



Urteil vom 29. Januar 2020

Besetzung

Richter David Weiss (Vorsitz),
Richterin Madeleine Hirsig-Vouilloz,
Richter Michael Peterli,
Gerichtsschreiber Roland Hochreutener.

Parteien

A._____,
vertreten durch Dr. iur. Thomas Eichenberger,
Rechtsanwalt, und MLaw Claudio Helmle, Rechtsanwalt,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit, Schwarzenburgstrasse 157,
3003 Bern,
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste, Verfügung des BAG
vom 14. Dezember 2017 (B._____).

Sachverhalt:

A.

Die A. _____ (*nachfolgend*: Beschwerdeführerin) ist Zulassungsinhaberin des Arzneimittels B. _____ (Zulassungsnummer [...], Wirkstoff: [...]), das seit (...) mit einer Limitation auf der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (*nachfolgend*: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführt ist. Das Arzneimittel ist laut Fachinformation für (... [*Angaben zur Indikation des Präparates*]) indiziert.

B.

B.a Per 1. Februar 2017 haben 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 per 1. März 2017 in Kraft getreten sind und auch das Verfahren der Überprüfung der Aufnahmebedingungen in die Spezialitätenliste betreffen. Das Bundesamt für Gesundheit (*nachfolgend*: BAG oder Vorinstanz) informierte die Beschwerdeführerin mit Rundschreiben vom 10. Februar 2017 über die Umsetzung der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen im Jahr 2017 und ersuchte um Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation bis zum 31. März 2017 (Akten der Vorinstanz [BAG act.] 1).

B.b Nach Prüfung der von der Beschwerdeführerin in die Internet-Applikation eingegebenen Daten teilte ihr das BAG am 15. Juni 2017 mit, dass es den vorgeschlagenen Therapeutischen Quervergleich (TQV) mit dem Medikament C. _____ nicht akzeptieren könne, da dieses eine (... [*Angaben zur Therapieform*]) sei, während B. _____ nur indiziert sei, wenn eine (... [*Angaben zur Therapieform*]) nicht möglich sei. Das von der Zulassungsinhaberin für den TQV vorgeschlagene Arzneimittel stelle daher keine Therapiealternative für das zu überprüfende Medikament dar. Gleiches gelte auch für das Arzneimittel D. _____ (act. 3). Mit Stellungnahmen vom 30. Juni 2017, 19. September 2017, 6. Oktober 2017 und 27. November 2017 beharrte die Zulassungsinhaberin auf dem Standpunkt, dass die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit – neben dem Auslandpreisvergleich (APV) – auch die Durchführung des TQV unter Einbezug des Arzneimittels B. _____ erfordere (act. 4, 7, 9 und 12).

B.c Mit Verfügung vom 14. Dezember 2017 setzte die Vorinstanz den Publikumspreis – in Anwendung des APV und ohne Durchführung eines TQV – per 1. Februar 2018 von bisher Fr. (...) auf neu Fr. (...) fest (act. 13).

C.

Gegen diese Verfügung erhob die Beschwerdeführerin, vertreten durch Rechtsanwalt Dr. Thomas Eichenberger und Rechtsanwalt Claudio Helmle, am 23. Januar 2018 beim Bundesverwaltungsgericht Beschwerde und stellte folgende Rechtsbegehren (Akten im Beschwerdeverfahren [BVGer act.] 1):

1. Die Verfügung des BAG vom 14. Dezember 2017 betreffend die Preissenkung des Arzneimittels B._____ sei aufzuheben.
2. Im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2017 sei der Preis von B._____ nicht zu senken und der Preis von B._____ Oral somit wie folgt zu belassen:

FAP bisher	PP bisher
CHF (...)	CHF (...)

3. Eventualiter zu 2.: Die Streitsache sei nach Massgabe der Erwägungen an das BAG zu einem neuen Entscheid über die Preissenkung zurückzuweisen.

D.

Der mit Zwischenverfügung vom 26. Januar 2018 bei der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- (BVGer act. 3) ging am 29. Januar 2018 bei der Gerichtskasse ein (BVGer act. 8).

E.

Die Vorinstanz beantragte in ihrer Vernehmlassung vom 23. März 2018 die Abweisung der Beschwerde (BVGer act. 11).

F.

Mit Replik vom 15. Juni 2018 hielt die Beschwerdeführerin an ihren Rechtsbegehren fest (BVGer act. 18).

G.

Die Vorinstanz hielt ihrerseits mit Duplik vom 2. August 2018 an ihrem Antrag auf Abweisung der Beschwerde fest (BVGer act. 22).

H.

Mit Instruktionsverfügung vom 16. August 2018 wurde der Schriftenwechsel – vorbehältlich weiterer Instruktionsmassnahmen – per 27. August 2018 abgeschlossen (BVGer act. 23).

I.

Auf die weiteren Ausführungen der Parteien und die Beweismittel ist, soweit erforderlich, in den folgenden Erwägungen näher einzugehen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:**1.**

Die Zuständigkeit des Bundesverwaltungsgerichts zur Beurteilung der vorliegenden Beschwerde vom 23. Januar 2018 gegen die als Verfügung im Sinn von Art. 5 Abs. 1 VwVG zu qualifizierende Anordnung der Vorinstanz vom 14. Dezember 2017 ergibt sich aus 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 innert Frist geleistet wurde, ist auf die Beschwerde einzutreten.

2.

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 14. Dezember 2017, mit welcher im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre der Publikumspreis (PP) des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels B._____ von bisher Fr. (...) auf Fr. (...) herabgesetzt worden ist. Nicht streitig sind im vorliegenden Beschwerdeverfahren die Notwendigkeit und konkrete Durchführung des APV mit dem vom BAG ermittelten Senkungssatz. Streitgegenstand des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet demgegenüber die Frage, ob neben dem APV auch ein TQV unter Einbezug des Medikamentes C._____ zu erfolgen hat.

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 Ordnungsgeber 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) 2017 (< www.bag.admin.ch > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse > Antragsprozesse Arzneimittel, abgerufen am 11.12.2019, *nachfolgend*: SL-Handbuch) erlassen, bei dem es sich um eine Verwaltungsverordnung handelt, also um eine generalisierte Dienstanweisung, welche der Gewährleistung einer einheitlichen, verhältnismässigen Verwaltungspraxis und der Sicherstellung der willkürfreien und rechtsgleichen Behandlung dient (vgl. etwa RHINOW/KOLLER/KISS, Öffentliches Prozessrecht und Justizverfassungsrecht des Bundes, 1996, Rz. 1038; Urteil des BVGer C-2095/2006 vom 9. April 2007 E. 3.5). 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, ins-

besondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des BVGer C-5926/2008 vom 11. September 2011 E. 3.5 und C-2263/2006 vom 7. November 2007 E. 5.1). Sie binden das Gericht aber nicht (BGE 127 V 67 E. 1.1.1 mit Hinweisen).

3.4 Das Bundesverwaltungsgericht ist gemäss dem Grundsatz der Rechtsanwendung von Amtes wegen nicht an die Begründung der Begehren der Parteien gebunden (Art. 62 Abs. 4 VwVG). Im Rahmen seiner Kognition kann es die Beschwerde auch aus anderen als den geltend gemachten Gründen gutheissen oder den angefochtenen Entscheid im Ergebnis mit einer Begründung bestätigen, die von jener der Vorinstanz abweicht (vgl. Urteil des BGer 2C_393/2015 vom 26. Januar 2016 E. 1.2; BGE 132 II 47 E. 1.3 m.H.).

3.5 In zeitlicher Hinsicht beurteilt sich die Sache – vorbehältlich besonderer übergangsrechtlicher Regelungen – nach denjenigen materiellen Rechtsätzen, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Tatbestandes Geltung hatten (vgl. BGE 130 V 329 E. 2.3). Massgebend sind vorliegend grundsätzlich die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 14. Dezember 2017 geltenden materiellen Bestimmungen. Dazu gehören namentlich das KVG (SR 832.10) in der seit 1. September 2017 geltenden Fassung (Änderung vom 25. September 2015, AS 2017 4095), die KVV in der seit 1. August 2017 geltenden Fassung und die KLV in der seit 3. August 2017 geltenden Fassung.

4.

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

4.1 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 die 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 139 V 375 E. 4.2 m.w.H.).

4.2 Die Aufnahme eines Arzneimittels in die Spezialitätenliste setzt voraus, dass es wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist und eine gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic vorliegt (Art. 65 Abs. 1 und Abs. 3 KVV, Art. 30 Abs. 1 KLV; vgl. dazu auch Art. 32 Abs. 1 Satz 1 KVG). 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.

4.3 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).

4.4 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 Eidgenössische Departement des Innern (EDI) gestützt auf Art. 75 KVV erlassen hat (vgl. BGE 129 V 32 E. 3.2.1).

4.5 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 und dem Vertriebsanteil (Art. 67 Abs. 1^{bis} KVV).

4.6 Nach Art. 65d 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. Das BAG führt die Überprüfung der Fabrikabgabepreise der Arzneimittel nach Artikel 65d Absatz 1 KVV einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der Spezialitätenliste befinden, gleichzeitig (Art. 34d Abs. 1 KLV).

4.7 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen») als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet (Abs. 1). Die Wirtschaftlichkeit wird aufgrund eines Auslandpreisvergleichs (APV) und

eines therapeutischen Quervergleichs (TQV) beurteilt (Abs. 2). Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im Auslandspreisvergleich und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im therapeutischen Quervergleich werden beide Preise je hälftig gewichtet (Art. 65b Abs. 5 KVV).

4.8 Art. 65b KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit») sieht in Abs. 4^{bis} zur Durchführung des TQV Folgendes vor:

^{4bis} Beim therapeutischen Quervergleich wird 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*.

Abs. 1 von Art. 34f KLV («Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre: therapeutischer Quervergleich») lautet sodann wie folgt:

¹ Beim therapeutischen Quervergleich nach Artikel 65b Absatz 2 Buchstabe b KVV werden diejenigen Originalpräparate berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der Spezialitätenliste aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden.

4.9 Mit Urteil C-7112/2017 vom 26. September 2019 (beim Bundesgericht angefochten) hat das Bundesverwaltungsgericht festgehalten, dass eine Konkretisierung des Begriffs der Wirtschaftlichkeit durch die Vollziehungsverordnung ohne Weiteres zulässig sei. Wenn Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln sowie die Kosten des Arzneimittels im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt würden, als Vergleichskriterien festhalte, so handle es sich hierbei um sachliche Kriterien, welche dem BAG bei pflichtgemässer Ausübung seines Ermessens eine Wirtschaftlichkeitsprüfung im Einklang mit den Vorgaben des Gesetzgebers ermögliche. Das Kriterium der «zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzten Arzneimittel» erlaube es dem BAG, eine sachgerechte Vergleichsgruppenbildung vorzunehmen (E. 7.2.3). Bereits nach der bisherigen Rechtsprechung sei anerkannt, dass beim TQV die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt würden mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise (BGE

142 V 26 E. 5.3). Dass mit dem Begriff der «Arzneimittel, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden», ein erheblich weiterer Ermessensspielraum geschaffen worden sei als beim Begriff der zum «gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Heilmittel», sei nicht ersichtlich. Der neue Wortlaut der Bestimmung sei auch vereinbar mit der bisherigen Praxis und Rechtsprechung, wonach eine Vergleichsgruppenbildung im Rahmen des TQV ohne Weiteres auch ausschliesslich anhand des Kriteriums der weitgehend «identischen Indikation» habe vorgenommen werden dürfen (E. 7.2.6 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 5.3.3 und 5.4 und 5.5).

5.

Nicht strittig ist, dass B._____ nach wie vor über eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) verfügt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf < <http://www.swissmedic.ch> > Humanarzneimittel, Listen und Verzeichnisse > Humanarzneimittel > Listen und Verzeichnisse, abgerufen am 11.12.2019) und die Zulassungsvoraussetzungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit noch erfüllt. Umstritten und zu prüfen ist, ob die von der Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen angeordnete Preisreduktion von bisher Fr. (...) auf Fr. (...) rechtmässig ist.

5.1 Die Beschwerdeführerin macht geltend, das Präparat C._____ sei von Swissmedic für die (... *[Angaben zur Indikation des Präparates]*) bestimmt. Das zum TQV beizuziehende Präparat sei wie B._____ nicht mehr patentgeschützt. Beim Arzneimittel D._____ bestehe demgegenüber noch ein Patentschutz, so dass sie auf einen TQV mit diesem verzichtet habe. Entgegen der Argumentation der Vorinstanz handle es sich bei B._____ nicht um eine Zweitlinien-Behandlung. Namentlich werde B._____ nicht erst dann eingesetzt, wenn ein Patient unter C._____ austherapiert worden sei. Vielmehr werde B._____ als Erstlinien-Therapie anstelle von C._____ verabreicht, wenn eine Therapie mit C._____, die eine (... *[Angaben zur Therapieform]*) sei, nicht möglich sei. Dies sei namentlich dann der Fall, wenn ein Patient die Behandlung mit C._____ verweigere, da die Therapie intravenös erfolge. Die Therapie mit B._____ sei also möglich, ohne dass eine vorgängige Therapie mit C._____ erfolgt sei. Es handle sich mit anderen Worten um Therapiealternativen. Der TQV setze nicht voraus, dass die zu vergleichenden Arzneimittel auch effektiv in allen Punkten gleichwertige respektive gegenseitig substituierbare Therapiealternativen darstellten. Denn ein solches

Vorgehen hätte zur Folge, dass die Behandlung derselben Krankheit letztlich unterschiedliche Kosten zulasten der sozialen Krankenversicherung verursachen würde. Die Medikamente B._____ und C._____ würden beide effektiv für die Behandlung (... *[Angaben zur Indikation]*) eingesetzt. Aus diesem Grund verletze der Ausschluss von C._____ aus dem TQV Art. 65b Abs. 4^{bis} lit. a und b KVV.

Falls das Arzneimittel C._____ nach Auffassung des Bundesverwaltungsgerichts nicht für den TQV herangezogen werden könne, müsse zumindest der eigene Preis von B._____ im TQV berücksichtigt werden. Es sei nicht einzusehen, weshalb das TQV-Niveau je nach Begutachtung unterschiedlich sein soll. Bei einem solchen Vorgehen würden die Arzneimittelherstellerinnen ungleich behandelt. Die Praxis, wonach der Preis des überprüften Produktes nicht in den TQV einbezogen werde, verletze das Gleichbehandlungsgebot der Konkurrenten gemäss Art. 27 BV. Das Medikament C._____ sei bei der Aufnahme von B._____ im TQV berücksichtigt worden. Wenn dieses Vergleichspräparat nun im Rahmen der dreijährlichen Prüfung ausgeschlossen werde, liege darin eine dem Gleichbehandlungsgebot zuwiderlaufende Praxisänderung (BVGer act. 1).

5.2 Dem hält die Vorinstanz entgegen, B._____ dürfe gemäss Swissmedic-Zulassung und Limitierung nur eingesetzt werden, wenn eine (... *[Angaben zur Therapieform]*) nicht möglich sei. C._____ stelle eine (... *[Angaben zur Therapieform]*) dar. Dies bedeute, dass der behandelnde Arzt zwischen den beiden Therapien nicht frei wählen dürfe, sondern zuerst eine Behandlung mit C._____ erwägen müsse, obwohl beide Arzneimittel für die Behandlung der (... *[Angaben zur Indikation]*) zugelassen seien. B._____ und C._____ seien somit nicht auf der gleichen Therapiestufe, und von einer im Wesentlichen gleichwertigen Therapiealternative könne keine Rede sein. Für B._____ könne demnach kein TQV durchgeführt werden. Die bei der Aufnahme von B._____ in die SL verfügte Limitation verunmögliche einen TQV.

Darüber hinaus sei aufgrund der mit B._____ durchgeführten Wirksamkeitsstudie kein Wirksamkeitsvergleich mit C._____ möglich, weil in dieser weder ein Vergleich mit Placebo noch ein solcher mit C._____ erfolgt sei. Zudem seien in dieser Studie nur Patienten ausgewählt worden, die für eine (... *[Angaben zur Therapieform]*) nicht infrage gekommen seien. Die weiteren Wirksamkeitsstudien hätten keine verlässlichen Ergebnisse in Bezug auf den Wirksamkeitsvergleich mit C._____ ergeben. Ferner

beruhen die Arzneimittel B. _____ und C. _____ auf vollständig unterschiedlichen Wirkungsmechanismen. C. _____ enthalte das rekombinante (...), welche den krankheitsbedingten Mangel an (...) direkt ersetze und damit eine direkte und ursächliche Therapie sei, bei welcher das fehlende (...) biotechnologisch hergestellt und den Patienten per Infusion verabreicht werde (... [Angaben zur Therapieform]). Demgegenüber hemme B. _____ das (...) und könne die Synthese von (...) verringern. Es handle sich hier um eine (... [Angaben zur Therapieform]). Hinzu komme, dass B. _____ nur bei Patienten mit (... [Angaben zur Indikation]) zugelassen sei.

Schliesslich könne auch der Auffassung der Beschwerdeführerin, dass die in den TQV miteinzubeziehenden Vergleichspräparate keine Therapiealternative darstellen müssten, nicht gefolgt werden. Das Erfordernis der Therapiealternative sei bei der Auswahl der Vergleichspräparate seit jeher von zentraler Bedeutung. Eine reine Wortlautauslegung vermöge den wahren Gehalt von Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV nicht zutreffend wiederzugeben.

Soweit die Beschwerdeführerin fordere, dass der Preis von B. _____ ebenfalls für den TQV zu berücksichtigen sei und damit auch ein Vergleich des Arzneimittels mit sich selbst zu erfolgen habe, stehe diese Argumentation im Widerspruch zum Urteil C-6105/2013 des Bundesverwaltungsgerichts.

Der Umstand, dass B. _____ heute anders beurteilt werde als noch bei der Aufnahme in die SL, stelle keine Praxisänderung dar. Auch wenn der TQV bei der (periodischen) Überprüfung der Aufnahmebedingungen grundsätzlich gleich durchzuführen sei wie bei der Aufnahme in die SL, hindere dies das BAG nicht daran, eine ursprüngliche Fehlerhaftigkeit zu korrigieren und neu zu berücksichtigen, dass es sich bei der Einnahme von B. _____ um eine Therapie der zweiten Wahl handle.

5.3 Replicando führt die Beschwerdeführerin ergänzend aus, entgegen der Argumentation des BAG handle es sich bei B. _____ aus rechtlicher und medizinischer Sicht nicht um eine Therapie der zweiten Wahl, weil jeder Patient frei darüber entscheiden könne, ob die Behandlung mit B. _____ oder mit C. _____ erfolgen soll. Selbst wenn es sich beim Präparat C. _____ nicht um ganz gleichwertige Alternativen zur Behandlung derselben Krankheit handeln würde, wäre der TQV nicht zu verweigern, sondern vielmehr der unterschiedlichen Wirksamkeit mit einem angemessenen Preiszuschlag oder -abschlag zum Vergleichsprodukt Rechnung zu

tragen. Wenn sich das BAG neu auf den Standpunkt stelle, dass C._____ bei der Aufnahme in die SL nicht hätte in den TQV einbezogen werden dürfen, da klinische Studien fehlten, offenbare sie eine willkürliche Praxis. Ein TQV mit C._____ sei aufgrund der Indikation von B._____ keinesfalls unmöglich; denn beide Medikamente seien zur Behandlung von (... *[Angaben zur Indikation]*) indiziert. Die Schlussfolgerungen der Vorinstanz zur Studienlage seien verkürzt, widersprüchlich und vernachlässigten, dass es sich vorliegend um ein wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten (Orphan Drug) handle, für welche erhebliche Erleichterungen bei der Einreichung von Zulassungsdokumenten gewährt würden. Es sei nicht nachvollziehbar, weshalb das BAG im vorliegenden Fall plötzlich höhere beziehungsweise andere Anforderungen in Bezug auf Studien zu Orphan Drugs und der daraus abgeleiteten Vergleichbarkeit stelle. Entgegen der Argumentation des BAG lägen zwei Studien (...) vor, welche die beiden Medikamente vergleichen würden.

Die Ausführungen des BAG zum unterschiedlichen Wirkungsmechanismus seien irrelevant und führten nicht dazu, dass kein TQV für die beiden Präparate durchgeführt werden könne, denn der Wirkungsmechanismus sei für die Durchführung des TQV nicht massgeblich. Die Aussage, dass B._____ weniger wirksam sei als C._____, fusse auf einer unzutreffenden Hypothese. Im Ergebnis könnten beide Präparate bei praktisch demselben Patientenkollektiv angewendet werden. Unerheblich sei auch die Tatsache, dass B._____ lediglich bei (... *[Angaben zur Indikation]*) zugelassen sei. Der Verlauf des (... *[Angaben zur Krankheit]*) sei praktisch immer mild und schwere Verlaufsformen seien sehr selten. Eine Vergleichbarkeit von B._____ mit C._____ sei daher gegeben, da B._____ keine Therapie der zweiten Wahl darstelle und zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werde. Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV spreche von «derselben Krankheit» und nicht etwa davon, dass die Arzneimittel absolut gleichwertige Therapiealternativen sein müssten. Es sei nicht ersichtlich, warum eine Vergleichbarkeit bei nicht absoluter Gleichwertigkeit von zur Behandlung derselben Krankheit alternativ zur Verfügung stehenden Arzneimittel ausgeschlossen sein soll. Sie halte daran fest, dass das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-6105/2013 das Gebot der Gleichbehandlung der Konkurrenten verletze. Darüber hinaus unterscheide sich der dem genannten Entscheid zugrunde liegende Sachverhalt von der hier zur Diskussion stehenden Konstellation, da das BAG hier keinen TQV durchgeführt habe und nach dem klaren Wortlaut von Art. 65b Abs. 5 KVV nie ausschliesslich der APV für die Festlegung des Preises herangezogen werden dürfe. Entgegen der Argumentation des BAG stelle der unterschiedliche Einsatz eines

Arzneimittels nicht ein Ausschlusskriterium für den TQV dar. Soweit sie entsprechend argumentiere, handle es sich eben doch um eine Praxisänderung (BVGer act. 18 samt Beilagen).

5.4 In ihrer Duplik vom 2. August 2018 hält die Vorinstanz ihrerseits an der bisherigen Argumentation fest und führt zur Begründung ergänzend aus, die beiden Präparate B._____ und C._____ würden aufgrund der unterschiedlichen Zulassungen unterschiedliche Patientenpopulationen betreffen, was einen adäquaten Vergleich verunmögliche. Dabei könne nicht entscheidend sein, aus welchen Gründen diese Unterschiede zustande gekommen seien. Unzutreffend sei insbesondere die Behauptung der Beschwerdeführerin, dass jeder Patient frei zwischen den beiden Präparaten entscheiden könne; B._____ sei vielmehr eine Therapie zweiter Wahl. Einerseits bestehe keine Studie, mit welcher B._____ gegenüber C._____ verglichen worden wäre. Andererseits halte die Fachinformation der Swissmedic ausdrücklich fest, dass die (... *[Angaben zur Therapieform]*) die Therapie der Wahl sei und eine Therapie mit B._____ nur dann durchgeführt werden soll, wenn eine (... *[Angaben zur Therapieform]*) nicht möglich sei. Zwischen B._____ und C._____ liege aufgrund der unterschiedlichen Zulassungen keine therapeutische Äquivalenz vor und die Arzneimittel stellten deshalb keine im Wesentlichen gleichwertigen Therapiealternativen dar. Zudem stünden die Gründe, weshalb es zu dieser Einschränkung in der Zulassung von B._____ gekommen sei, vorliegend nicht zur Beurteilung. Entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin könne ein Kosten-Nutzen-Vergleich, wie ihn die Beschwerdeführerin fordere, nur zwischen Therapiealternativen erfolgen. Es sei auch nicht ersichtlich, wie die unterschiedliche Zulassung und die damit einhergehende unterschiedliche Patientenpopulation bei der Preisbildung berücksichtigt werden sollte.

Die Beschwerdeführerin habe auch in ihrer Replik nicht aufzeigen können, weshalb das eingeschränkt zugelassene Arzneimittel B._____ und die Standardtherapie mit C._____ gleichwertige Therapiealternativen sein sollten. Es sei zwar zutreffend, dass der Wirkungsmechanismus für die Durchführung des TQV grundsätzlich nicht entscheidend sei. Die Ausführungen des BAG zum Wirkungsmechanismus würden aber aufzeigen, weshalb B._____ lediglich als Therapie zweiter Wahl nach einer (... *[Angaben zur Therapieform]*) zugelassen worden sei. Das Erfordernis der Therapiealternative entspreche im Übrigen ständiger Praxis und sei mehrfach gerichtlich bestätigt worden. Die Beschwerdeführerin begründe nicht, weshalb diese Rechtsprechung unter dem neuen Recht keine Geltung haben

sollte. Die beiden Arzneimittel würden weder beim gleichen Schweregrad der Krankheit noch in der gleichen Therapiestufe eingesetzt (BVGer act. 22).

6.

Nachfolgend gilt es zu prüfen, ob die Vorinstanz bei der dreijährlichen Überprüfung, namentlich beim Verzicht auf die Durchführung eines TQV, den ihr vom Gesetz- und Verordnungsgeber übertragenen weiten Ermessensspielraum pflichtgemäss ausgeübt hat.

6.1 Nach der Rechtsprechung 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 (BGE 142 V 26 E. 5.3 mit Hinweisen). Die vergleichende Wertung hat zwischen Arzneimitteln zu erfolgen, welche sich mit Bezug auf die Indikation oder die Wirkungsweise nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Nicht massgebend sind in diesem Zusammenhang Art und Menge des Wirkstoffes der zu vergleichenden Präparate. Auch kann sich unter Umständen der Preisvergleich auf ein einziges Präparat beschränken (BGE 127 V 275 E. 2b mit Hinweisen). Im Zusammenhang mit der Anwendung von Art. 34 Abs. 1 KLV (in der bis zum 28. Februar 2017 in Kraft gestandenen Fassung) hat das Bundesverwaltungsgericht mit Urteil C-6252/2014 vom 8. September 2016 (E. 8.4, bestätigt mit BGE 143 V 369 E. 6) festgehalten, dass bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung respektive der entsprechenden Fachinformation abzustellen ist, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden darf. Die therapeutische Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt werden (BVGE 2015/51 E. 8.2.1). Nach der bisherigen (in Anwendung von aArt. 34 Abs. 2 Bst. b KLV ergangenen) Rechtsprechung erforderte der Beizug eines Arzneimittels in den TQV keine absolute Identität mit dem zu überprüfenden Präparat (Urteil C-6246/2014 E. 8.2 und 8.3). Dass ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende Indikationen aufweist, steht nach der bisherigen Rechtsprechung einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (Urteil C-

6246/2014 E. 8.4). Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt (Ziff. C.2.1.6 des SL-Handbuchs).

6.2 Im Hinblick auf die Beurteilung der Vergleichbarkeit des zu überprüfenden Arzneimittels B. _____ mit C. _____ gilt es zu prüfen, ob es sich bei letzterem um ein Medikament handelt, welches für die Behandlung der selben Krankheit eingesetzt werden kann.

6.2.1 Laut Fachinformation ist das Arzneimittel B. _____ indiziert für (... *[Angaben zur Indikation]*).

B. _____ enthält den Wirkstoff (...) und ist der IT-Gruppe (...) der Spezialitätenliste zugeteilt.

6.2.2 Das Präparat C. _____ ist laut Fachinformation für die (... *[Angaben zur Indikation]*).

C. _____ enthält den Wirkstoff (...) und ist der IT-Gruppe (...) der SL zugeteilt.

6.2.3 Bei der Überprüfung der Indikationen der für den TQV in Betracht fallenden Arzneimittel ist rechtsprechungsgemäss auf die heilmittelrechtliche Zulassung beziehungsweise die entsprechende Fachinformation abzustellen (Urteil des BVGer C-6252/2014 vom 8. September 2016 E. 8.4; bestätigt mit BGE 143 V 369 E. 6). Dies ist nicht zuletzt auch deshalb sachgerecht, weil ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden darf (vgl. GEBHARD EUGSTER, in: Ulrich Meyer [Hrsg.], Schweizerischen Bundesverwaltungsrecht, Soziale Sicherheit, 3. Aufl. 2016, Bd. XIV, S. 622 Rz. 701). Darüber hinaus setzt jede Wirtschaftlichkeitsprüfung das Bestehen von Behandlungsvarianten mit ungefähr gleichem medizinischen Nutzen voraus, die miteinander verglichen werden können (vgl. EUGSTER, a.a.O., S. 627 Rz. 715 und S. 510 Rz. 336 m.H.).

6.2.4 Das BAG kann die Aufnahme mit Bedingungen und Auflagen versehen (vgl. Art. 65 Abs. 5 KVV). Die Aufnahme in die Spezialitätenliste kann namentlich unter der Bedingung einer Limitierung erfolgen (vgl. Art. 73 KVV). Die Limitierung kann sich insbesondere auf die Menge, die Dauer der Verwendung, die medizinischen Indikationen oder das Alter beziehen (Art. 73 KVV i.V.m. Art. 22 KLV). Nach Art. 65f Abs. 1 KVV überprüft das

BAG das Originalpräparat erneut daraufhin, ob die Aufnahmebedingungen erfüllt sind, wenn das Institut für ein Originalpräparat eine neue Indikation zulässt oder die Zulassungsinhaberin ein Gesuch um Änderung oder Aufhebung einer Limitierung stellt.

6.2.5 Das Bundesverwaltungsgericht hat in seiner bisherigen Rechtsprechung am Erfordernis der Therapiealternative mit im Wesentlichen vergleichbarem therapeutischem Nutzen festgehalten. So hat es im bereits erwähnten Urteil C-6261/2014 ausgeführt, die beiden (für die Behandlung eines Lungenkarzinoms eingesetzten) Arzneimittel würden keine Behandlungsalternativen darstellen, da sie aufgrund ihrer Wirkung an unterschiedlichen Rezeptoren bei unterschiedlichen Patientengruppen mit unterschiedlichen Lungenkarzinomen eingesetzt würden. Die beiden Arzneimittel seien insoweit anerkanntermassen nicht austauschbar, als die therapeutische Entscheidung jeweils durch eine andere Zellmutation grundsätzlich vorgegeben werde. Der unterschiedliche Einsatzbereich ergebe sich denn auch aus der jeweiligen Fachinformation. Selbst wenn der Wirkmechanismus der beiden Präparate als solcher gleich oder ähnlich sein möge, so setzten sie ihre medizinische Wirkung an unterschiedlichen Rezeptoren an und könnten entsprechend nicht zur Behandlung derselben Lungenkarzinome eingesetzt werden. Vor diesem Hintergrund erscheine es angebracht und nachvollziehbar, dass die Vorinstanz beim TQV das ausschliesslich für die Zweitlinienbehandlung zugelassene Arzneimittel nicht berücksichtigt habe (E. 6.1.6).

6.2.6 Ob ein Präparat in den TQV einzubeziehen ist, entscheidet sich nach dem Gesagten danach, ob es als austauschbare Behandlungsalternative mit im Wesentlichen gleichem medizinischen Nutzen einzustufen ist. Unterscheiden sich zwei Medikamente in ihrem Anwendungsbereich derart, dass das eine als Therapie der ersten Wahl gilt, welches gemäss der evidenzbasierten Medizin bevorzugt zur Behandlung einer Erkrankung angewendet wird, während auf das andere nur bei mangelndem Ansprechen oder Kontraindikation zurückgegriffen wird (vgl. dazu auch Pschyrembel online, < <https://www.pschyrembel.de/Erstlinientherapie/K0RM7/doc> >, abgerufen am 11.12.2019), erscheint eine Vergleichbarkeit der Arzneimittel mit Blick auf das Erfordernis der Therapiealternative und der (vergleichen den) Berücksichtigung der Wirksamkeit der Medikamente von vornherein nur sehr eingeschränkt möglich.

6.2.7 Vorliegend ist zu Recht unbestritten, dass B._____ gestützt auf die verbindliche Limitierung nur eingesetzt werden kann, wenn eine (... *[Angaben zur Therapieform]*) nicht möglich ist (vgl. dazu Rz. 23 der Beschwerdeschrift; E. 6.2.1 hievor). B._____ kann dementsprechend nicht als (...) eingesetzt werden. Daraus folgt, dass sich die beiden Präparate an unterschiedliche Patientengruppen richten. Darüber hinaus gilt es zu beachten, dass Limitierungen gegebenenfalls einen wesentlichen Einfluss auf die Preisgestaltung haben können, weshalb Limitierungsänderungen denn auch nicht ohne erneute Prüfung der Wirtschaftlichkeit (und der weiteren Aufnahmebedingungen) vorgenommen werden dürfen (Art. 65f Abs. 1 KVV; vgl. E. 6.2.4 hievor). Mit Blick auf diese Ausgangslage ist es sachgerecht, wenn die Vorinstanz Arzneimittel ohne und solche mit Limitierungen im Hinblick auf die therapeutische Vergleichbarkeit einer kritischen Prüfung unterzieht. Ein wesentlicher Einfluss auf die Preisgestaltung liegt insbesondere nahe, wenn sich die Limitierung – wie hier – darauf bezieht, dass das Präparat im Vergleich zu einer Erstlinien-Therapie subsidiär ist.

6.2.8 Wird entsprechend dem vorstehend Dargelegten berücksichtigt, dass das Arzneimittel B._____ nur zur Behandlung von Patienten verwendet werden darf, für die eine (... *[Angaben zur Therapieform]*) nicht möglich ist, so wird klar, dass der Anwendungsbereich von B._____ von vornherein auf eine spezifische, eng umschriebene Patientengruppe beschränkt ist, welche sich mit Blick auf die verbindliche Limitation von vornherein nicht mit jener deckt, bei welcher die (... *[Angaben zur Therapieform]*) mit C._____ zur Anwendung gelangt. Aus der Fachinformation des Arzneimittels B._____ geht sodann hervor, dass die (... *[Angaben zur Therapieform]*) die Therapie der Wahl ist (Beilage 3 zu BVGer act. 1, S. 2). Bereits unter diesem Blickwinkel kann nicht von einer Behandlungs- respektive Therapiealternative im Sinne einer Austauschbarkeit der Präparate gesprochen werden. Die beiden zur Diskussion stehenden Arzneimittel sind dementsprechend aufgrund ihres unterschiedlichen Einsatzbereichs bei verschiedenen Patientengruppen nicht austauschbar (vgl. dazu auch Urteil des BVGer C-6261/2017 vom 1. Februar 2017 E. 6.1.6).

6.2.9 Überdies gilt es mit Blick auf den Anwendungsbereich zu beachten, dass C._____ – anders als B._____ – nicht nur für die Behandlung der (... *[Angaben zur Indikation]*), sondern darüber hinaus auch für die (... *[Angaben zur Indikation]*) indiziert ist. Dementsprechend handelt es sich beim Präparat B._____ um ein eingeschränkt zugelassenes Medikament, welches darüber hinaus auch noch auf die Behandlung einer unterschiedlichen Patientenpopulation abzielt.

6.2.10 Schliesslich gilt es zu beachten, dass der für den TQV massgebliche Kosten-Nutzen-Vergleich in Fällen wie dem vorliegenden, wo die Limitierung des zu prüfenden Präparates eine gleichwertige Therapiealternative ausschliesst, wenn überhaupt nur erschwert möglich ist.

6.3 Mit Blick auf den weiten Ermessensspielraum der Vorinstanz im Rahmen der Prüfung der für den TQV in Betracht fallenden Arzneimittel (vgl. dazu Urteile des BVGer C-6252/2014 vom 8. September 2016 E. 8.3, bestätigt mit BGE 143 V 369 E. 5.3.3, und C-6246/2014 vom 13. Oktober 2016 E. 8.3) ist der Verzicht auf den Einbezug des Arzneimittels C. _____ in den TQV nicht zu beanstanden.

7.

Was die Beschwerdeführerin dagegen vorbringt, verfährt aus folgenden Gründen nicht:

7.1 Nach der geltenden Rechtsprechung erfordert die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit grundsätzlich immer eine Prüfung anhand des TQV wie auch des APV, wobei der TQV immer die Prüfung einer Kosten-Nutzen-Relation zum Gegenstand hat. Eine (unechte) Ausnahme von diesem Grundsatz bilden allerdings Fälle, in denen kein Vergleichspräparat für den TQV zur Verfügung steht (BVG 2015/51 E. 4.5.7 und 8.5.3).

Steht kein Vergleichspräparat zur Verfügung, so ist es nach der Rechtsprechung nicht zu beanstanden, dass kein TQV durchgeführt und die Wirtschaftlichkeit allein anhand des APV durchgeführt wird (Urteile des BVGer C-356/2013 vom 24. November 2016 E. 6.4.2; C-5818/2012 vom 1. September 2015 E. 9.5; Urteil des BGer K 148/06 vom 3. April 2007 E. 6.3; EUGSTER, a.a.O., S. 627 Rz. 716). Im Einklang mit dieser Rechtsprechung sieht Ziff. C.2.1.7 des SL-Handbuchs denn auch vor, dass kein TQV durchgeführt wird, wenn das zu überprüfende Arzneimittel das einzige Arzneimittel für die infrage stehende Indikation darstellt.

7.2 Soweit die Beschwerdeführerin rügt, das BAG habe den Einsatz von B. _____ zu Unrecht als 2nd-line-Behandlung eingestuft, kann ihr nicht gefolgt werden. Zunächst ist festzuhalten, dass die Bezeichnung als Zweitlinienbehandlung nicht zwingend voraussetzt, dass vorgängig eine Therapie mit einem anderen Arzneimittel durchgeführt worden wäre. Von einer Zweitlinientherapie kann vielmehr auch dann gesprochen werden, wenn das entsprechende Präparat – wie hier – nur in jenen Fällen angewendet werden kann, wo das Arzneimittel der ersten Wahl (...) nicht möglich ist.

Ferner ist darauf hinzuweisen, dass die Beschwerdeführerin im vorinstanzlichen Verfahren selber anerkannt hat, dass es sich beim Einsatz von B._____ um eine 2nd-line-Behandlung handle (act. 4). Insoweit steht die Argumentation der Beschwerdeführerin (Rz. 22 - 26 der Beschwerdeschrift) im Widerspruch zu ihren Zugeständnissen im vorinstanzlichen Verfahren.

7.3 Überdies kann der Beschwerdeführerin auch nicht gefolgt werden, wenn sie vorbringt, mit Blick auf den klaren Wortlaut der (revidierten) Bestimmung von Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV könne am Erfordernis der Therapiealternative nicht mehr festgehalten werden. Aus der Publikation «Änderungen und Kommentar im Wortlaut» des BAG vom 1. Februar 2017 zu den vorgesehenen Änderungen der KVV und KLV per 1. März 2017 (*nachfolgend*: BAG-Kommentar; Erw. III/1.3) geht hervor, dass auch nach der Konzeption des Verordnungsgebers am Erfordernis der Therapiealternative festzuhalten ist. Denn wesentlich ist, dass Arzneimittel, die für den TQV herangezogen werden, bisher eine andere Möglichkeit zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung dargestellt haben.

7.4 Die Beschwerdeführerin bringt sodann vor, der TQV erfordere nicht, dass die Arzneimittel auch effektiv in allen Punkten gleichwertige respektive gegenseitig substituierbare Therapiealternativen darstellen würden.

Es trifft zwar zu, dass der Einbezug eines Medikamentes in den TQV keine vollkommene Identität der Indikationen erfordert. Der Einwand der Beschwerdeführerin ändert allerdings nichts daran, dass vorliegend nicht mehr von Behandlungsvarianten mit im Wesentlichen gleichem medizinischen Nutzen gesprochen werden kann.

7.5 Dass eine Therapie mit B._____ möglich ist, ohne dass eine vorgängige Therapie mit C._____ erfolgt wäre, ist zwar zutreffend. Diese Feststellung lässt indes – entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin (Rz. 26 der Beschwerdeschrift) – nicht den Schluss zu, dass es sich hierbei um gleichwertige Therapiealternativen handelt.

7.6 Die Beschwerdeführerin macht sodann geltend, das BAG habe eine dem Gleichbehandlungsgebot in der Rechtsanwendung zuwiderlaufende Praxisänderung vorgenommen (BVGer act. 1, S. 17 ff.).

7.6.1 Mit diesem Einwand vermag die Beschwerdeführerin aus folgenden Gründen nicht durchzudringen: Zum einen lässt die Tatsache, dass das

BAG im konkreten Fall keinen TQV vorgenommen hat, nicht auf eine Praxisänderung schliessen, zumal aus den Akten keine Hinweise für eine Änderung der bisherigen Praxis im Zusammenhang mit dem TQV ersichtlich sind und von der Beschwerdeführerin auch nicht substantiiert geltend gemacht werden (vgl. zu den Kriterien für eine Praxisänderung HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, Allgemeines Verwaltungsrecht, 7. Aufl. 2016, Rz. 589 ff.). Mit Recht wendet die Vorinstanz deshalb in ihrer Vernehmlassung ein, eine Praxisänderung könne in der von der Erstaufnahme abweichenden Beurteilung nicht erblickt werden (Beschwerdevernehmlassung, S. 16 Rz. 39; BVGer act. 11). Zudem ist auch nicht ersichtlich, inwiefern das BAG vorliegend den Wirtschaftlichkeitsbegriff geändert haben soll. Zum andern beurteilt sich die hier zur Diskussion stehende Frage des Verzichts auf ein bei der Neuaufnahme berücksichtigtes Präparat im Rahmen der periodischen Überprüfung nach den rechtsprechungsgemässen Kriterien zur Anpassung von rechtskräftigen Verfügungen.

7.6.2 Erstinstanzliche Verwaltungsverfügungen entfalten – im Gegensatz zu Gerichtsurteilen – keine materielle Rechtskraft; sie werden lediglich rechtsbeständig (PIERRE TSCHANNEN/ULRICH ZIMMERLI/MARKUS MÜLLER, Allgemeines Verwaltungsgericht, 4. Aufl. 2014, S. 299 Rz. 9; ALFRED KÖLZ/ISABELLE HÄNER/MARTIN BERTSCHI, Verwaltungsverfahren und Verwaltungsrechtspflege des Bundes, 3. Aufl. 2013, Rz. 713). Sie sind daher grundsätzlich, unter bestimmten Voraussetzungen, revidierbar (TSCHANNEN/ZIMMERLI/MÜLLER, a.a.O., S. 303 Rz. 21). Mit Bezug auf formell rechtskräftige Dauerverfügungen werden vier Konstellationen unterschieden, in denen sich die Frage eines Rückkommens stellt (vgl. BGE 140 V 514 E. 3.2): 1. Anfängliche tatsächliche Unrichtigkeit (fehlerhafte Sachverhaltsfeststellung); 2. Nachträgliche tatsächliche Unrichtigkeit (Änderung des Sachverhalts nach Verfügungserlass bzw. Eintritt der formellen Rechtskraft); 3. Anfängliche rechtliche Unrichtigkeit (Verfügung beruht auf einer fehlerhaften Rechtsanwendung); 4. Nachträgliche rechtliche Unrichtigkeit (Änderung der massgebenden Rechtsgrundlagen nach Verfügungserlass bzw. Eintritt der formellen Rechtskraft, vgl. BGE 135 V 201 E. 5.1 S. 204 f. mit weiteren Hinweisen).

7.6.3 Vorliegend geht es um die dritte der genannten Konstellationen. Der Widerruf einer Dauerverfügung wegen unrichtiger Rechtsanwendung ist grundsätzlich zulässig, weil sich die Gesetzwidrigkeit über eine längere Zeitspanne auswirkt. Das öffentliche Interesse an der Verwirklichung des objektiven Rechts ist in diesem Fall stärker, als wenn sich die Rechtswid-

rigkeit in einem abgeschlossenen Ereignis erschöpft (TSCHANNEN/ZIMMERLI/MÜLLER, a.a.O., S. 308 Rz. 40). Diese Grundsätze gelten im vorliegenden Fall sinngemäss auch im Rahmen der periodischen Überprüfung der Zulassungsvoraussetzungen.

Zwar sind im Regelfall für den TQV bei der dreijährlichen Überprüfung dieselben Arzneimittel beizuziehen, die auch bei der Preisbestimmung im Rahmen der Neuaufnahme zugrunde gelegt worden sind (Ziff. E. 1.9.1 des SL-Handbuchs). Dieser Grundsatz verleiht der Zulassungsinhaberin indes keinen Anspruch auf eine Aufrechterhaltung eines ursprünglich fehlerhaften Zustandes beziehungsweise die Anwendung eines nicht sachgerechten TQV im Rahmen der späteren Überprüfung. Es ist vielmehr eine Interessenabwägung erforderlich. Dabei ist zwischen dem Interesse an der richtigen Anwendung des objektiven Rechts einerseits und dem Interesse an der Rechtssicherheit beziehungsweise dem Vertrauensschutz andererseits abzuwägen (HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, a.a.O., Rz. 1227). Dem Grundsatz der Gesetzmässigkeit kommt bei der Interessenabwägung regelmässig Vorrang vor dem Vertrauensschutz zu (TSCHANNEN/ZIMMERLI/MÜLLER, a.a.O., S. 174 Rz. 9). Der Vorrang des Legalitätsprinzips gilt umso mehr in Fällen wie dem vorliegenden, wo die periodische Überprüfung der Aufnahmebedingungen der Behörde durch den Gesetz- und Verordnungsgeber explizit vorgeschrieben wird (Art. 32 Abs. 2 KVG; Art. 65d Abs. 1 KVV).

7.6.4 Daraus folgt, dass die Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung von der (im Rahmen des TQV) bei der Neuaufnahme getroffenen Auswahl der Vergleichsmedikamente abweichen darf, wenn sie – wie hier – dafür gewichtige sachliche Gründe ins Feld führen kann und der Grundsatz der Gesetzmässigkeit höher zu gewichten ist als der Vertrauensschutz.

7.7 Die Beschwerdeführerin macht sodann geltend, es sei auch der Preis des zu überprüfenden Arzneimittels B. _____ in den TQV miteinzubeziehen.

7.7.1 Aus dem Wortlaut der massgeblichen Bestimmung von Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV geht hervor, dass der TQV eine Überprüfung der *Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln*, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden, beinhaltet. In der Publikation «Änderungen und Kommentar im Wortlaut» des BAG vom 1. Februar 2017 zu den vorgesehenen Änderungen der KVV und KLV per 1. März 2017 hält das BAG

zu Abs. 4^{bis} von Art. 65b KVV fest, dass der TQV eine Anpassung in der Definition erfahren habe. Der Absatz werde nun dahingehend angepasst, dass die Wirksamkeit und die Kosten neu im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die bisher zur Therapie einer Krankheit eingesetzt worden seien, überprüft würden (S. 9). Eine Änderung der bisherigen Praxis hinsichtlich der für den TQV in Betracht fallenden Vergleichspräparaten war mit der Revision offensichtlich nicht beabsichtigt.

7.7.2 Mit Urteil C-536/2015, C-537/2015 vom 6. Juni 2017 hat das Bundesverwaltungsgericht zur Frage des Einbezugs des zu überprüfenden Arzneimittels in den TQV Stellung bezogen. Darin kam das Gericht zum Schluss, dass aus den gesetzlichen Bestimmungen betreffend die Überprüfung der Aufnahmebedingungen in die SL klar hervorgehe, dass das zu überprüfende Arzneimittel mit anderen Arzneimitteln verglichen sowie dessen Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln gleicher Indikation und Wirkungsweise berücksichtigt werde (65d Abs. 1^{bis} KVV i.V.m. Art. 34 Abs. 2 KLV; in der bis zum 31. Mai 2015 gültig gewesenen Fassung). In Übereinstimmung mit der Argumentation des BAG liege es in der Natur eines Vergleichs, dass unterschiedliche Elemente einander gegenübergestellt würden. Bereits aus der Logik und der Zielsetzung eines Vergleichs heraus wäre der Einbezug des zu vergleichenden Arzneimittels auf beiden Seiten des TQV systemwidrig. Gemäss Art. 65b Abs. 2 KVV (in der bis zum 31. Mai 2015 gültig gewesenen Fassung) werde die Wirtschaftlichkeit unter anderem aufgrund des Vergleichs mit *anderen* Arzneimitteln beurteilt (franz. „comparaison avec *d'autres* médicaments“; ital. „al confronto con *altri* medicinali“). Auch Art. 65d Abs. 1^{bis} KVV umschreibe den TQV in allen drei Sprachen als Vergleich mit *anderen* Arzneimitteln. Gemäss Art. 34 Abs. 2 Bst. b KLV werden für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels unter anderem dessen Wirksamkeit im Verhältnis zu *anderen* Arzneimitteln gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise berücksichtigt (franz. „par rapport à *d'autres* médicaments“; ital. „rispetto ad *altri* medicinali“). Dem Wortlaut der den TQV regelnden Bestimmungen sei somit klar zu entnehmen, dass der TQV (nur) im Vergleich mit *anderen* Arzneimitteln vorzunehmen sei. Auch die bundesgerichtliche Rechtsprechung gehe ohne Weiteres davon aus, dass der TQV (nur) mit anderen Arzneimitteln zu erfolgen habe (vgl. insbesondere BGE 142 V 26 E. 5.2.1 [„Vergleich *verschiedener* Kosten-Nutzen-Verhältnisse“; „gegenüber *anderen* Anwendungen“], 5.3 je mit zahlreichen Hinweisen auf Rechtsprechung und Lehre; BGE 137 V 275 E. 6.3.2; vgl. auch BGE 127 V 275 E. 2.b). Die Natur des Vergleichs im Allgemeinen, die den TQV regelnden Verordnungsbestimmungen und die Vergleichsrechnung gingen somit davon aus,

dass das zu überprüfende Arzneimittel „nur“ auf der einen Seite in den Vergleich miteinzubeziehen und nicht (zusätzlich) in den Kreis der ihm gegenüberzustellenden Vergleichspräparate einzureihen sei (E. 8.3.4).

7.7.3 Eine Verletzung des Gleichbehandlungsgebotes der Konkurrenten kann hierin entgegen der Argumentation des Beschwerdeführers (vgl. dazu Rz. 43 - 47 der Beschwerdeschrift) nicht erblickt werden.

In Bereichen, in denen von vornherein kein privatwirtschaftlicher Wettbewerb herrscht, wie bei der Festlegung von Tarifen für Leistungen, die durch die staatlich (mit) finanzierte Sozialversicherung bezahlt werden (z.B. Art. 43 ff. KVG), sind Preisvorschriften zulässig; die Wirtschaftsfreiheit gibt insbesondere keinen Anspruch darauf, in beliebiger Höhe Leistungen zu Lasten der sozialen Krankenversicherung zu generieren (BGE 138 II 398 E. 3.9.2 S. 425; 132 V 6 E. 2.5.2 S. 14 f.; 130 I 26 E. 4.3 S. 41 f.). Der Anspruch auf Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden wird im Bereich der Modalitäten der Preisfestsetzung von SL-Arzneimitteln stark relativiert (vgl. Urteile des BVGer C-3590/2012 vom 1. September 2015 E. 10.3 und C-5818/2012 vom 1. September 2015 E. 11.3). In der obligatorischen Krankenversicherung mit einem stark reglementierten Preismechanismus und staatlich festgelegten Preisen kann über den allgemeinen Gleichbehandlungsgrundsatz nach Art. 8 Abs. 1 BV hinausgehend, gestützt auf den Grundsatz der Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden, kein höherer staatlich fixierter Preis gefordert werden (vgl. Urteil des BVGer C-5818/2012 E. 11.5; vgl. zum Ganzen Urteile des BVGer C-6061/2014 vom 6. Juni 2016 E. 6 und C-6066/2014 vom 21. April 2016 E. 7). Schliesslich ist nach einer allfälligen Preissenkung jeder Grundversicherer in der Schweiz grundsätzlich verpflichtet, den bei ihm Versicherten die in der SL weiterhin aufgeführten Arzneimittel zum verfügbaren Preis zu vergüten (vgl. 142 V 488 E. 7.2).

Soweit die Beschwerdeführerin ihren Standpunkt damit begründet, dass bei fehlenden Vergleichspräparaten zumindest ein TQV mit dem zur Überprüfung stehenden Arzneimittel erfolgen müsse, kann ihr nicht gefolgt werden. Fehlen geeignete Vergleichspräparate, so kann – wie vorstehend dargelegt (E. 7.1 hievon) – ausnahmsweise von einem TQV abgesehen werden. Der Verzicht auf einen TQV ist in diesen Fällen durch die besondere faktische Ausgangslage bedingt. Dass in solchen Fällen stets ein Vergleich mit sich selber stattzufinden hätte, lässt sich weder aus den dargelegten Bestimmungen noch aus der Rechtsprechung ableiten. Die unterschiedli-

chen tatsächlichen Verhältnisse bei der Durchführung des TQV rechtfertigen in dieser besonderen Konstellation eine vom Grundsatz der Wirtschaftlichkeitsprüfung mittels APV und TQV abweichendes Vorgehen. Von einer sachlich nicht begründeten Ungleichbehandlung kann demnach entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin nicht gesprochen werden.

Im Übrigen erfolgt insofern eine Gleichbehandlung, als alle Zulassungsinhaberinnen bei der dreijährlichen Überprüfung verfahrensmässig und materiell-rechtlich gleich behandelt werden (vgl. auch Urteil des BVGer C-6066/2014 E. 7.2; C-6061/2014 E. 6.2).

7.8 Die Beschwerdeführerin macht sodann geltend, jeder Patient und jede Patientin könne frei darüber entscheiden, ob die Behandlung mit B._____ oder mit C._____ erfolgen soll (Replik, Rz. 7 ff.; BVGer act. 18).

7.8.1 Vorliegend geht aus der Fachinformation betreffend das Arzneimittel B._____ hervor, dass die Erfahrungen zur Wirksamkeit und insbesondere zur Langzeitsicherheit von B._____ derzeit sehr beschränkt sind. Eine Wirksamkeit sei bisher nicht in Placebo kontrollierten Studien belegt worden. Die (... *[Angaben zur Therapieform]*) sei die Therapie der Wahl bei behandlungsbedürftigen Patienten mit (... *[Angaben zur Indikation]*). Eine Behandlung mit B._____ soll deshalb nur durchgeführt werden, wenn eine (... *[Angaben zur Therapieform]*) nicht möglich sei (...). Diese Zielpopulation sei allerdings bis anhin noch nicht speziell untersucht worden. Auch bei Patienten mit einer schweren Form (... *[Angaben zur Krankheit]*) seien Wirksamkeit und Sicherheit nicht speziell evaluiert worden (Fachinformation, Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen, S. 2; Beilage 3 zu BVGer act. 1).

7.8.2 Mit Blick auf diese Sachlage kann entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin nicht von einer gleichwertigen Therapiealternative gesprochen werden, über welche darüber hinaus der Patient noch frei entscheiden könne. Im Gegenteil ist der Anwendungsbereich von B._____ einerseits durch die genannte heilmittelrechtliche Zulassung beschränkt. Andererseits wird diese Einschränkung auch durch die verbindliche Limitierung in der SL sichergestellt. Von einer Wahlfreiheit des Patienten respektive des behandelnden Arztes hinsichtlich gleichwertiger Therapiealternativen kann unter diesen Umständen nicht mehr die Rede sein.

Der Einwand der Beschwerdeführerin, die Zulassungsstudie sei auch an Patienten durchgeführt worden, welche sich der (... *[Angaben zur Therapieform]*) nicht unterziehen *wollten* (Replik, S. 4 Rz. 6; BVGer act. 18) vermag an dieser Beurteilung nichts zu ändern. Denn für die Auswahl der Vergleichspräparate im Rahmen des TQV sind die heilmittelrechtlichen Zulassung und der von der SL erfasste Anwendungsbereich entscheidend.

7.9 Die Beschwerdeführerin wendet schliesslich ein, das BAG habe im Zusammenhang mit dem Erfordernis des Nachweises der Wirksamkeit mit klinischen Studien dem Umstand nicht Rechnung getragen, dass es sich beim B._____ um ein wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten (orphan drug; vgl. dazu Art. 14 Abs. 1 Bst. f des Heilmittelgesetzes vom 15. Dezember 2000 [HMG, SR 812.21]) handle (Replik, Rz. 13 ff.; BVGer act. 18).

7.9.1 Gemäss Art. 65a KVV muss sich die Wirksamkeit von allopathischen Arzneimitteln auf klinische Studien stützen. Dieses Erfordernis entspricht denn auch und der konstanten Praxis der Vorinstanz (Ziff. C.2.1.4 des SL-Handbuchs) und der geltenden Rechtsprechung des Bundesverwaltungsgerichts (BVGE 2015/51 E. 8.2.1), wonach die therapeutische Äquivalenz von der Zulassungsinhaberin mit klinischen Studien zu belegen ist. Nach der Praxis des BAG erfolgt die Aufnahme einer «orphan drug» grundsätzlich unter gleichen Bedingungen wie diejenigen eines «non-orphan-Arzneimittels» (vgl. dazu Ziff. I.7.1 und B.1 ff. des SL-Handbuchs). Ob entsprechend der Argumentation der Beschwerdeführerin bei «orphan drugs» geringere Anforderungen an den Nachweis der klinischen Wirksamkeit und der Therapiealternative zu stellen sind, braucht hier – mit Blick auf das vorstehend dargelegte Ergebnis (E. 6.2 und 6.3 hievore) – nicht entschieden zu werden.

7.9.2 Der Vollständigkeit halber ist immerhin anzumerken, dass laut Fachinformation die klinische Wirksamkeit von B._____ in drei Studien belegt werden konnte (vgl. dazu Beilage 3 zu BVGer act. 1, S. 4 f.). Allerdings geht aus der Fachinformation (Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen) auch hervor, dass die Erfahrungen zur Wirksamkeit und insbesondere zur Langzeitsicherheit von B._____ derzeit sehr beschränkt sind und eine Wirksamkeit bisher nicht in Placebo kontrollierten Studien belegt worden ist, weshalb die (... *[Angaben zur Therapieform]*) nach wie vor die Therapie der Wahl bei behandlungsbedürftigen Patienten mit (... *[Angaben zur Krankheit]*) sei (vgl. dazu Beilage 3 zu BVGer act. 1, S. 2).

7.9.3 Schliesslich ist darauf hinzuweisen, dass die von der Beschwerdeführerin eingereichten Studien nichts an der hier zu beachtenden und entscheidenden Limitierung zu ändern vermögen. Denn die (im Rahmen des TQV) verbindliche Limitierung ist nicht Gegenstand des vorliegenden Beschwerdeverfahrens und kann durch die eingereichten Studien nicht infrage gestellt werden (vgl. zur Verbindlichkeit der Fachinformation im Beschwerdeverfahren auch Urteil des BVGer C-5262/2014 vom 8. September 2016 E. 8.7 mit Hinweisen).

7.10 Insgesamt ergibt sich aus dem vorstehend Dargelegten, dass das BAG in pflichtgemässer Ausübung seines Ermessens zum Schluss gekommen ist, dass beim Arzneimittel C. _____ nicht von einer Therapiealternative mit im Wesentlichen vergleichbarem therapeutischem Nutzen ausgegangen werden kann.

8.

Aus dem Dargelegten folgt, dass die von der Vorinstanz durchgeführte Wirtschaftlichkeitsprüfung mittels APV rechtskonform erfolgt ist und das BAG sein Ermessen pflichtgemäss ausgeübt hat. Folglich ist die Beschwerde abzuweisen.

9.

9.1 Dem Verfahrensausgang entsprechend sind die Verfahrenskosten der Beschwerdeführerin aufzuerlegen (Art. 63 Abs. 1 VwVG). Diese sind unter Berücksichtigung des Streitwerts sowie des Umfangs und der Schwierigkeit der Streitsache, Art der Prozessführung und finanzieller Lage der Parteien (vgl. Art. 63 Abs. 4^{bis} VwVG in Verbindung mit Art. 2 Abs. 1 und Art. 4 des Reglements vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht [VGKE, SR 173.320.2]) hier auf Fr. 5'000.– festzusetzen. Der einbezahlte Kostenvorschuss ist zur Bezahlung der Verfahrenskosten zu verwenden.

9.2 Vor Bundesverwaltungsgericht obsiegende Parteien haben grundsätzlich Anspruch auf eine Parteientschädigung für die ihnen erwachsenen notwendigen Kosten (Art. 64 Abs. 1 VwVG i.V.m. Art. 7 Abs. 1 VGKE). In Anbetracht ihres Unterliegens ist der Beschwerdeführerin vorliegend keine Parteientschädigung zuzusprechen. Die Vorinstanz hat keinen Anspruch auf Ausrichtung einer Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird abgewiesen.

2.

Die Verfahrenskosten von Fr. 5'000.– werden der Beschwerdeführerin auferlegt. Der einbezahlte Kostenvorschuss wird zur Bezahlung der Verfahrenskosten verwendet.

3.

Es werden keine Parteientschädigungen zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

- die Beschwerdeführerin (Gerichtsurkunde)
- die Vorinstanz (Ref-Nr. [...]; Gerichtsurkunde)
- das Eidgenössische Departement des Inneren (Einschreiben)

Der vorsitzende Richter::

Der Gerichtsschreiber:

David Weiss

Roland Hochreutener

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen nach Eröffnung beim Bundesgericht, Schweizerhofquai 6, 6004 Luzern, Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten geführt werden, sofern die Voraussetzungen gemäss Art. 82 ff., 90 ff. und 100 BGG gegeben sind. 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: