegebenen Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL-Handbuch, Ausgabe 2017, abrufbar unter www.bag.admin.ch) – die einzige in Dänemark verfügbare Packung, nämlich B. _____ x mg/y mg z Stück, linear auf die meist verkaufte Packung in der Schweiz (x mg/2y mg 3.5z Stück) umgerechnet und halte daran fest, dass der Preis aus Dänemark im APV berücksichtigt werden müsse. Der Faktor 3.5 für die Umrechnung der Packungsgrösse ($z \cdot 3.5 = 3.5z$) solle beibehalten werden, da dieser auch den Preisverhältnissen der Packungsgrössen von B. _____ in der Spezialitätenliste entspreche. Die ZulassungsinhaberIn schlug weiter vor, für die Umrechnung der Dosisstärke die in der Spezialitätenliste geltenden Preisverhältnisse zu berücksichtigen. Da das Preisverhältnis von B. _____ x mg/2y mg 3.5z Stück zu x mg/y mg 3.5z Stück einem Faktor von (...) entspreche, ergebe sich ein Umrechnungsfaktor von (...). Daraus resultierten ein dänischer Referenzpreis von Fr. (...) und ein APV-Niveau von Fr. (...) (BAG-act. 9 von Dossier Nr. 2).

B.j Die Vorinstanz hielt in ihrer Rückmeldung vom 30. Oktober 2019 an der Auffassung fest, der Preis könne vorliegend nicht anhand einer linearen Umrechnung festgelegt werden. Beim APV werde ein Arzneimittel auf Basis der umsatzstärksten Packung mit dem Preis dieser Packung im Ausland verglichen. Da die umsatzstärkste Packung in Dänemark nicht angeboten werde und es vorliegend nicht möglich sei, den Preis der umsatzstärksten Packung mittels linearer Umrechnung festzulegen, sei ein Vergleich nicht möglich. Es könne nicht das Preisverhältnis der verschiedenen Packungen in der Schweiz herangezogen werden, da die Preisbildung in der Schweiz und in den Referenzländern unterschiedlich erfolge und nicht

angenommen werden könne, das Preisverhältnis der Schweiz gelte auch in Dänemark. Damit schliesse das BAG die Beurteilung des APV ab (BAG-act. 11 von Dossier Nr. 2).

B.k Mit Schreiben vom 12. November 2019 kritisierte die Zulassungsinhaberin das Vorgehen der Vorinstanz. Die in Aussicht gestellte Streichung des dänischen Referenzpreises aus dem APV erfolge ohne Rechtsgrundlage und sei sachlich nicht begründet. Eine Streichung komme nämlich einzig dann in Betracht, wenn das Arzneimittel im betreffenden Referenzland gar nicht im Handel sei. Ferner sei mit Verordnungsänderung im Jahre 2009 die «Ausreisser-Praxis» aufgegeben worden. Die vom BAG angeführte Argumentation verfange nicht, denn der Verweis in Art. 34e Abs. 3 KLV auf die umsatzstärkste Packung beziehe sich gemäss Wortlaut nur auf die Preise in der Schweiz. Zudem sei eine lineare Umrechnung sehr wohl möglich und in der Vergangenheit auch unumstrittene Praxis des BAG gewesen. Ferner sei es keine Voraussetzung für die lineare Umrechnung der Auslandpreise, dass sich die Preise für verschiedene Packungen und Dosisstärken auch in der Schweiz zueinander linear verhielten (BAG-act. 13 von Dossier Nr. 2).

B.I Mit Verfügung vom 5. Dezember 2019 ordnete das BAG für die Publikumspreise (PP) des rubrizierten Arzneimittels einen Senkungssatz von (...) % an. Die Verfügung lautet wie folgt (BAG-act. 1 von Dossier Nr. 1):

1. Der/Die Publikumspreis/e des rubrizierten Arzneimittels wird/werden per 1. Februar 2020 wie folgt festgesetzt:

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

2. Ziffer 1 wird im Bulletin des BAG veröffentlicht.

3. Die Verfügung wird der A. _____ AG eröffnet.

C.

C.a Gegen die Verfügung vom 5. Dezember 2019 erhob die Zulassungsinhaberin durch ihre Rechtsvertreter mit Eingabe vom 21. Januar 2020 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht. Sie stellt folgende Anträge:

1. Die Verfügung des BAG vom 5. Dezember 2019 sei aufzuheben und die Publikumspreise von B. _____ seien wie folgt festzulegen:

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

2. Eventualiter sei die Verfügung des BAG vom 5. Dezember 2019 aufzuheben, und die Publikumspreise von B. _____ seien wie folgt festzulegen:

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

3. Subeventualiter sei die Verfügung des BAG vom 5. Dezember 2019 aufzuheben, und es sei die Sache zur erneuten Festlegung der Publikumspreise von B. _____ im Sinne der nachfolgenden Begründung bzw. der Erwägungen des Bundesverwaltungsgerichts an das BAG zurückzuweisen. Dabei sei das BAG insbesondere anzuweisen, Dänemark in den Auslandpreisvergleich einzubeziehen und für die Durchführung des therapeutischen Quervergleichs die Tagesdosis von 2 Filmtabletten à x mg/2y mg von B. _____ nicht zu berücksichtigen.

4. Alles unter Kosten- und Entschädigungsfolgen (inkl. MWST).

Weiter stellte die Beschwerdeführerin folgenden Verfahrens Antrag:

Im Sinne einer vorsorglichen Massnahme sei das BAG anzuweisen, die Publikumspreise von B. _____ einstweilen wie folgt festzulegen und zu veröffentlichen:

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

C.b Am 18. Februar 2020 leistete die Beschwerdeführerin den am 24. Januar 2020 vom Bundesverwaltungsgericht einverlangten Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.– (BVGer-act. 3-6).

C.c Nach Anhörung der Vorinstanz hiess der Instruktionsrichter den Verfahrens Antrag der Beschwerdeführerin am 5. März 2020 insofern gut, als er die Preise wie von ihr beantragt vorläufig festlegte (BVGer-act. 9).

C.d Mit Vernehmlassung vom 26. Juni 2020 beantragte die Vorinstanz die Abweisung der Beschwerde unter Kostenfolge zu Lasten der Beschwerdeführerin (BVGer-act. 13).

C.e Mit Replik vom 2. November 2020 (BVGer-act. 19) hielt die Beschwerdeführerin an ihren Rechtsbegehren und deren Begründung fest.

C.f Die Vorinstanz verzichtete gemäss Eingabe vom 15. Januar 2021 auf eine Duplik (BVGer-act. 23), worauf der Instruktionsrichter den Schriftenwechsel am 26. Januar 2021 abschloss (BVGer-act. 24).

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.

Das Bundesverwaltungsgericht ist zur Behandlung der vorliegenden Beschwerde zuständig (Art. 31, 32 und 33 Bst. d VGG). Die Beschwerdeführerin hat am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen, ist als Adressatin durch die angefochtene Verfügung besonders berührt und hat an deren Aufhebung beziehungsweise Abänderung ein schutzwürdiges Interesse, weshalb sie beschwerdelegitimiert ist (Art. 48 Abs. 1 VwVG). Da die Beschwerde im Übrigen frist- und formgerecht (Art. 50 Abs. 1 und Art. 52 Abs. 1 VwVG) eingereicht und der Kostenvorschuss rechtzeitig geleistet wurde (Art. 63 Abs. 4 VwVG), ist auf die Beschwerde einzutreten.

2.

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens (vgl. BGE 131 V 164 E. 2.1) bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 5. Dezember 2019, mit welcher im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der PP von B. _____ per 1. Februar 2020 gesenkt wurde.

Unbestritten ist, dass B. _____ die Aufnahmebedingungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit nach wie vor erfüllt und dass eine gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic vorliegt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf www.swissmedic.ch). Ebenfalls unstrittig ist, dass die gegenwärtig in der SL publizierten Preise für B. _____ nicht mehr wirtschaftlich sind und deshalb eine Senkung der Preise per 1. Februar 2020 erfolgen soll. Strittig ist hingegen, bei welchem Preis die Wirtschaftlichkeit im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen zu bejahen ist. Dabei sind insbesondere der Auslandspreisvergleich (APV) (nachfolgend E. 5) und der therapeutische Quervergleich (TQV) (nachfolgend E. 6) strittig.

3.

3.1 Das Bundesverwaltungsgericht prüft die Verletzung von Bundesrecht einschliesslich der Überschreitung oder des Missbrauchs des Ermessens,

die unrichtige oder unvollständige Feststellung des rechtserheblichen Sachverhalts und die Unangemessenheit (Art. 49 VwVG).

3.2 Nach der Rechtsprechung hat auch eine Rechtsmittelbehörde, der volle Kognition zusteht, in Ermessensfragen einen Entscheidungsspielraum der Vorinstanz zu respektieren. Sie hat eine unangemessene Entscheidung zu korrigieren, kann aber der Vorinstanz die Wahl unter mehreren angemessenen Lösungen überlassen (BGE 133 II 35 E. 3). Das Bundesverwaltungsgericht hat daher nur den Entscheid der unteren Instanz zu überprüfen und sich nicht an deren Stelle zu setzen (vgl. BGE 126 V 75 E. 6). Insbesondere dann, wenn die Ermessensausübung, die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe oder die Sachverhaltswürdigung hochstehende, spezialisierte technische, wissenschaftliche oder wirtschaftliche Kenntnisse erfordert, ist eine Zurückhaltung des Gerichts bei der Überprüfung vorinstanzlicher Bewertungen angezeigt (vgl. BGE 135 II 296 E. 4.4.3, 133 II 35 E. 3, 128 V 159 E. 3b/cc).

3.3 In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4). Zur Sicherstellung einer rechtmässigen Praxis hat das BAG das Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL-Handbuch) erlassen, bei dem es sich um eine Verwaltungsverordnung handelt, also um eine generalisierte Dienst-anweisung, welche der Gewährleistung einer einheitlichen, verhältnismässigen Verwaltungspraxis und der Sicherstellung der willkürfreien und rechtsgleichen Behandlung dient (Urteile des BVGer C-271/2021 vom 5. Februar 2024 E. 3.3, C-5986/2019 vom 2. November 2023 E. 3.3; je mit Hinweisen). Verwaltungsverordnungen müssen in jedem Fall durch ausreichende rechtssatzmässige Regelungen gedeckt sein. Sie sind zwar nicht als unmittelbar anwendbare Rechtssätze zu qualifizieren, können jedoch als Auslegungshilfen herangezogen werden, insbesondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile C-271/2021 E. 3.3, C-5986/2019 E. 3.3; je mit Hinweisen). Sie binden das Gericht aber nicht (BGE 142 V 425 E. 7.2). Massgebend für einen Rückgriff auf das SL-Handbuch ist vorliegend in zeitlicher Hinsicht dessen Fassung vom 1. Mai 2017 (vgl. sinngemäss Urteile des BVGer C-1199/2018 vom 25. Oktober 2022 E. 3.3; C-6050/2013 vom 9. Januar 2017 E. 3.2), welches zwischenzeitlich durch das neue SL-Handbuch vom 1. Januar 2025 ersetzt wurde.

3.4 In zeitlicher Hinsicht sind grundsätzlich diejenigen materiell-rechtlichen Rechtssätze massgebend, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Sachverhalts Geltung haben (BGE 141 V 657 E. 3.5.1). Massgebend sind vorliegend die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 5. Dezember 2019, geltenden materiellen Bestimmungen (vgl. Urteil des BVGer C-5912/2013 vom 30. April 2015 [nicht in BVGE 2015/51 publizierte] E. 2.3). Dazu gehören neben dem KVG (SR 832.10; in der ab 1. Juli 2019 gültigen Fassung), insbesondere die KVV (in der ab 1. Januar 2019 gültigen Fassung) und die KLV (in der ab 1. Oktober 2019 gültigen Fassung).

4.

Für die Bestimmung und Überprüfung der SL-Preise von Arzneimitteln sind im Wesentlichen die folgenden Bestimmungen massgebend:

4.1 Die obligatorische Krankenpflegeversicherung 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.

4.2 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).

4.3 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 obligatorische Krankenpflegeversicherung (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.1).

Arzneimittel dürfen höchstens nach den Preisen gemäss Abs. 1 verrechnet werden (Art. 52 Abs. 3 KVG).

4.4 Gestützt auf Art. 96 KVG hat der Bundesrat in den Art. 64 ff. KVV (formelle und materielle) Ausführungsbestimmungen zur Spezialitätenliste erlassen. Weitere diesbezügliche Vorschriften finden sich in Art. 30 ff. KLV, die das EDI gestützt auf Art. 75 KVV erlassen hat (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.2).

4.4.1 Die Spezialitätenliste 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 Fabrikabgabepreis (FAP) und dem Vertriebsanteil (Art. 67 Abs. 1^{bis} KVV).

4.4.2 Die Aufnahme eines Arzneimittels in die Spezialitätenliste setzt voraus, dass es wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist und eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) vorliegt (Art. 65 Abs. 1 und 3 KVV und Art. 30 Abs. 1 KLV).

4.4.3 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b Abs. 1 KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit») als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet. Die Wirtschaftlichkeit wird gemäss Art. 65b Abs. 2 KVV aufgrund eines Vergleichs mit dem Preis in Referenzländern (Auslandpreisvergleich [APV]; Bst. a) und einem Vergleich mit anderen Arzneimitteln (therapeutischer Quervergleich [TQV]; Bst. b) beurteilt (dazu und zum Folgenden: BVGE 2022 V/4 E. 5.2.3).

Beim APV wird mit dem FAP verglichen. Die Wirtschaftlichkeit wird aufgrund eines Vergleichs mit den Preisen in Deutschland, Dänemark, Grossbritannien, den Niederlanden, Frankreich, Österreich, Belgien, Finnland und Schweden beurteilt (Art. 34a^{bis} Abs. 1 Satz 1 KLV). Bestehen keine öffentlich zugänglichen FAP, so wird der Apothekeneinstandspreis oder, falls dieser auch nicht öffentlich zugänglich ist, der Grosshandelspreis berücksichtigt; vom Apothekeneinstandspreis oder vom Grosshandelspreis werden Grosshandelsmargen abgezogen. Das EDI legt die Höhe des Abzugs aufgrund der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen fest. Es kann vorsehen, dass die effektiven anstatt der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen abgezogen werden (Art. 65b Abs. 3 KVV). Von den FAP der Referenzländer werden in einem Referenzland verbindliche Herstellerrabatte abgezogen. Das EDI legt fest, welche verbindlichen

Herstellerrabatte für den Abzug zu berücksichtigen sind. Es kann vorsehen, dass anstatt dieser Herstellerrabatte die effektiven Herstellerrabatte abgezogen werden (Art. 65*b* Abs. 4 KVV).

Beim TQV wird gemäss Art. 65*b* Abs. 4^{bis} 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. 65*b* Abs. 5 KVV). Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparates werden zudem die Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt, es sei denn, es handle sich beim Originalpräparat um ein Nachfolgepräparat, das gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat keinen therapeutischen Fortschritt bringe (Art. 65*b* Abs. 6 KVV). Bringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird im Rahmen des TQV während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Art. 65*b* Abs. 7 KVV).

4.4.4 Nach Art. 65*d* Abs. 1 KVV überprüft das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der Spezialitätenliste aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen. Die Arzneimittel werden aufgrund ihrer Zugehörigkeit zu einer therapeutischen Gruppe der Spezialitätenliste in drei Einheiten aufgeteilt. Jede Einheit wird alle drei Jahre überprüft. Gemäss Art. 65*d* Abs. 2 KVV wird der APV auf der Basis der umsatzstärksten Packung durchgeführt. Der TQV wird nach Art. 65*d* Abs. 3 KVV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaube 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. 65*d* Abs. 4 KVV auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahres eine Preissenkung auf den nach Art. 65*b* Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1^{quater} KVV ermittelten Höchstpreis, wobei dies praxisgemäss auch erst auf einen späteren Zeitpunkt hin erfolgt. Liegt der dem

geltenden Höchstpreis zugrundeliegende FAP unter dem nach Art. 65b Abs. 5 KVV ermittelten FAP, so rechtfertigt dies keine Preiserhöhung.

4.4.5 Ein in der Spezialitätenliste aufgeführtes Arzneimittel wird gemäss Art. 68 Abs. 1 KVV gestrichen, wenn es nicht mehr alle Aufnahmebedingungen erfüllt (Bst. a), der in der jeweils geltenden Liste enthaltene Preis ohne Zustimmung des BAG erhöht wird (Bst. b), die Inhaberin der Zulassung für ein Originalpräparat die gemäss Art. 65 Abs. 5 KVV verfügbaren Auflagen und Bedingungen nicht erfüllt (Bst. c), die Zulassungsinhaberin direkt oder indirekt Publikumswerbung für das Arzneimittel betreibt (Bst. d), die Gebühren oder Kosten nach Art. 70b KVV nicht rechtzeitig entrichtet werden (Bst. e), die Zulassungsinhaberin sich weigert, die für die Überprüfungen nach den Art. 65d–65g KVV notwendigen Unterlagen einzureichen (Bst. f), oder die Zulassungsinhaberin sich weigert, erzielte Mehreinnahmen nach Art. 67a KVV zurückzuerstatten (Bst. g).

5.

Zunächst ist der Auslandpreisvergleich (APV) zu überprüfen. Die Vorinstanz führte den APV durch, ohne das Referenzland Dänemark (vgl. Art. 34a^{bis} Abs. 1 KLV) einzubeziehen. Dabei resultierte für die umsatzstärkste Packung B. _____ in der Schweiz (x mg/2y mg [3.5z Stück]) ein prozentualer Unterschied zwischen dem FAP in der Schweiz und den durchschnittlichen FAP der Referenzländer (von Deutschland, Grossbritannien, den Niederlanden, Frankreich, Österreich, Belgien, Finnland und Schweden) in Höhe von –(...) % (BVGer-act. 13 Rz. 12 sowie BAG-act. 1 von Dossier Nr. 1 Ziff. 2.2.3).

5.1 Die Verfahrensbeteiligten vertreten dazu folgende Standpunkte:

5.1.1 Die Beschwerdeführerin macht geltend, die Vorinstanz habe den APV in Verletzung von Art. 34a^{bis} Abs. 1 KLV und damit bundesrechtswidrig durchgeführt. Eine lineare Umrechnung des Preises sei vorliegend möglich. Zwar treffe es zu, dass ein Vergleich mit dem exakt gleichen Arzneimittel ausscheide, weil B. _____ x mg [C. _____]/2y mg [D. _____] zu 3.5z Stück in Dänemark nicht im Handel sei. Aus der SL gehe jedoch hervor, dass die Menge des Wirkstoffes C. _____ keinen Einfluss auf den Preis des Arzneimittels habe, weder in der Schweiz noch in Dänemark (vgl. BVGer-act. 13 Beilage 39). Ferner kenne Dänemark auch das Arzneimittel F. _____ (nachfolgend: F. _____), welches neben C. _____ und D. _____ noch einen dritten Wirkstoff enthalte, der sich ebenfalls nicht auf den Preis auswirke. Preisrelevant seien damit lediglich die Menge

des Hauptwirkstoffs und die Packungsgrösse. Konkret könne mit dem Faktor 2 für die Umrechnung der Dosisstärke (2y mg D. _____ zu y mg D. _____) und dem Faktor 3.5 für die Umrechnung der Packungsgrösse (3.5z Stück zu z Stück), mithin einem kombinierten Faktor 7, auch für Dänemark ein Referenzpreis für B. _____ x mg/2y mg zu 3.5z Stück errechnet werden.

5.1.2 Die Vorinstanz führt in der Vernehmlassung aus, Dänemark dürfe nicht als Referenzland in den APV einbezogen werden. Die in der Schweiz umsatzstärkste Packung (B. _____ x mg/2y mg [3.5z Stück]) sei in Dänemark nicht auf dem Markt. Der dänische Markt kenne nur die Packung B. _____ zu x mg/y mg (z Stück), weshalb es nicht möglich sei, für beide Wirkstoffe einen gemeinsamen, linearen Umrechnungsfaktor zu bestimmen, da bei einer Verdoppelung der Menge D. _____ auch die Menge C. _____ verdoppelt würde. Selbst wenn zutreffen sollte, dass die Stärke von C. _____ sich nicht auf den Preis auswirke, ändere dies nichts daran, dass bei einer linearen Umrechnung ein Preis für B. _____ 2x mg/2y mg resultiere, was aber nicht der gleichen Therapie entspreche. Es würden so die Kosten für eine Therapie berechnet, die nicht der Therapie mit der umsatzstärksten Packung in der Schweiz (B. _____ x mg/2y mg) entspreche. Der so ermittelte Preis wäre denn auch deutlich zu hoch im Vergleich zum Preis für diese Therapie in den übrigen Referenzländern, was letztlich auch dem Kostengünstigkeitsprinzip zuwiderliefe (BVGer-act. 13 Rz. 12, 29).

5.1.3 Die Beschwerdeführerin stellt sich weiter auf den Eventualstandpunkt, es sei keine Voraussetzung für die Berücksichtigung eines Referenzlandes, dass eine lineare Umrechnung möglich sei. Weder der Wortlaut noch der Sinn und Zweck der anwendbaren Bestimmung würden dies stützen. Auch das Bundesverwaltungsgericht habe die Möglichkeit der linearen Umrechnung nicht zur Voraussetzung für die Durchführung eines APV erklärt. Grundsätzlich sei bei Verfügbarkeit des betreffenden Arzneimittels in einem Referenzland ein APV durchzuführen, der einem Vergleich mit einem gleichen Arzneimittel in den Vergleichsländern möglichst nahekomme und den betreffenden Umständen in sachgerechter Art und Weise Rechnung trage. Im Übrigen ergebe sich die vom BAG behauptete Voraussetzung des linearen Verhältnisses verschiedener Wirkstoffe zueinander auch nicht aus dem SL-Handbuch, das ohnehin nur als Verwaltungsverordnung qualifiziere und sich damit an das übergeordnete Recht zu halten habe. Vielmehr enthalte es eine Lücke, weil es nicht bestimme, wie namentlich bei Kombinationspräparaten zu verfahren sei, wenn die im

Referenzland erhältlichen Dosisstärken nicht linear auf die in der Schweiz umsatzstärkste Packung (bzw. die entsprechende Dosisstärke, welche mit dieser Packung vertrieben wird) umgerechnet werden können. Dänemark könne somit mittels alternativer Berechnung in den APV einbezogen werden. Ausgangspunkt der alternativen Berechnungsmethode sei der Umstand, dass mit B. _____ x mg/y mg zu z Stück eine Dosisstärke und Packungsgrösse sowohl in der Schweiz als auch in Dänemark verfügbar sei. Auf dieser Grundlage sei ein sachgerechter Vergleich möglich, der nicht auf einer linearen Umrechnung, sondern auf der Ermittlung eines Senkungssatzes beruhe. Dafür sei der Apothekeneinstandspreis zu nehmen und die Grosshandelsmarge abzuziehen. Nach Umrechnung anhand des durchschnittlichen Wechselkurses werde der FAP in der Schweiz herangezogen und mit demjenigen in Dänemark verglichen. Das sich daraus ergebende Preisverhältnis sei dann auf die in der Schweiz umsatzstärkste Packung (B. _____ x mg/2y mg zu 3.5z Stück) zu übertragen. Liesse die Vorinstanz eine lineare Umrechnung zu, jedoch nicht die alternative Berechnungsweise, so sei dies willkürlich, da beide Vorgehensweisen mit Hypothesen arbeiten würden. Denn es sei keineswegs bekannt und könne nicht vorausgesetzt werden, dass die Preisverhältnisse im In- und Ausland stets linear wären bzw. sind. Die Vorinstanz habe ihren Ermessensspielraum unterschritten und den rechtserheblichen Sachverhalt unvollständig festgestellt, indem sie davon ausgegangen sei, dass die lineare Umrechnungsmethode die einzig zulässige Berechnungsweise für die Referenzpreisbildung darstelle (BVGer-act. 1 Rz. 36, 44-62).

5.1.4 Die Vorinstanz vertritt in der Vernehmlassung weiterhin die Ansicht, es bestehe kein Raum für eine alternative Berechnung. Sie verweist dabei auf Ziff. C.3.6 des SL-Handbuchs:

«Wird die Packungsgrösse oder Dosisstärke, die Gegenstand des Gesuches oder der Überprüfung ist, in den Vergleichsländern nicht angeboten, sind die Preise der am ehesten vergleichbaren Packungsgrösse und Dosisstärke anzugeben, die in diesen Ländern angeboten wird. Verschiedene Packungen gleicher Dosisstärke und verschiedene Dosisstärken mit gleicher Packungsgrösse sind linear umzurechnen.»

Die lineare Umrechnung solle einen möglichst breit abgestützten APV ermöglichen. Eine solche sei aber bei Kombinationspräparaten wie B. _____, deren Dosisstärken der Wirkstoffe nicht um den gleichen Faktor erhöht werden können, nicht möglich (BVGer-act. 13 Rz. 11 f.).

5.1.5 In ihrer Replik hält die Beschwerdeführerin an ihrem Standpunkt fest, dass eine lineare Umrechnung möglich sei und eventualiter eine alternative Berechnungsweise anzuwenden sei. Die Beschwerdeführerin führt insbesondere aus, es sei nicht nachvollziehbar, weshalb bei einer linearen Umrechnung von B. _____ x mg/y mg auf 2x mg/2y mg eine gegenüber B. _____ x mg/2y mg andere Therapie vorliegen sollte. Die Therapie unterscheide sich lediglich bei der Dosisstärke, während das Arzneimittel dasselbe bleibe. Die Fachinformation unterscheide in Bezug auf die Indikationen und Anwendungsmöglichkeiten in keiner Weise zwischen den Dosisstärken von x mg/2y mg und 2x mg/2y mg (BVGer-act. 19 Rz. 15). Zudem wirft die Beschwerdeführerin der Vorinstanz vor, den APV ergebnisorientiert und damit nicht unvoreingenommen ermittelt zu haben. Dies zeige sich bei ihrem Argument, der von der Beschwerdeführerin für Dänemark errechnete Referenzpreis liege deutlich über den Preisen der übrigen Referenzländer. Diese sog. «Ausreisser-Praxis» sei in den Jahren 2009 und 2010 aufgegeben worden (BVGer-act. 19 Rz. 17).

5.2

5.2.1 Art. 34a^{bis} Abs. 2 KLV sieht für die Durchführung des APV vor, dass in den Referenzländern Deutschland, Dänemark, Grossbritannien, den Niederlanden, Frankreich, Österreich, Belgien, Finnland und Schweden mit dem gleichen Arzneimittel zu vergleichen ist, unabhängig von der Bezeichnung des Arzneimittels im Referenzland, der Zulassungsinhaberin im Referenzland, der Vergütung im Referenzland und unabhängig davon, ob die Schweizer Zulassungsinhaberin einen Einfluss auf den FAP im Referenzland hat. Als gleiche Arzneimittel gelten Originalpräparate mit gleichem Wirkstoff und derselben Darreichungsform.

5.2.2 Ziff. C.3.6 SL-Handbuch (Version 2017) hält Folgendes fest: «Wird die Packungsgrösse oder Dosisstärke, die Gegenstand des Gesuches oder der Überprüfung ist, in den Vergleichsländern nicht angeboten, sind die Preise der am ehesten vergleichbaren Packungsgrösse und Dosisstärke anzugeben, die in diesen Ländern angeboten wird. Verschiedene Packungen gleicher Dosisstärke und verschiedene Dosisstärken mit gleicher Packungsgrösse sind linear umzurechnen.» Im vorliegenden Fall unterscheidet sich das Präparat in Dänemark nicht nur in der Dosisstärke, sondern auch in der verfügbaren Packungsgrösse. Sind Dosisstärke und Packungsgrösse unterschiedlich zur Packung in der Schweiz, ist nach der Verwaltungspraxis diejenige Dosisstärke zu wählen, die der in der Schweiz

erhältlichen Dosisstärke am ähnlichsten ist (vgl. die Erläuterungen im APV-Formular).

5.2.3 In seinem Urteil C-5986/2019 vom 2. November 2023 hat das Bundesverwaltungsgericht seine im Urteil C-510/2019 vom 15. April 2021 dargelegte Auffassung bestätigt, wonach es sachgerecht ist, generell mit derselben Dosisstärke respektive mit derselben Packungsgrösse zu vergleichen, sofern diese vorhanden und ein entsprechender Vergleich möglich ist. Es sei demnach davon auszugehen, dass ein APV mit Präparaten einer anderen Dosisstärke oder Packungsgrösse nur ausnahmsweise zulässig ist, zum Beispiel wenn keine Präparate derselben Dosisstärke respektive Packungsgrösse im entsprechenden Referenzland erhältlich sind. Es sei anzunehmen, dass die Wahl von Präparaten derselben Dosisstärke und Packungsgrösse das Preisniveau für das zu überprüfende Präparat besser abbildet als ein Vergleich mit anderen Packungsgrössen. Um Verfälschungen (in die eine oder andere Richtung) zu vermeiden, sei demzufolge ein Vergleich mit Präparaten derselben Dosisstärke und Packungsgrösse – wenn immer möglich – vorzuziehen. Dabei hat die jüngste Rechtsprechung der Vorinstanz einen Ermessensspielraum zuerkannt, den Länderkorb einzuschränken, wenn die Vergleichsarzneimittel nicht in der gleichen Packungsgrösse vorliegen (Urteil C-5986/2019 E. 9.4.2 am Ende m.H.; kritisch CLAUDIO HELMLE, Rechtsprechungsupdate zur Spezialitätenliste, LSR 2024, S. 91 ff., 92 f.).

5.2.4 Vorliegend ist in Dänemark ein gleiches Arzneimittel, also ein Erzeugnis pharmazeutisch identischer (Wirkstoff-)Zusammensetzung, Darreichungsform und Anwendung, im Handel, weshalb es grundsätzlich in den APV einzubeziehen ist (vgl. Art. 65b Abs. 2 Bst. a KVV; Art. 34a^{bis} Abs. 1 und 2 KLV). Allerdings ist in Dänemark weder ein Präparat mit derselben Dosisstärke und Packungsgrösse noch ein Präparat im Handel, das eine direkte lineare Umrechnung von Haupt- und Nebenwirkstoff auf die in der Schweiz umsatzstärkste Dosisstärke und Packungsgrösse zulassen würde. In Dänemark ist nur die Packung zu x mg/y mg (z Stück) verfügbar, was nicht der in der Schweiz umsatzstärksten Packung von x mg/2y mg (3.5z Stück) entspricht. Dies erschwert einen ordentlichen APV.

Eine direkte lineare Umrechnung (vgl. zu dieser Methode z.B. Urteile des BVGer C-5919/2013 vom 25. Januar 2017 E. 5.6.5, C-6146/2014 vom 28. September 2016 E. 5.3, C-6594/2012 vom 31. März 2016 E. 6.2.2) von Haupt- und Nebenwirkstoff ist nicht möglich, da Haupt- und Nebenwirkstoff nicht im gleichen Verhältnis umgerechnet werden können (Verdoppelung

des Hauptwirkstoffes [von y mg auf $2y$ mg] bei konstantem Nebenwirkstoff). Das unterscheidet Dänemark vorliegend von den anderen Referenzländern (Deutschland, den Niederlanden, Grossbritannien, Schweden, Finnland, Belgien, Frankreich und Österreich), in denen die in der Schweiz umsatzstärkste Packung verfügbar ist. Die Vorinstanz ist daher davon ausgegangen, dass ein gleiches Arzneimittel in Dänemark nicht im Handel ist, und hat den Länderkorb entsprechend eingeschränkt.

5.2.5 Das Vorgehen der Vorinstanz bewegt sich innerhalb des von der Rechtsprechung anerkannten Ermessensspielraums (vgl. E. 5.2.3 vorstehend). Der APV wurde mit acht Referenzländern (Deutschland, den Niederlanden, Grossbritannien, Schweden, Finnland, Belgien, Frankreich und Österreich) durchgeführt, was eine sachgerechte und nachvollziehbare Ermittlung des Preisniveaus zulässt. Auf weitere Abklärungen zur Preisrelevanz des Nebenwirkstoffs in Dänemark wie auch zu einer alternativen Berechnungsmethode konnte die Vorinstanz entgegen der Beschwerdeführerin verzichten, ohne dass darin eine Ermessensunterschreitung oder ein willkürliches Verhalten liegt.

Hinzu kommt, dass die von der Beschwerdeführerin im Hauptstandpunkt beantragte lineare Umrechnung (ohne Berücksichtigung des Nebenwirkstoffs) zu einer Umrechnung um den Faktor (...) geführt hätte (Faktor (...) für Packungsgrösse [$3.5z$ Stück / z Stück], Faktor (...) für Dosisstärke [$2y$ mg / y mg]). Zu Recht weist die Vorinstanz darauf hin, dass dies den APV möglicherweise verzerren und dem gesetzlichen Ziel einer qualitativ hochstehenden und zweckmässigen gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten (Art. 43 Abs. 6 KVG) abträglich sein könnte.

5.2.6 Zusammenfassend hat die Vorinstanz beim APV im Rahmen ihres Ermessens unter Einhaltung der gesetzlichen Bestimmungen sowie der bundesgerichtlichen und bundesverwaltungsgerichtlichen Rechtsprechung gehandelt. Demnach ist mit der Vorinstanz davon auszugehen, dass der aktuelle FAP der umsatzstärksten Packung in der Schweiz Fr. (...) beträgt, wohingegen der APV einen durchschnittlichen FAP in den Referenzländern von umgerechnet Fr. (...) ergibt. Es resultiert ein prozentualer Unterschied zwischen dem FAP in der Schweiz und den durchschnittlichen FAP der Referenzländer in Höhe von $-(...)$ % (vgl. BAG-act. 11 von Dossier Nr. 2).

6.

Weiter ist der TQV zu überprüfen. Die Vorinstanz führte dazu in der angefochtenen Verfügung allgemein aus, sie beabsichtige, für alle kombinierten

E._____ die für den TQV berücksichtigte Dosisstärke bzw. Dosierung nach einer einheitlichen Regelung festzulegen. Dabei seien die üblichen Regelungen zu der für den TQV relevanten Dosierung nicht durchwegs anwendbar. Die Vorinstanz bilde daher für den TQV bei diesen Arzneimitteln den Mittelwert der heranzuziehenden Dosisstärken für die gemäss Fachinformation übliche Dosierung (bzw., falls eine solche fehle, für die gesamte Erhaltungsdosisspanne) des Hauptwirkstoffs. Bei einer Erhaltungsdosisspanne, welche mehrere Dosisstärken des Hauptwirkstoffs berücksichtige, würden jeweils nur die tiefste und höchste mögliche Dosierung des Hauptwirkstoffs in Kombination mit der tiefsten Dosierung des Nebenwirkstoffes berücksichtigt. Dabei werde die Dosisstärke mit der tiefsten Dosierung des Nebenwirkstoffes in kleinster Packung berücksichtigt (BAG-act. 1 von Dossier Nr. 1).

Vorliegend ermittelte die Vorinstanz die mittleren TTK über das arithmetische Mittel von einer Filmtablette B._____ x mg/y mg (= tiefste mögliche Dosierung des Hauptwirkstoffs in Kombination mit der tiefsten Dosierung des Nebenwirkstoffes) und zwei Filmtabletten B._____ x mg/2y mg (= höchste mögliche Dosierung des Hauptwirkstoffs in Kombination mit der tiefsten Dosierung des Nebenwirkstoffes). Dies jeweils in einer Packung von z Stück (= kleinste Packung). Als Vergleichsarzneimittel wählte die Vorinstanz G._____ mit den Dosisstärken (...) und (...) sowie H._____ mit den Dosisstärken (...) und (...). Zwischen dem aktuellen FAP und dem FAP aufgrund des TQV ergebe sich ein prozentualer Unterschied in Höhe von -(...) % (BAG-act. 1 von Dossier Nr. 1).

[Tabelle von Packungen und Preisen]

6.1 Die Auswahl der Vergleichsarzneimittel G._____ und H._____ ist zwischen den Parteien nicht strittig (vgl. zur Vergleichbarkeit der Arzneimittel: BVGE 2022 V/4 E. 6.2 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 5.4.2 und BGE 110 V 199 E. 3a). Im Übrigen führen die Verfahrensbeteiligten Folgendes aus:

6.1.1 Die Beschwerdeführerin bringt vor, die TTK seien unsachgemäss und auf nicht nachvollziehbare Weise bestimmt worden. Die Fachinformationen dienten nur als Hilfsmittel zur möglichst genauen Ermittlung der TTK. Die Vorinstanz habe gegen Art. 65d Abs. 3 KVV, Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV und das Rechtsgleichheitsgebot verstossen sowie den Sachverhalt in Verletzung des Untersuchungsgrundsatzes unvollständig festgestellt, Letzteres indem sie zu Unrecht auf die Fachinformation abgestellt habe.

Konkret seien bei den Arzneimitteln auch die höheren Dosisstärken der jeweiligen Nebenwirkstoffe zu berücksichtigen. Zur Abbildung des Dosierungsbereichs, in welchem das Arzneimittel vermutlich üblicherweise angewendet wird, seien richtigerweise sämtliche üblichen bzw. empfohlenen Dosierungen und Dosisstärken in den TQV einzubeziehen, auch wenn dies zur Berücksichtigung höherer Dosisstärken des Nebenwirkstoffes (vorliegend C._____) führe. Nur so könne ein angemessener Vergleich der tatsächlichen mittleren TTK durchgeführt und Art. 65d Abs. 3 KVV Genüge getan werden. Dass die tatsächlichen Therapiekosten ausschlaggebend seien, ergebe sich auch aus dem Urteil C-595/2015. Die vorliegenden Fachinformationen seien zu wenig präzise formuliert und deshalb nicht ohne Weiteres massgebend. So widerspreche sich auch die Vorinstanz diesbezüglich. Die Beschwerdeführerin will die mittleren TTK auf folgender Basis berechnen (BVGer-act. 1 Rz. 66, 68, 73-77):

- für B._____: 1 Filmtablette täglich zu x mg/y mg, x mg/2y mg oder 2x mg/2y mg;
- für G._____: 1 Filmtablette täglich zu (...), (...) oder (...);
- für H._____: 1 Filmtablette täglich zu (...).

Gleichzeitig beanstandet die Beschwerdeführerin, dass die Vorinstanz die in den Fachinformationen von B._____ zwar genannte, jedoch in der Praxis irrelevante Maximaldosierung von zwei Filmtabletten täglich zu x mg/2y mg (und damit 2x mg/4y mg) beim TQV berücksichtigt habe. Es sei bekannt und belegbar, dass die gemäss Fachinformation von B._____ definierte Maximaldosis von zwei Tabletten zu x mg/2y mg zwar zulässig und möglich sei, in der klinischen Praxis jedoch kaum verschrieben werde. Der Ausnahmecharakter lasse sich auch mit der Entstehungsgeschichte begründen (vgl. BVGer-act. 1 Beilage 24). Unter anderem stamme die in der angefochtenen Verfügung nun zum Nachteil der Beschwerdeführerin ausgelegte Formulierung (betreffend empfohlene Dosis: «[...] bis maximal 2 Filmtabletten C._____/D._____ x mg/2y mg pro Tag»; betreffend Maximaldosis: «[...] auf ein Maximum von zwei Tabletten B._____ zu x mg/2y mg pro Tag [...]»); vgl. BVGer-act. 1 Beilage 25, S. 1 f.) von Swissmedic. Indem die Vorinstanz diese Tatsache bewusst nicht berücksichtigt habe, habe sie Art. 65b Abs. 4^{bis} Bst. b KVV und den Untersuchungsgrundsatz nach Art. 12 VwVG verletzt (BVGer-act. 1 Rz. 78-84).

Im Zusammenhang mit dem Vorbringen, dass die in der Praxis nicht vorkommende Maximaldosierung aus dem TQV ausgeschlossen werden

solle, verweist die Beschwerdeführerin schliesslich auf die Preisüberprüfung von F._____. In ihrer Mitteilung vom 13. September 2019 betreffend F._____. (vgl. BVGer-act. 1 Beilage 28) habe die Vorinstanz nämlich die gemäss Fachinformationen als «höchste empfohlene» Dosis von F._____. [...] (zwei Tabletten F._____. [...]) nicht in den TQV genommen, weil diese in der Praxis kaum verschrieben würde. Indem das BAG den vorliegenden Fall in sachlich nicht zu rechtfertigender Weise anders behandelt habe, obwohl die rechtserheblichen Sachverhaltsgrundlagen gleich seien, habe es das Rechtsgleichheitsgebot nach Art. 8 Abs. 1 BV verletzt (BVGer-act. 1 Rz. 85-87).

6.1.2 In der Vernehmlassung hält die Vorinstanz am durchgeführten TQV gemäss Verfügung vom 5. Dezember 2019 fest. Die definierte Maximaldosis von zwei Tabletten B._____. zu x mg/2y mg pro Tag (und damit 2x mg/4y mg) werde gemeinsam mit den anderen möglichen Dosierungen einleitend in der Fachinformation genannt. Ein Ausnahmecharakter sei nicht ersichtlich. Ferner sei für den Einbezug in die Berechnung des TQV unmassgeblich, ob alle Dosierungen in der Praxis gleich oft eingesetzt würden. Massgebend sei einzig die Fachinformation, aus der sich vorliegend nicht ergebe, dass die Maximaldosierung keine klinische Bedeutung habe. Da die Fachinformation eine eindeutige Dosisspanne definiere, bestehe kein Raum für die von der Beschwerdeführerin eingereichten Informationen (BVGer-act. 13 Rz. 26 f.). Im Gegensatz dazu sei beim Arzneimittel F._____. aufgrund der Fachinformation davon auszugehen, es handle sich bei der Maximaldosierung um eine Ausnahmedosierung (BVGer-act. 13 Rz. 28 f.).

6.1.3 In der Replik hält die Beschwerdeführerin an ihren Anträgen fest und führt dazu namentlich aus, Sinn und Zweck des TQV sei, die tatsächlichen Therapiekosten möglichst genau zu ermitteln. Massgebend für den TQV müssten also – wie auch Art. 65b^{bis} Bst. b KVV entnommen werden könne – die tatsächlichen Therapiekosten sein. Die Fachinformationen stellten demnach nur ein zu diesem Zwecke einzusetzendes Hilfsmittel dar. Ob sie zur Bestimmung der TTK tauglich seien oder nicht, hänge entscheidend davon ab, wann darin enthaltene Dosierungsangaben als genügend präzise zu erachten seien. Klinische Realität und effektive Absatzzahlen bildeten eine verlässliche Grundlage zur sachgerechten Bestimmung der TTK, was die Vorinstanz in einem anderen Verfahren (Urteil des BVGer C-5976/2018 vom 15. April 2020 E. 7.6.4) auch so gehandhabt habe (BVGer-act. 19 Rz. 20 ff., 37 f.).

6.2

6.2.1 Gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV wird der TQV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaube insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich (BVGE 2022 V/4 E 9.2.1; Urteil des BGer 9C_162/2023 vom 12. März 2024 E. 3.2.2). Der Grund dafür 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 (Urteil des BGer 9C_401/2020 vom 5. März 2021 E. 4.1; BVGE 2022 V/4 E. 9.2.1).

Es gilt der Grundsatz, dass im Rahmen des TQV, damit er eine verlässliche Basis für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels bilden kann, Präparate in möglichst identischer Darreichungsform, Packungsgrösse und Dosierungsempfehlung gegenüberzustellen sind. Dadurch soll eine optimale Vergleichbarkeit der in Frage stehenden Medikamente gewährleistet werden. Mit Blick auf dieses vom Ordnungsgeber verfolgte Ziel der Sicherstellung bestmöglicher 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 hat (vgl. Richtlinien betreffend Preisrelationen gemäss Anhang 5a des SL-Handbuchs). 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 (Ziff. E.1.9 SL-Handbuch; zum Ganzen Urteil 9C_162/2023 E. 5.2 mit Hinweis; BVGE 2022 V/4 E. 9.2.1 f.):

- 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.

Mit dem «insbesondere» sowie der bloss beispielhaften Aufzählung im SL-Handbuch (Version 2017) wird klar, dass es weitere Fälle geben kann, bei denen ein adäquater Vergleich der Kosten pro Tag oder Kur mit der vorgesehenen Regellösung nicht möglich ist. Der Vorinstanz kommt damit in Bezug auf die Bestimmung weiterer Ausnahmen Ermessen zu (Urteil 9C_162/2023 E. 5.2; Urteil C-5976/2018 E. 8.3.1).

6.2.2 Laut Art. 65b Abs. 4^{bis} Bst. b KVV werden beim TQV die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder pro Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden, überprüft. Vorliegend sind die Kosten pro Tag massgebend. Der TQV hat somit anhand der durchschnittlichen TTK der mittleren Erhaltungsdosen der zu vergleichenden Medikamente zu erfolgen (BGE 147 V 470 E. 4.1).

Ein Arzneimittel darf nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden. Daher hat sich die Vorinstanz an den Wortlaut der Fachinformation zu halten (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 6). Die in den Arzneimittelinformationen enthaltenen Indikations- und Diagnoseformulierungen respektive Anwendungsvorschriften widerspiegeln die jeweils gegenwärtigen medizinischen Kenntnisse. Es rechtfertigt sich, die Arzneimittel- bzw. Fachinformationen, soweit aussagekräftig, auch für die Frage nach der mittleren Erhaltungsdosierung eines Arzneimittels heranzuziehen. Dies gewährleistet namentlich, dass die zu berücksichtigenden Dosierungen respektive deren zu vergleichenden Mittelwerte («mittlere Erhaltungsdosis») in transparenter sowie rechtsgleicher Art bestimmt werden (vgl. BGE 147 V 470 E. 4.2.2).

Nach der jüngeren bundesgerichtlichen Rechtsprechung (BGE 147 V 470 E. 4.2.3 mit Hinweisen) ist im Einzelnen wie folgt vorzugehen: Können den Fachinformationen genaue Dosierungsvorschriften entnommen werden, anhand derer sich die TTK berechnen lassen, sind diese zu verwenden. Dabei ist zu beachten, dass bei der Berechnung des TQV grundsätzlich den unterschiedlichen Anwendungsvorschriften gemäss Fachinformation Rechnung zu tragen ist und die verschiedenen, von Swissmedic überprüften und genehmigten Dosierungsangaben zu berücksichtigen sind.

Hinsichtlich derjenigen Arzneimittel, für die in den Fachinformationen keine genauen Dosierungsvorschriften vorhanden sind, kann die Bestimmung der Tagesdosis lediglich approximativ erfolgen. Allerdings hat dies im Rahmen der Untersuchungspflicht (Art. 12 VwVG) ebenfalls auf sachgerechte und nachvollziehbare Weise zu geschehen (BGE 147 V 470 E. 4.2.3; Urteile des BVGer C-271/2021 vom 5. Februar 2024 E. 9.3.3, C-4596/2020 vom 1. November 2023 E. 8.2.3; je mit Hinweisen). Massgebend ist, dass die jeweiligen Dosierungen für sämtliche in den TQV einzubeziehenden Arzneimittel nach denselben Bedingungen festgelegt werden.

6.2.3 Daraus ergibt sich folgende Abfolge (auch Kaskade oder Kaskadenmodell genannt) zur Festlegung der durchschnittlichen TTK: Enthält die Fachinformation mit Blick auf die durchschnittliche Erhaltungsdosis eine klare Aussage zur empfohlenen oder üblichen Dosierung, ist diese dem TQV zugrunde zu legen. Fehlt es an derartigen präzisen Angaben, ist grundsätzlich die gesamte in der Fachinformation aufgeführte Dosisspanne zu beachten, wobei deren Mittelwert heranzuziehen ist. Die Dosisspanne bildet jedoch dann keine hinreichende Grundlage, wenn beispielsweise direkte Vergleichsstudien vorliegen, welche sachdienliche Informationen zur empfohlenen oder üblichen Erhaltungsdosis beinhalten; diesfalls ist darauf abzustellen. Ergeben sich aus der Fachinformation keinerlei Auskünfte zur durchschnittlichen Erhaltungsdosis – auch nicht in Form von Dosisspannen –, können Äquivalenzdosen aus Leitlinien, klinischen Studien, ausländischen Zulassungsunterlagen etc. beigezogen werden (BGE 147 V 470 E. 4.2.3; Urteil 9C_162/2023 E. 5.3.2; vgl. hierzu Rundschreiben des BAG «Umsetzung der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2019» vom 6. Dezember 2018 [BVGer-act. 1 Beilage 5]).

Das Bundesverwaltungsgericht hat die Prüfung nach dem «Kaskadenmodell» wie folgt konkretisiert (vgl. Urteil des BVGer C-5620/2020 vom 22. Dezember 2022 E. 5.3.2.3 mit Hinweisen): Der TQV ist für das zu überprüfende Arzneimittel auf der Basis der jeweils gemäss Fachinformation empfohlenen Anfangs- respektive Erhaltungsdosierung als massgebliche «übliche Dosis» vorzunehmen, sofern und soweit entsprechende Angaben vorhanden sind (vgl. BGE 147 V 470 E. 5.3). Entsprechend den bundesgerichtlichen Erwägungen wird unterschieden zwischen Regeldosen (empfohlene respektive übliche Dosis) und Ausnahmedosen (nicht mehr übliche Dosis), wobei für die Bestimmung der durchschnittlichen TTK lediglich die Regeldosen respektive die üblichen, empfohlenen Dosen zu berücksichtigen sind (Urteil des BVGer C-5618/2020 vom 30. August 2022 E. 7.5, vgl. bereits Urteil des BVGer C-6083/2018, C-6090/2018 vom 9. Juli 2020

E. 7.3.4). Ergibt sich gemäss Fachinformation eine empfohlene Anfangs- respektive Erhaltungsdosis, bleibt kein Raum für das Heranziehen des jeweiligen Mittelwerts der Dosisspanne (vgl. BGE 147 V 470 E. 5.3). Beinhaltet die Fachinformation als Regeldosis eine Dosisspanne ohne präzise Angaben zur empfohlenen Anfangs- respektive Erhaltungsdosis, ergibt sich die übliche Dosis aus dem Mittelwert dieser Dosisspanne, sofern beispielsweise keine direkten Vergleichsstudien vorliegen, welche sachdienliche Informationen zur empfohlenen oder üblichen Dosis beinhalten, auf welche diesfalls abzustellen wäre (vgl. BGE 147 V 470 E. 4.2.3).

6.3 Im Folgenden ist zu prüfen, ob sich aus den Fachinformationen für das zu überprüfende Arzneimittel B. _____ sowie für die Vergleichsarzneimittel G. _____ und H. _____ jeweils eine Regeldosis im Sinne der dargestellten Rechtsprechung ermitteln lässt. Dabei sind die Fachinformationen auszulegen bzw. auszudeuten (Urteile C-5620/2020 E. 5.4.1, C-5618/2020 E. 7.7.2).

6.3.1 Die Fachinformation von B. _____ erwähnt zu Beginn unter dem Abschnitt «Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit» drei Filmtabletten folgender Dosisstärken: B. _____ x mg/y mg, B. _____ x mg/2y mg und B. _____ 2x mg/2y mg.

Zu «Dosierung/Anwendung» äussert sich die Fachinformation wie folgt (BVGer-act. 1 Beilage 3):

[Zitat aus der Fachinformation]

Gemäss der Vorinstanz enthalte die Fachinformation keine von der gesamten Dosisspanne abweichende (übliche) Erhaltungsdosisspanne, weshalb auf die gesamte Dosisspanne abzustellen sei, namentlich handle es sich bei der Maximaldosierung (2 Filmtabletten x mg/2y mg pro Tag) nicht um eine für die Bestimmung der durchschnittlichen TTK unbeachtliche Ausnahmedosierung (BVGer-act. 13 Rz. 25 f.).

In der Fachinformation wird die Dosierung von zwei Filmtabletten x mg/2y mg pro Tag mehrfach als «maximal» respektive «Maximum» oder «Maximaldosierung» bezeichnet. Die Maximaldosierung wird bei der Initialtherapie bei ungenügendem Ansprechen auf eine niedrigere Dosierung empfohlen («[Zitat aus der Fachinformation]»). Dabei hebt die Fachinformation die beschränkte Anwendung für die Maximaldosierung besonders hervor: «[Zitat aus der Fachinformation]». Der Wortlaut der Fachinformation legt mit der ausdrücklichen und besonders hervorgehobenen Beschränkung der

Maximaldosierung auf eine bestimmte Patientengruppe zumindest nahe, dass es sich dabei um eine Ausnahmedosierung und nicht um eine gewöhnliche oder übliche Dosierung handeln könnte.

Die verschiedenen Versionen der Fachinformationen bekräftigen dies (BVGer-act. 1 Beilagen 24, 25): Die Maximaldosierung (zwei Filmtabletten à $x \text{ mg}/2y \text{ mg}$ pro Tag) wurde zusammen mit der Initialtherapie in die Fachinformation aufgenommen (Revision von 2012/2013). Die Beschwerdeführerin erwähnte die Maximaldosierung zunächst einzig bei der Initialtherapie, nicht aber bei der «empfohlenen Dosis». Dies wurde im Laufe der Revision zwar geändert, allerdings unter Beifügung der erwähnten Beschränkung: «[Zitat aus der Fachinformation]».

Im Weiteren zeigt sich der Ausnahmecharakter der Maximaldosierung auch in der klinischen Praxis: Die Beschwerdeführerin weist zu Recht darauf hin, dass die Maximaldosierung in der klinischen Praxis kaum verschrieben wird (vgl. die Erhebung der Berufsgenossenschaft der Schweizer Apotheker für den Zeitraum August 2018 bis November 2019 [BVGer-act. 1 Beilage 26]). Zudem sind Filmtabletten mit der Dosierung $2x \text{ mg}/4y \text{ mg}$ auf dem Schweizer Markt nicht erhältlich (vgl. Urteil C-5620/2020 E. 5.4.1).

Mit Blick auf die Formulierung in der Fachinformation, ihren verschiedenen Versionen und die klinische Praxis erscheint es vorliegend weder sachgerecht noch nachvollziehbar, dass die Vorinstanz von einer *klaren* Dosierungsvorschrift unter Einschluss der Maximaldosierung ausgegangen ist (BVGer-act. 13 Rz. 28). Bei Fehlen einer klaren Dosierungsvorschrift hat die Bestimmung der durchschnittlichen TTK approximativ zu erfolgen, wobei die getroffenen Annahmen praxisnah sein müssen (E. 6.2.3 vorstehend; vgl. bereits Urteile C-6083/2018, C-6090/2018 E. 7.3.4, C-595/2015 E. 8.4). Dies führt angesichts der dargelegten Umstände vorliegend dazu, dass die Maximaldosierung nicht in die Ermittlung der durchschnittlichen TTK einzubeziehen ist.

Die übliche Dosierung von B. _____ beträgt demnach eine Tablette pro Tag in den Dosisstärken $x \text{ mg}/y \text{ mg}$, $x \text{ mg}/2y \text{ mg}$ und $2x \text{ mg}/2y \text{ mg}$. Die mittlere Erhaltungsdosis beträgt $1.5x \text{ mg}/1.5y \text{ mg}$ (arithmetisches Mittel von $x \text{ mg}/y \text{ mg}$ und $2x \text{ mg}/2y \text{ mg}$).

6.3.2 Das Arzneimittel G._____ ist gemäss Fachinformation als Tablette mit den Dosisstärken (...), (...) und (...) erhältlich. Zur Dosierung äussert sich die Fachinformation wie folgt (BVGer-act. 1 Beilage 9).

[Zitat aus der Fachinformation]

Die Fachinformation ist klar gefasst: «[Zitat aus der Fachinformation]». Dabei ist G._____ in Tabletten mit den Dosisstärken (...), (...) und (...) erhältlich, wobei die Fachinformation die Anwendung der verschiedenen Dosisstärken klar festlegt, ohne dass aus der Fachinformation oder anderweitigen sachdienlichen Quellen eine Unterscheidung von Regel- und Ausnahmedosis ersichtlich wäre. Vielmehr ist von einer «ordentlichen» Dosisspanne auszugehen, innerhalb welcher eine gewisse Flexibilität besteht (vgl. Urteile des BVGer C-5618/2020 vom 30. August 2022 E. 7.2.2, C-923/2020 vom 24. Mai 2023 E. 8.5). Es ist daher sachgerecht und nachvollziehbar, dass die Vorinstanz bei der Ermittlung der durchschnittlichen TTK sämtliche Dosisstärken berücksichtigt hat, was im Übrigen auch der Auffassung der Beschwerdeführerin entspricht (BVGer-act. 1 Rz. 76).

Die übliche Dosierung von G._____ beträgt demnach eine Tablette pro Tag in den Dosisstärken (...) und (...). Die mittlere Erhaltungsdosis beträgt (...) (arithmetisches Mittel von [...] und [...]).

6.3.3 Das Arzneimittel H._____ ist als Tablette zu (...), (...) und (...) erhältlich. Zur Dosierung äussert sich die Fachinformation wie folgt (BVGer-act. 1 Beilage 10):

[Zitat aus der Fachinformation]

Die Fachinformation ist – wie beim Vergleichsarzneimittel G._____ – klar gefasst: «[Zitat aus der Fachinformation]». Dabei ist H._____ in Tabletten mit den Dosisstärken (...), (...) und (...) erhältlich. Bei der Anwendung «Initialtherapie» erfolgt eine Abstufung der Dosierung je nach Ansprechen der Patientinnen und Patienten, wobei «[Zitat aus der Fachinformation]» kann. Gemäss der Beschwerdeführerin soll es sich bei der Dosisstärk (...) nicht um eine empfohlene bzw. übliche Dosis handeln (BVGer-act. 1 Rz. 76).

Die Vorinstanz hat dagegen sämtliche Dosisstärken bei der Ermittlung der durchschnittlichen TTK berücksichtigt. Dies erscheint unter Beachtung des diesbezüglichen Ermessensspielraums der Vorinstanz sachgerecht und nachvollziehbar: Zunächst lässt die Umschreibung bei der Initialtherapie

keine klaren Rückschlüsse auf eine Regel- oder Ausnahmedosis respektive auf die empfohlene oder übliche Dosierung zu. Ins Gewicht fällt weiter, dass bei der «empfohlenen Dosis» sowie bei den anderen Anwendungen (Ersatztherapie, Zusatztherapie) Anhaltspunkte fehlen, dass die Dosis (...) pro Tag Ausnahmecharakter hätte. Auch sind Tabletten sämtlicher Dosisstärken in der Schweiz verfügbar. Damit durfte die Vorinstanz bei der empfohlenen Dosis von «eine[r] Tablette pro Tag» sämtliche Dosisstärken berücksichtigen und von einer «ordentlichen» Dosisspanne ausgehen, innerhalb welcher eine gewisse Flexibilität besteht (vgl. Urteile C-5618/2020 E. 7.2.2, C-923/2020 E. 8.5).

Die übliche Dosierung von H._____ beträgt demnach eine Tablette pro Tag in den Dosisstärken (...) und (...). Die mittlere Erhaltungsdosis beträgt (...) (arithmetisches Mittel von [...] und [...]).

6.4 In einem nächsten Schritt sind die durchschnittlichen TTK und der TQV-Preis von B._____ x mg/y mg z Stück zu bestimmen.

6.4.1 Die Vorinstanz beabsichtigt, für alle kombinierten E._____ die für den TQV berücksichtigte Dosisstärke bzw. Dosierung nach einer einheitlichen Regelung festzulegen. Dabei würden bei einer Erhaltungsdosisspanne, welche mehrere Dosisstärken des Hauptwirkstoffs berücksichtigen, jeweils nur die tiefste und höchste mögliche Dosierung des Hauptwirkstoffs in Kombination mit der tiefsten Dosierung des Nebenwirkstoffes einbezogen (vgl. näher E. 6 vorstehend).

Die Beschwerdeführerin vertritt vor Bundesverwaltungsgericht die Auffassung, die TTK seien sach- bzw. realitätsgerecht und nachvollziehbar zu bestimmen. Für einen aussagekräftigen Vergleich seien sämtliche üblichen bzw. empfohlenen Dosierungen der verschiedenen Arzneimittel (in den jeweils kleinsten Packungen) einzubeziehen. Namentlich bestehe kein Grund, für einen Nebenwirkstoff nur die niedrigste Dosierung zu berücksichtigen (BVGer-act. 1 Rz. 65 ff.).

6.4.2 Weder auf Gesetzes- noch auf Verordnungsstufe finden sich Bestimmungen, die sich mit dem TQV bei Kombinationspräparaten auseinandersetzen. Das SL-Handbuch (Version 2017) enthält zwar Hinweise zum TQV bei Kombinationspräparaten (Ziff. C.8), nicht aber zur Berechnungsmethode der TTK bei Kombinationspräparaten. Der Vorinstanz als Fachbehörde kommt ein erheblicher Beurteilungsspielraum zu. Dabei hat sich ihr Vorgehen am Zweck der in Art. 65d Abs. 3 KVV festgelegten Regelung zu

orientieren, der darin liegt, eine möglichst optimale Vergleichbarkeit der infrage stehenden Arzneimittel zu gewährleisten (Urteil des BVGer C-6260/2020 vom 8. August 2023 E. 6.1.4). Mit Blick auf diese Zwecksetzung erscheint es nach der Rechtsprechung sachgerecht, dass der TQV, wenn immer möglich, mit Arzneimitteln sowohl in derselben (kleinsten) Packungsgrösse als auch derselben (niedrigsten) Dosisstärke durchgeführt wird (vgl. den Wortlaut von Art. 65d Abs. 3 KVV; E. 6.2.1 vorstehend).

6.4.3 Vorliegend lässt sich der TQV nach den Grundsätzen von Art. 65d Abs. 3 KVV durchführen. Die Vorinstanz erwähnt zwar allgemein, dass die gesetzlich vorgesehene Berechnungsmethode (Berücksichtigung der kleinsten Packung mit tiefster Dosierung und Vervielfachung dieser Dosierung zur Berechnung der Erhaltungsdosis) bei Kombinationspräparaten aufgrund unterschiedlicher Umrechnungsfaktoren von Haupt- und Nebenwirkstoff nicht durchführbar sein könne (z.B. Arzneimittel mit niedrigster Dosisstärke von [...] mg und mittlerer empfohlener Erhaltungsdosis von [...] mg, woraus für den Nebenwirkstoff ein Umrechnungsfaktor von 1.5 [...] und für den Hauptwirkstoff von 1 [...] resultiere). Vorliegend stimmen aber bei allen drei Arzneimitteln die Umrechnungsfaktoren für Haupt- und Nebenwirkstoff jeweils überein (siehe die Tabelle in E. 6.4.4, Spalten 2 und 5), weshalb sich Weiterungen zu allfälligen Ausnahmen von den Grundsätzen nach Art. 65d Abs. 3 KVV erübrigen. Es wäre jedenfalls darauf zu achten, dass der TQV anhand der durchschnittlichen TTK der mittleren Erhaltungsdosen der zu vergleichenden Arzneimittel erfolgt (BGE 147 V 470 E. 4.1). Im Übrigen äussert sich die Vorinstanz im Rundschreiben «Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2025» vom 6. Dezember 2024 – anders als in den Vorjahren – ausdrücklich zur Berechnungsmethode bei Kombinationspräparaten und folgt dabei den Grundsätzen von Art. 65d Abs. 3 KVV (S. 11 des Rundschreibens).

6.4.4 In Anwendung der gesetzlich vorgesehenen Berechnungsmethode und unter Berücksichtigung der Dosisstärken gemäss den Angaben in den Fachinformationen (E. 6.3 vorstehend) ergibt sich für B. _____ x mg/y mg zu z Stück ein TQV-Niveau von Fr. (...) und ein TQV-Preis von Fr. (...). Es resultiert ein TQV-Senkungssatz von $-(...) \% (= 1 - [FAP_{\text{neu}} / FAP_{\text{aktuell}}] = 1 - [(...) / (...)])$.

[Tabelle zu Packungen und Preisen]

7.

7.1 Gestützt auf die Erwägungen zum APV (E. 5 vorstehend) und TQV (E. 6 vorstehend) lässt sich die Preissenkung bestimmen. Sie erfolgt in mehreren Schritten: Der erste Schritt stellt die Berechnung des APV mit der umsatzstärksten Packung dar (E. 7.1.1). In einem zweiten Schritt ist der TQV zu berechnen (E. 7.1.2). Als dritter Schritt erfolgt die hälftige Gewichtung von APV und TQV und die Festlegung des definitiven Senkungssatzes in Prozent (E. 7.1.3). Schliesslich ist anhand des neuen FAP der neue PP zu berechnen (E. 7.2).

7.1.1 Der aktuelle FAP der umsatzstärksten Packung in der Schweiz beträgt Fr. (...), wohingegen der APV einen durchschnittlichen FAP in den Referenzländern von umgerechnet Fr. (...) ergibt. Es resultiert ein prozentualer Unterschied zwischen dem FAP_{APV} in der Schweiz und dem durchschnittlichen FAP_{APV} der Referenzländer in Höhe von $-(...) \% (= 1 - [Fr. (...) / Fr. (...)]$; vgl. E. 5.2.6 vorstehend).

7.1.2 Der FAP_{TQV} beträgt für die kleinste Packung (B. _____ x mg/y mg zu z Stück) Fr. (...) (E. 6.4.4 vorstehend), während sich der aktuelle FAP_{TQV} auf Fr. (...) beläuft. Daraus resultiert ein Senkungssatz von $-(...) \% (= 1 - [Fr. (...) / Fr. (...)]$). Dieser TQV-Senkungssatz ist auf die umsatzstärkste Packung (B. _____ x mg/2y mg 3.5 Stück) anzuwenden, deren FAP aktuell Fr. (...) beträgt (vgl. E. 5.2.6 vorstehend). Daraus ergibt sich ein Zwischenergebnis von (gerundet) Fr. (...) ($= Fr. (...) - [Fr. (...)] * (...) \%$).

7.1.3 Für die Berechnung des neuen FAP der umsatzstärksten Packung (B. _____ x mg/2y mg 3.5z Stück) sind der APV und der TQV hälftig zu gewichten. Es resultiert ein Zwischenergebnis in Höhe von (gerundet) Fr. (...) ($= [Fr. (...) + Fr. (...)] / 2$). Anhand des aktuellen FAP der umsatzstärksten Packung von Fr. (...) und des FAP aus der hälftigen Gewichtung von APV und TQV lässt sich der finale Senkungssatz in Prozent ermitteln:

$$\frac{(FAP_{\text{alt}} \text{ umsatzstärkste Packung} - FAP_{\text{neu}} \text{ umsatzstärkste Packung})}{FAP_{\text{alt}} \text{ umsatzstärkste Packung}} * 100$$

[Berechnung]

7.2

7.2.1 Ausgehend vom finalen Senkungssatz in Höhe von $-(\dots)$ % ergeben sich die neuen FAP aller Packungen von B. _____:

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

7.2.2 Anhand des neuen FAP lässt sich der neue PP berechnen, indem zum FAP ein Vertriebsanteil (Preiszuschlag und Packungszuschlag; Art. 67 Abs. 1^{quater} Bst. a KVV) und 2.5 % Mehrwertsteuer (Art. 25 Abs. 2 Bst. a Ziff. 8 MWSTG [SR 641.20]) hinzugerechnet werden.

Gemäss Art. 38 Abs. 1 KLV beträgt der preisbezogene Zuschlag für verschreibungspflichtige Arzneimittel bei einem FAP bis Fr. 879.99 12 % (Bst. a), ab Fr. 880.– bis Fr. 2'569.99 7 % (Bst. b) und ab Fr. 2'570.– 0 % (Bst. c).

In Anwendung von Art. 38 Abs. 2 KLV entspricht der Zuschlag je Packung für verschreibungspflichtige Arzneimittel bei einem FAP bis Fr. 4.99: Fr. 4.– (Bst. a), ab Fr. 5.– bis Fr. 10.99: Fr. 8.– (Bst. b) und ab Fr. 11.– bis Fr. 14.99: Fr. 12.– (Bst. c), ab Fr. 15.– bis Fr. 879.99: Fr. 16.– (Bst. d), ab Fr. 880.– bis Fr. 2'569.99: Fr. 60.– (Bst. e) und ab Fr. 2'570.–: Fr. 240.– (Bst. f).

Hieraus ergeben sich folgende PP per 1. Februar 2020 (ohne 5-Rappen-Rundung):

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

Spätere gesetzliche Änderungen bleiben ausdrücklich vorbehalten, darunter namentlich eine Anpassung der PP infolge des geänderten Mehrwertsteuersatzes per 1. Januar 2024 (Art. 25 Abs. 2 Bst. a Ziff. 8 MWSTG [in der Version ab 1. Januar 2024]) und des geänderten Vertriebsanteils per 1. Juli 2024 (Art. 38 KLV [in der Version ab 1. Juli 2024]).

7.3 Die Verfügung der Vorinstanz 5. Dezember 2019 wird entsprechend dahingehend angepasst, dass der PP per 1. Februar 2020 wie folgt festgesetzt wird (mit 5-Rappen-Rundung):

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

7.4 Der vorliegenden Beschwerde kommt von Gesetzes wegen aufschiebende Wirkung zu (Art. 55 Abs. 1 VwVG). Mit Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Beschwerdeentscheids wird die Preissenkung grundsätzlich rückwirkend per 1. Februar 2020 in Kraft treten. Die mit Zwischenverfügung vom 5. März 2020 angeordneten vorsorglichen Massnahmen fallen mit dem Entscheid in der Hauptsache dahin (BGE 136 V 131 E. 1.1.2). Über eine allfällige Rückerstattung von Mehreinnahmen hat das Bundesverwaltungsgericht nicht zu entscheiden, vielmehr obliegt es der Vorinstanz, dannzumal in Anwendung von Art. 67a Abs. 2 Bst. a KVV und Art. 37e Abs. 1 Bst. b KLV darüber zu befinden (vgl. Hinweise hierzu im Urteil des BVGer C-589/2015 vom 2. Mai 2017 E. 6.5).

8.

Zu befinden bleibt über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung. Die Beschwerdeführerin dringt mit ihren Anträgen zu rund vier Fünfteln durch (vorinstanzlich festgesetzter PP Fr. (...), beantragter PP: Fr. (...) [Hauptantrag], zugesprochener PP: Fr. (...), jeweils für B. _____ Filmtablette x mg/2y mg z Stück).

8.1 Das Bundesverwaltungsgericht auferlegt gemäss Art. 63 Abs. 1 und Abs. 3 VwVG die Verfahrenskosten in der Regel der unterliegenden Partei. Mit Blick auf den Verfahrensausgang sind die auf Fr. 5'000.– festzusetzende Verfahrenskosten der teilweise unterliegenden Beschwerdeführerin im Umfang von Fr. 1'000.– aufzuerlegen. Der geleistete Kostenvorschuss von Fr. 5'000.– ist zur Bezahlung des Anteils der Beschwerdeführerin an den Verfahrenskosten zu verwenden. Die Gerichtskasse ist anzuweisen, den Differenzbetrag von Fr. 4'000.– der Beschwerdeführerin nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils zurückzuerstatten.

8.2 Die teilweise obsiegende, anwaltlich vertretene Beschwerdeführerin hat gemäss Art. 64 Abs. 1 VwVG in Verbindung mit Art. 7 ff. des Reglements vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht (VGKE; SR 173.320.2) Anspruch auf eine Parteientschädigung zu Lasten der Vorinstanz. Da keine Kostennote eingereicht wurde, ist die Entschädigung aufgrund der Akten festzusetzen (vgl. Art. 14 Abs. 2 VGKE). Unter Berücksichtigung des Verfahrensausgangs, des gebotenen und aktenkundigen Aufwands, der Bedeutung der Streitsache und der Schwierigkeit des vorliegend zu beurteilenden Verfahrens sowie in Anbetracht der in vergleichbaren Fällen gesprochenen Entschädigungen erscheint eine pauschale reduzierte Parteientschädigung von Fr. 4'800.– (inkl. Auslagen und Mehrwertsteuer) als angemessen. Die

Vorinstanz hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird insoweit gutgeheissen, als die Dispositivziffer 1 der Verfügung vom 5. Dezember 2019 aufgehoben und durch folgende Anordnung ersetzt wird:

Der/Die Publikumspreis/e des rubrizierten Arzneimittels wird/werden per 1. Februar 2020 wie folgt festgesetzt:

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

2.

Der Beschwerdeführerin werden Verfahrenskosten in der Höhe von Fr. 1'000.– auferlegt. Der geleistete Kostenvorschuss von Fr. 5'000.– wird im Umfang von Fr. 1'000.– zur Bezahlung der Verfahrenskosten verwendet und im Umfang von Fr. 4'000.– nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils der Beschwerdeführerin zurückerstattet.

3.

Der Beschwerdeführerin wird eine reduzierte Parteientschädigung von Fr. 4'800.– zulasten der Vorinstanz zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an die Beschwerdeführerin, die Vorinstanz und das Eidgenössische Departement des Inneren.

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Philipp Egli

Andrea Meier

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen nach Eröffnung beim Bundesgericht, Schweizerhofquai 6, 6004 Luzern, Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten geführt werden (Art. 82 ff., 90 ff. und 100 BGG). Die Frist ist gewahrt, wenn die Beschwerde spätestens am letzten Tag der Frist beim Bundesgericht eingereicht oder zu dessen Händen der Schweizerischen Post oder einer schweizerischen diplomatischen oder konsularischen Vertretung übergeben worden ist (Art. 48 Abs. 1 BGG). Die Rechtschrift hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift zu enthalten. Der angefochtene Entscheid und die Beweismittel sind, soweit sie die beschwerdeführende Partei in Händen hat, beizulegen (Art. 42 BGG).

Versand: