



Urteil vom 30. Januar 2023

Besetzung

Richterin Regina Derrer (Vorsitz),
Richter Beat Weber, Richterin Caroline Gehring,
Gerichtsschreiberin Monique Schnell Luchsinger.

Parteien

A. _____,
vertreten durch
Dr. med. et lic. iur. Andreas Wildi, Rechtsanwalt, und
MLaw Stephanie Eggimann, Rechtsanwältin,
Beschwerdeführerin,
gegen

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

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste,
Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im
Jahr 2020 für das Arzneimittel B. _____,
Verfügung des BAG vom 9. Oktober 2020.

Sachverhalt:

A.

Die A._____ (*nachfolgend*: Beschwerdeführerin oder Zulassungsinhaberin) ist Inhaberin der Zulassung des in die Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (*nachfolgend*: Spezialitätenliste oder SL) aufgenommenen Arzneimittels B._____ (*nachfolgend*: B._____; vgl. Spezialitätenliste, abrufbar unter < <http://www.spezialitaetenliste.ch> > aktueller Datenstamm SL/GGSL [Excel-Liste] >, abgerufen am 30. Januar 2023). B._____ enthält den Wirkstoff C._____ und hat gemäss Fachinformation (vgl. < [https://compendium.ch/\[... \]](https://compendium.ch/[...]) >, abgerufen am 30. Januar 2023, sowie Akten der Vorinstanz [BAG-act.] 1 Beilage 3) folgende Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten:

- «[Indikation 1: Behandlung der vorliegend relevanten Krankheit nach Versagen einer Vorbehandlung mit D._____ und E._____]»
- «[Indikation 2]»

B.

B.a Das Bundesamt für Gesundheit (*nachfolgend*: BAG oder Vorinstanz) informierte die Zulassungsinhaberin mit Rundschreiben vom 2. Dezember 2019 über die Umsetzung der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen im Jahr 2020 und ersuchte um Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation (BAG-act. 1 S. 4).

B.b Die Zulassungsinhaberin schlug am 17. Februar 2020 als Vergleichs-arzneimittel für den Therapeutischen Quervergleich (*nachfolgend*: TQV) von B._____ die patentgeschützten Originalpräparate G._____, H._____, I._____, J._____ und K._____ vor. Diese seien ebenfalls zur Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit] zugelassen (BAG-act. 1 Beilage 3 S. 1).

Dazu führte das BAG in seiner ersten Rückmeldung vom 8. Mai 2020 im Wesentlichen aus, bei der Auswahl der Vergleichspräparate berücksichtige es neben der Zulassung bei [der vorliegend relevanten Krankheit] ebenfalls die Therapielinie und ob die Therapie auf bestimmte Vortherapien eingeschränkt sei. B._____ werde als [Indikation 1 von B._____] eingesetzt, das heisse es komme nicht in der ersten Therapielinie zum Einsatz. H._____ werde demgegenüber in einer Kombinationstherapie bereits in der ersten Therapielinie vergütet und könne somit früher als B._____ eingesetzt werden, weshalb es keine Therapiealternative zu B._____

darstelle. G._____ sei nur als Kombinationstherapie nach (...) zugelassen, womit die Vortherapie eine andere sei als bei B._____. G._____ und B._____ könnten somit nicht bei den gleichen Patientinnen zum Einsatz kommen, weshalb G._____ ebenfalls keine Therapiealternative zu B._____ darstelle. Bei I._____, J._____ und K._____ handle es sich um [Art der Medikamente]. Diese seien in der ersten Therapielinie sowie in der zweiten Therapielinie nach einer [anderen Vortherapie] indiziert. Auch bei diesen Substanzen unterscheide sich die Vortherapie zu der von B._____, womit auch sie keine Therapiealternativen zu B._____ darstellten. Mit L._____ sei hingegen ein direkt vergleichbares Präparat in der SL gelistet. So entspreche die Indikation von L._____ jener von B._____. (...). Gemäss [Guidelines] würden die beiden Präparate auch gleichermassen empfohlen. Im Vergleich zu B._____ sei L._____ jedoch nicht mehr patentgeschützt, so dass für den TQV von B._____ gemäss SL-Handbuch Ziff. E.1.9 grundsätzlich der wirtschaftliche Preis von L._____ vor der Überprüfung nach Patentablauf berücksichtigt werden müsste. Da bei L._____ allerdings nie eine Überprüfung nach Patentablauf stattgefunden habe, erachte das BAG das Preisniveau vor der Generika-Aufnahme auf die SL im [Datum], welche zur Senkung des Preises von L._____ geführt habe, als Preis vor Patentablauf (BAG-act. 3 S. 1 ff.).

B.c In ihrer Stellungnahme vom 3. Juni 2020 führte die Zulassungsinhaberin mit Bezug zur ersten Rückmeldung des BAG aus, die Vortherapie sei kein Kriterium für die Auswahl der Vergleichspräparate im TQV. Es würden Arzneimittel verglichen, die – wie die von der Zulassungsinhaberin ausgewählten Vergleichspräparate G._____, H._____, I._____, J._____ und K._____ – zur Behandlung derselben Krankheit verwendet würden resp. zugelassen seien. Der Einbezug von L._____ als nicht mehr patentgeschütztes Arzneimittel in den TQV sei ferner nicht rechtskonform, wenn noch patentgeschützte Referenzarzneimittel zur Verfügung stünden. Ausserdem sei ein Preis vor [Datum] nicht vergleichbar mit einem Preis von 2020. Aus diesen Gründen könne ein TQV mit L._____ nicht in Betracht kommen. Da die von der Zulassungsinhaberin vorgeschlagenen Arzneimittel nicht nur gleichermassen indiziert, sondern auch gleichermassen patentgeschützt seien wie B._____, seien sie in den TQV von B._____ einzubeziehen (BAG-act. 8).

In seiner zweiten Rückmeldung vom 26. Juni 2020 teilte das BAG der Zulassungsinhaberin erneut mit, dass für die Beurteilung, ob es sich um eine Therapiealternative handle, vorliegend neben der Indikation zur Behand-

lung [der vorliegend relevanten Krankheit] auch die Vortherapie entscheidend sei, da diese genauso ein Teil der Indikation und Limitation sei wie das Krankheitsstadium, die Therapielinie und (...). Seien zwei Präparate zwar für die gleiche Krankheit zugelassen, jedoch auf eine Behandlung nach einer unterschiedlichen Vortherapie eingeschränkt, so könnten die Präparate nicht bei den gleichen Patientinnen eingesetzt werden und stellten demnach keine Therapiealternativen dar. Gemäss den [Guidelines] sei [bei der vorliegend relevanten Krankheit] zwischen zwei Therapiepfaden zu unterscheiden: [Therapiepfad 1 mit der Vortherapie 1] und [Therapiepfad 2 mit der Vortherapie 2]. Präparate, die eine [Vortherapie 1] voraussetzen würden, stellten untereinander Therapiealternativen dar; allerdings seien sie keine Therapiealternativen zu Präparaten, die eine [Vortherapie 2] voraussetzten. Für B._____ sei der [Therapiepfad 2] massgebend. G._____, I._____, J._____ und K._____ stellten somit bereits aus diesem Grund keine Therapiealternativen zu B._____ dar. H._____ könne demgegenüber deshalb nicht im TQV von B._____ berücksichtigt werden, weil es gemäss Limitation in einer anderen Therapielinie als B._____ eingesetzt werde. Folglich sei das BAG weiterhin der Ansicht, dass einzig L._____ eine Therapiealternative zu B._____ darstelle. Zur Entscheidung, ob ein Präparat für einen TQV berücksichtigt werden könne, sei nämlich entscheidend, ob es sich tatsächlich um eine Therapiealternative handle; erst danach werde der Patentstatus berücksichtigt. Da keine patentgeschützten Präparate Therapiealternativen zu B._____ darstellten, werde L._____ im TQV von B._____ berücksichtigt, obwohl es über keinen Patentschutz mehr verfüge. Um dem Patentschutz Rechnung zu tragen, werde von L._____ der Preis vor Patentablauf berücksichtigt. Dabei sei irrelevant, wann dieser Preis zustande gekommen sei und aus welchem Zeitraum er stamme (BAG-act. 3 S. 3 ff.).

B.d Die Zulassungsinhaberin wendete in ihrer Stellungnahme vom 10. Juli 2020 ein, die von ihr für den TQV vorgeschlagenen Präparate seien alle [bei der vorliegend relevanten Krankheit] zugelassen, womit Grunderkrankung und Ausprägung ([...]) sowie zu therapierendes Krankheitsstadium bei allen zum TQV vorgeschlagenen Arzneimitteln gleich sei, ausser bei H._____, welches nur in der ersten Linie eingesetzt werde. Folglich sei die Zulassungsinhaberin mit dem Ausschluss von H._____ aus dem TQV von B._____ einverstanden. Per (...) 2020 sei demgegenüber das Präparat M._____ zur Behandlung von Patientinnen mit [der vorliegend relevanten Krankheit] in die SL aufgenommen worden, weshalb das Arzneimittel eine weitere Therapiealternative zu B._____ darstelle und da-

mit in den TQV einzubeziehen sei. Da somit patentgeschützte Therapiealternativen zu B._____ bestünden, würde der Einbezug von L._____ als patentabgelaufenes Präparat weiterhin abgelehnt. Die seitens des BAG vorgestellte Betrachtung würde denn auch zu einem unbilligen Resultat führen. Der Auslandpreisvergleich (*nachfolgend*: APV) würde durch den zukünftigen Fabrikabgabepreis (*nachfolgend*: FAP) um ca. 40% unterschritten, womit die Preiseinschätzung seitens des BAG auch im internationalen Kontext, den die Vorinstanz durch regelmässiges Heranziehen der Meinungen der Schwesterbehörden in den Referenzländern in ständiger Praxis berücksichtige, nicht angemessen sei (BAG-act. 7).

In seiner dritten Rückmeldung vom 1. September 2020 hielt das BAG ergänzend fest, es treffe zu, dass per (...) 2020 das Arzneimittel M._____ neu in die Spezialitätenliste aufgenommen worden sei. M._____ sei gemäss Fachinformation indiziert zur Behandlung [einer Subgruppe von Patienten mit der vorliegend relevanten Krankheit]. M._____ stelle somit lediglich bei [einem Teil der Patienten] eine Therapiealternative zu B._____ dar. Nur 5-10% aller [Fälle der vorliegend relevanten Krankheit] seien mit [der Subgruppe] assoziiert. Damit stelle M._____ für den grössten Teil der Patientinnen keine Therapiealternative zu B._____ dar und könne im TQV von B._____ nicht berücksichtigt werden. Abschliessend hielt die Vorinstanz fest, dass es sich bei TQV und APV um zwei Preisbildungskriterien handle, die unabhängig voneinander aufgrund unterschiedlicher Grundlagen ermittelt würden. Aufgrund eines höheren APV resp. höherer Preise im Ausland könne nicht der TQV in Frage gestellt werden. Nach dem Gesagten hielt das BAG auch in der dritten Rückmeldung an seinem in der ersten Rückmeldung dargelegten TQV fest (BAG-act. 3 S. 5 f.).

B.e Mit Eingabe vom 15. September 2020 reichte die Zulassungsinhaberin Stellungnahmen von [Arzt 1] vom 12. August 2020 (BAG-act. 4), von [Ärzten 2] vom 10. August 2020 (BAG-act. 5) sowie von [Arzt 3] vom 29. Juli 2020 (BAG-act. 6) bei der Vorinstanz ein und hielt dazu fest, dass sich aus diesen Expertenstatements ergebe, dass B._____ im klinischen Alltag durchaus als Therapiealternative zu den von der Zulassungsinhaberin in den TQV einbezogenen Arzneimitteln verstanden und eingesetzt werde. Die Argumentation des BAG hinsichtlich grösserer Schnittmengen an Patientinnen, die mit B._____ behandelt werden könnten, erachte sie nicht als gerechtfertigt, wenn dies nur einseitig Gültigkeit finde. Umgekehrt sei es gemäss BAG auch zulässig, dass L._____, welches im Gegensatz zu

B._____ nicht auf [eingeschränkte Indikation] eingeschränkt sei, als geeignete Therapiealternative definiert werde, obwohl der Einsatz im Gegensatz zu B._____ bei einem grösseren Prozentsatz von Patientinnen möglich sei (BAG-act. 2).

C.

Mit Verfügung vom 9. Oktober 2020 senkte das BAG die Publikumspreise (*nachfolgend*: PP) für B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen ausgehend von den – gestützt auf einen APV und einen TQV mit L._____ – gesenkten FAP (Senkungssatz FAP auf der umsatzstärksten Packung [B._____ (...): [...]] per 1. Dezember 2020 wie folgt:

Arzneimittel	FAP [CHF] bisher	FAP [CHF] neu	PP [CHF] bisher	PP [CHF] neu
B._____ [...]	[...]	[...]	[...]	[...]

Zur Stellungnahme der ZulassungsinhaberIn vom 15. September 2020 hielt die Vorinstanz ergänzend zu ihren Rückmeldungen fest, dass die von der ZulassungsinhaberIn eingereichten Expertenstatements (vgl. Bst. B.e) darauf hinwiesen, dass bei der Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit] zwischen [Therapiepfad 1] und [Therapiepfad 2] unterschieden werde. [Arzt 3] liste explizit andere gängige [Medikamente/Wirkstoffe darunter F._____ und N._____)] als Alternativen zu B._____ auf. [Ärzte 2] hielten fest, dass N._____ und F._____ Anwendung im selben Setting fänden wie C._____. Zum Vergleich mit M._____ schreibe [Arzt 1], dass dieses Arzneimittel in einer kleinen Subgruppe ([...], <10%) seinen Stellenwert habe, und [Ärzte 2] hielten fest, dass die [Arzneimittel wie M._____] nur in einer Nischenpopulation (...) verwendet würden. Diese Statements bestätigten somit den Ausschluss von M._____ aus dem TQV von B._____, da M._____ nur für eine kleine Patientengruppe eine Therapiealternative zu B._____ darstelle. Auch wenn ein wesentlich breiter indiziertes Präparat (hier B._____) eine Therapiealternative zu einem enger indizierten Präparat (hier M._____) darstelle, sei dies umgekehrt nicht der Fall (BAG-act. 1).

D.

Gegen diese Verfügung vom 9. Oktober 2020 erhob die ZulassungsinhaberIn, vertreten durch Rechtsanwalt Andreas Wildi und Rechtsanwältin Stephanie Eggimann, mit Eingabe vom 16. November 2020 (Akten des

Bundesverwaltungsgerichts [BVGer-act.] 1) Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht und stellte folgende Rechtsbegehren:

- «1. Die Verfügung der Vorinstanz vom 9. Oktober 2020 sei aufzuheben.
2. Die Angelegenheit sei zur neuen Durchführung des TQV an die Vorinstanz zurückzuweisen.
3. Alles unter Kosten- und Entschädigungsfolgen (zzgl. MWSt.) zulasten der Vorinstanz.»

Zur Begründung liess sie im Wesentlichen ausführen, der von der Vorinstanz durchgeführte TQV von B._____ halte den gesetzlichen Anforderungen an den TQV gemäss Art. 65d der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) i.V.m. Art. 34f Abs. 1 der Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995 (KLV; SR 832.112.31) nicht stand, da die Vorinstanz diesen lediglich innerhalb einer von ihr definierten Therapielinie durchführe, obwohl die Therapielinien im TQV unbeachtlich seien. Selbst wenn die Therapielinien aber zu berücksichtigen wären, was bestritten werde, wäre der rechtserhebliche Sachverhalt nur dann korrekt erstellt, wenn erkannt würde, dass B._____, wie auch die Vergleichsarzneimittel G._____, I._____, J._____, M._____ und K._____, grundsätzlich als sogenannte Zweitlinientherapie zum Einsatz gelange. Das von der Vorinstanz herangezogene Erfordernis der übereinstimmenden Vorbehandlung lasse sich durch Gesetz und Verordnung nicht begründen. Schliesslich sei L._____ aufgrund der fehlenden Vergleichbarkeit mit B._____ aus dessen TQV auszuschliessen. So werde L._____ in der Hauptindikation nicht zur Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit] eingesetzt, sondern zur Behandlung [einer anderen Krankheit].

E.

Der mit Zwischenverfügung vom 20. November 2020 (BVGer-act. 3) einverlangte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- ging rechtzeitig bei der Gerichtskasse ein (BVGer-act. 5).

F.

Mit Vernehmlassung vom 25. Mai 2021 beantragte die Vorinstanz die Abweisung der Beschwerde unter Kostenfolgen zulasten der Beschwerdeführerin (BVGer-act. 19).

G.

Die Beschwerdeführerin nahm in ihrer Replik vom 7. Januar 2022 zur Vernehmlassung der Vorinstanz Stellung und hielt an ihren materiellen Rechtsbegehren fest. In formeller Hinsicht beantrage sie sodann, es seien die abschliessenden TQV-Verfügungen der strittigen Vergleichsarzneimittel (G._____, I._____, J._____ und K._____) der jeweils letzten Dreijahresüberprüfungen bzw. der Aufnahme in die SL zu edieren (BVGer-act. 33).

H.

Auf Aufforderung des Bundesverwaltungsgerichts hin äusserte sich die Vorinstanz zum replikweise gestellten Verfahrens Antrag der Beschwerdeführerin dahingehend, dass dieser im Sinne einer vertraulichen Edition der verlangten Verfügungen ans Gericht und der anschliessenden Mitteilung des Gerichts an die Beschwerdeführerin, ob B._____ in den Verfahren von G._____, I._____, J._____ und K._____ in der Vergleichsgruppenbildung berücksichtigt worden sei, gutzuheissen sei (BVGer-act. 37). In der Folge hiess das Bundesverwaltungsgericht den replikweise gestellten Verfahrens Antrag der Beschwerdeführerin mit Zwischenverfügung vom 22. Februar 2022 gut (BVGer-act. 37) und teilte der Beschwerdeführerin gestützt auf die seitens der Vorinstanz vertraulich edierten Verfügungen von G._____, I._____, J._____ und K._____ (BVGer-act. 41) mit Zwischenverfügung vom 8. März 2022 mit, dass B._____ in keinem der Verfahren dieser Arzneimittel in der Vergleichsgruppenbildung berücksichtigt worden sei (BVGer-act. 42).

I.

In ihrer ergänzenden Replik hielt die Beschwerdeführerin zwar an ihren Rechtsbegehren fest, führte jedoch gestützt auf die neu gewonnenen Erkenntnisse im Rahmen ihres replikweise gestellten Verfahrens Antrags, wonach B._____ im TQV der Arzneimittel G._____, I._____, J._____ und K._____ nicht berücksichtigt würden, aus, dass sie den Ausschluss dieser vier Arzneimittel aus dem TQV von B._____ anerkenne und an den diesbezüglichen Rügen nicht festhalte. Allerdings vertrete sie nach wie vor die Ansicht, dass das Arzneimittel M._____ im TQV von B._____ hätte berücksichtigt werden müssen. Dem Umstand, dass M._____ nur für einen Teil der Patientinnen, welche mit B._____ therapiert würde, eine Therapiealternative darstelle, sei auf andere Weise als durch gänzlichen Ausschluss von M._____ Rechnung zu tragen. Sofern eine Berücksichtigung von L._____ im TQV von B._____ überhaupt zu Recht erfolgt sei, habe die Vorinstanz – mangels Berücksichtigung der

Teuerung seit 2005 und des wesentlichen therapeutischen Fortschritts von B._____ im Vergleich zu L._____ – überdies den Preis von L._____ nicht korrekt ermittelt (BVGer-act. 47).

J.

Mit Eingabe vom 24. Juni 2022 teilte die Vorinstanz mit, dass sie auf eine weitere Stellungnahme im Rahmen der Duplik verzichte (BVGer-act. 49).

K.

Am 28. Juni 2022 wurde der Schriftenwechsel – vorbehältlich weiterer Instruktionsmassnahmen – geschlossen (BVGer-act. 50).

L.

Auf die weiteren Vorbringen der Parteien und die eingereichten Akten wird, soweit für die Entscheidung erforderlich, im Rahmen der nachfolgenden Erwägungen eingegangen.

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 9. Oktober 2020, mit welcher im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der Publikumspreis (PP) von B._____ per 1. Dezember 2020 gesenkt wurde (Senkungssatz FAP auf der umsatzstärksten Packung: [...]). Prozessthema bildet die angeordnete Preissenkung.

3.

3.1 Die Beschwerdeführerin kann im Rahmen des Beschwerdeverfahrens die Verletzung von Bundesrecht unter Einschluss des Missbrauchs oder der Überschreitung des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des Sachverhalts sowie die Unangemessenheit des Entscheids beanstanden (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). 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).

3.3 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 Arzneimittel, abgerufen am 30. Januar 2023; in seiner [aktuellsten] Fassung vom 1. Mai 2017, *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, insbesondere dann, wenn es

um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des BVGer C-5926/2008 vom 1. September 2011 E. 3.5 und C-2263/2006 vom 7. November 2007 E. 5.1). Sie binden den Richter aber nicht (BGE 127 V 65 E. 1.1.1 m.H.).

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; 130 V 445 E. 1.2.1). Massgebend sind vorliegend die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 9. Oktober 2020 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 Bundesgesetz vom 18. März 1994 über die Krankenversicherung (KVG; SR 832.10; in der ab 1. Januar 2020 gültigen Fassung) insbesondere die Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102; in der ab 1. Januar 2020 gültigen Fassung) und die Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995 (KLV; SR 832.112.31; in der ab 1. Oktober 2020 gültigen Fassung).

5.

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

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

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

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

5.4 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 145 V 289 E. 2.2).

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

5.4.2 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).

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

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

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

Beim therapeutischen Quervergleich wird gemäss Art. 65b 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 Auslandpreisvergleich und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im therapeutischen Quervergleich werden beide Preise je hälftig gewichtet (Art. 65b Abs. 5 KVV).

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

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

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

5.4.7 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. Gemäss Art. 65d Abs. 2 KVV wird der APV auf der Basis der umsatzstärksten Packung durchgeführt. Der TQV wird nach Art. 65d Abs. 3 KVV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Dosierungen oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Ergibt die Überprüfung, dass der geltende Höchstpreis zu hoch ist, so verfügt das BAG gemäss Art. 65d Abs. 4 KVV auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahres eine Preissenkung auf den nach Art. 65b Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1^{quater} KVV ermittelten Höchstpreis. Liegt der dem geltenden Höchstpreis zugrundeliegende Fabrikabgabepreis unter dem nach Art. 65b Abs. 5 KVV ermittelten Fabrikabgabepreis, so rechtfertigt dies keine Preiserhöhung. Das Bundesamt führt die entsprechende Überprüfung einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der SL befinden, gleichzeitig (Art. 34d Abs. 1 KLV).

6.

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

6.1 Wie bereits erwähnt (vgl. E. 5.4.3 f. hiavor), werden bei der Durchführung des TQV nach Art. 65b Abs. 2 Bst. b KVV, Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV und Art. 34f Abs. 1 KLV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden und zum Zeitpunkt der Überprüfung in der SL aufgeführt sind. Zu diesen, per 1. März 2017 neu

gefassten Bestimmungen hatte das BAG sich vorgängig dahingehend geäußert, dass die Wirksamkeit und die Kosten neu im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die bisher zur Therapie einer Krankheit eingesetzt worden seien, überprüft würden. Denn wesentlich sei, dass Arzneimittel, die für den TQV herangezogen würden, bisher eine andere Möglichkeit zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung dargestellt hätten. Diese vergleichende Wertung mehrerer Arzneimittel, wie sie im Rahmen des TQV stattfindet, bildet stets den zentralen Bestandteil der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.2.2 f., E. 5.3; vgl. auch BVGE 2015/51).

6.2 Praxisgemäss wird dabei der in der SL aufgeführte Höchstpreis nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels festgelegt. Indes findet mittels therapeutischen Quervergleichs eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt. Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer *zum gleichen Behandlungszweck* zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel *gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise* (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.3 m.H.). Nicht massgebend sind Art und Menge des Wirkstoffs der zu vergleichenden Präparate. Auch kann sich unter Umständen der Preisvergleich auf ein einziges (Konkurrenz-)Präparat beschränken (BGE 137 V 295 E. 6.3.2 m.H. auf BGE 127 V 275 E. 2b). Bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate ist auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung bzw. der entsprechenden Fachinformation abzustellen, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die SL aufgenommen werden darf. Die therapeutische Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt werden (BGE 143 V 369 E. 6 m.H.).

6.3 Nach ständiger Praxis zur Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln kommt dem Kriterium der Wirksamkeit (Art. 32 Abs. 1 KVG), im Besonderen bei der vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel, massgebende Bedeutung zu. Ein Preisvergleich darf nicht vorgenommen werden, ohne dass zur Frage der allenfalls besseren Wirksamkeit des streitigen Präparates Stellung genommen wird (BGE 127 V 275 2b m.H.). Lässt ein Arzneimittel, durch wissenschaftliche Studien nachgewiesen, den Heilerfolg in kürzerer Zeit, mit weniger Nebenwirkungen und geringerer Rückfallrate erwarten als ein anderes Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise, ist dem

beim Preisvergleich, allenfalls unter dem Gesichtspunkt der Kosten der Anwendung, Rechnung zu tragen (BGE 147 V 194 E. 5.5; 137 V 295 E. 6.3.2; 127 V 275 E. 2b m.H. auf BGE 109 V 191 E. 5a; Urteil des BGer 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 m.w.H.).

6.4 Gemäss aArt. 34 KLV (gültig bis 28. Februar 2017) stand es im Ermessen der Verwaltung, im konkreten Einzelfall in einem ersten Schritt zu entscheiden, anhand welcher der beiden Kriterien – gleiche Indikation oder ähnliche Wirkungsweise – die Menge der potentiellen Vergleichs Arzneimittel zu bilden ist, in einem zweiten Schritt, welche und auch wie viele der in Frage kommenden Arzneimittel vor dem Hintergrund der gesetzlich angestrebten qualitativ hochstehenden gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten dem TQV effektiv zugrunde zu legen sind (BGE 143 V 369 E. 5.3.3). Daran, dass der Entscheid über die Vergleichsgruppenbildung sowohl in Bezug auf die beiden Kriterien als auch hinsichtlich der Auswahl und Anzahl der heranzuziehenden Arzneimittel Ermessenscharakter aufweist, hat sich mit den per 1. März 2017 eingeführten neuen Verordnungsbestimmung nichts geändert (BGE 147 V 194 E. 5.2.2). Ebenso nicht, dass bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung bzw. der entsprechenden Fachinformation abzustellen ist, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die SL aufgenommen werden darf (BGE 147 V 194 E. 5.3.2 i.V.m. E. 5.3.1 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 6, worin festgehalten wird, dass die SL-Zulassung namentlich in Bezug auf die Indikationen nicht weiter gehen darf als die heilmittelrechtliche). In BGE 110 V 199 war zur Frage der Vergleichsgruppenbildung beim TQV im Wesentlichen erkannt worden, dass Ausgangspunkt für den entsprechenden Vergleich nicht der Wirkstoff, sondern die Indikation bzw. Wirkungsweise zu sein habe. Damit eine *Vergleichbarkeit* gegeben ist, darf sich das *Vergleichspräparat* hinsichtlich seiner Wirkungsweise oder Indikation *nicht wesentlich vom zu überprüfenden Arzneimittel unterscheiden* (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.2; 110 V 199). Sollte ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende Indikationen aufweisen, so steht dies einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (vgl. Urteil des BVer C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 7.3.1 m.H.; zu weiteren Selektionsschritten neben der Indikation, vgl. Urteil des BGer 9C_354/2017 E. 6.5). Die Rechtsprechung hat mithin im Rahmen des TQV eine Vergleichbarkeit nur bejaht, sofern sich das Vergleichspräparat *hinsichtlich der Wirkungsweise oder Indikation*

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

6.5 Dass die Wirksamkeit und die Kosten neu (mit Verordnungsänderung per 1. März 2017) im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die bisher zur Therapie einer Krankheit eingesetzt worden seien resp. eine andere Möglichkeit zur Behandlung einer bestimmten Krankheit dargestellt hätte, überprüft würden, stellt eine Präzisierung resp. eine Klärung als Folge der einschlägigen Judikatur auf Verordnungsstufe dar; es handelt sich nicht um einen bewussten Bruch mit den bisherigen in diesem Bereich ergangenen Leitsätzen (BGE 147 V 194 E. 5.3.2). Das Bundesgericht hat in BGE 147 V 194 zusammenfassend klargestellt, dass auch der basierend auf den seit 1. März 2017 in Kraft stehenden Normen durchzuführende TQV nach Massgabe der bisherigen von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken zu erfolgen habe (daselbst E. 5.5). Daraus ist zu schliessen, dass die Vergleichsarzneimittel weiterhin unter Beachtung der von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken eine tatsächliche echte Therapiealternative zum zu überprüfenden Arzneimittel sein müssen. Sie müssen daher wie das zu überprüfende Ausgangsarzneimittel zur Behandlung derselben Krankheit(en) (Art. 34f Abs. 1 KLV) einsetzbar – und in der konkreten medizinischen Behandlungssituation lege artis mit diesem austauschbar sein (in der gleichen Therapielinie; vgl. auch Urteil C-7133/2017 vom 16. Februar 2021 E. 7.5 f.; BGE 143 V 369 E. 5.2 spricht von Gleichrangigkeit). Die therapeutische Äquivalenz bzw. Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt sein (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 mit Hinweis; vgl. auch Ziff. 2.1.4 SL-Handbuch und Urteil des BVGer C-5962/2019 vom 25. Oktober 2021 E. 7.3; als Beispiel einer Indikations-Limitierung, vgl. Urteil C-415/2020 vom 16. November 2021). Dies entspricht schliesslich auch dem im SL-Handbuch genannten Prinzip der Therapiealternative (vgl. SL-Handbuch Ziff. C.2.1.1 und C.2.1.2).

6.6 Im Weiteren hat das Bundesgericht der Vorinstanz *bezüglich der Auswahl der Vergleichspräparate* einen weiten Ermessensspielraum zuerkannt (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.3.3; Urteil 9C_792/2016; vgl. auch Urteil des BVGer C-7112/2017 E. 7.3.2 m.w.H.). Die Frage der Wirtschaftlichkeit beantwortet sich nicht nach Massgabe eines «Durchschnittspreises» sämtlicher zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Arzneimittel. Den Bestrebungen des Gesetzgebers zur Kosteneindämmung im Gesundheitswesen entsprechend ist vielmehr zu prüfen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stehen, welche kostengünstiger als das zu überprüfende Arzneimittel sind (vgl. BGE 143 V

369 E. 5.4.3). Zu beurteilen bleibt in jedem Einzelfall, ob das Bundesamt bei der Auswahl der Vergleichspräparate sein weites Ermessen sachgerecht ausgeübt hat (Urteil des BGer 9C_190/2020 vom 13. November 2020 E. 3.2.2; vgl. auch Urteil C-7112/2017 E. 7.3.2 m.w.H.).

6.7 Nach der geltenden Rechtsprechung erfordert die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit grundsätzlich immer eine Prüfung anhand des TQV wie auch des APV. Eine (unechte) Ausnahme von diesem Grundsatz bilden allerdings Fälle, in denen kein Vergleichspräparat für den TQV zur Verfügung steht (BVGE 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 beurteilt 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; GEBHARD EUGSTER, in: Ulrich Meyer [Hrsg.], Schweizerisches Bundesverwaltungsrecht, Soziale Sicherheit, 3. Aufl. 2016, Bd. XIV, 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.

Unbestritten ist, dass B._____ weiterhin über eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) verfügt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf www.swissmedic.ch > Services und Listen > Listen und Verzeichnisse > 1. Humanarzneimittel, abgerufen am 30. Januar 2023) und die Aufnahmebedingungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit nach wie vor erfüllt. Im Weiteren wird die Rechtmässigkeit des von der Vorinstanz durchgeführten APV nicht bestritten (vgl. BVGer-act. 1, S. 8 f. Ziff. 19 *e contrario*). Umstritten und zu prüfen ist hingegen, ob die Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen den TQV korrekt durchgeführt hat. Die Beschwerdeführerin macht zusammengefasst geltend, dass die Vorinstanz M._____ in den TQV von B._____ hätte einbeziehen und L._____ hätte ausschliessen müssen. Selbst wenn eine Berücksichtigung von L._____ im TQV von B._____ zu Recht erfolgt sein sollte, habe die Vorinstanz den Preis von L._____ nicht korrekt ermittelt.

7.1 Die Beschwerdeführerin macht in der Beschwerde (BVGer-act. 1) insbesondere geltend, im TQV sollten die Kosten, die zur Behandlung dersel-

ben Krankheit mit unterschiedlichen Arzneimitteln anfielen, einem wertenden Vergleich unterzogen werden. Die massgebliche Krankheit sei vorliegend [die vorliegend relevante Krankheit]. Ob ein Arzneimittel zu Beginn oder erst im späteren Verlauf eingesetzt werde, sei demgegenüber unerheblich. Die Auffassung der Vorinstanz, der TQV habe innerhalb derselben Therapielinie zu erfolgen, finde im Gesetz und in der Verordnung denn auch keine Grundlage. Der Wortlaut von Art. 34f Abs. 1 KLV setze lediglich das Vorliegen derselben Krankheit voraus, der Zeitpunkt der Anwendung sei demgegenüber nicht von Relevanz. (...). Die einzelnen Arzneimittel liessen sich nicht strikt in eine Therapielinie einteilen. Indem die Vorinstanz den TQV von B._____ lediglich innerhalb einer von ihr definierten Therapielinie durchführe, verletze sie somit Bundesrecht. Selbst wenn aber die Therapielinien zu berücksichtigen wären, was nach dem Gesagten bestritten werde, so wäre der rechtserhebliche Sachverhalt nur dann korrekt festgestellt, wenn erkannt würde, dass B._____ – gleich wie die Arzneimittel M._____, G._____, I._____, J._____ und K._____ – grundsätzlich als sogenannte Zweitlinientherapie zum Einsatz gelange, d.h. nach einer vorangehenden Ersttherapie. Eine solche Sichtweise entspreche auch den Fachinformationen der erwähnten Arzneimittel. Das von der Vorinstanz herangezogene Erfordernis der übereinstimmenden Vorbehandlung lasse sich durch Gesetz und Verordnung demgegenüber nicht begründen. Damit verlange die Vorinstanz letztlich die Identität der zu vergleichenden Arzneimittel, was gemäss Rechtsprechung nicht verlangt werden dürfe. Bezüglich des Arzneimittels M._____, welches bei [einer Subgruppe der vorliegenden Krankheit] einsetzbar sei, habe die Vorinstanz zwar korrekt ausgeführt, dass lediglich ca. 10% [mit dieser Subgruppe] assoziiert würden. Der Rückschluss, M._____ sei aus diesem Grund keine Therapiealternative zu B._____ sei indes falsch. Einerseits sei nicht abschliessend erforscht, wie hoch der Anteil der [Subgruppe] sei. Andererseits könne die [Subgruppe] nicht tel quel ausgeschlossen werden, weil B._____ gleichsam indiziert bleibe. Folglich seien auch die Kosten von M._____ im TQV von B._____ zu berücksichtigen, ansonsten dieser die effektiven Therapiekosten [der vorliegend relevanten Krankheit] nicht korrekt wiedergebe. Demgegenüber lasse L._____ keine zulässige Aussage über die Kosten bei der Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit] zu und bestimme den TQV von B._____ somit zu Unrecht. Da L._____ als Hauptindikation [eine andere Krankheit] aufweise und lediglich in der Nebenindikation zur Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit] verwendet werde, führe ein Einbezug dieses Arzneimittels in den TQV von B._____ (unter Ausschluss aller anderen zuvor erwähnten Arzneimittel) dazu, dass die Kosten für die Behandlung [der anderen

Krankheit] mit den Kosten für die Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit] verglichen würden. Mit diesem Vorgehen missbrauche die Vorinstanz ihren Ermessenspielraum. Sollte das Gericht die Vergleichsarzneimittelauswahl der Vorinstanz dennoch bestätigen, so sei die angefochtene Verfügung gleichwohl aufzuheben, da die Vorinstanz es pflichtwidrig unterlassen habe, sich mit der Frage auseinanderzusetzen, inwiefern B._____ L._____ therapeutisch überlegen sei. B._____ sei im Jahr (...) in die SL aufgenommen worden, L._____ im Jahr (...), d.h. 15 Jahre davor. Bereits die notorisch schnellen wissenschaftlichen Fortschritte bei der Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln legten zumindest für die Vorinstanz den durch sie selbst zu überprüfenden Schluss nahe, dass B._____ und L._____ therapeutisch nicht gleichwertig seien.

7.2 Die Vorinstanz hält in der Vernehmlassung (BVGer-act. 19) dagegen, dass das Erfordernis der Therapiealternative bei der Auswahl der Vergleichspräparate für den TQV sowohl der Rechtsprechung als auch ständiger Praxis des BAG entspreche. Handle es sich um eine andere Therapielinie, führe dies dazu, dass die Arzneimittel nicht als Therapiealternativen in Betracht gezogen werden könnten. Um eine Therapiealternative darstellen zu können, müssten Arzneimittel grundsätzlich unter den gleichen Bedingungen untereinander austauschbar sein (in BGE 142 V 26 E. 5.2.1, 5.2.2 und 5.3 sei die Rede von «alternativen Behandlungsmethoden», in BGE 127 V 275 E. 2b von «gleichem Behandlungszweck» und im Urteil des BVGer C-6243/2014 vom 2. Mai 2017 E. 5.2.4 und 6 von «therapeutischer Vergleichbarkeit» und «Behandlungsalternative»; die Relevanz der unterschiedlichen Therapielinien sei jüngst im Urteil des BVGer C-491/2018 vom 29. Januar 2020 [E. 6.2.7] bestätigt worden). Die Einteilung einer Behandlung in unterschiedliche Therapielinien und entsprechende Indikationsstellungen der zur Behandlung verwendeten Arzneimittel in der Fachinformation und in entsprechenden Leitlinien könne dazu führen, dass Arzneimittel effektiv nicht mehr als Therapiealternativen in Betracht gezogen werden dürften und entsprechend ein Ausschlusskriterium für den TQV darstellten. Dies könne auch gegeben sein, wenn ein Arzneimittel in der Praxis nicht in demselben Stadium der Krankheit und/oder für unterschiedliche Patientengruppen eingesetzt würde. Könnten Arzneimittel gemäss Fachinformation und/oder Limitation nur nach einer bestimmten Vortherapie eingesetzt werden, müsse diese Vortherapie identisch sein, damit es sich um Therapiealternativen handle. Gemäss Fachinformation und Limitation könne B._____ nur nach Versagen [einer Vortherapie 2 mit D._____ und E._____], eingesetzt werden. G._____ werde gemäss Fachinformation demgegenüber nach Versagen einer Behandlung

mit (...), und damit nach einer [Vortherapie 1] eingesetzt. Dasselbe gelte den Fachinformationen jener Arzneimittel zufolge auch für I._____, J._____, und K._____. In den von der Beschwerdeführerin eingereichten Expertenstatements (vgl. Bst. B.e) sowie auch in den [Guidelines] (vgl. Bst. B.b) werde ebenfalls festgehalten, dass zwischen der [Vortherapie 1] einerseits und der [Vortherapie 2] andererseits unterschieden werden müsse. Die [vorliegend relevante Krankheit] werde somit in [Vortherapie 1]-sensitiv oder [nicht-Vortherapie 1]-sensitiv unterteilt und je nachdem werde die Vortherapie ausgewählt und mit ihr auch die Zweitlinientherapie. [Art von Medikamenten] würden gemäss den Expertenstatements vorzugsweise bei [Vortherapie 1]-sensitiver Erkrankung eingesetzt, wobei [die Vortherapie 2] in diesem Setting tendenziell später zum Einsatz kämen und ausserdem eine wichtige Alternative für Patientinnen seien, die nicht in die Kategorie der [Vortherapie 1]-sensitiven Erkrankungen fielen. Bei Patientinnen, die vorgängig eine [Vortherapie 2] erhalten hätten, sei von den oben aufgeführten Arzneimitteln einzig B._____ für die weitere Therapie indiziert; indessen sei B._____ anders als die anderen oben aufgeführten Arzneimittel bei Patientinnen, die mit einer [Vortherapie 1] vorbehandelt worden seien, nicht indiziert. Demnach würden die Therapien mit G._____, I._____, J._____ und K._____ nach einer anderen Vortherapie durchgeführt, weshalb es sich nicht mehr um Therapiealternativen zu B._____ handle. Dem Ansinnen der Beschwerdeführerin, wonach sich sämtliche vorgenannten Arzneimittel als Zweitlinientherapien qualifizierten und im TQV von B._____ zu berücksichtigen seien, könne somit nicht gefolgt werden. Bezüglich des Arzneimittels M._____ treffe es zwar zu, dass dieses die Voraussetzungen der Vortherapie erfülle. Die Indikation von M._____ beschränke sich aber auf [eine Subgruppe], die – wie die Beschwerdeführerin anerkenne – relativ selten sei (nur 5-10% der Patientinnen), so dass für 90% der Patientinnen, die mit B._____ behandelt werden könnten, M._____ aufgrund dieser wesentlich engeren Indikation keine Therapiealternative darstelle (Urteil des BVGer C-589/2015 vom 2. Mai 2017 E. 6.3.8). Gemäss den von der Beschwerdeführerin eingereichten Expertenstatements und den [Guidelines] fänden auf [Personen mit der vorliegend relevanten Krankheit], die zuvor D._____ und ein E._____ erhalten hätten, in der Praxis auch die Arzneimittel N._____ (Medikament L._____) und F._____ (Medikament O._____) Anwendung. Tatsächlich sei L._____ von Swissmedic in der gleichen Indikation zugelassen wie B._____. Ob L._____ auch in weiteren Indikationen vergütet werde und welches die Hauptindikation des Arzneimittels sei, spiele für den TQV von B._____ demgegenüber genausowenig eine

Rolle, wie die Tatsache, dass L. _____ auch bei [weitere Indikation] eingesetzt werden könne. O. _____ sei vom BAG im TQV von B. _____ nicht berücksichtigt worden, da es sich bei O. _____ um Tabletten handle und bei B. _____ und L. _____ um parenterale Arzneimittel, womit O. _____ nicht in derselben galenischen Form zur Verfügung stehe und nicht in der gleichen Gamme eingeteilt worden sei wie B. _____ und L. _____. In ständiger Praxis werde pro Gamme eines Arzneimittels ein separater APV und TQV durchgeführt (Urteil des BVGer C-6050/2013 vom 9. Januar 2017 E. 6.2.3), weshalb O. _____ im TQV von B. _____ nicht berücksichtigt werden könne. Zum Antrag der Beschwerdeführerin, wonach die Vorinstanz bei einem Beizug von L. _____ im TQV von B. _____ zu prüfen habe, ob B. _____ L. _____ therapeutisch überlegen sei, sei festzuhalten, dass grundsätzlich die Zulassungsinhaberin des jeweiligen Arzneimittels in der Beweispflicht stehe bezüglich der Überlegenheit ihres Arzneimittels, und entsprechend einen Innovationszuschlag zu beantragen habe. Die Beschwerdeführerin habe es jedoch bislang versäumt, direkte vergleichende Studien, die eine Überlegenheit von B. _____ gegenüber L. _____ darlegten, einzureichen.

7.3 Nachdem das Bundesverwaltungsgericht der Beschwerdeführerin – in Gutheissung ihres entsprechenden replikweise gestellten Verfahrensantrags – gestützt auf die seitens der Vorinstanz vertraulich edierten TQV-Verfügungen von G. _____, I. _____, J. _____ und K. _____ mitgeteilt hatte, dass B. _____ in keinem der Verfahren dieser Arzneimittel in der Vergleichsgruppenbildung berücksichtigt worden sei (vgl. Bst. H), erklärte sie in ihrer ergänzenden Replik (BVGer-act. 47), dass sie den Ausschluss dieser vier Arzneimittel aus dem TQV von B. _____ anerkenne und an den diesbezüglichen Rügen nicht festhalte. Allerdings vertrete sie, wie bereits in ihrer Replik ausgeführt (BVGer-act. 33 Ziff. 3.3), nach wie vor die Ansicht, dass das (patentgeschützte) Arzneimittel M. _____ im TQV von B. _____ hätte berücksichtigt werden müssen, und zwar im Umfang, in dem M. _____ unbestrittenermassen eine Therapiealternative zu B. _____ darstelle (d.h. zu ca. 10%).

Weiter macht die Beschwerdeführerin geltend, sofern eine Berücksichtigung des nicht mehr patentgeschützten Arzneimittels L. _____ im TQV des patentgeschützten B. _____ überhaupt zu Recht erfolgt sei, habe die Vorinstanz den Preis von L. _____ nicht korrekt ermittelt. Zwar erklärt sich die Beschwerdeführerin damit einverstanden, dass bei L. _____ das Preisniveau vor Aufnahme von Generika zu L. _____ in die SL per (...),

und damit der Preis von L. _____ vom (...), Ausgangslage für den vergleichbaren Preis darstelle. Der Argumentation der Vorinstanz, wonach der Preis von L. _____ vor Patentablauf berücksichtigt worden sei, es demgegenüber nicht relevant sei, wann dieser Preis zustande gekommen sei und aus welchem Zeitraum er stamme, könne jedoch nicht gefolgt werden. Vielmehr sei die zwischen der Festlegung des Preises vor Patentablauf und dem Zeitpunkt der Durchführung des hier strittigen TQV erfolgte Teuerung zu berücksichtigen. Überdies sei bei einer Berücksichtigung von L. _____ im TQV von B. _____ der therapeutischen Überlegenheit von B. _____ gegenüber L. _____ Rechnung zu tragen. So gehe aus der von der Beschwerdeführerin ins Recht gelegten Studie ([Studie]; BVGeract. 47 Beilage 19) hervor, dass B. _____ bzw. der Wirkstoff C. _____ im Vergleich zum Wirkstoff N. _____ bedeutsame Vorteile aufweise und B. _____ daher medizinisch-therapeutisch L. _____ überlegen sei. Diesem Umstand sei, sofern das Bundesverwaltungsgericht zum Schluss gelange, L. _____ sei zu Recht als Vergleichspräparat herangezogen worden, mittels Gewährung eines Innovationszuschlags Rechnung zu tragen.

8.

Nachfolgend gilt es zu prüfen, ob die Vorinstanz bei der dreijährlichen Überprüfung bei der Durchführung des TQV den ihr vom Gesetz- und Verordnungsgeber übertragenen weiten Ermessensspielraum (vgl. E. 6.6 hier vor) pflichtgemäss ausgeübt hat.

8.1 Zunächst ist festzuhalten, dass die Arzneimittel H. _____, G. _____, I. _____, J. _____ und K. _____ zu Recht nicht in den TQV von B. _____ einbezogen wurden; darin sind sich die Parteien einig. Das Bundesverwaltungsgericht teilt diese Auffassung aus nachfolgenden Gründen:

Wie hiervor dargelegt (vgl. E. 6.5) und von der Vorinstanz korrekt ausgeführt (vgl. E. 7.2), entscheidet sich die Frage, ob ein Präparat in den TQV einzubeziehen ist, danach, ob es als austauschbare Behandlungsalternative mit im Wesentlichen gleichem medizinischen Nutzen einzustufen ist (Urteile des BVGer C-2631/2021 vom 9. September 2022 E. 4.8 m.w.H. und C-491/2018 vom 29. Januar 2020 E. 6.2.5 f.). Arzneimittel, die in unterschiedlichen Therapielinien eingesetzt werden, gelten prinzipiell nicht als Therapiealternativen (Urteil des BGer 9C_740/2020 vom 14. Dezember 2021 E. 6.2).

Die von der Beschwerdeführerin bei der Vorinstanz eingereichten Expertenstatements (vgl. Bst. B.e) beschreiben für die Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit] zwei unterschiedliche Therapiepfade: [Therapiepfad 1 mit Vortherapie 1] und [Therapiepfad 2 mit Vortherapie 2] (BAG-act. 5 und 6). Diese beiden Pfade werden in den [Guidelines] nachvollziehbar veranschaulicht ([URL der Guidelines], abgerufen am 30. Januar 2023).

Gemäss Fachinformation ist B. _____ als *Zweitlinientherapie* für die Behandlung [Indikation 1 von B. _____] indiziert (vgl. Fachinformation zu B. _____: < [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]) >, abgerufen am 30. Januar 2023). H. _____ (Wirkstoff: [...]) ist demgegenüber als *Erstlinientherapie* [zur Behandlung der vorliegend relevanten Krankheit] indiziert (vgl. Fachinformation zu H. _____ < [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]) >, abgerufen am 30. Januar 2023). G. _____ (Wirkstoff: [...]), J. _____ (Wirkstoff: [...]), K. _____ (Wirkstoff: [...]) und I. _____ (Wirkstoff: [...]) kommen gemäss den entsprechenden Fachinformationen zwar *alle (auch) in der zweiten Therapielinie* bei [der Behandlung der vorliegenden Krankheit] zum Einsatz (wobei J. _____, K. _____ und I. _____ ebenfalls als Erstlinientherapien indiziert sind), allerdings stets *nach einer [Vortherapie 1]* (Fachinformation zu G. _____: < [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]) >; Fachinformation zu J. _____: < [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]) >; Fachinformation zu K. _____: < [https://compendium.ch/product/\[...\]](https://compendium.ch/product/[...]) >; Fachinformation zu I. _____ < [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]) >: alle abgerufen am 30. Januar 2023).

H. _____, indiziert in der Erstlinientherapie, kommt somit von vorneherein in einer anderen Therapielinie zum Einsatz als das als Zweitlinientherapie indizierte B. _____. G. _____, J. _____, K. _____ und I. _____ werden anders als B. _____ nicht im [Therapiepfad 2], sondern im [Therapiepfad 1] eingesetzt. B. _____ ist mithin in der konkreten medizinischen Behandlungssituation mit keinem der zuvor genannten Arzneimittel austauschbar, weshalb sie keine Therapiealternative zu B. _____ darstellen und in dessen TQV somit zur Recht nicht berücksichtigt wurden.

8.2 Zwischen den Parteien strittig ist, ob das Arzneimittel M. _____ in den TQV von B. _____ hätte einbezogen werden müssen und die Vorinstanz mit dessen Ausschluss seinen Ermessensspielraum unsachgemäss ausgeübt hat.

Auch wenn nach der Rechtsprechung für die Vergleichbarkeit von Arzneimitteln im Rahmen des TQV nicht absolut identische Indikationen erforderlich sind, hat der TQV dennoch zwischen Präparaten zu erfolgen, welche sich in Bezug auf die Indikation nicht wesentlich voneinander unterscheiden, resp. deren Indikation weitgehend identisch ist (BGE 147 V 194 E. 5.4, 143 V 369 E. 5.4.2 und 5.4.3, je m.w.H.; Urteile des BGer 9C_8/2021 vom 8. Februar 2022 E. 6.2.2 und 9C_190/2020 vom 13. November 2020 E. 3.2.2).

Zwar ist M._____, wie auch B._____, gemäss Fachinformation bei [der Behandlung der vorliegend relevanten Krankheit nach vorgängiger Behandlung mit D._____ und E._____] indiziert, allerdings anders als B._____ nur für [eine Subgruppe] (vgl. Fachinformation zu B._____: < [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]) >, abgerufen am 5. Dezember 2022, und Fachinformation zu M._____: < [https://compendium.ch/product/\[...\]](https://compendium.ch/product/[...]) >, abgerufen am 30. Januar 2023). Die Parteien sind sich einig, dass die [Subgruppe] relativ selten ist (vgl. E. 7.1 und E. 7.3). Auch in den von der Beschwerdeführerin bei der Vorinstanz eingereichten Expertenstatements (vgl. Bst. B.e) wird festgehalten, dass M._____ in der Praxis in der Nischenpopulation resp. der Subgruppe (...), von denen weniger als 10% der Patientinnen betroffen sind, zur Anwendung gelangt (BAG-act. 4 und 5).

Der Vergleich von M._____ und B._____ zeigt, dass das Anwendungsgebiet von M._____ massgeblich enger ist als jenes von B._____. Da von allen Patientinnen mit [der vorliegend relevanten Krankheit weniger als 10% in die Subgruppe fallen] ist der Vorinstanz beizupflichten, dass für 90% der Patientinnen, die mit B._____ behandelt werden können, M._____ aufgrund dieser wesentlich engeren Indikation keine Therapiealternative darstellt. Es kann nicht mehr von weitgehender Identität der Indikation der beiden Arzneimittel gesprochen werden, da sich deren Einsatzbereich wesentlich voneinander unterscheidet. Dem BAG kann somit nicht vorgeworfen werden, es habe sein Ermessen überschritten, indem es M._____ aus dem TQV von B._____ ausgeschlossen hat.

8.3 Schliesslich ist zwischen den Parteien strittig, ob die Vorinstanz L._____ zu Recht in den TQV von B._____ einbezogen hat, und beziehendenfalls, zu welchem Preis das Arzneimittel im TQV zu berücksichtigen wäre.

8.3.1

8.3.1.1 Gegen den Einbezug von L. _____ in den TQV von B. _____ bringt die Beschwerdeführerin zunächst vor, L. _____ werde in der Hauptindikation nicht zur Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit], sondern zur Behandlung [einer anderen Krankheit] eingesetzt. Die Vorinstanz hält dagegen, dass die Frage, ob L. _____ auch in weiteren Indikationen vergütet werde und welches die Hauptindikation des Arzneimittels sei, für den TQV von B. _____ genausowenig eine Rolle spiele, wie die Tatsache, dass L. _____ auch bei [erweiterte Indikation] eingesetzt werden könne und somit über eine weitere Indikation verfüge als B. _____.

8.3.1.2 Massgebend für die Auswahl der Vergleichstherapie ist der Einsatz in gleicher Indikation (Therapiealternative). Ein TQV kann indessen auch erfolgen, wenn die zu vergleichenden Arzneimittel über zusätzliche, nicht identische Indikationen verfügen. Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt. Die Hauptindikation ist diejenige Indikation, für die das Arzneimittel am meisten eingesetzt werden kann. Zur Bestimmung der Hauptindikation können beispielsweise Prävalenzzahlen für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen eingereicht und belegt werden. Für die Auswahl werden die Fachinformation, die SL (Limitierungen) sowie nationale und internationale Leitlinien berücksichtigt (Urteil des BGer 9C_740/2020 vom 14. Dezember 2021 E. 6.2 sowie Urteile des BVer C-2631/2021 vom 9. September 2022 E. 4.8, je m.w.H.; vgl. dazu auch Ziff. C.2.1.6 SL-Handbuch).

Gemäss Fachinformation ist L. _____ indiziert zur Behandlung [der anderen Krankheit] und – ähnlich wie B. _____ – zur Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit nach Versagen einer Vorbehandlung mit D. _____ und E. _____ oder falls D. _____ und E. _____ nicht indiziert sind] (vgl. Fachinformation zu B. _____: < [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]) >, abgerufen am 30. Januar 2023, und Fachinformation zu L. _____: < <https://www.swissmedicinfo.ch> >, abgerufen am 30. Januar 2023). Angaben dazu, dass es sich bei einer dieser beiden Indikationen von L. _____ um die Haupt- resp. um eine Nebenindikation handelt, lassen sich der Fachinformation nicht entnehmen. Die Beschwerdeführerin hat ihrerseits keine Prävalenzzahlen für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen von L. _____ eingereicht, womit ihr Vorbringen, L. _____ werde in der Hauptindikation nicht zur Behandlung [der vorliegend relevanten

ten Krankheit], sondern zur Behandlung [der anderen Krankheit] eingesetzt, eine Behauptung bleibt. Tatsächlich ist der in L._____ enthaltene Wirkstoff N._____ gemäss [den einschlägigen Leitlinien] und den von der Beschwerdeführerin bei der Vorinstanz eingereichten Expertenstatements (vgl. Bst. B.e) im klinischen Alltag für die gleiche Indikation vorgesehen wie der in B._____ enthaltene Wirkstoff C._____, weshalb L._____ grundsätzlich eine valable Therapiealternative zu B._____ darstellt.

8.3.1.3 Dass L._____ nicht nur zur Behandlung [der vorliegend relevanten Krankheit], sondern daneben auch zur Behandlung [der anderen Krankheit] indiziert ist, steht einem Einbezug von L._____ in den TQV von B._____ vor diesem Hintergrund nicht entgegen, da – wie zuvor erwähnt – ein TQV auch erfolgen kann, wenn die zu vergleichenden Arzneimittel über zusätzliche, nicht identische Indikationen verfügen. Auch die Tatsache, dass L._____ eine weitere Indikation aufweist als B._____, da es auch bei [weitere Indikation] eingesetzt werden kann, ändert nichts daran, dass die Indikation von L._____ jene von B._____ abdeckt und L._____ somit eine austauschbare Behandlungsalternative zu B._____ darstellt.

8.3.2

8.3.2.1 Weiter bringt die Beschwerdeführerin vor, der Einbezug von L._____ als nicht mehr patentgeschütztes Arzneimittel in den TQV des patentgeschützten B._____ sei nicht rechtskonform, da noch patentgeschützte Referenzarzneimittel zur Verfügung stünden.

8.3.2.2 Patentgeschützte Originalpräparate werden hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit grundsätzlich nach den gleichen Kriterien beurteilt wie nicht mehr patentgeschützte Originalpräparate (insbesondere nach Art. 65b Abs. 1-5 KVV), und unterliegen ebenfalls der dreijährlichen Überprüfung nach Art. 65d KVV. Bei patentgeschützten Originalpräparaten ist jedoch bei der Bestimmung des wirtschaftlichen Preises zusätzlich den Kosten für Forschung und Entwicklung Rechnung zu tragen, sofern es sich nicht um Nachfolgepräparate ohne therapeutischen Fortschritt handelt (Art. 65b Abs. 6 KVV in der seit 1. Juni 2015 geltenden Fassung). Bei einem bedeutenden therapeutischen Fortschritt wird zudem im Rahmen des TQV während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Art. 65b Abs. 7 KVV in der seit 1. März 2017 geltenden Fassung), welcher den Mehrnutzen eines Arzneimittels gegenüber einem anderen, bereits auf der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel repräsentiert (vgl. EUGSTER,

Krankenversicherung, in: Soziale Sicherheit, SBVR Bd. XIV, 3. Aufl. 2016, Rz. 714 S. 627). Nach Patentablauf werden die Kosten für Forschung und Entwicklung sowie ein allfälliger Innovationszuschlag bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung nicht mehr berücksichtigt (Art. 65e Abs. 2 Satz 2 und Abs. 3 KVV), weil dann die Kosten für Forschung und Entwicklung grundsätzlich als amortisiert gelten (vgl. GÄCHTER/MEIENBERGER, Rechtsgutachten zuhanden der Parlamentarischen Verwaltungskontrolle vom 8. Februar 2013, in: Evaluation der Zulassung und Überprüfung von Medikamenten in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung vom 13. Juni 2013 – Materialien zum Bericht der Parlamentarischen Verwaltungskontrolle zuhanden der Geschäftsprüfungskommission des Ständerates, Rz. 48 S. 33 f.).

Die Frage, wie der Patentschutz bzw. die Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung eines Originalpräparats zu berücksichtigen sind, regeln die KVV und die KLV nicht. Klar scheint, dass nicht die tatsächlichen Entwicklungs- und Einführungskosten eines bestimmten Originalpräparates zu berücksichtigen sind, da sich diese – wenn überhaupt – nur durch langwierige und kostspielige Untersuchungen ermitteln liessen, was nicht bloss unverhältnismässig, sondern auch unpraktikabel wäre (BGE 108 V 150 E. 3a). In der Praxis trägt die Vorinstanz dem Patentschutz bzw. den Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung dadurch Rechnung, indem sie bei der Aufnahme oder Überprüfung von patentgeschützten Originalpräparaten den TQV grundsätzlich nur mit patentgeschützten Originalpräparaten durchführt. Falls keine geeigneten patentgeschützten Vergleichspräparate vorhanden sind, zieht sie für den TQV patentabgelaufene Originalpräparate bei, wobei aber auf deren wirtschaftlichen Preis vor der Überprüfung nach Patentablauf abgestellt wird (Urteil des BGer 9C_563/2020 vom 7. Juni 2021 E. 2.2.3 [nicht publiziert in BGE 147 V 328]; Urteil des BVGer C-6593/2018 vom 15. Juli 2020 insbesondere E. 5.1, 5.2 und 6.3, je m.w.H.; vgl. auch Ziff. C.2.1.5 und Ziff. E.1.9 SL-Handbuch). Weiter gewährt die Vorinstanz – wie erwähnt – bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit während höchstens 15 Jahren einen Innovationszuschlag von in der Regel höchstens 20%, wenn für ein Arzneimittel im Vergleich zu anderen Arzneimitteln ein bedeutender therapeutischer Fortschritt aufgezeigt werden kann. Der Fortschritt resp. therapeutische Mehrwert in der medizinischen Behandlung ist dabei anhand von beigelegten kontrollierten klinischen Studien zu begründen (Ziffer 2.2 SL-Handbuch).

8.3.2.3 Dem Argument der Beschwerdeführerin, wonach der Einbezug von L. _____ als nicht mehr patentgeschütztes Arzneimittel in den TQV nicht

rechtskonform sei, da noch patentgeschützte Referenzarzneimittel zur Verfügung stünden, kann nach dem soeben Ausgeführten und dem in den Erwägungen 8.1-8.2 Gesagten, wonach eben gerade keine patentgeschützten Vergleichsarzneimittel für den TQV von B. _____ berücksichtigt werden können, nicht gefolgt werden.

8.3.3

8.3.3.1 Die Beschwerdeführerin behauptet ferner, das Originalpräparat B. _____ bringe – verglichen mit L. _____, ebenfalls ein Originalpräparat – einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt; diesem sei – sofern das Bundesverwaltungsgericht zum Schluss gelange, L. _____ sei im TQV von B. _____ zu Recht berücksichtigt worden – mittels Gewährung eines Innovationszuschlags gemäss Art. 65b Abs. 7 KVV Rechnung zu tragen.

8.3.3.2 Wie bereits zuvor festgehalten, ist der (bedeutende) therapeutische Fortschritt in der medizinischen Behandlung anhand von kontrollierten klinischen Studien zu belegen. Unter «wissenschaftlichen Studien» sind in der Regel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publizierte (Doppelblind)Studien zu verstehen (Urteil des BGer 9C_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 8.1 m.H.). Die Beschwerdeführerin legte mit ihrer ergänzenden Replik die Studie [Autoren und Titel der Studie], ins Recht (vgl. BVGer-act. 47 Beilage 19). Es handelt sich dabei um eine randomisierte, unverblindete Phase-III-Studie mit [über 500 Patienten] mit [der vorliegend relevanten Krankheit, die bereits eine Vorbehandlung unter anderem mit D. _____ und E. _____ erhalten hatten]. Die Studie erstreckte sich auf knapp 20 Monate. Die Patientinnen wurden (randomisiert) in zwei fast gleich grosse Gruppen eingeteilt, wobei eine Gruppe mit C. _____ ([...]) und die andere Gruppe mit N. _____ ([...]) behandelt wurde. Untersucht wurde die Wirkung und Sicherheit einer C. _____ Monotherapie gegenüber N. _____. In der Studie wird der Schluss gezogen, dass der primäre Endpunkt [bei Patienten, die mit C. _____ behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die mit N. _____ behandelt wurden] erreicht worden sei. (...). Ferner wird in der Studie festgehalten, dass die *Verträglichkeit* von C. _____ insofern höher ausgefallen sei als jene von N. _____, als weniger [Nebenwirkungen], die zum Abbruch der Behandlung geführt hätten, aufgetreten seien (C. _____: 7.2%; N. _____: 14%). [Die Nebenwirkungen] seien aber sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht ähnlich ausgefallen (C. _____: 90.2%; N. _____: 88.3%). (...).

Zunächst fällt auf, dass die Studie (...) von der Beschwerdeführerin ([...]) finanziert wurde und es sich bei drei der Co-Autoren der Studie um Mitarbeiter der Beschwerdeführerin handelt ([...]). Obwohl dies bei der Frage nach der Zuverlässigkeit von Studienaussagen grundsätzlich nicht unberücksichtigt bleiben darf (vgl. zu Interessenkonflikten in Studien und Metaanalysen: [Quelle]; LIEB/KLEMPERER/LUDWIG, Interessenkonflikte in der Medizin, 2011, S. 4, 21 f.), kann angesichts der nachfolgenden Ausführungen vorliegend offenbleiben, ob mit dem Verweis auf die Ergebnisse der von der Beschwerdeführerin ins Recht gelegten Studie auf eine genügend neutrale und verlässliche Quelle abgestützt worden sei.

(...). Wie zuvor ausgeführt, konnte eine statistisch signifikante Verbesserung [des gewählten Endpunktes] bei einer Behandlung mit C._____ gegenüber einer Behandlung mit N._____ nachgewiesen werden, wobei in der Studie eingeräumt wird, dass diese Verbesserung bescheiden sei (...). Die Verwendung [des gewählten Endpunktes] ist jedoch umstritten; [Quellen]. In der vorliegenden Studie wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass diese dadurch eingeschränkt sei, dass Messungen [bestimmter Daten] fehlten ([...]). Die festgestellten Unterschiede bezüglich der Verträglichkeit der beiden Wirkstoffe C._____ und N._____ sind, wie zuvor dargelegt, denn auch gering. Entsprechend vorsichtig wird in der Studie festgehalten: «(...) both C._____ and N._____ were generally well tolerated. (...) Interestingly, (...), C._____ seemed to have better overall tolerability than N._____, (...)» (Hervorhebung hinzugefügt; dt.: «(...) sowohl C._____ als auch N._____ wurden im Allgemeinen gut vertragen. (...) Interessanterweise schien C._____ (...) insgesamt besser verträglich zu sein als N._____, (...).» [Übersetzung durch das Bundesverwaltungsgericht]). Ein signifikanter Vorteil bezüglich der Verträglichkeit von C._____ im Vergleich zu N._____ (...) ergibt sich aus der Studie demnach nicht. (...).

8.3.3.3 Die ins Recht gelegte Studie vermag nach dem Gesagten keinen bedeutenden therapeutischen Fortschritt von C._____ gegenüber N._____ zu belegen. Gegenteiliges lässt sich auch den von der Beschwerdeführerin bei der Vorinstanz eingereichten Expertenstatements (vgl. Bst. B.e) nicht entnehmen; C._____ und N._____ werden darin vielmehr als gleichwertige Therapiealternativen dargestellt (BAG-act. 5 und 6). Mithin ist ein Innovationszuschlag i.S.v. Art. 65b Abs. 7 KVV nicht gerechtfertigt.

8.3.4 Nach dem Gesagten ist nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz in den TQV des patentgeschützten Arzneimittels B. _____ lediglich das nicht mehr patentgeschützte Vergleichsarzneimittel L. _____ miteinbezogen hat. Auch hat die Vorinstanz angesichts der fehlenden wissenschaftlichen Evidenz für einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt von C. _____ gegenüber N. _____ auf die Gewährung eines Innovationszuschlags nach Art. 65b Abs. 7 KVV zu Recht verzichtet. Ein Missbrauch resp. eine Überschreitung des weiten Ermessens der Vorinstanz ist darin nicht zu erblicken.

8.4

8.4.1 Gemäss Angaben der Vorinstanz hat bei L. _____ nie eine Überprüfung der Aufnahmebedingungen nach Patentablauf stattgefunden. Eine Preissenkung von L. _____ wurde – so die Vorinstanz – (erst) mit der Aufnahme von Generika auf die SL im [Datum] durchgeführt. Folglich handelt es sich beim Preisniveau von L. _____ vor der Generika-Aufnahme auf die SL faktisch tatsächlich (noch) um den Preis vor Patentablauf, weshalb die Vorinstanz im Lichte des zuvor Gesagten, wonach bei Berücksichtigung von patentabgelaufenen Originalpräparaten im TQV von patentgeschützten Originalpräparaten der Preis vor Patentablauf relevant ist, im vorliegenden Fall korrekterweise darauf abgestellt hat. Die Beschwerdeführerin erklärte sich denn auch eventualiter damit einverstanden, dass bei L. _____ das Preisniveau vor Aufnahme von Generika zu L. _____ in die SL per [Datum] (und damit der Preis von L. _____ vom [Datum]) Ausgangslage für den vergleichbaren Preis sei. Indem im TQV von B. _____ somit der Preis von L. _____ vor Patentablauf berücksichtigt wurde, wurden grundsätzlich auch die Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung des patentgeschützten B. _____ gebührend berücksichtigt.

8.4.2 Was die in der ergänzenden Replik von der Beschwerdeführerin vorgebrachte Rüge anbelangt, es sei beim Preis von L. _____ die zwischen der Festlegung des Preises vor Patentablauf und dem Zeitpunkt der Durchführung des hier strittigen TQV erfolgte Teuerung zu berücksichtigen, ist festzuhalten, dass sich die Vorinstanz dazu, angesichts ihres Verzichts auf eine Duplik, nicht hat vernehmen lassen. Bereits in ihrer Rückmeldung zur Eingabe der Zulassungsinhaberin vom 3. Juni 2020 (vgl. BAG-act. 3 S. 5) hatte die Vorinstanz jedoch festgehalten, sie habe auf den Preis von L. _____ vor Ablauf des Patentschutzes abgestellt, wobei es nicht relevant sei, aus welchem Zeitraum dieser Vergleichspreis stamme.

8.4.3 Entgegen der Ansicht der Beschwerdeführerin hat sie in der hier zu beurteilenden Konstellation keinen Anspruch auf Berücksichtigung der Teuerung auf dem FAP von L._____ (vorne E. 8.3.2.2 m.H.a. Urteil des BGer 9C_563/2020 vom 7. Juni 2021 E. 2.2.3 [nicht publiziert in BGE 147 V 328]). Eine Anpassung an die Teuerung ist in den anwendbaren Bestimmungen nirgends explizit vorgesehen; vielmehr kommt beispielsweise auch bei teuerungsbedingten Preiserhöhungen (vgl. Art. 67 Abs. 2 KVV) gleich wie bei der Aufnahme eines Arzneimittels in die SL das Kriterium der Wirtschaftlichkeit zum Tragen. Es trifft zwar zu, dass der Patentschutz von L._____ bereits vor geraumer Zeit abgelaufen ist. Die Berücksichtigung der Teuerung würde indes letztlich dazu führen, dass der Patentschutz für L._____ zumindest fiktiv verlängert würde, ohne einer regelmässigen Überprüfung der Wirtschaftlichkeit zu unterliegen. Des Weiteren würde für L._____ faktisch eine Preiserhöhung ausserhalb eines formellen Preiserhöhungsverfahrens berücksichtigt. Letztlich würde ein hypothetischer FAP-Vergleichspreis ermittelt, wobei dessen Sachgerechtigkeit fragwürdig bliebe. Bei dieser Sachlage liesse sich die gesetzlich vorgeschriebene Wirtschaftlichkeitskontrolle nicht durchführen.

9.

Zusammenfassend ergibt sich, dass die von der Vorinstanz durchgeführte Wirtschaftlichkeitsprüfung mittels TQV und APV rechtskonform erfolgt ist, und die Vorinstanz ihr Ermessen pflichtgemäss ausgeübt hat. Die Beschwerde ist vollumfänglich abzuweisen.

10.

Zu befinden bleibt noch über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteienschädigung.

10.1 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 i.V.m. 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]) auf Fr. 5'000.- festzusetzen. Der einbezahlte Kostenvorschuss ist zur Bezahlung der Verfahrenskosten zu verwenden.

10.2 Der Beschwerdeführerin ist bei diesem Verfahrensausgang keine Parteienschädigung zuzusprechen (Art. 64 Abs. 1 VwVG). Die obsiegende

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

Für das Dispositiv wird auf die nächste Seite verwiesen.

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 wird keine Parteientschädigung zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an die Beschwerdeführerin, die Vorinstanz und das EDI.

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Die vorsitzende Richterin:

Die Gerichtsschreiberin:

Regina Derrer

Monique Schnell Luchsinger

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 Rechtsschrift 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: