



Abteilung III
C-6095/2018

Urteil vom 29. Dezember 2022

Besetzung

Richter Michael Peterli (Vorsitz),
Richterin Caroline Gehring, Richterin Caroline Bissegger,
Gerichtsschreiberin Barbara Camenzind.

Parteien

X. _____ AG,
vertreten durch Dr. med. et lic. iur. Andreas Wildi,
Rechtsanwalt, und MLaw Benno Fischer, Rechtsanwalt,
Walder Wyss AG,
Beschwerdeführerin,
gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste,
A. _____, dreijährliche Überprüfung der
Aufnahmebedingungen;
Verfügung des BAG vom 21. September 2018.

Sachverhalt:**A.**

Die X. _____ AG (im Folgenden: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin) ist Zulassungsinhaberin des seit 1. September 2006 in der Spezialitätenliste (im Folgenden auch: SL) in unterschiedlichen Dosierungen und Packungsgrössen aufgeführten Arzneimittels A. _____ (im Folgenden: A. _____), welches den Wirkstoff B. _____ enthält. Laut Fachinformationen ist A. _____ zur Behandlung von [*Angaben zur Indikation*] indiziert (<http://www.spezialitätenliste.ch> > aktueller Datenstamm [Excel-Liste]; <https://compendium.ch/>[...]; aufgerufen am 17. November 2022).

A.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 (im Folgenden: BAG oder Vorinstanz) informierte die Zulassungsinhaberin mit Rundschreiben vom 13. Dezember 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 15. Februar 2018. Insbesondere wurden Angaben zur Wirksamkeit und Zweckmässigkeit sowie – mit Blick auf das Kriterium der Wirtschaftlichkeit – zu den Grundlagen des von der Zulassungsinhaberin vorgenommenen therapeutischen Quervergleichs (TQV) gefordert (Akten der Vorinstanz [BAG-act.] 1).

A.b Die Zulassungsinhaberin berücksichtigte am 15. Februar 2018 für den TQV von A. _____ (Wirkstoff: B. _____) das Vergleichsarzneimittel C. _____ (im Folgenden: C. _____; Wirkstoff: D. _____). Sie war der Ansicht, dass (...) mcg/h B. _____ dem (...) Verhältnis von (...) mcg/h + (...) mcg/h D. _____ entsprechen, welches dem TQV zugrunde zu legen sei (BAG-act. 8).

A.c Nach erfolgter E-Mail Korrespondenz zwischen dem BAG und dem Experten vom 17. und 19. Mai 2018 (BAG-act. 7) äusserte sich die Vorinstanz in ihrer Rückmeldung vom 12. Juni 2018 dahingehend, dass sie nicht mit den für den TQV relevanten zugrunde gelegten (...) Dosierungen einverstanden sei. In der Literatur bewegten sich die Angaben zur (...) Potenz von B. _____ im Verhältnis zu E. _____ im Bereich von (...) bis zu (...).

Direktvergleichende Studien zum (...) Verhältnis von A._____ zu C._____ fehlten. Es fänden sich ältere retrospektive Kohortenstudien niedrigen Evidenzgrades. Der F._____rechner vom Universitätsspital (...) ergebe ein anderes (...) Verhältnis als der F._____rechner vom Universitätsspital (...). In den Unterlagen zum Neuaufnahmegesuch von A._____ sei die Zulassungsinhaberin ebenfalls von einem (...) Verhältnis von A._____ (...) mcg/h zu C._____ (...) mcg/h ausgegangen, d.h. A._____ (...) mg/h sei bezogen auf die freigesetzte Wirkstoffmenge pro Tag ähnlich (...) wirksam wie C._____ (...) mcg/h. Das BAG geht für die Ermittlung des TQV von A._____ ebenfalls davon aus, dass A._____ (...) mcg/h bezüglich (...) Wirkung mit C._____ (...) mcg/h vergleichbar sei (BAG-act. 6).

A.d In ihrer Stellungnahme vom 25. Juni 2018 hielt die Zulassungsinhaberin daran fest, A._____ (...) mcg/h mit C._____ (...) mcg + (...) mcg/h zu vergleichen und gab mit Verweis auf eine Publikation zur Begründung an, dass direkte Vergleiche mit (...) appliziertem D._____ fehlten. Es seien aber klinische Erfahrungen gesammelt worden, welche in das von der Zulassungsinhaberin vertretene Umrechnungsverhältnis (B._____ (...) mcg/h versus D._____ (...) mcg) eingeflossen seien (BAG-act. 5).

A.e Das BAG legte hingegen in seiner zweiten Rückmeldung vom 13. Juli 2018 mit Verweis auf eine Studie dar, dass es sich um eine prospektive, direktvergleichende Studie handle, welche das vom BAG zugrunde gelegte (...) Verhältnis von A._____ zu C._____ nicht a priori widerlegen könne. Bei der von der Zulassungsinhaberin eingereichten Publikation stellte das BAG Mängel fest, welche mit der Durchführung einer prospektiven, randomisierte klinischen Studie zur (...) behoben werden könnten. Es sei übereilt, basierend auf diese Publikation ein anderes (...) Verhältnis für B._____ zugrunde zu legen. Mit Verweis auf die (...) der Universitätsspitaler (...) und (...) führte das BAG weiter aus, es bewege sich mit dem angenommenen Verhältnis für A._____ zu C._____ (A._____ (...) mcg/h ist äquivalent zu C._____ (...) mcg/h) im Ermessensspielraum, der dem BAG zustehe; es halte am durchgeführten TQV fest (BAG-act. 4).

A.f Die Zulassungsinhaberin hielt in der Folge in den Stellungnahmen vom 20. Juli und 20. August 2018 an ihren Standpunkten fest (BAG-act. 2 f.).

A.g Mit Verfügung vom 21. September 2018 (BAG-act. 1) setzte das BAG per 1. Dezember 2018 die Publikumspreise (im Folgenden auch: PP) folgendermassen fest (Ziff. 1 Dispositiv):

Arzneimittel	PP neu
A._____ [...]	[...]
A._____ [...]	[...]
A._____ [...]	[...]
A._____ [...]	[...]
A._____ [...]	[...]
A._____ [...]	[...]

Die Preise würden im Bulletin des BAG veröffentlicht (Ziff. 2 Dispositiv). Zur Begründung führte das BAG im Wesentlichen mit Verweis auf die Beilagen zum APV und zum TQV aus, der aktuelle FAP der umsatzstärksten Packung in der Schweiz betrage Fr. [...], wohingegen der APV einen durchschnittlichen FAP in den Referenzländern von umgerechnet Fr. [...] ergeben habe. Der TQV sei auf Grundlage der Indikation, der Packung sowie mit dem Vergleichsarzneimittel C._____ (...) mcg/h (...) Stk durchgeführt worden; das TQV-Niveau betrage Fr. [...]. Folgende FAP wurden vom BAG als wirtschaftlich erachtet:

Arzneimittel	FAP bisher	FAP neu
A._____ [...]	[...]	[...]
A._____ [...]	[...]	[...]
A._____ [...]	[...]	[...]
A._____ [...]	[...]	[...]
A._____ [...]	[...]	[...]
A._____ [...]	[...]	[...]

Bei hälftiger Gewichtung der Ergebnisse resultiere ein definitiver Senkungssatz von [...] % (gerundet). Gemäss der Überprüfung sei das Arzneimittel nicht mehr wirtschaftlich und eine Preissenkung erforderlich.

B.

B.a Gegen die Verfügung vom 21. September 2018 erhob die Beschwerdeführerin, vertreten durch die Rechtsanwälte Andreas Wildi und Benno Fischer am 24. Oktober 2018 beim Bundesverwaltungsgericht Beschwerde und verlangte deren Aufhebung unter Kosten- und Entschädigungsfolgen zulasten der Vorinstanz (BVGer-act. 1).

B.b Die Beschwerdeführerin wurde mit Zwischenverfügung vom 31. Oktober 2018 aufgefordert, bis zum 30. November 2018 einen Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.– zu leisten, andernfalls auf die Beschwerde nicht eingetreten werde. Der verlangte Kostenvorschuss ging am 8. November 2018 bei der Gerichtskasse ein (BVGer-act. 3, 5).

B.c Die Vorinstanz beantragte in ihrer Vernehmlassung vom 28. Februar 2019 die Abweisung der Beschwerde, unter Kostenfolge zu Lasten der Beschwerdeführerin (BVGer-act. 11).

B.d Mit Replik vom 23. Mai 2019, Duplik vom 26. August 2019, Triplik vom 30. September 2019, Quadruplik vom 29. Oktober 2019 sowie mit einer Stellungnahme zur Quadruplik vom 2. Dezember 2019 hielten die Parteien an ihren Rechtsbegehren fest (BVGer-act. 15, 19, 21, 23, 25).

C.

Auf die weiteren Vorbringen der Parteien und die eingereichten Akten ist – soweit für die Entscheidungsfindung erforderlich – in den nachfolgenden Erwägungen einzugehen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.

Die Zuständigkeit des Bundesverwaltungsgerichts zur Beurteilung der Beschwerde vom 22. Februar 2018 gegen die als Verfügung im Sinn von Art. 5 Abs. 1 VwVG zu qualifizierende Anordnung der Vorinstanz vom 21. September 2018 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 wurden, ist auf die Beschwerde einzutreten.

2.

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 21. September 2018 (BAG-act. 1), mit welcher im Rahmen der Über-

prüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre die PP des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels A. _____ nach Durchführung von APV und TQV per 1. Dezember 2018 um [...] % (gerundet) gesenkt worden ist.

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). 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 2017 (< www.bag.admin.ch > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse > Antragsprozesse Arzneimittel, aufgerufen am 17. November 2022, im Folgenden: 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. 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 (BGE 145 V 289 E. 5.4.2 zur Beweiswertigkeit des SL-Handbuchs). Sie binden das Gericht aber nicht (BGE 129 V 67 E. 1.1.1 m.H.).

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 Rechtssätzen, 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 21. September 2018, geltenden materiellen Bestimmungen. Dazu gehören namentlich das KVG (SR 832.10) in der seit 1. Januar 2018 geltenden Fassung, die KVV in der seit 1. Januar 2018 geltenden Fassung und die Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (KLV, SR 832.112.31) in der seit 1. Januar 2018 geltenden Fassung.

4.

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

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

chen Methoden nachgewiesen sein (Satz 2). Nach Art. 32 Abs. 2 KVG werden die Wirksamkeit, die Zweckmässigkeit und die Wirtschaftlichkeit der Leistungen periodisch überprüft.

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

4.3 Nach Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG erstellt das Bundesamt nach Anhören der zuständigen Kommissionen und unter Berücksichtigung der Grundsätze nach den Art. 32 Abs. 1 KVG und Art. 43 Abs. 6 KVG eine Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (Spezialitätenliste; SL). 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 (BGE 145 V 289 E. 2.1 m.H.). Arzneimittel dürfen höchstens nach den Preisen gemäss Absatz 1 verrechnet werden (Art. 52 Abs. 3 KVG).

4.4 Gestützt auf Art. 96 KVG hat der Bundesrat in den Art. 64a 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. (...) KVV erlassen hat (BGE 145 V 289 E. 2.2 m.H.).

4.4.1 Die Spezialitätenliste enthält die bei Abgabe durch Apothekerinnen und Apotheker, Ärztinnen und Ärzte sowie Spitäler und Pflegeheime massgebenden Höchstpreise (Art. 67 Abs. 1 KVV). Der Höchstpreis besteht aus dem Fabrikabgabepreis und dem Vertriebsanteil (Art. 67 Abs. 1^{bis} KVV).

4.4.2 Die Aufnahme eines Arzneimittels in die Spezialitätenliste setzt voraus, dass es wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist und eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) vorliegt (Art. 65 Abs. 1 und 3 KVV und Art. 30 Abs. 1 KLV). Ein in der Spezialitätenliste aufgeführtes Arzneimittel wird unter anderem gestrichen, wenn es nicht mehr alle Aufnahmebedingungen erfüllt (Art. 68 Abs. 1 Bst. a KVV). Nach Art. 65d

Abs. 1 KVV überprüft das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der SL aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen.

4.4.3 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b Abs. 1 KVV als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet. Die Wirtschaftlichkeit wird gemäss Art. 65b Abs. 2 KVV aufgrund eines Vergleichs mit dem Preis in Referenzländern (Auslandpreisvergleich; Bst. a) und einem Vergleich mit anderen Arzneimitteln (therapeutischer Quervergleich; Bst. b) beurteilt.

Beim Auslandpreisvergleich wird mit dem Fabrikabgabepreis verglichen. Bestehen keine öffentlich zugänglichen Fabrikabgabepreise, so wird der Apothekeneinstandspreis oder, falls dieser auch nicht öffentlich zugänglich ist, der Grosshandelspreis berücksichtigt; vom Apothekeneinstandspreis oder vom Grosshandelspreis werden Grosshandelsmargen abgezogen. Das EDI legt die Höhe des Abzugs aufgrund der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen fest. Es kann vorsehen, dass die effektiven anstatt der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen abgezogen werden (Art. 65b Abs. 3 KVV). Von den Fabrikabgabepreisen der Referenzländer werden in einem Referenzland verbindliche Herstellerrabatte abgezogen. Das EDI legt fest, welche verbindlichen Herstellerrabatte für den Abzug zu berücksichtigen sind. Es kann vorsehen, dass anstatt dieser Herstellerrabatte die effektiven Herstellerrabatte abgezogen werden (Art. 65b Abs. 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.

Dabei werden diejenigen Originalpräparate berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der Spezialitätenliste aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Art. 34f Abs. 1 KLV).

4.5 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). Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparates werden zudem die Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt, es sei denn, es handelt sich beim Originalpräparat um ein Nachfolgepräparat, das gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat keinen therapeutischen Fortschritt bringt (Art. 65b Abs. 6 KVV). Bringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Art. 65b Abs. 7 KVV).

4.6 Der therapeutische Quervergleich 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.

4.7 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.

5.

Nicht strittig ist, dass A. _____ nach wie vor eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) besitzt (vgl. Sachverhalt Ziff. A) und die Zulassungsvoraussetzungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit noch erfüllt. Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen hat die Vorinstanz am 21. September 2018 eine Preisreduktion im Umfang von [...] % (gerundet) verfügt. Die Beschwerdeführerin bemängelt die Rechtmässigkeit des im Rahmen der Wirtschaftlichkeit durchgeführten APV nicht. Sie beanstandet die angefochtene Verfügung einzig hinsichtlich des TQV. Mit Blick auf diesen bestreitet sie weder, dass dieser mit C. _____ als Vergleichspräparat zu erfolgen hat, noch, dass ein Ausnahmetatbestand vorliegt, aufgrund welchen es sich rechtfertigt, von dem in Art. 65d Abs. 3 KVV verankerten Grundsatz der Durchführung des TQV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung abzuweichen. Uneinig sind sich die Parteien jedoch darüber, welche Packungen für einen adäquaten Vergleich heranzuziehen sind. Um die richtige Packungsgrösse zu finden,

hat die Vorinstanz zunächst das (...) Dosierungsverhältnis zwischen A._____ und C._____ ermittelt. Die Beschwerdeführerin hat dagegen nicht opponiert; hingegen beanstandet sie, wie die Vorinstanz dieses Verhältnis festgelegt hat.

5.1 Die Beschwerdeführerin bringt im Wesentlichen vor, dass die Fachinformationen keinen direkten Vergleich zwischen (...) B._____ und (...) D._____ vorsehen. Um die Dosisstärke im Verhältnis zu anderen F._____ berechnen zu können, legten Fachinformationen von A._____ aber einen Vergleich mit E._____ fest. Vorliegend sehe die Fachinformation von A._____ zwischen dem Wirkstoff B._____ (Mehrfachgabe) und E._____ eine Dosisäquivalenz von (...) – (...) vor; im Mittel also (...). Dieses Mittel entspreche im Wesentlichen der Dosisäquivalenz, welche die Fachinformation von C._____ zwischen dem Wirkstoff D._____ und E._____ vorsehe. D._____ (für Erwachsene mit stabiler und gut tolerierter F._____ -Therapie) habe mit E._____ eine Dosisäquivalenz von (...). Folglich würden die Fachinformationen zwischen B._____ und D._____ bzw. zwischen A._____ und C._____ ein (...) Dosierungsverhältnis von rund (...) festlegen. Aus diesem Grund sei im TQV A._____ (...) mcg/h mit C._____ (...) mcg (...) mcg/h Packung + (...) mcg/h Packung) zu vergleichen (BVGer-act. 1, Rz. 28 f.). Gemäss bundesverwaltungsgerichtlicher Rechtsprechung sei bei der Beurteilung des TQV auf die Fachinformation der Swissmedic abzustellen. Eine Abweichung von der Fachinformation sei nur denkbar, wenn die einschlägige Literatur einhellig für eine Abweichung spreche oder sich in der Praxis eindeutig und hinreichend substantiiert herausgestellt habe, dass die Anwendung gemäss Fachinformationen nicht mehr praktikabel sei. Dies sei vorliegend gerade nicht der Fall (act. 1, Rz. 39 f.). Mit Verweis auf die beigelegten Unterlagen machte sie weiter geltend, auch die Fachliteratur, klinische Studien und Praxis sprächen – wie die Fachinformationen – dafür, von einem (...) Dosisverhältnis zwischen A._____ und C._____ von (...) auszugehen. Es gebe auch deshalb keinen Grund, von den Fachinformationen abzuweichen (BVGer-act. 1, Rz. 40).

5.2 Die Vorinstanz wendet dagegen ein, gemäss den einschlägigen Fachinformationen, den Studien, der Fachliteratur und den Praxisempfehlungen betrage das (...) Dosierungsverhältnis zwischen A._____ und C._____ nicht (...). Der TQV könne nicht zwischen A._____ (...) mcg/h und C._____ (...) mcg durchgeführt werden, sondern sei wie bei Aufnahme in die SL zwischen A._____ (...) mcg/h und C._____ (...) mcg/h durchzuführen (BVGer-act. 11, Rz. 16). Gemäss der Fachinformation von

A._____ bestehe zwischen B._____ (A._____) und E._____ eine Dosisäquivalenz von (...) bis (...) (mittlere Dosisäquivalenz: (...)). Laut Fachinformation von C._____ besteht zwischen D._____ (C._____) und E._____ eine Dosisäquivalenz von (...) (Tabelle 3) bis (...) (Tabelle 2). Mit Verweis auf ihre Berechnungen führt die Vorinstanz weiter aus, dass A._____ (...) mcg/h bzw. C._____ (...) mcg/h in etwa derselben E._____menge entsprechen, woraus wiederum gefolgert werden könne, dass A._____ (...) mcg/h ähnlich (...) wirksam sei wie C._____ (...) mcg/h. Dies werde durch die Fachinformationen gestützt. Hingegen führe der von der Beschwerdeführerin geforderte Vergleich zwischen A._____ (...) mcg/h und C._____ (...) mcg/h zu einer deutlichen Abweichung von den Angaben der Fachinformationen (BVGer-act. 11, Rz. 20, 49 – 52).

6.

Die Vorinstanz hat angenommen, es liege ein Ausnahmetatbestand zu dem in Art. 65 Abs. 3 KVV verankerten Grundsatz vor. Obwohl die Beschwerdeführerin diesbezüglich keine Einwände vorbringt, hat das Bundesverwaltungsgericht dennoch im Rahmen seiner obliegenden Anwendung des Rechts von Amtes zu überprüfen, ob vorliegend von der in Art. 65d Abs. 3 KVV normierten Regelung abgewichen werden kann (vgl. E. 3.4).

6.1 Der TQV wird in der Regel, wie hiavor dargelegt (E. 4.6), mit der kleinsten Packung und niedrigsten Dosierung durchgeführt. Es werden die Behandlungskosten je Tag basierend auf dem FAP der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke verglichen (siehe auch Ziff. C.1.1.5, C.7 und C.10.1 ff. SL-Handbuch). Ein Abweichen von dieser Regelung ist beispielsweise möglich, wenn ein Vergleich auf der Basis der kleinsten Packung der tiefsten Dosierung nicht sinnvoll ist, weil mindestens bei einem der im Vergleich berücksichtigten Arzneimittel die tiefste Dosisstärke nur zur Auftitrierung zu Beginn der Therapie benötigt wird oder wenn mindestens ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbietet (Urteil des BGer 9C_537/2020 vom 13. April 2021 E. 6.5.3.1 m.w.H.).

6.2 Vorliegend beinhaltet die kleinste Packung mit der niedrigsten Dosierung des zu überprüfenden Arzneimittels A._____ (...) Beutel mit (...) mcg/h. Die kleinste Packung des Vergleichsarzneimittels C._____ enthält (...) Stück mit (...) mcg/h (vgl. aktuelle Excel-Liste, Sachverhalt Bst. A); dessen Fachinformation enthält den Hinweis, dass diese Stärke der Dosis titration diene, denn die Dosis sei individuell auf der Grundlage der

durchschnittlichen täglichen Anwendung ergänzender G._____ zu titrieren, bis das Gleichgewicht zwischen (...) Wirkung und Verträglichkeit erreicht sei (Fachinformation von C._____, "Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit" und "Dosistitration"). Somit liegt – entsprechend den Annahmen der Parteien – klar ein Ausnahmetatbestand vor, aufgrund welchen es sich rechtfertigt, vom Prinzip des auf der Basis der kleinsten in der SL aufgeführten Packung und Dosierung vorzunehmenden TQV abzuweichen. Das diesbezügliche Vorgehen der Vorinstanz ist somit nicht zu bemängeln.

7.

Wie vorstehend dargelegt, ist der TQV nicht auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchzuführen (E. 6.2). Die Vorinstanz hat dies beachtet und zunächst das (...) Dosierungsverhältnis zwischen A._____ und C._____ ermittelt, um die vergleichbare Dosisstärke und damit die für den TQV geeigneten Packungsgrößen zu eruieren. Sie ist zum Schluss gekommen, dass das zu überprüfende Arzneimittel A._____ auf Basis der Packung mit (...) mcg/h mit C._____ mit der Dosierung von (...) mcg/h zu vergleichen sei. Die Beschwerdeführerin beanstandet das Vorgehen der Vorinstanz grundsätzlich nicht. Auch ist sie – gleich wie die Vorinstanz – der Meinung, dass betreffend die Anwendungsvorschriften und Indikationen in erster Linie auf die Fachinformationen abzustellen sei. Sie fordert jedoch einen Vergleich zwischen A._____ in der Dosierung mit (...) mcg/h und C._____ in der Dosierung mit (...) mcg (Packung mit (...) mcg/h + Packung mit (...) mcg/h), denn ihrer Ansicht nach ist das (...) Dosierungsverhältnis von B._____ zu D._____ etwa (...).

7.1 Im Folgenden ist die strittige Frage zu beantworten, welches das (...) Dosierungsverhältnisses von B._____ zu D._____ ist. Dabei ist in einem ersten Schritt zu beurteilen, auf welche Weise bzw. gestützt auf welche Grundlage dieses Verhältnis zu ermitteln ist.

7.1.1 Das Bundesgericht hat sich im Urteil 9C_612/2020 vom 22. September 2021, publiziert in BGE 147 V 470, mit der Frage auseinandergesetzt, welche Voraussetzungen die Fachinformationen zu erfüllen haben, damit im Rahmen der Ermittlung des TQV darauf abgestützt werden kann. Betreffend die durchschnittliche Erhaltungsdosis hat es festgehalten, dass die Fachinformation dem TQV zugrunde zu legen sei, wenn sie eine klare Aussage zur empfohlenen oder üblichen Dosierung enthalte. Fehle es an derartigen präzisen Angaben, sei grundsätzlich die gesamte in der Fachinfor-

mation aufgeführte Dosisspanne zu beachten, wobei deren Mittelwert heranzuziehen sei. Die Dosisspanne bilde jedoch dann keine hinreichende Grundlage, wenn beispielsweise direkte Vergleichsstudien vorlägen, welche sachdienliche Informationen zur empfohlenen oder üblichen Erhaltungsdosis beinhalten; diesfalls sei darauf abzustellen. Ergäben sich aus der Fachinformation keinerlei Auskünfte zur durchschnittlichen Erhaltungsdosis – auch nicht in Form von Dosisspannen –, könnten Äquivalenzdosen aus Leitlinien, klinischen Studien, ausländischen Zulassungsunterlagen etc. beigezogen werden (vgl. dazu auch die im Rundschreiben des BAG betreffend "Umsetzung der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2020" vom 2. Dezember 2019 beschriebene "Kaskade").

7.1.2 Zwar hat sich das Bundesgericht in seiner hiervor zitierten Rechtsprechung lediglich mit der Frage auseinandergesetzt, welche Grundlagen für den TQV bezüglich der mittleren Erhaltungsdosierung im Rahmen der Berechnung der Tagestherapiekosten eines Arzneimittels heranzuziehen sind. Es hat jedoch allgemein festgehalten, dass die Arzneimittelinformationen sowohl Indikations- und Diagnoseformulierungen als auch Anwendungsvorschriften enthielten und das BAG auf diese abzustellen habe, sofern sie klare Aussagen zur Dosierung enthielten. Vorliegend ist das (...) Dosierungsverhältnis von B._____ zu D._____ zu ermitteln. Die Fachinformation von C._____ enthält unter dem Titel "Dosierung/Anwendung" die Anleitung, wie die Umrechnung der (...) Potenz zu erfolgen hat. Hingegen finden sich in der Fachinformation von A._____ diesbezüglich unter diesem Titel keine Informationen, sondern sie äussert sich lediglich zur "Umstellung von einem anderen starken G._____ auf A._____". Unter "Eigenschaften/Wirkungen" wird jedoch ausgeführt, dass die Eigenschaften von B._____ mit jenen von E._____ vergleichbar scheinen. An dieser Stelle wird die relative Potenz von B._____ im Verhältnis zu E._____ angegeben. Aufgrund der Darstellung in den Fachinformationen kann nach dem Gesagten davon ausgegangen werden, dass es sich bei den Angaben zum (...) Dosierungsverhältnis, ähnlich wie der mittleren Erhaltungsdosis, um Anwendungsvorschriften handelt. Deshalb ist mit Blick auf die vorstehend dargelegte Rechtsprechung das (...) Dosierungsverhältnis zwischen A._____ und C._____ im Rahmen des TQV anhand des dargelegten "Kaskadenmodells" zu ermitteln. Der TQV ist folglich auf der Basis der jeweils gemäss Fachinformation angegebenen Umrechnungen der (...) Potenz zu bestimmen, sofern und soweit entsprechende Angaben vorhanden sind. Trifft Letzteres zu, bleibt kein Raum für das Heranziehen von Leitlinien, Studien oder anderer Unterlagen.

7.2 Es ist zunächst zu klären, ob die Fachinformationen von A. _____ und C. _____ genügend klare Aussagen enthalten, um basierend darauf das (...) Dosierungsverhältnis zwischen den beiden Arzneimitteln eruieren zu können.

7.3 Die Fachinformationen betreffend A. _____ (Stand: November 2021; [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]), aufgerufen am 1. März 2022) sowie des Vergleichsmedikaments C. _____ (Stand: Januar 2021; [https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]), aufgerufen am 17. November 2022) stellen sich folgendermassen dar:

7.3.1 A. _____ enthält den Wirkstoff B. _____ und ist indiziert: [*Angaben zur Indikation, Darreichungsform und Dosierung*].

7.3.2 Das Vergleichsarzneimittel C. _____ enthält den Wirkstoff D. _____ und [*Angaben zur Indikation, Darreichungsform und Dosierung*] (vgl. Fachinformation von C. _____ "Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten").

Der Abschnitt "Dosierung / Anwendung" ist in der Fachinformation in verschiedene Titel gegliedert:

7.3.2.1 Unter dem Titel "Bestimmung der Anfangsdosis" festgehalten, dass die geeignete Anfangsdosis von C. _____ [*Angaben zur Dosierung*].

7.3.2.2 Im Titel "Dosierung - Erwachsene" [*Angaben zur Dosierung*].

7.3.2.3 Schliesslich ist unter dem Titel "Umrechnung der (...)" die Vorgehensweise der Umrechnung dargelegt:

"1. [...].

2. [...].

3. [...].

a. [...].

b. [...]."

7.3.3 Die aufgelisteten Fachinformationen beinhalten zwar keinen direkten Vergleich des (...) Verhältnis zwischen B. _____ und D. _____, jedoch legen beide einen Vergleich mit E. _____ fest. So gibt die Fachinformation von A. _____ Auskunft über die (...) von E. _____, zum anderen

enthält die Fachinformation von C._____ klare Anleitungen, wie die Umrechnung auf (...)E._____ zu erfolgen hat. Angesichts der klaren Formulierung resp. Anleitung eignen sich die Fachinformationen von A._____ und C._____ für die Berechnung des (...) Dosierungsverhältnisses von B._____ zu D._____. Der TQV ist folglich auf der Basis der in den Fachinformationen angegebenen Umrechnungen der (...) zu bestimmen (vgl. E. 7.3.1 f.).

7.4 In diesem Zusammenhang ist der Beschwerdeführerin zuzustimmen, wenn sie geltend macht, dass aufgrund der *Eindeutigkeit* der Fachinformationen von C._____ sowie A._____ sich jedes weitere Abstellen auf zusätzliche, die Fachinformation auslegende wissenschaftliche Arbeiten erübrigt (BVGer-act. 15, Rz. 14 f.). Aus diesem Grund sind auf die von ihr eingereichten wissenschaftlichen Artikel, Studien, Hinweise auf die F._____ der Universitätsspitäler (...) und (...) sowie auf das Gutachten von (...) nicht weiter einzugehen, denn wie sie selbst ausführt, sind diese wissenschaftlichen Betrachtungen von tiefem Evidenzgrad und die Praxisempfehlungen uneinheitlich.

7.5 Die Parteien sind sich einig darüber, dass für die Ermittlung des (...) mangels direkten Vergleich, dieser über E._____ zu erfolgen habe. Ferner gehen sie davon aus, dass betreffend die Umrechnung von B._____ auf E._____ der Mittelwert vom in der Fachinformation von A._____ genannten Umrechnungsfaktor herzunehmen sei und somit das Verhältnis (...) betrage (BVGer-act. 11, Rz. 20; BVGer-act. 15, Rz. 7). Dieser Wert lässt sich klar aus der Fachinformation entnehmen und ist als richtig zu erachten. Hinsichtlich der Umrechnung der (...) von D._____ zu E._____ (vgl. E. 7.3.2.3) hingegen nehmen die Parteien einen unterschiedlichen Standpunkt ein. Während die Beschwerdeführerin der Ansicht ist, dass nur die Tabelle 3 der Fachinformation anwendbar sei und deshalb der Umrechnungsfaktor von E._____ auf D._____ etwa (...) entspreche, ist die Vorinstanz der Auffassung, dass neben der Tabelle 3 auch die Tabelle 2 zu berücksichtigen und deren Mittelwert heranzuziehen sei. Nach ihr beträgt der Umrechnungsfaktor von E._____ auf D._____ (...) $\left[\frac{(\dots) + (\dots)}{2} \right]$.

7.5.1 Die Beschwerdeführerin bringt zur Untermauerung ihrer Argumente replikweise vor, dass die Tabelle 2 eine Titrationstabelle, hingegen die Tabelle 3 die für die Dauertherapie massgebende Tabelle sei. Der TQV habe sich am Steady-State einer Therapie zu orientieren und nicht an Dosierungen bei Einstellungen der richtigen Dosis, d.h. nicht an der Titrationsphase

(BVGer-act. 15, Rz. 10 f.). Damit sei die Dosisäquivalenz zwischen E._____ und C._____ gemäss der Fachinformation von C._____ unmissverständlich (...) (BVGer-act. 15, Rz. 12).

7.5.2 Die Vorinstanz hält dem in ihrer Vernehmlassung und Duplik entgegen, die Tabellen 2 und 3 beträfen unterschiedliche Patientenpopulationen. Entsprechend sei davon auszugehen, dass in der Praxis beide Tabellen zur Anwendung gelangten. Deshalb müssten beide Tabellen berücksichtigt werden. Die mittlere Dosisäquivalenz betrage gemäss den Fachinformationen für A._____ (...) und für C._____ (...) (Mittelwert zwischen (...) und (...) und nicht (...), wie die Beschwerdeführerin fälschlicherweise annehme (BVGer-act. 11, Rz. 17). Die Zulassungsinhaberin von C._____ habe unmissverständlich angegeben, dass es sich bei der Tabelle 2 nicht um eine Titrationstabelle handle; beide Tabellen müssten berücksichtigt werden. Im Übrigen gehe es bei der Ermittlung der Äquivalenzdosis um technische Einzelheiten, welche spezialisierte wissenschaftliche Kenntnisse erforderten (BVGer-act. 23, Rz. 10). Die Beantwortung solcher Fragestellungen liege im weiten Ermessen der Vorinstanz (BVGer-act. 19, Rz. 8, 12).

7.5.3 Die Beschwerdeführerin macht zu den Darlegungen der Vorinstanz in ihrer Triplik sowie weiteren Stellungnahme geltend, die Indikation von A._____ sei deckungsgleich mit jener von C._____. Die Tabelle 2 der Fachinformation von C._____ zeige die empfohlene Erstdosierung; die Tabelle 3 zeige demgegenüber die empfohlene Erstdosierung für Patienten mit einer stabilen und gut tolerierten F._____-Therapie. Korrekt sei, dass es sich um andere Patientengruppen handle. Hier sei jedoch entscheidend, welche Patientengruppe diejenigen Patienten ausmache, die dauerhaft mit einem F._____ therapiert würden, d.h. die im Sinne der Fachinformationen von A._____ und von C._____ diejenigen Patienten umfasse, für die beide Arzneimittel konzipiert seien. Diesbezüglich sei eindeutig, dass nicht die Patienten gemäss Tabelle 2, sondern die Patienten gemäss Tabelle 3 eine E._____ (...) erhielten, die mit A._____ zu vergleichen sei, denn es seien die Patienten gemäss Tabelle 3, die langfristig, gut eingestellt, F._____ gut tolerierend, im Sinne der C._____-Indikation behandelt würden. Diese Patienten stellten den Haupttharst der mit A._____ / C._____ behandelten Patienten dar. Es wäre sachlich nicht richtig und zudem wider die vorinstanzliche Praxis, nicht auf die Dosen abzustellen, die beim Haupttharst der Patienten gemäss Fachinformation anfielen, sondern auf Einstellungs Dosen bei noch nicht stabil eingestellten Patienten (BVGer-act. 21, Rz. 11 – 13, 18 f.). Gestützt auf ein von ihr in

Auftrag gegebenes Gutachten machte die Beschwerdeführerin geltend, die Tabelle 2 sei nicht auf die stabile Situation anzuwenden. Deren Anwendung zu umgekehrten Umstellung von C._____ auf E._____ würde zu einer Überdosierung führen (BVGer-act. 25, Rz. 6 f.).

7.6 Es ist im Folgenden zu beurteilen, wie das Umrechnungsverhältnis zwischen E._____ auf D._____ festzulegen ist. In diesem Zusammenhang ist insbesondere die Frage zu beantworten, wie die Angaben in der Fachinformation von C._____ betreffend die Umrechnung der (...) zu interpretieren sind.

7.6.1 Zunächst fällt auf, dass die in Erwägung E. 7.3.2.1 – 7.3.2.3 erwähnten Titel der Fachinformation von C._____ in der gleichen Hierarchieebene dargestellt sind. Unter dem Titel "Dosierung für Erwachsene" werden Empfehlungen zur Dosierung von F._____ -naiven als auch bei F._____ -toleranten Patienten gegeben. Dabei wird bei beiden Patientengruppen anlässlich der Umstellung von F._____ auf C._____ empfohlen, die Dosis schrittweise anzupassen, um die tiefste geeignete Dosis zu erzielen (E. 7.3.2.2). Somit ist die Dosis bei der Umstellung von F._____ auf C._____ – unabhängig von der Patientengruppe – jeweils zu titrieren.

7.6.2 Unter dem Titel "Umrechnung der (...)" ist die nach den Ziffern 1 bis 3 der in Erwägung E. 7.3.2.3 beschriebenen Vorgehensweise für die Berechnung der Dosisstärke von C._____ dargestellt. Die Tabelle 1 enthält Wirkstoffe, unter anderem E._____ und B._____, sowie deren (...) Dosis, wobei die Werte jeweils einzeln aufgelistet sind (vgl. Fachinformation C._____, S. 2). Vom errechneten Wert (...) E._____ dosis) ist dann die Dosisstärke von C._____ abzuleiten. Dabei sind die Tabellen 2 oder 3 zu verwenden. In Ziff. 3 wird unter a) die Verwendung der Tabelle 2 beschrieben, unter b) jene der Tabelle 3. Ferner sind auf den Seiten 2 und 3 der Fachinformation die jeweiligen Tabellen dargestellt. Die Tabelle 2 beinhaltet die empfohlene Erstdosierung für C._____ anhand der täglichen E._____ dosis. Dabei wird E._____ für 24 h (mg/Tag) und die entsprechende C._____ -Dosis aufgeführt. Die Tabelle 3 beinhaltet die empfohlene Erstdosierung für C._____ basierend auf der täglichen E._____ dosis (für Patienten, mit einer stabilen und gut tolerierten F._____ -Therapie). Wiederum wird E._____ für 24 h (mg/Tag) und die entsprechende C._____ -Dosis aufgeführt. Die Dosis von E._____ ist allerdings tiefer als in Tabelle 2, was im Ergebnis den in Ziff. 3 Bst. a res-

pektive Ziff. 3 Bst. b unter dem Titel "Umrechnung der (...) Potenz" aufgeführten Umrechnungsfaktoren von (...) für Tabelle 2 resp. (...) für Tabelle 3 entspricht (E. 7.3.2.3). Unter dem systematischen Blickwinkel ergibt sich nach dem Dargelegten klar, dass die Tabellen 2 und 3 unterschiedliche Patientengruppen betreffen und unabhängig voneinander anzuwenden sind. Somit kann aufgrund des Aufbaus der Fachinformation von C._____ nicht geschlossen werden, dass Tabelle 2 der Tabelle 3 vorgehen würde.

7.6.3 Nichts anderes ergibt sich, wenn man die Fachinformation von C._____ nach dem Wortlaut auslegt: Gemäss dem hiavor dargelegten Vorgehen betreffend die Umrechnung der (...) Potenz ist klar nach der Reihenfolge gemäss der Ziffern 1 bis 3 vorzugehen. In Ziffer 3 ist explizit vorgegeben, dass für die Ermittlung der Dosisstärke von C._____ entweder Tabelle 2 oder 3 zu verwenden ist. Die Alternativen sind mit der Konjunktion "oder" verknüpft, was gemäss Duden, also im allgemeinen Sprachgebrauch, v.a. ausdrückt, dass von zwei Möglichkeiten jeweils nur eine, oder mindestens eine Tatsache zutrifft; beziehungsweise, dass zwei oder mehrere Möglichkeiten, die zur Wahl stehen, verbunden sind, wobei man sich für eine einzige davon entscheiden muss (<https://www.duden.de/recht-schreibung/oder>; aufgerufen am 17. November 2022). Diese Formulierung bringt deutlich zum Ausdruck, dass entweder Tabelle 2 oder Tabelle 3 anzuwenden ist und zwar abhängig davon, welche Patientengruppe betroffen ist. Rein aus dem Wortlaut der Fachinformation kann daher – entgegen der Annahme der Beschwerdeführerin – nicht geschlossen werden, dass es sich bei Tabelle 2 um eine Titrationstabelle handle, die für Patienten gedacht sei, welche "noch" nicht stabil eingestellt seien (BVGer-act. 21, Rz. 11 – 13, 18). Folgt die Beschwerdeführerin, dass Tabelle 2 vorübergehend zur Einstellung der richtigen Dosis angewendet wird, bis die Patienten die Therapie mit F._____ gut tolerieren würden und danach eine Dosierung nach Tabelle 3 erfolgen würde und aus diesem Grund nur Tabelle 3 für den TQV heranzuziehen sei (BVGer-act. 15, Rz. 10 f.), zielt ihre Überlegung ins Leere.

7.6.4 Die Beschwerdeführerin argumentiert in diesem Zusammenhang, dass gemäss den Indikationen der Fachinformationen von A._____ und C._____ das Kriterium der Behandlungsdauer entscheidend sei. Deshalb sei ausschlaggebend, welche Patientengruppe längerfristig mit F._____ behandelt werde. Allein Tabelle 3 beziehe sich auf diese Patientengruppe; sie stelle den Hauptharst dar, weshalb nur sie im TQV zu berücksichtigen und der Umrechnungsfaktor von (...) anzuwenden sei. Dabei verkennt die Beschwerdeführerin, dass lediglich die Fachinformation

von C._____ ausdrücklich einen Verweis zur Therapiedauer enthält; nämlich, dass D._____ zur Behandlung über einen längeren Zeitraum indiziert ist (vgl. Fachinformation von C._____ "Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten"). Hingegen findet sich in der Fachinformation von A._____ kein solcher Hinweis (vgl. Fachinformation von A._____ "Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten"). Beide Arzneimittel sind jedoch zur Behandlung von [Angaben zur Indikation] angezeigt. Inwiefern nun die Beschwerdeführerin daraus ableitet, dass sowohl A._____ als auch C._____ für eine dauerhafte Behandlung entwickelt worden seien und deshalb hauptsächlich an Patienten gemäss der Tabelle 3 angewandt würden, ist nicht nachvollziehbar. Ebenso sind die replik- und triplikweise vorgebrachten Argumente der Beschwerdeführerin unbehelflich, wenn sie ausführt, dass die Tabelle 3 die grösste resp. wichtigste Patientengruppe darstelle, welche dauerhaft F._____ nehme und deshalb allein zu berücksichtigen sei. Zum einen ist diese Aussage unbelegt und zum anderen mangels Entscheidrelevanz unerheblich.

7.6.5 Insgesamt ist nach dem Gesagten klar erstellt, dass bei der Umrechnung der (...) Potenz gemäss der Fachinformation von C._____ sowohl Tabelle 2 (Umrechnungsfaktor: ([...]) als auch Tabelle 3 ([...]) zu berücksichtigen sind.

7.7 Es ist nun zu prüfen, welche Packungen für den TQV von A._____ mit dem Vergleichsarzneimittel C._____ heranzuziehen sind. Dabei ist die (...) Potenz von B._____ resp. D._____ und E._____ gemäss den entsprechenden Fachinformationen über E._____ zu ermitteln.

7.7.1 Gemäss der Fachinformation des zu überprüfenden Arzneimittels A._____ beträgt die relative Potenz von B._____ und E._____ zwischen (...) bis (...). Die für den TQV heranzuziehende Packung des zu überprüfenden Arzneimittels A._____ in der Dosierung von (...) mcg/h (vgl. E. 6.2) enthält für 24 Stunden eine Wirkstoffmenge von (...) mcg B._____. Der Umrechnungsfaktor von (...) entspricht der Menge von (...) mg E._____ pro Tag ($[(...) / 1000] \times (...)$). Bei einem Umrechnungsfaktor von (...) beträgt die Wirkstoffmenge von E._____ (...) mg ($[(...) / 1000] \times (...)$). Demzufolge entspricht A._____ in der Dosierung von (...) mcg/h E._____ in der Bandbreite von (...) – (...) mg.

7.7.2 Für das Vergleichsarzneimittel C._____ beträgt die relative Potenz – wie hiavor ausgeführt (E. 7.6.5) – zwischen (...) bis (...). Die Packung mit (...) mcg/h enthält umgerechnet auf 24 Stunden eine Wirkstoffmenge von

(...) mcg D._____. Dies entspricht bei einem Umrechnungsfaktor von (...) einer Wirkstoffmenge von (...) mg E._____ ($[(...) / 1000] \times (...)$); hingegen (...) mg mit dem Umrechnungsfaktor von (...). Somit kommt C._____ in der Dosierung von (...) mcg/h E._____ in der Bandbreite von (...) – (...) mg gleich, was in etwa A._____ in der in der Dosierung von (...) mcg/h entspricht.

7.7.3 Demgegenüber führt ein Vergleich, wie ihn die Beschwerdeführerin verlangt, zu einem Missverhältnis: Die von ihr vorgeschlagenen Packungen C._____ (...) mcg/h und (...) mcg/h enthalten für 24 Stunden eine Wirkstoffmenge von (...) mcg ($(...) \times 24$). Bei einem Umrechnungsfaktor von (...) entspricht dies einer Wirkstoffmenge von (...) mcg E._____ ($[(...) / 1000] \times (...)$). Da sowohl Tabelle 2 als auch Tabelle 3 zu berücksichtigen sind, ist der Umrechnungsfaktor von (...) ebenfalls in die Berechnung miteinzubeziehen. Mit diesem errechnet sich ein Wert von (...) mcg E._____. Somit entspricht die Dosierung von (...) mcg D._____ einem Wert von (...) bis (...) mg E._____. Die Packungen C._____ (...) mcg/h und (...) mcg/h kommen – entgegen den Darlegungen der Beschwerdeführerin – nicht dem (...) Dosierungsverhältnis von A._____ (...) mcg/h gleich.

7.7.4 Aus dem Gesagten ergibt sich, dass A._____ mit (...) mcg/h bezüglich der (...) Wirkung mit C._____ in der Dosierung von (...) mcg/h vergleichbar ist. Der TQV von A._____ (...) mcg/h ist somit – entsprechend dem Vorgehen der Vorinstanz – mit der Packung C._____ mit der Dosierung (...) mcg/h durchzuführen.

7.8 An diesem Ergebnis vermögen auch die übrigen, von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Rügen nichts zu ändern.

7.8.1 Soweit die Beschwerdeführerin rügt, die Vorinstanz sei bei der Ermittlung des (...) Dosierungsverhältnisses unzulässigerweise von den Fachinformationen abgewichen (BVGer-act. 1, Rz. 39), kann sie nicht gehört werden, denn die in der Vernehmlassung aufgezeigten Berechnungen basieren auf den Angaben in den aktuellen Fachinformationen. Ferner braucht der Frage, inwieweit der TQV anlässlich der dreijährlichen Überprüfung mit den gleichen Packungen wie bei der Aufnahme durchzuführen sei, bei dieser Rechtslage nicht weiter nachgegangen zu werden. Gleichzeitig erübrigen sich auch Weiterungen zur Frage, ob und inwieweit die Vorinstanz bei den Berechnungen des (...) Dosierungsverhältnisses ein Ermessen zukommt.

8.

Obwohl die Beschwerdeführerin die rechnerische Bestimmung des Senkungssatzes an sich nicht bemängelt, sondern lediglich geltend macht, die Preissenkung sei aufgrund der Anwendung des falschen (...) Dosierungsverhältnisses ungerechtfertigt erfolgt, ist im Rahmen der Untersuchungsmaxime (E. 3.1) die Berechnung des Senkungssatzes zu überprüfen.

8.1 Die Berechnung einer etwaigen Preissenkung erfolgt in mehreren Schritten: Der erste Schritt stellt die Berechnung des APV mit der umsatzstärksten Packung dar. In einem zweiten Schritt ist der TQV zu berechnen. Als dritter Schritt erfolgt die hälftige Gewichtung von APV und TQV und die Festlegung des definitiven Senkungssatzes in Prozent. Schliesslich ist anhand des neuen FAP der neue PP zu berechnen.

8.1.1 Wie bereits ausgeführt, ist der APV vorliegend nicht umstritten. Die Vorinstanz hat dabei festgestellt, dass der aktuelle FAP der umsatzstärksten Packung (A. _____ [*Angaben zur Packungsgrösse*]) in der Schweiz Fr. [...] beträgt, wohingegen der APV einen durchschnittlichen FAP in den Referenzländern von umgerechnet Fr. [...] ergeben hat. Es resultiert ein prozentualer Unterschied zwischen dem FAP in der Schweiz und den durchschnittlichen FAP der Referenzländer in Höhe von -[...] % bzw. gerundet -[...] % (vgl. Beilage 2 zu BAG-act. 1).

8.1.2 Der TQV von A. _____ ist unbestrittenermassen mit dem Arzneimittel C. _____ durchzuführen. Dabei sind für beide Präparate zunächst die Tagestherapiekosten (TTK) und im Anschluss das TQV-Niveau zu ermitteln.

8.1.3 Die für den TQV herzunehmende kleinste Packung von A. _____ ist in der Dosierung von (...) mcg/h und der Packungsgrösse von [...] Pflastern erhältlich. Der FAP beträgt Fr. [...]. Das Pflaster sollte gemäss Fachinformation nach (...) Stunden, also (...) Tagen, ersetzt werden. Somit resultieren TTK von Fr. [...] (Fr. [...] / [...] Stück / [...] Tage). Die für den Vergleich beigezogene Packung von C. _____ ist hingegen mit (...) mcg/h, (...) Pflastern und einem FAP von Fr. [...] verfügbar. Das Pflaster ist alle (...) Tage zu wechseln. Die TTK betragen folglich Fr. [...] (Fr. [...] / [...] Stück / [...] Tage).

8.1.4 Das ermittelte TQV-Niveau von Fr. [...] liegt somit Fr. [...] (Fr. [...] - Fr. [...]) resp. gerundet [...] % ($(\frac{[...]}{[...]} \times 100) / [...]$) unter den durchschnittlichen Tagestherapiekosten von A. _____ . Die Packung von A. _____

(...) mcg/h zu 4 Pflaster dürfte somit einen FAP von gerundet Fr. [...] (Fr. [...] - [[...] % x Fr. [...] / 100]) aufweisen.

8.2 Der sich aufgrund des TQV ergebende Senkungssatz von gerundet [...] % ist auf die umsatzstärkste Packung von A. _____ anzuwenden, was unbestritten die Packung A. _____ (...) mcg/h [...] Stk mit einem FAP von Fr. [...] ist. Die Differenz von [...] % zum FAP von Fr. [...] entspricht einem Wert von Fr. [...]. Somit ist als Zwischenergebnis festzuhalten, dass bezüglich der Berechnung des Preises aus dem TQV bezogen auf die umsatzstärkste Packung als Zwischenergebnis ein FAP von gerundet Fr. [...] (Fr. [...] - Fr. [...]) resultiert.

8.2.1 Aus der hälftigen Gewichtung des APV (Fr. [...]) und TQV (Fr. [...]) resultiert ein neuer FAP von (gerundet) Fr. [...] ($[\text{Fr. [...] + Fr. [...]}] / 2$), welcher um Fr. [...] tiefer liegt als der bisherige FAP von Fr. [...]. Dies entspricht dem von der Vorinstanz berechneten Senkungssatz von [...] %.

8.3 Zusammengefasst hat die Vorinstanz den TQV von A. _____ unter Einhaltung der gesetzlichen Bestimmungen und verwaltungsrechtlichen Grundsätze rechtmässig durchgeführt. Ebenso hat sie die Preissenkung von gerundet [...] % richtig ermittelt. Die angefochtene Verfügung ist somit nicht zu beanstanden und die Beschwerde deshalb abzuweisen.

9.

Damit bleibt über die Verfahrenskosten und die Parteientschädigung zu befinden.

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 Der Beschwerdeführerin ist bei diesem Verfahrensausgang keine Parteientschädigung zuzusprechen (Art. 64 Abs. 1 VwVG). Die obsiegende Vorinstanz hat als Bundesbehörde ebenfalls keinen Anspruch auf Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

(Dispositiv: nächste Seite)

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 an das Eidgenössische Departement des Innern.

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Michael Peterli

Barbara Camenzind

Rechtsmittelbelehrung:

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

Versand: