



Abteilung III  
C-637/2018

## Urteil vom 15. Februar 2021

Besetzung

Richter David Weiss (Vorsitz),  
Richter Daniel Stufetti,  
Richterin Viktoria Helfenstein,  
Gerichtsschreiberin Tania Sutter.

Parteien

**A. \_\_\_\_\_ AG,**  
vertreten durch Dr. iur. Stefan Kohler, Rechtsanwalt, und  
lic. iur. Adrian Gautschi, Rechtsanwalt,  
Beschwerdeführerin,

gegen

**Bundesamt für Gesundheit,**  
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste,  
Verfügung des BAG vom 14. Dezember 2017,  
(B. \_\_\_\_\_ [Angaben zur Dosierung]).

**Sachverhalt:****A.**

Die A. \_\_\_\_\_ AG (nachfolgend: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin) ist Zulassungsinhaberin des Arzneimittels B. \_\_\_\_\_, das auf der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (nachfolgend: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführt ist. B. \_\_\_\_\_ ist ein (...) Arzneimittel mit dem Wirkstoff W. \_\_\_\_\_ zur Behandlung von (...) bei Erwachsenen.

**B.**

**B.a** Im Rahmen des Verfahrens der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der in der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel äusserte sich die Zulassungsinhaberin wiederholt zur Durchführung des therapeutischen Quervergleichs (TQV). Dabei ersuchte sie zuletzt um Berücksichtigung des Mehrnutzens des Arzneimittels B. \_\_\_\_\_ gegenüber den Vergleichspräparaten mittels Innovationszuschlägen sowie um Berechnung der Tagestherapiekosten des Arzneimittels B. \_\_\_\_\_ aufgrund einer Tagesdosis von (...) mg/d (vgl. Beilagen 9 ff. zu Akten im Beschwerdeverfahren [BVGer act.] 1).

**B.b** Nach Durchführung des Auslandpreisvergleichs (APV) und des TQV senkte das Bundesamt für Gesundheit (nachfolgend: BAG oder Vorinstanz) mit Verfügung vom 14. Dezember 2017 den Publikumspreis des Arzneimittels B. \_\_\_\_\_ per 1. Februar 2018 von Fr. (...) auf Fr. (...). Bei der Berechnung des TQV stellte das BAG beim Arzneimittel B. \_\_\_\_\_ auf eine Tagesdosis von (...) mg/d ab. Ferner berücksichtigte es bei den Vergleichspräparaten C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_ einen Innovationszuschlag von jeweils 5 %. Bei den Vergleichspräparaten E. \_\_\_\_\_ und F. \_\_\_\_\_ gewährte es hingegen keinen Innovationszuschlag (vgl. Akten der Vorinstanz [act.] 1).

**C.**

**C.a** Gegen die Verfügung vom 14. Dezember 2017 erhob die Beschwerdeführerin mit Eingabe vom 30. Januar 2018 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht und beantragte die Aufhebung der Verfügung vom 14. Dezember 2017, die Festsetzung des Publikumspreises des Arzneimittels B. \_\_\_\_\_ per 1. Februar 2018 bei Fr. (...) und eventualiter die Rückweisung der Sache zur Neubeurteilung an die Vorinstanz. Ferner beantragte sie mittels Verfahrensanträgen einerseits die Sistierung des Verfahrens

und andererseits die Ernennung eines Sachverständigen zur Feststellung des bedeutenden therapeutischen Fortschritts sowie der mittleren Tagesdosis von B.\_\_\_\_\_ (BVGer act. 1).

**C.b** Die Beschwerdeführerin wurde mit Zwischenverfügung vom 5. Februar 2018 aufgefordert, bis zum 7. März 2018 einen Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.– zu leisten, andernfalls auf die Beschwerde unter Kostenfolge nicht eingetreten werde (BVGer act. 5). Der verlangte Kostenvorschuss ging am 22. Februar 2018 in der Gerichtskasse ein (BVGer act. 8).

**C.c** Entsprechend der Instruktionsverfügung vom 28. Februar 2018 (BVGer act. 9) nahm die Vorinstanz mit Eingabe vom 3. April 2018 zunächst nur Stellung zum Sistierungsgesuch der Beschwerdeführerin und beantragte dessen Abweisung (BVGer act. 10). Mit Zwischenverfügung vom 12. April 2018 wurde das Sistierungsgesuch der Beschwerdeführerin abgewiesen (BVGer act. 11).

**C.d** Innert erstreckter Frist beantragte die Vorinstanz mit Vernehmlassung vom 11. Juli 2018 die Abweisung sowohl der Beschwerde als auch des Verfahrensantrags betreffend Ernennung eines Sachverständigen (BVGer act. 18).

**C.e** Die Beschwerdeführerin reichte am 15. Oktober 2018 innert erstreckter Frist ihre Replik ein (BVGer act. 22). Sie hielt unverändert an ihren Rechtsbegehren fest, zog jedoch den Verfahrensantrag betreffend Ernennung eines Sachverständigen zurück.

**C.f** Mit Eingabe vom 26. November 2018 reichte die Beschwerdeführerin unaufgefordert eine ergänzende Stellungnahme ein. Dabei beantragte sie nach wie vor die Aufhebung der Verfügung vom 14. Dezember 2017. Im Weiteren beantragte sie neu, dass der Publikumspreis des Arzneimittels B.\_\_\_\_\_ per 1. Februar 2018 nicht gesenkt werde und dass eventualiter die Sache zur Neubeurteilung an die Vorinstanz zurückgewiesen werde, wobei die (*[Präparate mit Wirkungsweise 1]*) C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ nicht in den therapeutischen Quervergleich einzubeziehen seien (BVGer act. 26).

**C.g** Die Vorinstanz reichte am 11. Februar 2019 innert erstreckter Frist ihre Duplik ein und hielt an ihrem Antrag auf Abweisung der Beschwerde fest (BVGer act. 30).

**C.h** Mit Instruktionsverfügung vom 18. Februar 2019 wurde der Schriftenwechsel vorbehältlich weiterer Instruktionsmassnahmen per 28. Februar 2019 abgeschlossen (BVGer act. 31).

**C.i** Mit Eingabe vom 28. Februar 2019 reichte die Beschwerdeführerin unaufgefordert eine weitere ergänzende Stellungnahme ein und hielt an ihren Rechtsbegehren gemäss ergänzender Stellungnahme vom 26. November 2018 fest (BVGer act. 32).

**C.j** Gemäss Instruktionsverfügung vom 14. März 2019 ging das Doppel der unaufgefordert eingereichten ergänzenden Stellungnahme vom 28. Februar 2019 samt Beilagen zur Kenntnis an die Vorinstanz. Ferner wurde festgehalten, dass der Schriftenwechsel vorbehältlich weiterer Instruktionsmassnahmen abgeschlossen bleibe (BVGer act. 33).

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

### **Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:**

#### **1.**

Das Bundesverwaltungsgericht ist zur Behandlung der vorliegenden Beschwerde zuständig (Art. 31, 32 und 33 Bst. d VGG). Das Verfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht richtet sich grundsätzlich nach dem VwVG (Art. 31 VGG). Die Bestimmungen des ATSG (SR 830.1) sind vorliegend nicht anwendbar (vgl. Art. 1 Abs. 1 und 2 Bst. b KVG [SR 832.10]). Die Beschwerdeführerin ist als Adressatin der angefochtenen Verfügung durch diese besonders berührt und hat ein schutzwürdiges Interesse an deren Aufhebung oder Abänderung, weshalb sie zur Erhebung der Beschwerde legitimiert ist (Art. 48 Abs. 1 VwVG). Nachdem der Kostenvorschuss rechtzeitig geleistet worden ist, ist auf die – unter Berücksichtigung des Fristenstillstandes vom 18. Dezember bis und mit 2. Januar – frist- und formgerecht eingereichte Beschwerde vom 30. Januar 2018 einzutreten (Art. 22a Abs. 1 Bst. c, 50 Abs. 1, 52, 63 Abs. 4 VwVG).

#### **2.**

**2.1** Anfechtungsobjekt bildet die Verfügung vom 14. Dezember 2017, mit welcher im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei

Jahre der Publikumspreis (PP) des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels B.\_\_\_\_\_ nach Durchführung von APV und TQV per 1. Februar 2018 um (...) % von Fr. (...) auf Fr. (...) gesenkt worden ist.

**2.2** Der genaue Umfang des Streitgegenstandes bestimmt sich sodann durch den Anfechtungsgegenstand (die Verfügung) sowie durch die konkreten Beschwerdebegehren: Ficht die beschwerdeführende Person die Verfügung insgesamt an, sind Anfechtungsobjekt und Streitgegenstand deckungsgleich. Zielt die Beschwerde nur auf einzelne Teilaspekte der Verfügung, bilden nur diese den Streitgegenstand. Gegenstand des Beschwerdeverfahrens kann somit maximal sein, was Gegenstand des Verwaltungsverfahrens war oder nach richtiger Gesetzesauslegung hätte sein sollen (MÜLLER/BIERI, in: Kommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren [VwVG], 2019, Rz. 14 zu Art. 44). Nach Ablauf der Beschwerdefrist können Begehren einer Beschwerde nicht mehr erweitert, sondern höchstens präzisiert, eingeeengt oder fallen gelassen werden (ANDRÉ MOSER, in: Kommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren [VwVG], 2019, Rz. 6 zu Art. 52).

**2.3** Die Beschwerdeführerin hat mit ergänzender Stellungnahme vom 26. November 2018 die Anträge und die Begründung ihrer Beschwerde vom 30. Januar 2018 teilweise geändert. An ihrem Hauptantrag auf Aufhebung der Verfügung vom 14. Dezember 2017 hat sie nach wie vor festgehalten. Hingegen hat sie neu den Verzicht auf eine Preissenkung verlangt und nicht mehr wie ursprünglich die Festsetzung des Publikumspreises bei Fr. (...). Ferner hat sie ihren Eventualantrag dahingehend geändert, dass bei der Rückweisung der Sache zur Neubeurteilung an die Vorinstanz die (*[Präparate mit Wirkungsweise 1]*) C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ nicht in den therapeutischen Quervergleich einzubeziehen seien (vgl. BVGer act. 1 S. 2; 26 S. 2).

**2.4** Formell angefochten ist die gesamte Verfügung vom 14. Dezember 2017. Umstritten ist jedoch namentlich die Berechnung im Rahmen des TQV. Die geänderten Rechtsbegehren mit der entsprechenden Begründung betreffen die Art und Weise der Berechnung des TQV und präzisieren diese. Die vorgenommene Änderung der Rechtsbegehren ist daher zulässig.

### 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** In zeitlicher Hinsicht sind grundsätzlich diejenigen Rechtssätze massgeblich, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Tatbestandes Geltung haben (BGE 143 V 446 E. 3.3; 139 V 335 E. 6.2; 138 V 475 E. 3.1). Deshalb finden die Vorschriften Anwendung, die spätestens beim Erlass der Verfügung vom 14. Dezember 2017 in Kraft standen. Dazu gehören namentlich das KVG (SR 832.10) mit der Änderung vom 25. September 2015 (AS 2017 4095, in Kraft seit 1. September 2017), die KVV (SR 832.102) mit der Änderung vom 1. Februar 2017 (AS 2017 623, in Kraft seit 1. März 2017) und die Verordnung des EDI vom 29. September 1995 über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (KLV; SR 832.112.31) mit der Änderung vom 1. Februar 2017 (AS 2017 633, in Kraft seit 1. März 2017).

#### **4.**

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

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

**4.3** Das BAG erstellt 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 (Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG). Die Aufnahme eines Arzneimittels in diese abschliessende und verbindliche Liste ist grundsätzlich Voraussetzung für die Übernahme der Medikamentenkosten durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (vgl. BGE 139 V 375 E. 4.2 m.H.).

**4.4** Gestützt auf Art. 96 KVG hat der Bundesrat in den Art. 64 ff. KVV (formelle und materielle) Ausführungsbestimmungen zur Spezialitätenliste erlassen. Weitere diesbezügliche Vorschriften finden sich in Art. 30 ff. KLV, die das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) gestützt auf Art. 75 KVV erlassen hat (vgl. BGE 129 V 32 E. 3.2.1).

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

**4.6** 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). Das BAG überprüft sämtliche in der SL aufgeführten Arzneimittel alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen (Art. 65d Abs. 1 KVV).

**4.7** Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen») als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet (Abs. 1). Die Wirtschaftlichkeit wird aufgrund eines Auslandspreisvergleichs (APV) und eines therapeutischen Quervergleichs (TQV) beurteilt (Abs. 2).

**4.8** Beim Auslandspreisvergleich 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).

**4.9** Beim therapeutischen Quervergleich wird gemäss Art. 65b Abs. 4<sup>bis</sup> KVV Folgendes überprüft:

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

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).

**4.10** 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 SL aufgeführten Originalpräparat keinen therapeutischen Fortschritt bringt (Abs. 6). Bringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Abs. 7).

## 5.

Nicht strittig ist, dass für das per (...) in die SL aufgenommene Arzneimittel B.\_\_\_\_\_ nach wie vor eine gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) vorliegt (vgl. < [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) > Services und Listen > Listen und Verzeichnisse > Humanarzneimittel > Liste zugelassene Arzneimittel, abgerufen am 04.11.2020) und die Zulassungsvoraussetzungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit noch erfüllt. Bei der Überprüfung der Wirtschaftlichkeit ist sodann der durchgeführte APV unbestritten. Umstritten ist hingegen der TQV. Die Vorinstanz hat den TQV mit den Arzneimitteln C.\_\_\_\_\_, D.\_\_\_\_\_, E.\_\_\_\_\_ und F.\_\_\_\_\_ durchgeführt. Gegenüber den Arzneimitteln C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ gewährte sie einen Innovationszuschlag von 5 %. Bei der Berechnung der Tagestherapiekosten von B.\_\_\_\_\_ ging die Vorinstanz von einer mittleren Tagesdosis von (...) mg aus. Das errechnete TQV-Niveau von Fr. (...) lag in der Folge (...) % unter den aktuellen Tagestherapiekosten von B.\_\_\_\_\_ (vgl. act. 1 S. 5, 10). Nachfolgend gilt es zu prüfen, ob der von der Vorinstanz durchgeführte TQV hinsichtlich der getroffenen Auswahl der Vergleichspräparate (E. 6), der (nicht) gewährten Innovationszuschläge (E. 7) und der bei B.\_\_\_\_\_ massgeblichen mittleren Tagesdosis (E. 8) den rechtlichen Anforderungen entspricht.

## 6.

Hinsichtlich der Auswahl der Vergleichspräparate im Rahmen des TQV rügt die Beschwerdeführerin, der Einbezug der Arzneimittel C.\_\_\_\_\_ und

D.\_\_\_\_\_ sei bundesrechtswidrig im Sinne von Art. 49 Bst. a VwVG (vgl. BVGer act. 32 Rz. 33).

**6.1** Die Beschwerdeführerin bringt im Wesentlichen vor, die Vorinstanz habe beim TQV für die Arzneimittel C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_, beides (*[Präparate mit Wirkungsweise 1]*), die (*[Präparate mit Wirkungsweise 2]*) als ungleich ausgeklammert. Demgegenüber habe sie beim zeitgleichen TQV für B.\_\_\_\_\_ alle (*[Präparate]*) ungeachtet ihrer Unterschiede in Wirkung und Wirkungsdauer einbezogen (BVGer act. 26 Rz. 17 ff.). Mit Blick auf den Grundsatz der Gleichbehandlung der Konkurrenten dürften Vergleichsarzneimittel nicht in krass widersprüchlicher Weise und ohne sachliche Begründung im Rahmen eines TQV das eine Mal berücksichtigt und das andere Mal unberücksichtigt bleiben. Zudem verweist die Beschwerdeführerin auf die Praxis der Vorinstanz bei der Überprüfung von (*[Präparaten einer anderen Art]*), wo konsequent zwischen (*[den Wirkungsweisen 1 und 2]*) unterschieden werde. Sodann sei gemäss Art. 65b Abs. 4<sup>bis</sup> KVV eine vergleichende Wertung der Wirksamkeit der im TQV einbezogenen Arzneimittel zu berücksichtigen. Diese relative Wirksamkeit sei nicht zu verwechseln mit dem Innovationszuschlag für therapeutische Fortschritte (BVGer act. 32 Rz. 18, 23, 29).

**6.2** Die Vorinstanz führt demgegenüber aus, die Arzneimittel C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ seien den (*[Präparaten mit Wirkungsweise 2]*) unterlegen, weshalb B.\_\_\_\_\_ gegenüber den (*[Präparaten mit Wirkungsweise 1]*) in der vorliegend angefochtenen Verfügung denn auch ein Innovationszuschlag nach Art. 65b Abs. 7 KVV gewährt worden sei. Umgekehrt bestehe jedoch keine Möglichkeit, eine therapeutische Unterlegenheit durch einen Abzug auf den Preis geltend zu machen. Daher würden Vergleichsarzneimittel mit therapeutischem Fortschritt im TQV der unterlegenen Arzneimittel nicht miteinbezogen. Indem im TQV von B.\_\_\_\_\_ auch C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ mitberücksichtigt worden seien und dabei für B.\_\_\_\_\_ gegenüber diesen (*[Präparaten mit Wirkungsweise 1]*) ein Innovationszuschlag gewährt worden sei, sei der vorinstanzliche Ermessensspielraum sachgerecht und willkürfrei angewendet worden (BVGer act. 30 Rz. 7 ff.).

**6.3** Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b Abs. 1 KVV als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet. Gemäss der bundesgerichtlichen Rechtsprechung konkretisiert diese Bestimmung das im Gesetz statuierte Sparsamkeitsgebot von Art. 43 Abs. 6 KVG bzw. das Ziel der periodischen Überprüfung gemäss Art. 32 Abs. 2 KVG, nämlich der Sicherstellung, dass die Arzneimittel der

Spezialitätenliste die Kriterien von Art. 32 Abs. 1 KVG (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit, Wirtschaftlichkeit) jederzeit erfüllen (BGE 143 V 369 E. 5.3.2).

**6.3.1** Im Rahmen des TQV ist die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels gemäss Art. 65b Abs. 2 KVV aufgrund des «Vergleichs mit anderen Arzneimitteln» zu beurteilen. In Art. 65b Abs. 4<sup>bis</sup> KVV wird der Kreis der für den TQV heranzuziehenden Arzneimittel auf solche «die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden» festgelegt. Bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate im Sinn von Art. 65b KVV ist grundsätzlich auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung respektive der entsprechenden Fachinformation abzustellen, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden darf (vgl. Urteil des BVer C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 7.3.1 mit Hinweis auf die im Zusammenhang mit der Anwendung von Art. 34 Abs. 1 KLV [in der bis 28. Februar 2017 in Kraft gestanden Fassung] ergangene Rechtsprechung, insbesondere BGE 143 V 369 E. 6).

**6.3.2** Nach der Rechtsprechung wird der in der SL festgelegte Höchstpreis nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels festgelegt. Mittels des therapeutischen Quervergleichs (TQV) findet indes eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt. Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise (BGE 142 V 26 E. 5.3 mit Hinweisen). 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 137 V 295 E. 6.3.2; 127 V 275 E. 2b mit Hinweis auf BGE 109 V 191 E. 5a; Urteile des BVer 9C\_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 mit weiteren Hinweisen; 9C\_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 8.1). Die vergleichende Wertung hat zwischen Arzneimitteln zu erfolgen, welche sich mit Bezug auf die Indikation oder die Wirkungsweise nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Nicht massgebend sind in diesem Zusammenhang Art und Menge des Wirkstoffes der

zu vergleichenden Präparate. Auch kann sich unter Umständen der Preisvergleich auf ein einziges (Konkurrenz-)Präparat beschränken (BGE 137 V 295 E. 6.3.2 mit Hinweisen).

**6.3.3** Der Vorinstanz steht bei der Auswahl der Vergleichspräparate ein weiter Ermessensspielraum zu. Es steht namentlich in ihrem Ermessen, im jeweiligen Einzelfall darüber zu befinden, welche und damit auch wie viele der in Frage kommenden (d.h. vergleichbaren) Arzneimittel dem TQV effektiv zugrunde zu legen sind, damit dem Ziel des Gesetzes – eine qualitativ hochstehende gesundheitliche Versorgung mit möglichst geringen Kosten – nachgelebt wird (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.3.3; Urteil des BGer 9C\_79/2016 vom 27. November 2017). Die Frage der Wirtschaftlichkeit beantwortet sich nicht nach Massgabe eines «Durchschnittspreises» sämtlicher zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Arzneimittel. Den Bestrebungen des Gesetzgebers zur Kosteneindämmung im Gesundheitswesen entsprechend ist vielmehr zu prüfen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stehen, welche kostengünstiger als das zu überprüfende Arzneimittel sind (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.3). Zu prüfen bleibt in jedem Einzelfall, ob die Vorinstanz bei der Auswahl der Vergleichspräparate ihr weites Ermessen sachgerecht ausgeübt hat.

**6.4** Ausgangspunkt für die Prüfung der Vergleichbarkeit von Arzneimitteln bilden die jeweiligen Fachinformationen.

**6.4.1** Gemäss Fachinformation (Stand [...]) ist B.\_\_\_\_\_ (Wirkstoff: W.\_\_\_\_\_) im Bereich der Behandlung (...) bei Erwachsenen für die folgende Indikation zugelassen (BVGer act. 1 Beilage 8):

«...»

**6.4.2** E.\_\_\_\_\_ (Wirkstoff: X.\_\_\_\_\_) ist gemäss Fachinformation zur Behandlung von Erwachsenen mit (...) indiziert, (...).

**6.4.3** F.\_\_\_\_\_ (Wirkstoff: Y.\_\_\_\_\_) wird gemäss Fachinformation zur Behandlung Erwachsener mit (...) angewendet: (...).

**6.4.4** C.\_\_\_\_\_ (Wirkstoff: X.\_\_\_\_\_) ist gemäss Fachinformation indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit (...).

**6.4.5** D.\_\_\_\_\_ (Wirkstoff: Z.\_\_\_\_\_) wird gemäss Fachinformation angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung (...).

**6.4.6** Aus den Fachinformationen ergibt sich, dass die Indikationen der herangezogenen Vergleichsarzneimittel mit derjenigen von B. \_\_\_\_\_ im Wesentlichen übereinstimmen. Die genannten Arzneimittel sind allesamt für die Behandlung von (...) bei Erwachsenen, mithin für die Behandlung derselben Krankheit, zugelassen. Damit gelten die genannten Arzneimittel gemäss Rechtsprechung im TQV grundsätzlich als vergleichbar.

**6.5** Unbestritten ist sodann, dass B. \_\_\_\_\_ ein (*[Präparat mit Wirkungsweise 2]*) ist, während es sich bei C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_ um (*[Präparate mit Wirkungsweise 1]*) handelt. Entgegen der Beschwerdeführerin spricht dies jedoch nicht gegen eine Vergleichbarkeit von B. \_\_\_\_\_ mit C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_, denn hierfür ist nicht der Wirkmechanismus massgebend. Wesentlich ist vielmehr, dass die im TQV berücksichtigten Arzneimittel eine andere Möglichkeit (Therapiealternative) zur Behandlung derselben Krankheit darstellen, was im vorliegenden Fall zutrifft (vgl. BGE 144 V 14 E. 5.3; Publikation des BAG «Änderungen und Kommentar im Wortlaut» vom 1. Februar 2017 zu den Änderungen der KVV und der KLV per 1. März 2017 Ziff. III 1.3, S. 9).

**6.6** Soweit die Ausführungen der Beschwerdeführerin darauf abzielen, die Vergleichsarzneimittel C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_ aufgrund ihrer hinsichtlich der Wirksamkeit unbestrittenen Unterlegenheit gegenüber B. \_\_\_\_\_ nicht in den TQV einzubeziehen, ist anzumerken, dass die Wirksamkeit als solche kein Kriterium für die Auswahl der Vergleichspräparate darstellt. Wesentlich ist nach wie vor, dass die Vergleichspräparate eine Therapiealternative zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung darstellen. Einem klinischen Vorteil ist, wie auch einem klinischen Nachteil, erst im nächsten Schritt im Rahmen des Wirksamkeitsvergleichs bei der Preisgestaltung Rechnung zu tragen (vgl. vorstehende E. 6.3.2; Urteile des BVGer C-519/2015 E. 9.10; C-491/2018 vom 29. Januar 2020 E. 7.7.1; Publikation des BAG «Änderungen und Kommentar im Wortlaut» vom 1. Februar 2017 zu den Änderungen der KVV und der KLV per 1. März 2017 Ziff. III 1.3, S. 9).

**6.7** Schliesslich macht die Beschwerdeführerin geltend, die Vorinstanz habe den Grundsatz der Gleichbehandlung der Konkurrenten verletzt, indem sie in krass widersprüchlicher Weise und ohne sachliche Begründung beim TQV von B. \_\_\_\_\_ auch die (*[Präparate mit Wirkungsweise 1]*) C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_ herangezogen, umgekehrt aber beim TQV von C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_ die (*[Präparate mit Wirkungsweise 2]*) ausgeklammert habe.

**6.7.1** Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass die Sozialversicherung als solche auf Verfassungs- und Gesetzesstufe der Wirtschaftsfreiheit weitgehend entzogen ist. In Bereichen, in denen von vornherein kein privatwirtschaftlicher Wettbewerb herrscht, wie bei der Festlegung von Tarifen für Leistungen, die durch die staatlich (mit)finanzierte Sozialversicherung bezahlt werden, sind Preisvorschriften zulässig; die Wirtschaftsfreiheit gibt insbesondere keinen Anspruch darauf, in beliebiger Höhe Leistungen zu Lasten der sozialen Krankenversicherung zu generieren. Mithin werden die Zulassungsinhaberinnen, deren Arzneimittel in der SL gelistet sind, durch Preisfestsetzungsentscheide nicht in einer durch die Wirtschaftsfreiheit geschützten Tätigkeit rechtlich eingeschränkt und können sich daher in der Regel nicht auf den Grundsatz der Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden berufen (BGE 143 V 369 E. 5.4.3; 142 V 488 E. 7.2).

**6.7.2** Nach der Rechtsprechung ist für die Vergleichsgruppenbildung das Ziel der möglichst günstigen Kosten (bei qualitativ hochstehender und zweckmässiger gesundheitlicher Versorgung entscheidend. Ferner besteht keine Pflicht, die Vergleichsgruppe nicht nur aus einer Auswahl, sondern aus sämtlichen in Frage kommenden (d.h. vergleichbaren) Arzneimitteln zu bilden. Dabei liegt es im Ermessen der Verwaltung, aus der Menge der vergleichbaren Arzneimittel nur jene für den TQV beizuziehen, die ein gutes Verhältnis zwischen dem medizinischen Nutzen und den Kosten aufweisen (BGE 143 V 369 E. 5.3.2; Urteil des BGer 9C\_354/2017 E. 6.2). Eine fixe Bildung von Gruppen von Konkurrenzarzneimitteln, die jeweils im gleichen Paket einem gegenseitigen TQV unterworfen werden, ist weder vom Gesetz noch von den Verordnungen vorgesehen. Vielmehr verlangen Gesetz und Verordnungen, dass jedes einzelne Arzneimittel jederzeit sämtliche SL-Aufnahmebedingungen einzuhalten hat, ansonsten es von der SL gestrichen wird (vgl. Urteil des BVGer C-536/2015, C537/2015 vom 6. Juni 2013 E. 8.3.5).

**6.7.3** Wie bereits dargelegt, ist die von der Vorinstanz vorgenommene Auswahl der Vergleichspräparate nicht zu beanstanden. Demnach kann die Beschwerdeführerin weder aus dem Rechtsgleichheitsgebot noch dem Willkürverbot einen Anspruch darauf ableiten, dass – analog zum TQV von C.\_\_\_\_\_, wo die (*[Präparate mit Wirkungsweise 2]*) ausgeschlossen worden sind – beim TQV von B.\_\_\_\_\_, die Vergleichsgruppe unter Ausschluss der (*[Präparate mit Wirkungsweise 1]*) C.\_\_\_\_\_, und D.\_\_\_\_\_ gebildet wird. Da im System der Preisüberprüfungen von Arzneimitteln der SL jedes Arzneimittel gesondert zu überprüfen ist, kann die Beschwerdeführerin auch nicht aus der blossen Praxis, wonach bei (*[Präparaten einer*

*anderen Art*]) konsequent zwischen (*Wirkungsweise 1 und 2*) unterschieden wird, etwas für sich ableiten.

**6.8** Nach dem Gesagten, ist nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz für den TQV von B.\_\_\_\_\_ neben E.\_\_\_\_\_ und F.\_\_\_\_\_ auch C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ als Vergleichsarzneimittel herangezogen hat.

## 7.

Die Beschwerdeführerin moniert sodann, dass die Vorinstanz lediglich bei C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ Innovationszuschläge von jeweils 5 % gewährt habe. Bereits im vorinstanzlichen Verfahren habe sie geltend gemacht, bei der Berechnung der therapeutischen Äquivalenz sei den Wirksamkeitsvorteilen von B.\_\_\_\_\_ gegenüber den beigezogenen Vergleichsarzneimitteln aufgrund (*des Vorteils I*), der besseren (...) - Senkung, (*des Vorteils III*) sowie des Applikationsvorteils mittels Gewährung von Innovationszuschlägen Rechnung zu tragen. Dabei beantragt sie die Berücksichtigung folgender Zuschläge: 15 % bei C.\_\_\_\_\_, 15 % bei E.\_\_\_\_\_, 5 % bei F.\_\_\_\_\_ und 20 % bei D.\_\_\_\_\_ (vgl. act. 3 S. 1, 6 S. 1, 8 S. 3).

**7.1** Nach ständiger Rechtsprechung 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. 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. Unter «wissenschaftlichen Studien» sind in der Regel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publizierte Doppelblindstudien zu verstehen (Urteil des BGer 9C\_354/2017 E. 8.1 m.H.). Gemäss Art. 65b Abs. 7 KVV wird im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt, wenn das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt bringt. Der Innovationszuschlag soll den Mehrnutzen eines Arzneimittels gegenüber einem anderen, bereits auf der SL aufgeführten Arzneimittel verdeutlichen (Publikation des BAG «Änderungen und Kommentar im Wortlaut» zu den Änderungen der KVV und der KLV per 1. Juni 2015 Ziff. 4 S. 8). Der Fortschritt respektive therapeutische Mehrwert in der medizinischen Behandlung ist anhand von beigelegten kontrollierten klinischen Studien zu begründen. In der Regel wird

ein Innovationszuschlag von höchstens 20 Prozent gewährt (vgl. SL-Handbuch Ziff. C.2.2).

**7.2** Die Beschwerdeführerin macht zunächst einen Zusatznutzen von B.\_\_\_\_\_ aufgrund der (*[des Vorteils I]*) geltend. Sie beantragt einen Innovationszuschlag gegenüber allen beigezogenen Vergleichsarzneimitteln.

**7.2.1** Die Beschwerdeführerin macht geltend, die Studie G.\_\_\_\_\_ belege für B.\_\_\_\_\_ eine signifikante Minimierung von (...) Risiken (BVGer act. 1 Rz. 77). Für die beigezogenen Vergleichsarzneimittel würden keine solchen Studien vorliegen. Aus den klinischen Studienergebnissen zu den Wirkstoffen X.\_\_\_\_\_ (C.\_\_\_\_\_, E.\_\_\_\_\_) und Z.\_\_\_\_\_ (D.\_\_\_\_\_) ergebe sich bezüglich (*[des Vorteils I]*) keine Überlegenheit zur Standardtherapie. Zum Wirkstoff Y.\_\_\_\_\_ (F.\_\_\_\_\_) sei noch keine Aussage möglich, da die Studie noch nicht abgeschlossen sei (BVGer act. 1 Rz. 86 f.). Sodann weise die Fachgesellschaft H.\_\_\_\_\_ explizit darauf hin, dass die in der Studie G.\_\_\_\_\_ für W.\_\_\_\_\_ gezeigten positiven Effekte für die anderen (*[Präparate]*) (bisher) nicht hätten gezeigt werden können und nicht von einem Klasseneffekt ausgegangen werden könne (BVGer act. 1 Rz. 91). Mit Replik vom 15. Oktober 2018 weist die Beschwerdeführerin darauf hin, dass die Fachinformation für B.\_\_\_\_\_ die «Prävention (...) Ereignisse» aufführe, während keines der anderen (*[Präparate]*) eine solche Indikation aufweise. An dieser Fachinformation habe sich die Vorinstanz zu orientieren (BVGer act. 22 Rz. 22 ff.). Im Weiteren führt die Beschwerdeführerin aus, unabhängig von der Verbindlichkeit der im (...) 2018 ergänzten Fachinformation für das streitgegenständliche Überprüfungsverfahren dürfe die Vorinstanz nicht vom Fachurteil von Swissmedic abweichen. Letztere sei namentlich zum Schluss gekommen, dass die Studie G.\_\_\_\_\_ den (*[Vorteil I]*) für B.\_\_\_\_\_ klinisch signifikant nachweise. Entsprechend würde man bei sachgemässer Beurteilung der Studie G.\_\_\_\_\_ zum Schluss kommen, dass der (*[den Vorteil I]*) für B.\_\_\_\_\_ klinisch nachgewiesen sei und im Vergleich zu den anderen (*[Präparaten]*) ein bedeutender therapeutischer Fortschritt gegeben sei (BVGer act. 32 Rz. 41 ff.).

**7.2.2** Dem hält die Vorinstanz entgegen, ein Innovationszuschlag für eine in der Schweiz bisher noch nicht zugelassene Indikation müsse im Rahmen eines Gesuchs um Änderung der Limitation gefordert werden und könne daher nicht für die Beurteilung der WZW-Kriterien im Rahmen der Über-

prüfung berücksichtigt werden. Die Studie G.\_\_\_\_\_ (BVGer act. 1 Beilage 18) stelle zudem eine Placebo-kontrollierte Studie dar und lasse keinen Vergleich der im TQV berücksichtigten Arzneimittel zu. In der Studie seien Patienten eingeschlossen worden, die bereits an einer (...) Erkrankung gelitten hätten und entsprechend therapiert worden seien. Zudem hätten die Patienten die Möglichkeit gehabt, im Laufe der Studie zusätzliche ([Präparate]) zu erhalten, darunter auch solche, die in der konkret eingesetzten Weise in der Schweiz nicht zugelassen seien bzw. nicht durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung vergütet würden. Aufgrund der vorliegenden Daten sei nicht ersichtlich, ob die zusätzlich verabreichte Medikation einen Einfluss auf den primären Endpunkt gehabt habe. Ein kürzlich im Journal I.\_\_\_\_\_ erscheinener Review komme zum Schluss, dass trotz vielversprechender Daten weitere Aspekte zu klären seien. Die Vorinstanz erachte deswegen einen Innovationszuschlag aufgrund des ([des Vorteils I]) als nicht angemessen (act. 3 S. 2). In ihrer Vernehmlassung vom 11. Juli 2018 führt sie zudem aus, in der Studie G.\_\_\_\_\_ sei B.\_\_\_\_\_ nicht gegenüber einem anderen ([Präparat]) verglichen worden. Die Autoren der Studie G.\_\_\_\_\_ selbst seien zudem zum Schluss gekommen, dass eine Limitation der Studie die kurze Dauer von 3.5 bis 5 Jahren sei. Die rekrutierten Patienten hätten alle ein hohes (...) Risiko und einen (...) -Wert von (...) % und mehr gehabt. Die beobachteten Benefits und Risiken dürften allenfalls nicht auf Patienten mit tieferen Risiken übertragen werden. Auf der Basis der vorliegenden Datenlage sei es nicht möglich, für den bisher gezeigten ([Vorteil I]) von B.\_\_\_\_\_ noch einen weiteren oder aufgrund eines indirekten Vergleichs einen höheren Innovationszuschlag zu gewähren. Ausserdem würden für die Wirkstoffe X.\_\_\_\_\_ (E.\_\_\_\_\_ ) und Y.\_\_\_\_\_ (F.\_\_\_\_\_ ) den ([Vorteil I]) untersuchende Studien noch laufen (BVGer act. 18 Rz. 31 f.). Mit Duplik vom 11. Februar 2019 ergänzt die Vorinstanz, die Beurteilung der WZW-Kriterien im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre beruhe auf der im Zeitpunkt der Überprüfung gültigen Fachinformation. Der ([Vorteil I]) sei erst im (...) 2018 in der Fachinformation von B.\_\_\_\_\_ angepasst worden. Im Zeitpunkt der Überprüfung sei dieser Benefit noch nicht abschliessend durch die Zulassungsbehörde geprüft und anerkannt gewesen (act. BVGer act. 30 Rz. 16).

**7.2.3** Es ist unbestritten, dass die Fachinformation von B.\_\_\_\_\_ erst auf (...) 2018 dahingehend geändert worden ist, dass B.\_\_\_\_\_ zur Prävention (...) Ereignisse und bei bereits manifester (...) Erkrankung indiziert ist (vgl. BVGer act. 22 Beilage 2; 1 Beilage 25). Demnach war diese Indikation in der im Zeitpunkt der Überprüfung und des Erlasses der angefochtenen

Verfügung vom 14. Dezember 2017 gültigen Fachinformation von B.\_\_\_\_\_ noch nicht enthalten (vgl. BVGer act. 1 Beilage 8). Dagegen wurde die Studie G.\_\_\_\_\_ am (...) 2016 publiziert (vgl. BVGer act. 1 Beilage 18) und lag somit im Überprüfungszeitpunkt im Jahr 2017 bereits vor. Diese Studie bildete denn auch Grundlage für die Genehmigung der zusätzlichen Indikation (*[betreffend Vorteil I]*) in der Fachinformation von B.\_\_\_\_\_ (vgl. BVGer act. 22 Beilage 2 S. 5 [Ausführungen zum (...) Risiko in der Fachinformation von B.\_\_\_\_\_, Stand (...) 2018]). Auch wenn in der Fachinformation die Indikation von B.\_\_\_\_\_ (*[betreffend Vorteil I]*) erst per (...) 2018 angepasst worden ist, so war der (*[Vorteil I]*) von B.\_\_\_\_\_ aufgrund der seit (...) 2016 vorliegenden Studie G.\_\_\_\_\_ dennoch bereits im Überprüfungszeitpunkt ausgewiesen. Dass B.\_\_\_\_\_ ein solcher Vorteil zukommt, wird von der Vorinstanz grundsätzlich anerkannt. Der Umstand allein, dass die hier in Frage stehenden Vergleichs- arzneimittel über keine solche (...) Indikation verfügen, bedeutet jedoch nicht von vorneherein, dass ihnen in dieser Hinsicht kein solcher Vorteil zukommen könnte. Umstritten bleibt daher, inwiefern der (*[Vorteil I]*) von B.\_\_\_\_\_ einen therapeutischen Mehrwert im Vergleich zu den im TQV beigezogenen Vergleichsarzneimitteln darstellt.

**7.2.4** Aus der Feststellung in den H.\_\_\_\_\_ -Empfehlungen, wonach ein Klasseneffekt (*[des Vorteils I]*) nicht angenommen werden könne, kann die Beschwerdeführerin nichts für ihren Standpunkt ableiten, zumal in den H.\_\_\_\_\_ -Empfehlungen ausdrücklich auch darauf hingewiesen wird, dass zukünftige (...) Studien zeigen würden, ob den anderen Vertretern der gleichen Substanzgruppe ebenfalls solche Vorteile zukommen (BVGer act. 1 Beilage 19 S. 6). Somit wird ein allfälliger (*[Vorteil I]*) anderer Wirkstoffe derselben Substanzgruppe nicht verneint, sondern vielmehr offengelassen.

**7.2.5** Vergleichsstudien, die B.\_\_\_\_\_ mit den Vergleichsarzneimitteln E.\_\_\_\_\_, D.\_\_\_\_\_, F.\_\_\_\_\_ und C.\_\_\_\_\_ hinsichtlich (*[den Vorteil I]*) direkt miteinander verglichen hätten, sind nicht aktenkundig und werden von der Beschwerdeführerin auch nicht geltend gemacht. Hingegen argumentiert die Beschwerdeführerin, die klinischen Studienergebnisse zu den Wirkstoffen X.\_\_\_\_\_ (E.\_\_\_\_\_, C.\_\_\_\_\_) und Z.\_\_\_\_\_ (D.\_\_\_\_\_) hätten bezüglich (*[den Vorteil I]*) keine Überlegenheit zur Standardtherapie ergeben. Bezüglich Y.\_\_\_\_\_ (F.\_\_\_\_\_) sei noch keine Aussage möglich, da die Studie noch nicht abgeschlossen sei. Demgegenüber erachtet die Vorinstanz die Vornahme eines indirekten Vergleichs aufgrund der vorliegenden Daten als unzulässig.

**7.2.5.1** Zunächst ist festzuhalten, dass ein indirekter Vergleich hinsichtlich (*[des Vorteils I]*) von F.\_\_\_\_\_ mangels abgeschlossener Studie von vornherein ausser Betracht fällt. Aus dem blossen Umstand, dass für F.\_\_\_\_\_ (Y.\_\_\_\_\_) kein (...) Vorteil nachgewiesen ist, kann jedenfalls nicht auf eine Überlegenheit von B.\_\_\_\_\_ geschlossen werden. Dasselbe muss für C.\_\_\_\_\_ (X.\_\_\_\_\_ zweimal täglich) gelten. Für dieses Arzneimittel liegt ebenfalls keine Studie (*[zum Vorteil I]*) vor. Die Ergebnisse der Studie J.\_\_\_\_\_, in welcher (*[die den Vorteil I betreffende]*) Effekte von X.\_\_\_\_\_ einmal wöchentlich (E.\_\_\_\_\_) untersucht worden sind (BVGer act. 1 Beilage 20), kann nicht ohne Weiteres auf C.\_\_\_\_\_, bei welchem der Wirkstoff X.\_\_\_\_\_ zweimal täglich appliziert wird, übertragen werden.

**7.2.5.2** Sodann führt die Vorinstanz an, in der Studie G.\_\_\_\_\_ hätten Patienten mit hohem (...) Risiko teilgenommen. Ein Blick in die Studie J.\_\_\_\_\_ betreffend den Wirkstoff X.\_\_\_\_\_ (E.\_\_\_\_\_) – welche entgegen der Ausführungen der Vorinstanz am (...) 2017 publiziert worden und somit abgeschlossen ist – zeigt, dass dort Patienten mit oder ohne vorherige (...) Erkrankung einbezogen wurden (vgl. BVGer act. 1 Beilagen 18 und 20). In der Studie zum Wirkstoff Z.\_\_\_\_\_ (D.\_\_\_\_\_) nahmen nur Patienten teil, die innerhalb der letzten 180 Tage ein (...) Ereignis erlitten hatten. Weiter führt die Vorinstanz an, der Einfluss der zusätzlich verabreichten Medikation auf den primären Endpunkt der Studie G.\_\_\_\_\_ sei nicht geklärt. Vor diesem Hintergrund erscheint es nicht unangemessen, wenn die Vorinstanz einen indirekten Vergleich anhand der von der Beschwerdeführerin angeführten Studien abgelehnt hat. Im Übrigen bringt die Beschwerdeführerin nichts vor, das für eine ausreichende Vergleichbarkeit der genannten Studien sprechen würde.

**7.2.6** Nach dem Gesagten ist nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz zum Schluss gekommen ist, dass es auf der vorliegenden Datenlage oder aufgrund eines indirekten Vergleichs nicht möglich sei, für den bisher gezeigten (*[Vorteil I]*) von B.\_\_\_\_\_ einen Innovationszuschlag zu gewähren. Ein therapeutischer Mehrwert bzw. ein Wirksamkeitsvorteil von B.\_\_\_\_\_ im Vergleich zu den Vergleichsarzneimittel ist demnach nicht ausgewiesen.

**7.3** Die Beschwerdeführerin macht sodann geltend, mit Bezug auf die Senkung des (...) -Wertes sei B.\_\_\_\_\_ nicht nur gegenüber C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_, sondern auch gegenüber E.\_\_\_\_\_ ein Innovationszuschlag zu gewähren.

**7.3.1** Dabei macht die Beschwerdeführerin insbesondere geltend, B.\_\_\_\_\_ bewirke im Vergleich zu C.\_\_\_\_\_, D.\_\_\_\_\_ und E.\_\_\_\_\_ eine signifikant höhere Absenkung des (...) -Spiegels (BVGer act. 1 Rz. 119 f.). Ein Innovationszuschlag sei deshalb nicht nur gegenüber C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_, sondern auch gegenüber E.\_\_\_\_\_ zu gewähren (BVGer act. 1 Rz. 127). Die Studie K.\_\_\_\_\_ habe die Wirkstoffe W.\_\_\_\_\_ (B.\_\_\_\_\_) und X.\_\_\_\_\_ einmal wöchentlich (E.\_\_\_\_\_) verglichen. Diese Studie sei als Non-Inferiority-Studie konzipiert gewesen, d.h. es habe damit gezeigt werden sollen, dass der Wirkstoff X.\_\_\_\_\_ dem Wirkstoff W.\_\_\_\_\_ bezüglich Senkung des (...) -Wertes nicht unterlegen sei. Die Studie habe eine solche Nichtunterlegenheit nicht signifikant nachgewiesen. Im Umkehrschluss müsse die Studie K.\_\_\_\_\_ deshalb dahingehend interpretiert werden, dass der Wirkstoff X.\_\_\_\_\_ dem Wirkstoff W.\_\_\_\_\_ bezüglich Senkung des (...) -Wertes unterlegen sei. Die Vorinstanz habe dies in unsachgemässer Weise verkannt (BVGer act. 32 Rz. 47).

**7.3.2** Demgegenüber führt die Vorinstanz an, in der Studie K.\_\_\_\_\_ sei betreffend E.\_\_\_\_\_ die vorgängig festgelegte obere Limite des Konfidenzintervalls von < (...) % innerhalb der (...) -Senkung nicht erreicht worden. Die Nichtunterlegenheit sei dennoch gezeigt worden, wenn auch nicht im im Voraus festgelegten Rahmen (act. 3 S. 2). Aus der Studie K.\_\_\_\_\_ ergebe sich entgegen der Ansicht der Beschwerdeführerin, dass die (...) -Senkung von B.\_\_\_\_\_ gegenüber E.\_\_\_\_\_ nicht signifikant sei (BVGer act. 30 Rz. 19 ff.). Im Weiteren führt die Vorinstanz aus, aufgrund der vorliegenden Studien hätten die H.\_\_\_\_\_ -Empfehlungen allen (*[Präparaten mit Wirkungsweise 2]*) eine starke (...) -Senkung attestiert, dies im Gegensatz zu den (*[Präparaten mit Wirkungsweise 1]*). Dieser Unterschied sei im TQV mit einem Innovationszuschlag von 5 % auf die beiden (*[Präparate mit Wirkungsweise 1]*) C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ abgegolten worden (BVGer act. 18 Rz. 16).

**7.3.3** Die Vorinstanz hat B.\_\_\_\_\_ gegenüber C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ gestützt auf die H.\_\_\_\_\_ -Empfehlungen, wonach den (*[Präparaten mit Wirkungsweise 2]*) im Gegensatz zu den (*[Präparaten mit Wirkungsweise 1]*) eine starke (...) -Senkung zukomme (vgl. BVGer act. 1 Beilage 19 S. 6), einen Innovationszuschlag von jeweils 5 % gewährt. Dies wird von der Beschwerdeführerin nicht beanstandet und erscheint auch unter Berücksichtigung der von der Beschwerdeführerin vorgelegten einschlägigen Studien angemessen (vgl. BVGer act. 1 Beilagen 28 und 33; 22 Beilage 3).

**7.3.4** Umstritten ist hingegen, ob gestützt auf die Ergebnisse der Studie K.\_\_\_\_\_ B.\_\_\_\_\_ auch gegenüber E.\_\_\_\_\_ ein Innovationszuschlag zu gewähren sei.

**7.3.4.1** In der Studie K.\_\_\_\_\_ wurde unter anderem die Wirksamkeit von X.\_\_\_\_\_ einmal wöchentlich (E.\_\_\_\_\_) mit W.\_\_\_\_\_ einmal täglich (B.\_\_\_\_\_) verglichen. Aufgrund früherer Studienergebnisse für X.\_\_\_\_\_ einmal wöchentlich und W.\_\_\_\_\_ ([...] mg) versus andere ([Präparate]) wurde erwartet, dass X.\_\_\_\_\_ grössere Auswirkungen auf (...) als W.\_\_\_\_\_ haben würde. Primäre Hypothesen waren daher die Nicht-Unterlegenheit und Überlegenheit von X.\_\_\_\_\_ gegenüber W.\_\_\_\_\_ für die Veränderung des (...) Wertes. Auf die Nicht-Unterlegenheit von X.\_\_\_\_\_ sollte geschlossen werden, wenn die Obergrenze des 95% Konfidenzintervalls weniger als (...) % betrage. Im Rahmen der Studie wurde dann festgestellt, dass beide Arzneimittel mit einer klinisch bedeutsamen Senkung des (...) Wertes gegenüber dem Ausgangswert verbunden waren. Die Änderung des (...) Wertes am Endpunkt war bei Patienten, die W.\_\_\_\_\_ eingenommen hatten, grösser als bei denjenigen, die X.\_\_\_\_\_ eingenommen hatten, und der obere Grenzwert des 95 %-Konfidenzintervalls erfüllte nicht die Kriterien der Nichtunterlegenheit (Behandlungsunterschied (...) %, 95 %-KI (...)–(...) %). Die Gründe für die unerwarteten Differenzen im (...) Wert seien nicht bekannt. Schliesslich wurde ausgeführt, die festgestellten Unterschiede bei der klinischen Wirksamkeit von W.\_\_\_\_\_ und X.\_\_\_\_\_ zusammen mit der Häufigkeit der ([Applikation]) sowie der Verträglichkeit könnten bei der Therapiewahl genutzt werden (vgl. BVGer act. 1 Beilage 30).

**7.3.4.2** Aus der Studie K.\_\_\_\_\_ geht hervor, dass sowohl X.\_\_\_\_\_ als auch W.\_\_\_\_\_ eine bedeutsame Senkung des (...) Wertes bewirkten, wobei W.\_\_\_\_\_ das bessere Resultat erzielte. X.\_\_\_\_\_ erreichte zwar wider Erwarten das Kriterium für die Nicht-Unterlegenheit nicht. Angesichts der ebenfalls bedeutsamen Senkungswirkung von X.\_\_\_\_\_ auf den (...) Wert, des aufgrund der Studienlage unerwarteten Ergebnisses sowie der ungeklärten Gründe für die festgestellten Unterschiede beim (...) Wert erscheint es nachvollziehbar, dass die Vorinstanz entgegen den Ausführungen der Beschwerdeführerin nicht im Umkehrschluss auf die Unterlegenheit von X.\_\_\_\_\_ geschlossen hat. Der Umstand, dass in der Studie festgehalten wurde, die festgestellten klinischen Wirksamkeitsunterschiede könnten bei der Therapiewahl genutzt werden, spricht ebenfalls gegen eine signifikante Unterlegenheit von X.\_\_\_\_\_ gegenüber W.\_\_\_\_\_.

**7.3.5** Somit ist nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz mit Blick auf die Senkung des (...) - Wertes B. \_\_\_\_\_ nur gegenüber C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_ jeweils einen Innovationszuschlag von 5 % gewährt hat und nicht auch gegenüber E. \_\_\_\_\_.

**7.4** Alsdann beantragt die Beschwerdeführerin einen Innovationszuschlag für ([Vorteil III]) von B. \_\_\_\_\_ gegenüber E. \_\_\_\_\_, D. \_\_\_\_\_ und F. \_\_\_\_\_.

**7.4.1** Die Beschwerdeführerin räumt in ihrer Beschwerde ein, dass in einigen der verfügbaren Studien bei B. \_\_\_\_\_ (W. \_\_\_\_\_) nur die Dosis von (...) mg verwendet worden sei und einige Studien eine gewisse Abhängigkeit zwischen Dosierung und ([Vorteil III]) ergeben habe. Verschiedene Studien (L. \_\_\_\_\_, M. \_\_\_\_\_ und N. \_\_\_\_\_) hätten jedoch einschlägig belegt, dass trotz dieser Abhängigkeit B. \_\_\_\_\_ eine vergleichsweise signifikant bessere ([Vorteil III]) herbeiführe. Eine solche Signifikanz sei namentlich auch bei der Dosierung von (...) mg B. \_\_\_\_\_ gemessen worden (BVGer act. 1 Rz. 144; 22 Rz. 59). Die Beschwerdeführerin führt weiter aus, es sei nicht statthaft, den Innovationszuschlag unter Hinweis auf die Überprüfung 2013 zu verweigern. Im Rahmen der damaligen Überprüfung habe für die Beschwerdeführerin kein Anlass bestanden, die Vorinstanz von einem Innovationszuschlag im TQV zu überzeugen. Aus diesem Umstand dürfe die Vorinstanz aber nicht schliessen, das Recht auf einen Innovationszuschlag sei in einer späteren Überprüfung verwirkt. Abgesehen davon würde dies keine materielle Rechtskraft auf das streitgegenständliche Überprüfungsverfahren zeitigen. Sodann würden inzwischen neue klinische Studien vorliegen, welche in Kombination mit den bereits 2013 vorliegenden Studien den Vorteil von B. \_\_\_\_\_ bezüglich ([Vorteil III]) noch zusätzlich untermauern würden. Auch habe die Beschwerdeführerin bereits 2013 auf die bessere Wirkung von B. \_\_\_\_\_ hingewiesen (BVGer act. 32 Rz. 48 f.; 22 Rz. 56).

**7.4.2** Demgegenüber führt die Vorinstanz aus, in den Studien, die sowohl die Dosis von (...) mg W. \_\_\_\_\_ als auch diejenige von (...) mg W. \_\_\_\_\_ gleichzeitig untersucht hätten, sei gezeigt worden, dass ([Vorteil III]) mit (...) mg W. \_\_\_\_\_ höher sei als bei (...) mg W. \_\_\_\_\_. Dies lasse vermuten, dass die Höhe des ([Vorteils III]) dosisabhängig sei. Die von der Beschwerdeführerin angeführten Studien, die eine signifikante ([Vorteil III]) gegenüber F. \_\_\_\_\_ (Studie O. \_\_\_\_\_) oder E. \_\_\_\_\_ (Studie K. \_\_\_\_\_) gezeigt hätten, seien mit der Maximaldosis von (...) mg

W.\_\_\_\_\_ durchgeführt worden. Ein Innovationszuschlag aufgrund (*[Vorteil III]*) sei deshalb nicht angemessen (act. 3 S. 2). In ihrer Vernehmlassung vom 11. Juli 2018 führt die Vorinstanz aus, sie anerkenne (*[Vorteil III]*) durch eine Behandlung mit B.\_\_\_\_\_, verneine jedoch, dass diese in jedem Fall besser sei als bei den Vergleichsarzneimitteln. Ein solcher Vorteil habe allenfalls bei der Anwendung höherer Dosierungen gezeigt werden können. Nicht sicher sei jedoch, ob B.\_\_\_\_\_ auch bei der Anwendung tieferer Dosierungen diesen Vorteil noch habe. Entsprechend könne ein Innovationszuschlag nur in Betracht gezogen werden, wenn von B.\_\_\_\_\_ ausschliesslich die entsprechende Dosierung von (...) mg beim TQV berücksichtigt würde, was vorliegend nicht der Fall sei (BVGer act. 18 Rz. 24). Mit Duplik vom 11. Februar 2019 führt die Vorinstanz zudem aus, die Studien K.\_\_\_\_\_ und O.\_\_\_\_\_ seien mit der Dosierung (...) mg durchgeführt worden. Die anderen zitierten Studien hätten die Überlegenheit von B.\_\_\_\_\_ in diversen Dosierungen nur gegenüber Placebo gezeigt. Eine Extrapolation dieser Daten auf andere (*[Präparate]*) sei nicht zulässig. Ferner sei nicht nachvollziehbar, weshalb aufgrund von Daten, die bei der letzten Überprüfung schon vorgelegen hätten, jedoch dazumal im TQV nicht berücksichtigt worden seien, zum jetzigen Zeitpunkt ein Innovationszuschlag zu gewähren sei (BVGer act. 30 Rz. 24).

**7.4.3** Im Rahmen der direkten Vergleichsstudien K.\_\_\_\_\_ betreffend X.\_\_\_\_\_ einmal wöchentlich (E.\_\_\_\_\_, BVGer act. 1 Beilage 30), O.\_\_\_\_\_ betreffend Y.\_\_\_\_\_ einmal wöchentlich (F.\_\_\_\_\_, BVGer act. 1 Beilage 32) und P.\_\_\_\_\_ betreffend Z.\_\_\_\_\_ einmal täglich (D.\_\_\_\_\_, BVGer act. 1 Beilage 33) wurde W.\_\_\_\_\_ – nach einer allfälligen Anpassungsphase – in der Dosis von (...) mg untersucht. Dabei wurde in der W.\_\_\_\_\_ -Gruppe jeweils eine höhere (*[Vorteil III]*) erreicht. Zu tieferen Dosierungen von W.\_\_\_\_\_ im Vergleich zu den angeführten Vergleichsarzneimitteln sind jedoch keine direkten Vergleichsstudien aktenkundig. Demnach liegt kein direkter Nachweis dafür vor, dass W.\_\_\_\_\_ gegenüber den in Frage stehenden Vergleichsarzneimitteln auch bei tieferer Dosierung derselbe Vorteil bezüglich (*[Vorteil III]*) zukommt. Schliesslich ist anzumerken, dass nach der Rechtsprechung Vorteile bzw. Mehrnutzen eines Arzneimittels grundsätzlich mittels Doppelblindstudien zu begründen sind, es sich bei den vorgenannten direkten Vergleichsstudien aber um Open-label-Studien handelt.

**7.4.4** In den Studien L.\_\_\_\_\_, M.\_\_\_\_\_ und N.\_\_\_\_\_ wurde W.\_\_\_\_\_ in den Dosierungen (...) mg und (...) mg mit dem Wirkstoff V.\_\_\_\_\_ und Placebo verglichen. In den W.\_\_\_\_\_ -Gruppen wurden im

Ergebnis signifikante ([Vorteil III]) gegenüber V.\_\_\_\_\_ und Placebo festgestellt. Dabei war ([Vorteil III]) in den Studien L.\_\_\_\_\_ und M.\_\_\_\_\_ bei (...) mg W.\_\_\_\_\_ etwas grösser als bei (...) mg W.\_\_\_\_\_. Demgegenüber war in der Studie N.\_\_\_\_\_ ([Vorteil III]) bei (...) mg W.\_\_\_\_\_ signifikant grösser als bei (...) mg W.\_\_\_\_\_ (vgl. BVGer act. 1 Rz. 144; 18 Beilage 9, 30 Beilage 2). Bereits aus diesen Studien erhellt, dass die Höhe ([des Vorteils III]) bei Patienten mit ([Krankheit]) aufgrund W.\_\_\_\_\_ von der angewendeten Dosierung abhängt. Insbesondere in der Studie N.\_\_\_\_\_ manifestierte sich ein erheblicher, dosisabhängiger Unterschied. Alsdann spricht auch die Meta-Analyse von Q.\_\_\_\_\_ (BVGer act. 18 Beilage 11) für eine dosisabhängige ([den Vorteil III betreffende]) Wirkung von W.\_\_\_\_\_. In dieser Meta-Analyse wurde anhand vorliegender Studien die Wirkung von ([Präparaten]) im Vergleich zu Placebo und anderen (...) Mitteln zur ([Erreichung von Vorteil III]) bei ([Angaben zu den Eigenschaften der Patienten]) Patienten mit ([Krankheit]) untersucht. Schliesslich ergaben auch die von der Vorinstanz angeführten Studien zur Wirkung von W.\_\_\_\_\_ bei der Behandlung von ([andere Krankheit]) dosisabhängige Resultate (vgl. BVGer act. 18 Beilagen 12 f.).

**7.4.5** Nach dem Gesagten erscheint die Begründung der Vorinstanz, wonach die ([den Vorteil III betreffende]) Wirkung von W.\_\_\_\_\_ dosisabhängig sei, nachvollziehbar und sachgerecht. In der Folge ist auch nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz eine Übertragung der in den direkten Vergleichsstudien festgestellten Vorteile hinsichtlich ([Vorteil III]) bei der Anwendung von (...) mg W.\_\_\_\_\_ auf tiefere Dosierungen W.\_\_\_\_\_ abgelehnt hat. Überdies erscheint es aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns (insbesondere hinsichtlich Verblindung und Kontrollgruppen) und der damit fraglichen Vergleichbarkeit der vorliegenden Studien nicht angebracht, bezogen auf die hier in Frage stehenden Vergleichs Arzneimitteln aus den (...) Studienergebnissen zu W.\_\_\_\_\_ (...) mg indirekt auf eine Überlegenheit von B.\_\_\_\_\_ auch bei tieferer Dosierung zu schliessen. Die von der Beschwerdeführerin postulierte bessere ([Vorteil III]) von B.\_\_\_\_\_ gegenüber E.\_\_\_\_\_, D.\_\_\_\_\_ und F.\_\_\_\_\_ lässt sich anhand der aktenkundigen Studienlage somit nicht hinreichend nachweisen, sodass die Gewährung eines Innovationszuschlags nicht gerechtfertigt erscheint.

**7.5** Schliesslich macht die Beschwerdeführerin geltend, B.\_\_\_\_\_ sei D.\_\_\_\_\_ und C.\_\_\_\_\_ aufgrund der höheren Adhärenz überlegen.

**7.5.1** Die Beschwerdeführerin führt aus, B.\_\_\_\_\_ sei Dank der freien Wahl des Applikationszeitpunkts bezüglich Adhärenz gegenüber D.\_\_\_\_\_ und C.\_\_\_\_\_ überlegen (BVGer act. 1 Rz. 161). Mit Replik vom 15. Oktober 2018 ergänzt sie, der entscheidende Vorteil von B.\_\_\_\_\_ bestehe gerade darin, dass keine Nachteile entstehen würden, wenn das Arzneimittel von den Patienten zu einem beliebigen Tageszeitpunkt angewendet werde. C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ würden diesen Vorteil nicht aufweisen. Ferner würden bei der Definition der Adhärenz bei (*[Krankheit]*) Selbstkontrolle und Selbstmanagement eine entscheidende Rolle spielen (BVGer act. 22 Rz. 74 f.).

**7.5.2** Demgegenüber bringt die Vorinstanz vor, die Beschwerdeführerin habe nicht ausreichend belegt, dass die Applikation von B.\_\_\_\_\_ gegenüber C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ wesentlich vorteilhafter sein solle (act. 3 S. 2). In ihrer Vernehmlassung vom 11. Juli 2018 führt die Vorinstanz aus, diese angeblichen Vorteile von B.\_\_\_\_\_ gegenüber C.\_\_\_\_\_ hätten auch schon zum Zeitpunkt der Neuaufnahme in die SL bestanden, ohne dass damals hierfür ein Innovationszuschlag beantragt oder gewährt worden wäre. Sodann liege in der (*[Angaben zum Applikationszeitpunkt]*) von C.\_\_\_\_\_ und D.\_\_\_\_\_ auch ein möglicher Vorteil für die Adhärenz, da der Patient sich im Rahmen einer (...) allenfalls besser an die Verabreichung eines Präparates zu erinnern vermöge. Die «overall treatment satisfaction» ermittle die grundsätzliche Zufriedenheit des Patienten mit der Behandlung. Das Gefühl der Flexibilität der aktuellen Behandlung stelle dabei nur einen einzelnen Bewertungspunkt dar. Aus der Gesamtheit der Resultate lasse sich keine Überlegenheit von B.\_\_\_\_\_ gegenüber C.\_\_\_\_\_ in Bezug auf die Adhärenz postulieren (BVGer act. 18 Rz. 25 f.). Mit Duplik vom 11. Februar ergänzt die Vorinstanz, dass die Therapie patientenindividuell festzulegen sei. Die von der Beschwerdeführerin als Vorteil genannte Flexibilität in Bezug auf die Applikation stelle für die Vorinstanz keinen für alle Patienten gleichsam relevanten therapeutischen Vorteil dar, welcher die Vergabe eines Innovationszuschlags rechtfertigen würde (BVGer act. 30 Rz. 38 ff.).

**7.5.3** Der Studie R.\_\_\_\_\_, in welcher W.\_\_\_\_\_ einmal täglich mit X.\_\_\_\_\_ zweimal täglich verglichen wurde, ist zu entnehmen, dass die Behandlungsgesamtzufriedenheit bei W.\_\_\_\_\_ signifikant besser ausfiel (BVGer act. 1 Beilage 28). Zu beachten ist dabei, dass die Umfrage lediglich in einer Untergruppe der Studienteilnehmer durchgeführt wurde, was die Repräsentativität der Umfrageergebnisse mindern dürfte. Die Würdigung der Vorinstanz, wonach sich aus der Gesamtheit der Resultate keine

Überlegenheit von B. \_\_\_\_\_ gegenüber C. \_\_\_\_\_ in Bezug auf den Teilaspekt der Adhärenz ableiten lasse, ist nachvollziehbar und sachgemäss. Hinzu kommt, dass zur Frage der Vorteilhaftigkeit bzw. des therapeutischen Mehrwerts der (*[Angaben zum Applikationszeitpunkt]*) täglichen Applikationsmöglichkeit von B. \_\_\_\_\_ gegenüber der (*[Angaben zum Applikationszeitpunkt]*) Applikation von C. \_\_\_\_\_ (zweimal täglich) bzw. D. \_\_\_\_\_ (einmal täglich) keine Studien aktenkundig sind. Die von der Beschwerdeführerin eingereichten wissenschaftlichen Publikationen äussern sich zwar zur Adhärenz bei der Applikation von Medikamenten im Zusammenhang mit (*[Krankheit]*) oder chronischen Krankheiten im Allgemeinen. Daraus lässt sich aber für die Adhärenz von B. \_\_\_\_\_ kein therapeutischer Mehrwert gegenüber C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_ ableiten, der einen Innovationszuschlag rechtfertigen würde. Im Gegenteil wurde in der Review S. \_\_\_\_\_ festgehalten, dass trotz Verfügbarkeit vieler neuer Medikamentenklassen die medikamentöse Adhärenz bei (*[Krankheit]*) schlecht bleibe und innovative Strategien erforderlich seien. In naher Zukunft sollen neuartige Medikamente oder Verabreichungssysteme zur Verfügung stehen, die eine tägliche, wöchentliche oder sogar monatliche Dosierung überflüssig machen und das Potenzial für eine stark erhöhte Adhärenz bei deutlich verbesserter (...), weniger Komplikationen und geringeren Kosten und Ressourcenverbrauch im Gesundheitswesen bieten (vgl. BVGer act. 22 Beilage 4 S. 1304).

**7.5.4** Demnach ist kein therapeutischer Mehrwert von B. \_\_\_\_\_ aufgrund der höheren Adhärenz nachgewiesen und es ist nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz hierfür die Gewährung eines Innovationszuschlags abgelehnt hat.

**7.6** Was die Gewährung von Innovationszuschlägen anbelangt, kann zusammenfassend festgehalten werden, dass die von der Vorinstanz bereits gewährten Zuschläge von jeweils 5 % gegenüber C. \_\_\_\_\_ und D. \_\_\_\_\_ angemessen sind und darüber hinaus keine weiteren Zuschläge angebracht erscheinen. Damit erübrigen sich Weiterungen zur Frage der allfälligen Verwirkung von Innovationszuschlägen.

## **8.**

Schliesslich rügt die Beschwerdeführerin, die Vorinstanz habe mit der Annahme einer mittleren Tagesdosis bei B. \_\_\_\_\_ von (...) mg den rechts-erheblichen Sachverhalt unrichtig festgestellt und ihr Ermessen überschritten.

**8.1** Die Beschwerdeführerin führt an, bei der Aufnahme von B. \_\_\_\_\_ in die SL im (...) sei eine mittlere Tagesdosis von (...) mg angenommen worden. Bei der Erweiterung der Limitierung im (...) sei eine mittlere Tagesdosis von (...) mg angenommen worden. Im Rahmen der vorliegenden dreijährlichen Überprüfung sei die Beschwerdeführerin gestützt auf eine Umfrage bei Hausärzten und (...) zunächst von einer mittleren Tagesdosis von (...) mg ausgegangen. Im Laufe des Schriftenwechsels mit der Vorinstanz habe sie dann sog. «real world»-Daten in ihre Überlegungen einbezogen. Dabei hätten elf Publikationen aus europäischen Ländern gezeigt, dass B. \_\_\_\_\_ in der Praxis mit einer mittleren Tagesdosis von (...) mg angewendet werde. Die in der klinischen Praxis angewendete Tagesdosis von B. \_\_\_\_\_ seit Aufnahme in die SL zeige einen Wert zwischen (...) mg und (...) mg. Angesichts dieser Datenlage bestehe kein Ermessensspielraum für die Vorinstanz, die Tagesdosis kurzum als Mittelwert der geringsten ([...] mg) und maximalen ([...] mg) Dosierung (*[von]*) B. \_\_\_\_\_ (...) festzulegen. Weiter führt die Beschwerdeführerin aus, Art. 65d Abs. 3 KVV lege fest, dass bei einem TQV die geringste Dosis beizuziehen sei (BVGer act. 1 Rz. 173 ff.).

**8.2** Die Vorinstanz führt dazu aus, es entspreche ihrer Praxis, im Rahmen des TQV die mathematisch ermittelte mittlere Erhaltungsdosis entsprechend der Fachinformation zu berücksichtigen. Es treffe zu, dass in den bisherigen Verfahren bezüglich der SL-Listung von B. \_\_\_\_\_ davon abgewichen worden sei. Weiter hält die Vorinstanz fest, aus den von der Beschwerdeführerin angeführten 11 bzw. 10 Studien ergebe sich eine durchschnittliche Dosis von (...) mg. Es habe sich dabei gezeigt, dass in Studien, bei denen eine Dosiserhöhung bei (...) möglich war, der Anteil an Patienten mit (...) mg durchgehend höher gewesen sei als in den anderen Studien. Den Studiendaten zufolge könnten mit gesteigerter Dosierung durchwegs bessere Resultate erzielt werden. Die angenommene mittlere Tagesdosis sei daher nicht zu bemängeln, zumal auch andere (*[Präparate]*) überprüft und diese mit B. \_\_\_\_\_ in einer Dosis von (...) mg verglichen worden seien. Schliesslich betreffe Art. 65d Abs. 3 KVV die Wahl der für den TQV massgeblichen Packung und Dosisstärke bei konfektionierten Arzneimitteln mit mehreren Packungen mit unterschiedlichen Dosisstärken. Da von B. \_\_\_\_\_ nur (*[Angaben zur Packung]*) angeboten werde, stelle sich die Frage der für den TQV zu berücksichtigende Packung gar nicht (BVGer act. 18 Rz. 35 ff.).

**8.3** Gemäss Art. 65b Abs. 4<sup>bis</sup> Bst. b KVV werden beim TQV die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden, überprüft. Das Bundesverwaltungsgericht hat im Urteil C-536/2015, C-537/2015 vom 6. Juni 2017 E. 10.5.3 im Zusammenhang mit der Überprüfung des TQV (unter dem Geltungsbereich der damals geltenden Regelung von aArt. 34 Abs. 2 Bst. b und c KLV) festgehalten, dass der TQV dazu diene, eine vergleichende Wertung respektive die (indirekte) Prüfung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses vorzunehmen, und zwar sowohl bei der SL-Aufnahme als auch während der gesamten Verweildauer auf der SL. Dabei werde 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. Bei einem Verzicht auf den TQV (und der damit einhergehenden Kosten-Nutzen-Analyse) blieben bei der dreijährlichen Überprüfung nach aArt. 65d Abs. 1<sup>bis</sup> KVV allfällige Veränderungen in der SL, namentlich in Form von neuen, eventuell erheblich wirksameren Arzneimitteln oder von neuen Studien über die Wirkung des zu überprüfenden Arzneimittels, in der Regel gänzlich unbeachtet. Soweit ein nomineller TQV nicht wirklich vorgenommen werde, handle es sich dabei nicht um einen rechtskonformen TQV. Er könne damit nicht rechtmässige Basis für eine Preissenkung sein (vgl. Urteile des BVGer C-584/2018 vom 3. Februar 2020 E. 6.5.2; C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 7.4.1; C-595/2015 vom 19. Juni 2018 E. 8.1).

**8.4** Nach der Rechtsprechung des Bundesverwaltungsgerichts bildet ein TQV, welcher den unterschiedlichen Anwendungsvorschriften gemäss Fachinformation nicht Rechnung trägt, die aus den verschiedenen (von Swissmedic geprüften und genehmigten) Dosierungsangaben entsprechend unterschiedlich resultierenden Kosten pro Tag oder Kur der jeweiligen Arzneimittel nicht richtig ab. Das BAG hat sich an den behördlich genehmigten Texten der Fachinformationen sowie an den von der Zulassungsinhaberin vorgelegten Daten zum Präparat zu orientieren. Sofern die Kriterien von Art. 32 Abs. 1 KVG (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit, Wirtschaftlichkeit) erfüllt sind, dürfen die Arzneimittel nur (aber immerhin) in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden. Soweit sich den Fachinformationen genaue Dosierungsangaben entnehmen lassen, anhand derer sich die durchschnittlichen Tagestherapiekosten berechnen lassen, besteht kein Raum für eine «praxisnahe Annahme» der

durchschnittlichen Tagestherapiekosten. Demgegenüber kann die Bestimmung der Tagesdosis bei Arzneimitteln, für welche in den Fachinformationen keine genauen Dosierungsvorschriften vorhanden sind, in der Regel lediglich approximativ erfolgen. Allerdings hat die Bestimmung der Tagesdosen im Rahmen der Untersuchungspflicht auf sachgerechte und nachvollziehbare Weise zu erfolgen (vgl. Urteile des BVGer C-584/2018 E. 6.5.2; C-5976/2018 vom 15. April 2020 E. 7.4; C-6115/2018 vom 7. Mai 2020 E. 8.9.2; C-7112/2017 E. 7.4.1 f.; C-595/2015 E. 8.2 ff.; C-536/2015, C-537/2015 E. 10.6.3).

**8.5** Laut Fachinformation wird B. \_\_\_\_\_ einmal täglich angewendet. Um die (...) Verträglichkeit zu verbessern, soll mit einer Dosis von (...) mg begonnen werden. Nach (...) sollte die Dosis dann auf (...) mg erhöht werden. Je nach klinischem Ansprechen könne die Dosis nach (...) auf (...) mg erhöht werden. Höhere Tagesdosen als (...) mg werden nicht empfohlen. Die Erhaltungsdosis liegt gemäss Fachinformation somit bei (...) bzw. (...) mg. Anhand dieser genauen Dosierungsangaben lassen sich die durchschnittlichen Tagestherapiekosten berechnen, sodass rechtsprechungsgemäss kein Raum für eine «praxisnahe Annahme» der durchschnittlichen Tagestherapiekosten bzw. eine Bestimmung derselben aufgrund von sog. «real world»-Daten mehr besteht. Vor diesem Hintergrund ist nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz die für den TQV massgebliche mittlere Tagesdosis beim arithmetischen Mittelwert von (...) mg festgelegt hat.

**8.6** Soweit der Hinweis der Beschwerdeführerin auf Art. 65d Abs. 3 KVV darauf abzielt, dass für die Ermittlung der Tagestherapiekosten auf die niedrigste Erhaltungsdosis von (...) mg abgestellt wird, ist mit der Vorinstanz festzuhalten, dass diese Norm der Bestimmung des für den TQV massgeblichen Fabrikabgabepreises dient. Da es von B. \_\_\_\_\_ ohnehin nur eine Packung gibt, ist für die Durchführung des TQV der Fabrikabgabepreis dieser Packung massgebend und Art. 65d Abs. 3 KVV kommt insofern gar nicht zur Anwendung.

## **9.**

Zusammenfassend ergibt sich, dass die Vorinstanz den TQV in nachvollziehbarer und sachgerechter Weise vorgenommen hat und nicht zu beanstanden ist. Damit erweist sich die Beschwerde als unbegründet und ist abzuweisen.

## **10.**

**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, der Art der Prozessführung und der finanziellen Lage der Parteien (vgl. Art. 63 Abs. 4<sup>bis</sup> 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]) auf Fr. 5'000.– festzusetzen. Der einbezahlte Kostenvorschuss ist zur Bezahlung der Verfahrenskosten zu verwenden.

**10.2** 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).

*Für das Dispositiv und die Rechtsmittelbelehrung 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 (Gerichtsurkunde)
- die Vorinstanz (Ref-Nr. [...]; Gerichtsurkunde)
- das Eidgenössische Departement des Innern (Einschreiben)

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

David Weiss

Tania Sutter

**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 ist in einer Amtssprache abzufassen und 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: