



Abteilung III
C-6516/2018

Urteil vom 20. Oktober 2020

Besetzung

Richter David Weiss (Vorsitz),
Richterin Caroline Bissegger,
Richter Beat Weber,
Gerichtsschreiber Roland Hochreutener.

Parteien

A._____ AG,
vertreten durch lic. iur. Ursula Eggenberger Stöckli, Rechts-
anwältin,
Beschwerdeführerin,

gegen

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

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste,
Verfügung des BAG vom 19. Oktober 2018
(B._____).

Sachverhalt:**A.**

Die C._____ GmbH (*nachfolgend*: Beschwerdeführerin) war bis (...) 2020 (ab [...]: A._____ AG, vgl. dazu Swiss Medic Journal [...] Zulassungsinhaberin des Arzneimittels B._____, das seit (...) mit einer Limitation auf der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (*nachfolgend*: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführt ist. Das Arzneimittel ist laut Fachinformation für die Behandlung und Prophylaxe von (*Indikation von B._____*) indiziert (< <https://compendium.ch> [...] >, abgerufen am 06.07. 2020).

B.

B.a Per 1. Februar 2017 haben der Bundesrat und das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) Anpassungen der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV, SR 832.102) und der Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995 (KLV, SR 832.112.31) beschlossen, die per 1. März 2017 in Kraft getreten sind und auch das Verfahren der Überprüfung der Aufnahmebedingungen in die Spezialitätenliste betreffen. Das Bundesamt für Gesundheit (*nachfolgend*: BAG oder Vorinstanz) informierte die Beschwerdeführerin mit Rundschreiben vom 13. Dezember 2017 über die Umsetzung der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen und ersuchte um Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation bis zum 15. Februar 2018 (Akten der Vorinstanz [BAG-act.] 1).

B.b Nach Prüfung der von der Beschwerdeführerin in die Internet-Applikation eingegebenen Daten, worin sie die Durchführung eines Therapeutischen Quervergleichs (TQV) ausschliesslich auf der Grundlage des Vergleichspräparates D._____ beantragt und gestützt darauf – nach Gewichtung mit dem unbestrittenen Auslandpreisvergleich (APV; Fabrikabgabepreis [FAP] von – [...] %) – einen neuen FAP von (...) % des bisherigen Preisniveaus beantragt hatte (BAG-act. 2), teilte ihr das BAG mit Rückmeldung vom 30. Mai 2018 mit, dass ein TQV auch erfolgen könne, wenn die zu vergleichenden Arzneimittel über zusätzliche, nicht identische Indikationen verfügen würden. Den TQV führe das BAG in der Regel basierend auf den mittleren Tagesdosierungen durch. Das zu überprüfende Arzneimittel B._____ enthalte den (...*Wirkstoff von B._____*). Ferner würden sowohl aus (...*Herstellungsmedium*) als auch (...*Herstellungsmethode*)-Präparate vergleichbare Indikationen aufweisen, so dass das BAG beim TQV alle (...*Kategorie*)-Arzneimittel berücksichtige. Den Vergleich führe das

BAG auf der Grundlage der mittleren Dosierungen der prophylaktischen Gabe gemäss Europäischer Fachinformation (EPAR Product Information) durch, welche mit einem Update vom (...) aktueller als die Schweizer Fachinformation (Stand Mai 2017) sei. Dementsprechend sei der TQV mit den Arzneimitteln E._____, D._____, F._____, G._____, H._____ und I._____ durchzuführen. Gestützt auf diese Vergleichspräparate ermittelte das BAG ein TQV-Niveau, welches um (...) % unter dem aktuellen Fabrikabgabepreis des zu überprüfenden Präparates lag. Basierend auf dieser Begründung bat das BAG die Zulassungsinhaberin, hierzu bis zum 13. Juni 2018 Stellung zu nehmen (Beilage zu BAG-act. 1).

B.c Mit Eingabe vom 13. Juni 2018 hielt die Zulassungsinhaberin an ihrem bisherigen Antrag auf Durchführung eines TQV mit dem Vergleichspräparat D._____ fest und führte zur Begründung ergänzend aus, als Vergleichspräparate fielen nur andere, unveränderte (...*Herstellungsmethode*)-Arzneimittel in Betracht. Unter Berücksichtigung der für einen adäquaten TQV massgeblichen Kriterien des Sicherheitsprofils, der Qualität, der Herstellungstechnik sowie der pharmakokinetischen und der pharmakodynamischen Eigenschaften erfülle nur das Vergleichspräparat D._____ die erforderlichen Eigenschaften (BAG-act. 3).

B.d Nach Prüfung der Eingabe der Zulassungsinhaberin führte das BAG in seiner Rückmeldung vom 28. August 2018 aus, es werde zwar anerkannt, dass zwischen (...*Herstellungsmethode*), (...*Herstellungsmethode*) unveränderten und (...*Herstellungsmethode*) veränderten (...) -Arzneimitteln Unterschiede in Bezug auf das Sicherheitsprofil, die Qualität und Herstellungstechnik sowie die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften bestünden. Im Hinblick auf die Durchführung des TQV würden sich indes nicht alle Unterschiede als wesentlich erweisen. Gemäss Ziff. C.2.1.2 des SL-Handbuchs sei ein TQV möglich, wenn Arzneimittel zur Behandlung derselben Krankheit existierten und diese Arzneimittel eine Therapiealternative darstellten. Den pharmakokinetischen Unterschieden zwischen den verschiedenen (...*Art des Wirkstoffs*)-Wirkstoffen trage das BAG im TQV insoweit Rechnung, als es für den Vergleich die mittleren Prophylaxe-Dosen pro Kilo und pro Woche heranziehe. Entgegen der Argumentation der Zulassungsinhaberin könne das BAG von der bisherigen Auswahl der beim TQV bis anhin beigezogenen Vergleichspräparate abweichen, wenn hierfür sachliche Gründe angeführt werden könnten. Das BAG halte am TQV gemäss seiner Mitteilung vom 30. Mai 2018 fest. Die Zulassungsinhaberin wurde gebeten, bis zum 11. September 2018 hierzu

Stellung zu nehmen und ihre Einträge gestützt auf die Rückmeldung des BAG anzupassen und allenfalls ergänzende Unterlagen einzureichen (Beilage zu BAG-act. 1).

B.e Mit Eingabe vom 11. September 2018 hielt die Zulassungsinhaberin ihrerseits an ihrem Antrag auf Durchführung eines TQV allein auf der Grundlage des Vergleichspräparates D._____ fest. Zur ergänzenden Begründung führte sie aus, (...*Herstellungsmethode*)-Arzneimittel würden heute die Therapie erster Wahl darstellen, weshalb diese nicht mit Präparaten zweiter Wahl verglichen werden könnten. Zur Begründung des beantragten Ausschlusses von (... *Wirkstoffe*) enthaltenden Arzneimitteln aus dem TQV verweise sie auf die von Swissmedic publizierte, öffentlich zugänglichen Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel. Die blosser Tatsache, dass Studien im Hinblick auf einen Vergleich zwischen (...*Herstellungsmethode*) und (...*andere Herstellungsmethode*) Medikamenten vorgenommen worden seien, stelle keinen Nachweis für das Fehlen klinisch relevanter Unterschiede dar. Ferner unterlasse es das BAG, wissenschaftlich anerkannte, sachliche Nachweise für das Abweichen von der bisherigen Praxis beim TQV bezüglich der Auswahl der Vergleichspräparate bei der Aufnahme einerseits und bei der gegenwärtigen Prüfung andererseits ins Feld zu führen (BAG-act. 4).

B.f In ihrer Rückmeldung vom 14. September 2018 hielt die Vorinstanz an ihrer bisherigen Argumentation fest, mit der ergänzenden Begründung, es bestehe zwischen den (...*Herstellungsmethode*) und den (...*andere Herstellungsmethode*) Arzneimitteln kein klinisch relevanter Unterschied. Insbesondere sei ein klinisch relevanter Unterschied oder ein bedeutender Fortschritt anhand von kontrollierten Studien nicht aufgezeigt worden. Es bestünden daher keine wesentlichen Gründe, die (...*Herstellungsmethode*) und die (...*andere Herstellungsmethode*)-Arzneimittel nicht als Therapiealternative zu betrachten. Ferner teilte sie der Zulassungsinhaberin mit, dass sie die Beurteilung des TQV abschliesse und ihr Gelegenheit gebe, im Rahmen des abschliessenden rechtlichen Gehörs zur gesamten Überprüfung nochmals Stellung zu nehmen (Beilage zu BAG-act. 1).

B.g Mit Eingabe vom 26. September 2018 hielt die Zulassungsinhaberin an ihrem bisherigen Antrag und der entsprechenden Begründung vorbehaltlos fest. Zur ergänzenden Begründung führte sie an, der vom BAG vorgesehene TQV sei nicht zulässig, weil er insbesondere das Gebot der rechtsgleichen Behandlung verletze und darüber hinaus auch eine nicht zulässige Praxisänderung darstelle (BAG-act. 5).

B.h Mit Verfügung vom 19. Oktober 2018 (Beilage 1 zu BVGer act. 1) setzte die Vorinstanz den Publikumspreis des zu überprüfenden Arzneimittels in Anwendung eines (unbestrittenen) APV (- ... %) und eines TQV (- ... %) per 1. Dezember 2018 um (...%) herab und legte die Publikumspreise neu wie folgt fest:

(Auflistung mit Packungen und Preisen)

C.

Gegen diese Verfügung erhob die Beschwerdeführerin, vertreten durch Rechtsanwältin Ursula Eggenberger Stöckli, beim Bundesverwaltungsgericht Beschwerde und stellte folgende Rechtsbegehren (Akten im Beschwerdeverfahren [BVGer act.] 1):

1. Die Ziffern 1 und 2 der Verfügung des BAG vom 19. Oktober 2018 seien aufzuheben und der Preis von B. _____ für den TQV sei unter Berücksichtigung von D. _____ festzusetzen.
2. Eventualiter: Die Ziffern 1 und 2 der Verfügung des BAG vom 19. Oktober 2018 seien aufzuheben und das Verfahren sei an das BAG zurückzuweisen zur Durchführung des TQV und neuen Berechnung des Preises von B. _____ im Sinne der Erwägungen.

D.

Der mit Zwischenverfügung vom 23. November 2018 bei der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- (BVGer act. 6) ging am 28. November 2018 bei der Gerichtskasse ein (BVGer act. 8).

E.

Die Vorinstanz beantragte in ihrer Vernehmlassung vom 18. März 2019 die Abweisung der Beschwerde (BVGer act. 14).

F.

Mit Replik vom 26. April 2019 hielt die Beschwerdeführerin an ihren Rechtsbegehren fest (BVGer act. 16).

G.

Unter Verweis auf ihre bisherigen Ausführungen in der angefochtenen Verfügung vom 19. Oktober 2018 und in ihrer Beschwerdevernehmlassung vom 18. März 2019 verzichtete die Vorinstanz mit Eingabe vom 27. Mai 2019 auf eine Duplik (BVGer act. 18).

H.

Mit Instruktionsverfügung vom 29. Mai 2019 wurde der Schriftenwechsel – vorbehältlich weiterer Instruktionsmassnahmen – abgeschlossen (BVGer act. 19).

I.

Mit Zwischenverfügung vom 15. Mai 2020 wurde die Rechtsvertreterin der C._____ GmbH aufgefordert, dem Bundesverwaltungsgericht – aufgrund der per 11. Januar 2020 erfolgten Übertragung der Zulassung des zu überprüfenden Medikamentes auf die A._____ AG – bis zum 15. Juni 2020 mitzuteilen, ob sie einen Parteiwechsel beantrage und gegebenenfalls eine entsprechende Vollmacht einzureichen. Ferner wurde die Vorinstanz aufgefordert, dem Gericht innert gleicher Frist mitzuteilen, ob sie einem Parteiwechsel zustimmen würde (BVGer act. 20).

J.

Nachdem die Rechtsvertreterin mit Eingabe vom 27. Mai 2020 einen Parteiwechsel beantragt (BVGer act. 22) und die Vorinstanz auf eine Vernehmung verzichtet hatte, hiess der Instruktionsrichter das Gesuch um einen Parteiwechsel auf die A._____ AG mit Verfügung vom 17. Juli 2020 gut und hielt gleichzeitig fest, dass das Beschwerdeverfahren mit der A._____ AG anstelle der C._____ GmbH fortgesetzt wird (BVGer act. 24).

K.

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

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

Die Zuständigkeit des Bundesverwaltungsgerichts zur Beurteilung der vorliegenden Beschwerde vom 16. November 2018 gegen die als Verfügung im Sinn von Art. 5 Abs. 1 VwVG zu qualifizierende Anordnung der Vorinstanz vom 19. Oktober 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 wurde, ist auf die Beschwerde einzutreten.

2.

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 19. Oktober 2018, mit welcher im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre der Publikumspreis (PP) des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels B. _____ um (...) % herabgesetzt worden ist. Nicht streitig ist im vorliegenden Beschwerdeverfahren, dass ein Auslandpreisvergleich (APV) mit den Vergleichsländern (...) möglich und zulässig ist und gestützt darauf eine prozentuale Differenz per 1. Januar 2018 von - (...) % resultiert (vgl. dazu Beilage APV zu BAG-act. 1). Streitgegenstand des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet demgegenüber die Frage, ob der TQV korrekt durchgeführt worden ist. Umstritten ist dabei im Wesentlichen die Frage, ob neben dem unter den Parteien unbestrittenen Vergleichspräparat D. _____ auch die weiteren Präparate E. _____, F. _____, G. _____, H. _____ und I. _____ in den TQV miteinbezogen werden dürfen.

3.

3.1 Das Bundesverwaltungsgericht prüft die Verletzung von Bundesrecht einschliesslich der Überschreitung oder des Missbrauchs des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des rechtserheblichen Sachverhalts und die Unangemessenheit (Art. 49 VwVG).

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

3.3 In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4). Zur Sicherstellung einer rechtmässigen Praxis hat das BAG das Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL) 2017 (< www.bag.admin.ch > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse > Antragsprozesse Arzneimittel, abgerufen am 06.07.2020, *nachfolgend*: SL-Handbuch) erlassen, bei dem es sich um eine Verwaltungsverordnung handelt, also um eine generalisierte Dienstanweisung, welche der Gewährleistung einer einheitlichen, verhältnismässigen Verwaltungspraxis und der Sicherstellung der willkürfreien und rechtsgleichen Behandlung dient (vgl. etwa RHINOW/KOLLER/KISS, Öffentliches Prozessrecht und Justizverfassungsrecht des Bundes, 1996, Rz. 1038; Urteil des BVGer C-2095/2006 vom 9. April 2007 E. 3.5). Verwaltungsverordnungen müssen in jedem Fall durch ausreichende rechtssatzmässige Regelungen gedeckt sein. Sie sind zwar nicht als unmittelbar anwendbare Rechtssätze zu qualifizieren, können jedoch als Auslegungshilfen herangezogen werden, insbesondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des BVGer C-5926/2008 vom 11. September 2011 E. 3.5 und C-2263/2006 vom 7. November 2007 E. 5.1). Sie binden das Gericht aber nicht (BGE 127 V 67 E. 1.1.1 mit Hinweisen).

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

3.5 In zeitlicher Hinsicht beurteilt sich die Sache – vorbehältlich besonderer übergangsrechtlicher Regelungen – nach denjenigen materiellen Rechtsätzen, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Tatbestandes Geltung hatten (vgl. BGE 130 V 329 E. 2.3). Massgebend sind vorliegend grundsätzlich die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 19. Oktober 2018 geltenden materiellen Bestimmungen. Dazu gehören namentlich das KVG (SR 832.10) in der seit 1. Januar 2018 geltenden Fassung (Änderung vom

AS 2017 6717; BBI 2016 1), die KVV in der seit 1. Januar 2018 geltenden Fassung und die KLV in der seit 1. Oktober 2018 geltenden Fassung.

4.

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

4.1 Nach Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG erstellt das Bundesamt nach Anhören der zuständigen Kommissionen und unter Berücksichtigung der Grundsätze nach den Art. 32 Abs. 1 KVG und Art. 43 Abs. 6 KVG die Spezialitätenliste. Diese hat auch die mit den Originalpräparaten austauschbaren preisgünstigeren Generika zu enthalten. Die Aufnahme eines Arzneimittels in diese abschliessende und verbindliche Liste ist grundsätzlich Voraussetzung für die Übernahme der Medikamentenkosten durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (vgl. BGE 139 V 375 E. 4.2 m.w.H.).

4.2 Die Aufnahme eines Arzneimittels in die Spezialitätenliste setzt voraus, dass es wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist und eine gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic vorliegt (Art. 65 Abs. 1 und Abs. 3 KVV, Art. 30 Abs. 1 KLV; vgl. dazu auch Art. 32 Abs. 1 Satz 1 KVG). Die Wirksamkeit muss nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein (Satz 2). Nach Art. 32 Abs. 2 KVG werden die Wirksamkeit, die Zweckmässigkeit und die Wirtschaftlichkeit der Leistungen periodisch überprüft.

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

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

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

4.6 Nach Art. 65d Abs. 1 KVV überprüft das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der Spezialitätenliste aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen. Die Arzneimittel werden aufgrund ihrer Zugehörigkeit zu einer therapeutischen Gruppe der Spezialitätenliste in drei Einheiten aufgeteilt. Jede Einheit wird alle drei Jahre überprüft. Das BAG führt die Überprüfung der Fabrikabgabepreise der Arzneimittel nach Artikel 65d Absatz 1 KVV einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der Spezialitätenliste befinden, gleichzeitig (Art. 34d Abs. 1 KLV).

4.7 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen») als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet (Abs. 1). Die Wirtschaftlichkeit wird aufgrund eines Auslandpreisvergleichs (APV) und eines therapeutischen Quervergleichs (TQV) beurteilt (Abs. 2). Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im Auslandpreisvergleich und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im therapeutischen Quervergleich werden beide Preise je hälftig gewichtet (Art. 65b Abs. 5 KVV).

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

^{4bis} Beim therapeutischen Quervergleich wird Folgendes überprüft:

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

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

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

4.9 Mit Urteil C-7112/2017 vom 26. September 2019 hat das Bundesverwaltungsgericht festgehalten, dass eine Konkretisierung des Begriffs der

Wirtschaftlichkeit durch die Vollziehungsverordnung ohne Weiteres zulässig sei (vgl. dazu auch Urteil des BGer 9C_736/2019 vom 13. Mai 2020). Wenn Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln sowie die Kosten des Arzneimittels im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt würden, als Vergleichskriterien festhalte, so handle es sich hierbei um sachliche Kriterien, welche dem BAG bei pflichtgemässer Ausübung seines Ermessens eine Wirtschaftlichkeitsprüfung im Einklang mit den Vorgaben des Gesetzgebers ermögliche. Das Kriterium der «zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzten Arzneimittel» erlaube es dem BAG, eine sachgerechte Vergleichsgruppenbildung vorzunehmen (E. 7.2.3). Bereits nach der bisherigen Rechtsprechung sei anerkannt, dass beim TQV die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt würden mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise (BGE 142 V 26 E. 5.3). Dass mit dem Begriff der «Arzneimittel, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden», ein erheblich weiterer Ermessensspielraum geschaffen worden sei als beim Begriff der zum «gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Heilmittel», sei nicht ersichtlich. Der neue Wortlaut der Bestimmung sei auch vereinbar mit der bisherigen Praxis und Rechtsprechung, wonach eine Vergleichsgruppenbildung im Rahmen des TQV ohne Weiteres auch ausschliesslich anhand des Kriteriums der weitgehend «identischen Indikation» habe vorgenommen werden dürfen (E. 7.2.6 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 5.3.3 und 5.4 und 5.5).

5.

Nicht strittig ist, dass das Arzneimittel B. _____ nach wie vor über eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) verfügt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf < www.swissmedic.ch > Humanarzneimittel, Listen und Verzeichnisse > Humanarzneimittel > Listen und Verzeichnisse, abgerufen am 06.07.2020) und die Zulassungsvoraussetzungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit noch erfüllt. Umstritten und zu prüfen ist, ob die von der Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen angeordnete Preisreduktion um (...) % rechtmässig ist.

5.1 Die Beschwerdeführerin macht in formeller Hinsicht geltend, dass BAG habe in der angefochtenen Verfügung neu und erstmals vorgebracht, es

habe bei der definitiven Aufnahme von E._____ einen TQV durchgeführt, wie ihn das BAG auch für das Arzneimittel B._____ vorgenommen habe. Zwar habe die definitive Aufnahme von E._____ bereits am (...) stattgefunden, die Vorinstanz habe die entsprechende Publikation aber erst am (...), mithin drei Tage vor Erlass der angefochtenen Verfügung und nach Gewähren des rechtlichen Gehörs für die letzte Stellungnahme (Frist bis [...]), auf ihrer Website publiziert. Die Beschwerdeführerin habe somit keinerlei Gelegenheit gehabt, sich dazu zu äussern und die Vorinstanz habe ihr insofern das rechtliche Gehör verweigert, was für sich allein bereits zur Aufhebung der angefochtenen Verfügung führen würde.

Die (...*Herstellungsmethode*) Präparate würden heute als die sichersten gelten. Es sei zu unterscheiden zwischen den (...*Herstellungsmethode*) und den (...*andere Herstellungsmethode*). Erstere würden aus (...*Herstellungsstoff*) gewonnen und seien trotz hoher Qualitätsstandards mit entsprechenden Sicherheits-Restrisiken behaftet. Die (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*) würden demgegenüber (...*Herstellungsmethode*) hergestellt und bezüglich Übertragung von Infektionen als sicher gelten. Die Gruppe der (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*) werde ihrerseits nochmals unterteilt in (...*Präparate mit spezifischer Wirkung*), und (...*Präparate mit abweichender Wirkung*). Bei der Verlängerung der (...*Wirkungsdauer*) würden (...*Wirkstoffe*) mit einem anderen Molekül verbunden, wodurch sich auch die (...*Wirkungsdauer*) verlängere.

Umstritten sei vorliegend, ob (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*) durch (...*Präparate nach anderer Herstellungsmethode*) ausgetauscht werden könnten und insoweit eine Therapiealternative darstellen würden. D._____ sei bereits bei der Aufnahme von B._____ das einzige Vergleichspräparat im TQV gewesen, obwohl die beiden (...*Herstellungsmethode*) Produkte F._____ und H._____ zu diesem Zeitpunkt bereits in der SL gelistet gewesen seien. Das BAG habe die alleinige Wahl von D._____ damals damit begründet, dass das (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*) im Vergleich mit den (...*Präparate nach anderer Herstellungsmethode*) eine erhöhte Sicherheit bezüglich (...*Sicherheitsrisiken*) gewährleiste. Grundsätzlich sei es zwar möglich, die Therapie eines Patienten mit einem bestimmten Produkt auf ein anderes Produkt mit dem gleichen (...*Wirkstoff*) umzustellen. Da der einzelne Patient mit seiner Therapie aber sehr vertraut sei, bedinge eine Therapieumstellung eine entsprechende Schulung und engmaschige Betreuung des Patienten. Zu beachten sei dabei, dass (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*)

thode) Produkte mit (...*gleiche Herstellungsmethode*)-Produkten (...) untereinander substituiert worden seien, dass die Substitution eines (...*Wirkstoff*) durch einen (...*anderer Wirkstoff*) hingegen erst nach einer Behandlungsdauer von mindestens (...) Tagen möglich sei. Wesentlich sei zudem, dass sich die (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*) in Bezug auf die (...*Wirkungsdauer*) zum Teil stark unterscheiden würden, was für den Patienten eine Anpassung der (...*Therapiemodalitäten*) bedeuten würde. Ein Austausch von (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*) Präparaten (...) durch (...*Präparate nach anderer Herstellungsmethode*) sei zwar nicht unmöglich, aber mit erheblichen Risiken verbunden und erst nach einer langen Behandlungszeit von (...) möglich. Im klinischen Alltag seien (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*)-Arzneimittel deshalb keine tatsächlichen und adäquaten Therapiealternativen zu B._____.

Aus rechtlicher Sicht sei zu beachten, dass eine Änderung des TQV gegenüber dem TQV bei der Aufnahme ohne Änderung von Sachverhalt oder Rechtslage nicht zulässig sei. Bei der Aufnahme von B._____ sei ein TQV mit den (...*Herstellungsmethode*)-Präparaten ausdrücklich abgelehnt worden mit der Begründung, dass das (...*Präparat nach spezifischer Herstellungsmethode*) Produkt eine erhöhte Sicherheit bezüglich (...) biete.

B._____ und die anderen (...) -Präparate verfügten über unterschiedlich breite Indikationen. Die beiden (...*Präparate nach spezifischer Herstellungsmethode*) Produkte hätten ein breiteres Indikationsgebiet, indem sie zur Therapie und Prophylaxe von (...*Therapieeinsatz*) zugelassen seien, während B._____ nur für die Behandlung und Prophylaxe von (...*Therapieeinsatz*) indiziert sei. Bei der erworbenen und der angeborenen (...*Krankheit*) handle es sich um zwei unterschiedliche Krankheiten. B._____ und (...*Herstellungsmethode*)-Präparate seien keine Therapiealternativen, weil sie ein unterschiedliches Sicherheitsprofil, eine unterschiedliche Qualität sowie unterschiedliche pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften aufweisen würden. Überdies sei die (...*Herstellungsmethode*) Herstellung als Innovation gegenüber der Gewinnung aus (...*Herstellungsstoff*) zu werten. Sollte das Bundesverwaltungsgericht eine Vergleichbarkeit mit den (...*Herstellungsmethode*)-Präparaten annehmen, wäre zumindest ein Innovationszuschlag von bis zu 20 % zu gewähren.

Das BAG habe zudem im Jahr (...) das Präparat J. _____, einem (...*Herstellungsmethode*) Arzneimittel der Beschwerdeführerin mit dem (...*abweichende Wirkstoffe*), im TQV nur mit (...*abweichende Wirkstoffe*)-Präparaten verglichen, obwohl zu diesem Zeitpunkt auch mehrere (...*andere Wirkstoffe*)-Präparate in der SL gelistet gewesen seien.

B. _____ und (...*anderere Herstellungsart und Wirkungsdauer*)-Präparate stellten keine Therapiealternativen dar, weil die (...*andere Wirkungsdauer*) Präparate nur bei vorbehandelten Patienten indiziert seien. Sie seien damit Arzneimittel der zweiten Wahl mit Einsatz nach einer vorangegangenen Behandlung, während B. _____ und D. _____ auch bei Patienten eingesetzt werden könnten, welche nicht vorbehandelt seien, und insofern Arzneimittel der ersten Wahl darstellten. Darüber hinaus sei ein Vergleich mit retardierten und nicht retardierten Präparaten nicht sachgerecht. Denn Arzneimittel der Gamme (...) dürften nach der Praxis des BAG nicht mit Arzneimitteln der Gamme (...) verglichen werden.

5.2 Dagegen wendet die Vorinstanz in ihrer Vernehmlassung vom 18. März 2019 ein, eine Änderung der Modalitäten des TQV gegenüber dem TQV bei der Aufnahme sei auch ohne Änderung des Sachverhaltes und der Rechtslage zulässig. Die Aufnahme und die periodische Überprüfung eines Arzneimittels stellten zwei voneinander unabhängige Überprüfungen der WZW-Kriterien dar, so dass im Rahmen der periodischen Überprüfung eine neue und eigenständige Beurteilung der Kriterien vorgenommen werden könne, ohne dass die Voraussetzungen der Wiedererwägung gegeben sein müssten. Es treffe zwar zu, dass nach der Praxis des BAG bei der dreijährlichen Überprüfung in der Regel dieselben Arzneimittel beigezogen würden wie bei der Neuaufnahme. Bei der dreijährlichen Überprüfung sei indes dem gewichtigen öffentlichen Interesse der Kostendämpfung im Gesundheitswesen Rechnung zu tragen. Zudem habe sich der Stellenwert der Sicherheit in Bezug auf die (...*Sicherheitsrisiken*) Arzneimitteln im Verlauf der Zeit geändert. Ferner sei darauf hinzuweisen, dass das BAG in jüngerer Zeit auch bei Neuaufnahmen von (...*Wirkstoff*)-Arzneimitteln den TQV wie beim Präparat B. _____ vorgenommen habe. Zu nennen seien in diesem Zusammenhang die definitive Aufnahme der Präparate E. _____ und I. _____ im Jahr 2018. Damit komme die Vorinstanz dem Gebot der Rechtsgleichheit nach. Entscheidend für die Auswahl der Vergleichspräparate sei die Frage, ob es sich um vergleichbar wirksame Therapiealternativen zur Behandlung derselben Krankheit handle. Entgegen der Auffassung der Beschwerdeführerin bedeute die Voraussetzung der Therapiealternative nicht, dass Vergleichspräparate absolut und in jeder

Hinsicht gleichwertige und austauschbare Therapiealternativen sein müssten. Ein TQV könne insbesondere auch dann erfolgen, wenn die zu vergleichenden Arzneimittel über zusätzliche, nicht identische Indikationen verfügten. Auch die bei der Indikation der (...*Wirkstoff und Wirkungsdauer*)-Arzneimittel bestehende Einschränkung auf «vorbehandelte Patienten» sei nicht relevant, denn die (...*Krankheit*) stelle ein (...*Angaben zur Krankheit und zur Vergütungspraxis*). Die von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Einwände in Bezug auf das unterschiedliche Sicherheitsprofil, die unterschiedliche Qualität, die unterschiedliche Herstellungstechnik sowie unterschiedliche pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften führten nicht dazu, dass ein TQV von (...*Herstellungsmethode*) und (...*andere Herstellungsmethode*)-Arzneimitteln nicht angezeigt wäre. Denn trotz der bestehenden Unterschiede bezüglich der genannten Kriterien stellten die für den TQV von B. _____ herangezogenen Arzneimittel therapeutische Alternativen dar. Die Auffassung des BAG werde durch verschiedene Publikationen bestätigt. Sie seien gemäss den Fachinformationen alle für die «Therapie und Prophylaxe von (...*Krankheit*) bei Patienten mit (...*Krankheit*)» zugelassen. Der Unterschied zwischen den (...*Wirkungsdauer*) und den (...*abweichende Wirkungsdauer*)-Arzneimitteln werde dadurch ausgeglichen, dass beim TQV die Behandlungskosten pro Tag oder Kur verglichen würden. Die Gammeneinteilung spiele vorliegend für die Vergleichbarkeit keine Rolle. Für das vorliegende Verfahren sei nicht relevant, wie der TQV bei den (...*andere*)-Arzneimitteln durchgeführt worden sei (BVGer act. 14).

5.3 In ihrer Replik vom 26. April 2019 hält die Beschwerdeführerin an ihren bisherigen Rechtsbegehren vorbehaltlos fest und führt zur Begründung ergänzend aus, eine Dauerverfügung könne nur angepasst werden, wenn sich tatsächliche oder rechtliche Änderungen ergeben hätten. Die vom BAG angeführten Studien vermöchten die Frage nicht zu klären, ob es sich bei der alternativen Anwendung von (...*Arzneimittel mit voneinander abweichender Herstellungsmethode*)-Präparaten um Therapiealternativen handle. Die Ausführungen des BAG vermöchten nichts daran zu ändern, dass bei (...*Herstellungsmethode*) Produkten weiterhin ein Sicherheitsrisiko bestehe, welches bei (...*Herstellungsmethode*)-Präparaten nicht vorhanden sei. Entgegen der Argumentation der Vorinstanz könnten aus Studien mit ungenügenden Untersuchungen keine Schlussfolgerungen gezogen werden. Auch der Umstand, dass das BAG in jüngerer Zeit auch bei Neuaufnahmen den TQV wie bei B. _____ mit (...*Herstellungsmethode*) und (...*andere Herstellungsmethode*) Produkten durchgeführt habe, sei nicht entscheidend.

6.

Die Beschwerdeführerin rügt zunächst in formeller Hinsicht, das BAG habe in der angefochtenen Verfügung erstmals vorgebracht, es habe bei der definitiven Aufnahme von E._____ (...) einen TQV durchgeführt, wie ihn das BAG auch für B._____ durchgeführt habe. Die definitive Aufnahme von E._____ sei zwar bereits am (...) erfolgt, das BAG habe die entsprechende Publikation aber erst am (...) auf ihrer Webseite aufgeschaltet, mithin 3 Tage vor Erlass der entsprechenden Verfügung und nach Gewähren des rechtlichen Gehörs für die letzte Stellungnahme. Sie habe dementsprechend keine Gelegenheit gehabt, sich dazu zu äussern, weshalb ihr das BAG das rechtliche Gehör verweigert habe.

6.1 Die Parteien haben Anspruch auf rechtliches Gehör (Art. 29 Abs. 2 BV, Art. 26 ff. VwVG). Das rechtliche Gehör dient einerseits der Sachaufklärung, andererseits stellt es ein persönlichkeitsbezogenes Mitwirkungsrecht beim Erlass eines Entscheids dar, welcher in die Rechtsstellung einer Person eingreift. Dazu gehört insbesondere deren Recht, sich vor Erlass des in ihre Rechtsstellung eingreifenden Entscheids zur Sache zu äussern, erhebliche Beweise beizubringen, Einsicht in die Akten zu nehmen, mit erheblichen Beweisanträgen gehört zu werden und an der Erhebung wesentlicher Beweise entweder mitzuwirken oder sich zumindest zum Beweisergebnis zu äussern, wenn dieses geeignet ist, den Entscheid zu beeinflussen (BGE 136 V 351 E. 4.4; 132 V 368 E. 3.1). Der Anspruch auf rechtliches Gehör bezieht sich grundsätzlich nur auf den rechtserheblichen Sachverhalt und nicht auf die rechtliche Würdigung desselben. Dieser verlangt nicht, dass die verfahrensbeteiligte Partei die Gelegenheit erhalten muss, sich zu jedem möglichen Ergebnis, das von der Behörde ins Auge gefasst wird, zu äussern. Die Behörde hat den Parteien also nicht ihre Begründung oder ihren Verfügungsentwurf vorweg zur Stellungnahme zu unterbreiten (BGE 132 II 257 E. 4.2; 132 II 485 E. 3.4). Der Sachverhalt, wie er sich aus Sicht der Behörde darstellt, muss indes mindestens derart detailliert unterbreitet werden, dass die Partei hierzu konkret ihre Einwände erheben kann (Urteil des BVGer E-1472/2007 vom 4. Juni 2007 E. 6.1.2).

6.2 Vorliegend hat das BAG der Beschwerdeführerin bereits in seiner Rückmeldung vom 30. Mai 2018 mitgeteilt, dass es das Arzneimittel E._____ (...) mit einem FAP von Fr. (...) und einer mittleren (...*Dosisangabe*) in den TQV miteinzubeziehen beabsichtige. Die Beschwerdeführerin hat von der ihr eingeräumten Gelegenheit zur Stellungnahme zu dieser Rückmeldung Gebrauch gemacht (vgl. dazu insbesondere BAG-act. 3) und hätte sich in diesem Zusammenhang auch zu den Modalitäten des

Einbezugs von E._____ äussern können. Daraus folgt, dass die Beschwerdeführerin ohne weiteres Gelegenheit hatte, sich zum relevanten Sachverhalt und zur Rechtsauffassung der Vorinstanz vernehmen zu lassen. Dass die Publikation des Arzneimittels E._____ erst am 16. Oktober 2018 erfolgt ist, hat die Beschwerdeführerin im konkreten Fall nicht daran gehindert, rechtzeitig zu den wesentlichen Aspekten der hier zur Diskussion stehenden Sach- und Rechtslage Stellung zu beziehen. Die Rüge der Gehörsverletzung erweist sich dementsprechend als nicht stichhaltig.

7.

Nachfolgend gilt es weiter zu prüfen, ob die Vorinstanz bei der dreijährlichen Überprüfung den ihr von Gesetz- und Verordnungsgeber vorgegebenen Rahmen beachtet und ihr Ermessen bei der Auswahl der für den TQV beigezogenen Arzneimittel pflichtgemäss ausgeübt hat.

7.1 Nach der Rechtsprechung findet mittels TQV eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt. Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise (BGE 142 V 26 E. 5.3 mit Hinweisen). Die vergleichende Wertung hat zwischen Arzneimitteln zu erfolgen, welche sich mit Bezug auf die Indikation oder die Wirkungsweise nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Nicht massgebend sind in diesem Zusammenhang Art und Menge des Wirkstoffes der zu vergleichenden Präparate. Auch kann sich unter Umständen der Preisvergleich auf ein einziges Präparat beschränken (BGE 127 V 275 E. 2b mit Hinweisen).

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Art. 34 Abs. 1 KLV (in der bis zum 28. Februar 2017 in Kraft gestandenen Fassung) hat das Bundesverwaltungsgericht mit Urteil C-6252/2014 vom 8. September 2016 (E. 8.4, bestätigt mit BGE 143 V 369 E. 6) festgehalten, dass bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung respektive der entsprechenden Fachinformation abzustellen ist, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden darf (Urteil des BVGer 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 gestandenen Fassung] ergangenen Rechtsprechung, insbesondere BGE 143

V 369 E. 6). Die therapeutische Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt werden (BVGE 2015/51 E. 8.2.1). Nach der bisherigen (in Anwendung von aArt. 34 Abs. 2 Bst. b KLV ergangenen) Rechtsprechung erforderte der Bezug eines Arzneimittels in den TQV keine absolute Identität mit dem zu überprüfenden Präparat (Urteil C-6246/2014 vom 13. Oktober 2016 E. 8.2 und 8.3). Dass ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende Indikationen aufweist, steht nach der bisherigen Rechtsprechung einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (Urteil C-6246/2014 E. 8.4). Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt (Ziff. C.2.1.6 des SL-Handbuchs).

7.2 Das Kriterium der «zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzten Arzneimittel» erlaubt es dem BAG, eine sachgerechte Vergleichsgruppenbildung vorzunehmen (Urteil des BVerfG C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 7.2.3). Der neue Wortlaut von Art. 65b Abs. 4^{bis} Bst. a KVV und Art. 34f Abs. 1 KLV ist überdies auch vereinbar mit der bisherigen Praxis und Rechtsprechung, wonach eine Vergleichsgruppenbildung im Rahmen des TQV ohne Weiteres auch ausschliesslich anhand des Kriteriums der weitgehend «identischen Indikation» vorgenommen werden durfte (Urteil C-7112/2017 E. 7.2.6 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 5.3.3 und 5.4 und 5.5)

7.3 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 195 f. E. 5a; Urteil des BVerfG 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 mit weiteren Hinweisen). Die vergleichende Wertung hat zwischen Arzneimitteln zu erfolgen, welche sich mit Bezug auf

die Indikation oder die Wirkungsweise nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Nicht massgebend sind in diesem Zusammenhang Art und Menge des Wirkstoffes der zu vergleichenden Präparate. Auch kann sich unter Umständen der Preisvergleich auf ein einziges (Konkurrenz-)Präparat beschränken (BGE 137 V 295 E. 6.3.2 mit Hinweisen).

7.4 Der Vorinstanz steht bei der Auswahl der Vergleichspräparate ein weiterer Ermessensspielraum zu. Es steht namentlich in ihrem Ermessen, im jeweiligen Einzelfall darüber zu befinden, welche und damit auch wie viele der infrage 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 9C_792/2016 E. 5.1 und E. 5.2). 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.

7.5 Die Beschwerdeführerin macht zunächst geltend, das BAG habe bei der Aufnahme des Präparates B._____ in die Spezialitätenliste den damaligen TQV ausschliesslich auf der Basis des Vergleichspräparates D._____ durchgeführt, wobei die damalige Verfügung unangefochten in Rechtskraft erwachsen sei. Eine Praxisänderung sei unter anderem zulässig, wenn sich die Verhältnisse geändert hätten. Eine Praxisänderung müsse sich aber auf ernsthafte und sachliche Gründe stützen. Eine Preissenkung sei nur dann zulässig, wenn sich im Sachverhalt Änderungen ergeben hätten, welche für die Beurteilung des TQV wesentlich seien (BVGer act. 1, S. 9 ff.).

7.5.1 Erstinstanzliche Verfügungen entfalten – im Gegensatz zu Gerichtsurteilen – keine materielle Rechtskraft; sie werden lediglich rechtsbeständig (PIERRE TSCHANNEN/ULRICH ZIMMERLI/MARKUS MÜLLER, Allgemeines Verwaltungsgericht, 4. Aufl. 2014, S. 299 Rz. 9; ALFRED KÖLZ/ISABELLE HÄNER/MARTIN BERTSCHI, Verwaltungsverfahren und Verwaltungsrechtspflege des Bundes, 3. Aufl. 2013, Rz. 713). Sie sind daher

grundsätzlich, unter bestimmten Voraussetzungen, revidierbar (TSCHAN-
NEN/ZIMMERLI/MÜLLER, a.a.O., S. 303 Rz. 21). Mit Bezug auf formell rechts-
kräftige Dauerverfügungen werden vier Konstellationen unterschieden, in
denen sich die Frage eines Rückkommens stellt (vgl. BGE 140 V 514
E. 3.2): 1. Anfängliche tatsächliche Unrichtigkeit (fehlerhafte Sachverhalts-
feststellung); 2. Nachträgliche tatsächliche Unrichtigkeit (Änderung des
Sachverhalts nach Verfügungserlass bzw. Eintritt der formellen Rechts-
kraft); 3. Anfängliche rechtliche Unrichtigkeit (Verfügung beruht auf einer
fehlerhaften Rechtsanwendung); 4. Nachträgliche rechtliche Unrichtigkeit
(Änderung der massgebenden Rechtsgrundlagen nach Verfügungserlass
bzw. Eintritt der formellen Rechtskraft, vgl. BGE 135 V 201 E. 5.1 S. 204 f.
mit weiteren Hinweisen).

7.5.2 Dass die Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung von
B._____ neben dem bisher berücksichtigten Präparat D._____ zu-
sätzlich weitere Arzneimittel in den TQV einbezogen hat, lässt – entgegen
der Argumentation der Beschwerdeführerin – nicht auf eine Praxisände-
rung schliessen, zumal aus den Akten keine Hinweise für eine Änderung
der bisherigen Praxis im Zusammenhang mit dem TQV ersichtlich sind und
von der Beschwerdeführerin auch nicht substantiiert geltend gemacht wer-
den (vgl. zu den Kriterien für eine Praxisänderung HÄFELIN/MÜLLER/UHL-
MANN, Allgemeines Verwaltungsrecht, 7. Aufl. 2016, Rz. 589 ff.). Vielmehr
ist die hier zur Diskussion stehende Konstellation unter dem Aspekt der
Anpassung einer Dauerverfügung an neue Verhältnisse respektive an eine
neue Erkenntnis zu prüfen.

7.5.3 Soweit das BAG im Rahmen der periodischen Überprüfung die neu
in die SL aufgenommenen Präparate G._____ (Aufnahme per [...]),
I._____ (Aufnahme per [...]) und E._____ (...) in den TQV einbezogen
hat, liegt ein nachträglich veränderter Sachverhalt vor, der vom BAG im
Rahmen der periodischen Preisüberprüfung zu berücksichtigen ist, liegt
doch der Zweck der periodischen Überprüfung insbesondere darin, neu in
die Spezialitätenliste aufgenommene, zur Behandlung derselben Krankheit
eingesetzte Arzneimittel in den TQV mit einzubeziehen (Art. 34f Abs. 1 KLV;
vgl. dazu auch BGE 142 V 26 E. 5.3).

7.5.4 Soweit die Vorinstanz in der angefochtenen Verfügung neu die be-
reits bei der Erstaufnahme gelisteten Arzneimittel F._____ und
H._____ berücksichtigt hat, ist der Argumentation der Beschwerdefüh-
rerin entgegen zu halten, dass das Wirtschaftlichkeitsgebot bzw. das Kos-
tengünstigkeitsprinzip im Sinne von Art. 43 Abs. 6 KVG dem BAG erlauben,

die Vergleichsgruppe in pflichtgemässer Ausübung seines Ermessens anzupassen. Nach der früheren Praxis wurde der TQV jeweils nicht konsequent berücksichtigt (vgl. dazu BGE 142 V 26) und nicht bei allen vergleichbaren Arzneimitteln konsequent durchgeführt (vgl. dazu Rz. 13 der Beschwerdevernehmlassung).

Zwar sind im Regelfall für den TQV bei der dreijährlichen Überprüfung dieselben Arzneimittel beizuziehen, die auch bei der Preisbestimmung im Rahmen der Neuaufnahme zugrunde gelegt worden sind (Ziff. E. 1.9.1 des SL-Handbuchs). Dieser Grundsatz verleiht der Zulassungsinhaberin indes keinen Anspruch auf eine identische Durchführung des TQV im Rahmen der späteren (dreijährlichen) Überprüfung. Insbesondere gilt es im konkreten Fall zu beachten, dass sich einerseits die Rechtsprechung weiterentwickelt hat und andererseits die einschlägigen Verordnungsbestimmungen der KVV und der KLV angepasst worden sind. Schliesslich gilt es zu beachten, dass bei Abwägung der Interessen regelmässig dem Gebot der richtigen Anwendung des objektiven Rechts Vorrang vor dem Vertrauensschutz zukommt (HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, a.a.O., Rz. 1227; TSCHANEN/ZIMMERLI/MÜLLER, a.a.O., S. 174 Rz. 9).

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

7.6 Im Hinblick auf die Beurteilung der Vergleichbarkeit des zu überprüfenden Arzneimittels B._____ mit den zum Vergleich beigezogenen Präparaten gilt es zu prüfen, ob es sich bei letzteren um Medikamente handelt, welche für die Behandlung der selben Krankheit eingesetzt werden können.

7.6.1 Laut Fachinformation ist das Arzneimittel B._____ (Zulassungsnummer [...], IT[Index-Therapeuticus ...]; ATC-Code [Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem...]; Wirkstoff: [...]), welches in den Dosisstärken (...*verschiedene Dosisstärken*), gelistet ist, indiziert für die Behandlung und Prophylaxe von (...*Krankheit*). Das Medikament enthält den (...*Wirkstoff*). Die Therapie muss unter Aufsicht eines in der Behandlung von (...*Krankheit*) erfahrenen Arztes erfolgen. Dosierung und Dauer der Therapie mit B._____ sind abhängig vom Schweregrad (...).

Die Limitation bezieht sich dabei allein auf die Preisberechnung. Danach erfolgt diese (...*Arzneimittel*) aufgrund des Fabrikabgabepreises zuzüglich Fr. (...) zuzüglich MWST (...).

7.6.2 Das unbestrittenermassen in den TQV einzubeziehende Arzneimittel D._____ (IT-Index [...]; ATC-Code [...]) ist laut Kompendium zur Behandlung und Prophylaxe von (...*Krankheit*) indiziert. Es enthält den (...*Wirkstoff*). Die Therapie muss unter Aufsicht eines (...) erfahrenen Arztes eingeleitet werden (...).

7.6.3 Das Medikament E._____ (IT-Index [...]; ATC-Code [...]) ist sodann indiziert für die Behandlung und Prophylaxe von (...*Krankheit*). E._____ ist ein (...*Wirkstoff*), bestehend aus (...*Wirkungsweise und -dauer sowie Therapieempfehlung*).

7.6.4 Das Arzneimittel G._____ (IT-Index [...]; ATC-Code [...]) wird laut Fachinformation zur Prophylaxe und Therapie von (...*Krankheit*) angewendet. Es handelt sich um ein (...*Wirkstoff und Herstellungsart*). Die Behandlung mit G._____ ist unter Aufsicht eines in der Behandlung mit (...*Krankheit*) erfahrenen Arztes einzuleiten (...*Therapieempfehlungen*).

7.6.5 Das Präparat I._____ ist sodann indiziert zur Behandlung und Prophylaxe von (...*Krankheit*). Es wird ebenfalls mittels (...*Herstellungsart*) und hat im Vergleich zum (...*Wirkstoff*) eine (...*Wirkungsdauer*). Die Therapie muss unter Aufsicht eines in der Behandlung erfahrenen Arztes eingeleitet werden (...).

7.6.6 Das Präparat H._____ ist indiziert zur Therapie und Prophylaxe von (...*Krankheit*). Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines mit der Behandlung von (...*Krankheit*) erfahrenen Arztes eingeleitet werden. (...*Therapie und zum Sicherheitsrisiko*).

7.6.7 Das (...) Arzneimittel F._____ war (...) indiziert zur Therapie und Prophylaxe von (...*Krankheit*). Die Therapie soll unter der Aufsicht eines (...) erfahrenen Arztes erfolgen. (...*Herstellungsart und Sicherheitsrisiken*).

7.7 Dass das Medikament D._____ als vergleichbares Arzneimittel in den TQV einzubeziehen ist, wird von den Parteien zu Recht nicht infrage gestellt, zumal B._____ durch dieses substituierbar ist und der Behandlung derselben Krankheit dient.

7.8 In Bezug auf die vom BAG neu in den TQV einbezogenen Arzneimittel F._____ und H._____ macht die Beschwerdeführerin geltend, diese (...*Herstellungsmethode*) Präparate seien zusätzlich auch zur Therapie und Prophylaxe von (...*Krankheit*) und würden deshalb einen breiteren Anwendungsbereich aufweisen (Rz. 53 ff. der Beschwerdeschrift). Eine Ausdehnung des TQV auf Arzneimittel mit einem breiteren Anwendungsbereich sei rechtsprechungsgemäss nicht zulässig, wenn – wie hier (mit D._____) – ein Arzneimittel zur Verfügung stehe, dessen Indikation sich mit jener des zu überprüfenden Präparates decke.

7.8.1 Nach der (in Anwendung von aArt. 34 Abs. 2 Bst. b KLV ergangenen) Rechtsprechung erfordert der Beizug eines Arzneimittels in den TQV keine absolute Identität mit dem zu überprüfenden Präparat (Urteil C-6252/2014 E. 8.2 und 8.3). Dass ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende Indikationen aufweist, steht einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (Urteil C-6246/2014 E. 8.4, bestätigt mit BGE 143 V 369 E 6; vgl. dazu auch Ziff. C.2.1.2 des SL-Handbuchs). Dem von der Beschwerdeführerin zitierten Urteil des Bundesverwaltungsgerichts (C-589/2015 E. 6.3.8) lag kein mit der hier zur Diskussion stehenden Konstellation vergleichbarer Sachverhalt zugrunde. Vielmehr hat das Bundesverwaltungsgericht in diesem Urteil eine Ausdehnung des TQV auf eine Vergleichsgruppe mit weniger breit zugelassenen Arzneimitteln, welche zudem weder denselben noch einen vergleichbaren Wirkstoff beinhaltenen, für den Fall als nicht sachgerecht eingestuft, dass bereits zwei Vergleichspräparate mit weitgehend gleicher Indikation vorliegen. Insoweit erweist sich der Verweis auf das genannte Urteil als nicht einschlägig und die Begründung, wonach der TQV mit einer Vergleichsgruppen von Arzneimitteln mit breiterer Indikation nicht zulässig sei, als nicht stichhaltig.

7.8.2 Die Beschwerdeführerin wendet sodann gegen den Einbezug der (...*Herstellungsmethode*) Präparate F._____ und H._____ ein, diese seien unter dem Aspekt des unterschiedlichen Sicherheitsprofils und der geringeren Qualität nicht vergleichbar.

Mit Blick auf das Kriterium der Sicherheit ist dem Einwand zu entgegenen, dass die Swissmedic die Zulassung eines Medikamentes erst nach eingehender Prüfung insbesondere der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels (vgl. Art. 10 Abs. 1 Bst. a und Abs. 2 des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte, HMG, SR 812.21) bewilligt; die heilmittelrechtliche Zulassung gilt sodann ausdrücklich für klar definierte

Indikationen oder Anwendungsgebiete. Die Swissmedic genehmigt ferner auch die entsprechende Arzneimittelinformation (vgl. Art. 16 Abs. 1 Bst. c der Arzneimittelverordnung, VAM, SR 812.212.21). Die zugelassenen Arzneimittel und damit einhergehend auch die Fachinformationen werden von der Swissmedic periodisch (Art. 16 Abs. 2 - 4 HMG i.V.m. Art. 13 Abs. 1 VAM) sowie nach jeweils fünf Jahren anlässlich der Erneuerung der Zulassung (Art. 16 Abs. 2 i.V.m. Art. 16b HMG) überprüft. Zwar trifft es zu, dass laut Fachinformation bei der Verabreichung von (...*Präparatebestandteilen*) Sicherheitsrisiken nicht vollständig ausgeschlossen werden können. Die von den Herstellern ergriffenen Standardmassnahmen (...) gewährleisten indes eine hinreichende Sicherheit (vgl. dazu die Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen der beiden [...] Präparate F._____ und H._____). Entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin rechtfertigen die von ihr angeführten Sicherheitsbedenken keinen Ausschluss der (...*Herstellungsmethode*) Präparate aus dem TQV.

Die Gewährleistung der hinreichenden Sicherheit bezüglich der hier infrage stehenden (...*Wirkstoffe*) wird zudem auch durch die neuen Erkenntnisse und Studien gestützt (vgl. dazu [...]).

Soweit sich die Beschwerdeführerin auf den Bericht (...) beruft, kann sie aus den in diesem Bericht erwähnten «Sicherheitsrisiken» nichts zu ihren Gunsten ableiten, da es sich dabei nicht um eine wissenschaftliche Studie zur Qualität und Sicherheit des Arzneimittels handelt. Der Vollständigkeit halber ist zudem darauf hinzuweisen, dass im genannten Bericht (S. ...) in Bezug auf die (...*Herstellungsmethode*) Arzneimittel gleichzeitig ein (um ...%) erhöhtes Risiko zur Bildung von (...) festgehalten wird. Nach neueren Erkenntnissen bestehen Hinweise für die Annahme, dass bei (...*Herstellungsmethode*) Arzneimitteln ein erhöhtes Risiko für die Bildung von (...) nicht ausgeschlossen werden kann (vgl. dazu Beilage 2b zu BVGer act. 14).

7.8.3 Die Beschwerdeführerin bringt weiter vor, die (...*Herstellungsmethode*) Präparate seien den (...*andere Herstellungsmethode*)-Arzneimitteln qualitativ überlegen, weil sie eine höhere spezifische Aktivität und (...*Wirkstoffe*) aufweisen würden (BVGer act. 1, S. 17 f.). Die Beschwerdeführerin unterlässt es allerdings, diese Behauptung durch Einreichung beweiskräftiger klinischer Studien zu belegen. Dass die (...*Herstellungsmethode*) Arzneimittel eine wesentlich ins Gewicht fallende therapeutische Überlegenheit aufweisen würden, ist damit nicht dargetan. Vielmehr geht aus der vom

BAG ins Recht gelegten Studie (...) hervor, dass zwischen den beiden Patientengruppen mit (...*Herstellungsmethode*) Arzneimitteln einerseits und den (...*andere Herstellungsmethode*) Präparaten andererseits keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf die klinischen Ergebnisse und die (gesundheitsbezogene) Lebensqualität resultiert haben. Der Einwand der Beschwerdeführerin vermag dementsprechend die Vergleichbarkeit der (...*Herstellungsmethode*) Arzneimittel im Rahmen des TQV nicht infrage zu stellen. Auch in den (...) Richtlinien für die Behandlung einer (...*Krankheit*) werden sowohl (...*Herstellungsmethode*) als auch andere (...*Herstellungsmethode*) Präparate als für die Substitutionstherapie grundsätzlich geeignete Medikamente aufgeführt.

7.8.4 Dass zwischen den (...) und den (...) Präparaten unterschiedliche pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften bestehen, ist unbestritten. Dass die beiden Arzneimittelgruppen aus diesem Grund nicht zur Behandlung derselben Krankheit geeignet sein sollen respektive ein adäquater Vergleich ausgeschlossen sein soll, ist indes nicht ersichtlich und wird von der Beschwerdeführerin auch nicht substantiiert dargelegt, geschweige denn unter Hinweis auf entsprechende klinische Studien nachgewiesen.

7.8.5 Weiter rügt die Beschwerdeführerin eine ungleiche Behandlung mit Arzneimitteln mit (...*anderer Wirkstoff*). Indem das BAG bei der Aufnahme des Präparates J. _____ mit Verfügung vom (...) nur mit (...*anderer Wirkstoff*)-Präparaten verglichen habe, obwohl zu diesem Zeitpunkt auch mehrere (...*anderer Wirkstoff*)-Präparate (...) in der SL gelistet gewesen seien, habe es eine klare Ungleichbehandlung vorgenommen. Diese unterschiedliche Behandlung von B. _____ und J. _____ stelle einen groben Ermessensmissbrauch und damit gleichzeitig eine Verletzung des Willkürverbotes dar.

Im Arzneimittelmarkt der OKP mit einem stark reglementierten Preismechanismus und staatlich festgelegten Preisen kann über den allgemeinen Gleichbehandlungsgrundsatz nach Art. 8 Abs. 1 BV hinausgehend gestützt auf den Grundsatz der Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden kein höherer staatlich fixierter Preis gefordert werden (vgl. Urteil des BVGer C-5818/2012 vom 1. September 2015 E. 11.5). Der von der Beschwerdeführerin angerufene Rechtsgleichheitsgrundsatz (Art. 8 Abs. 1 BV) verlangt, dass Gleiches nach Massgabe seiner Gleichheit gleich oder Ungleiches nach Massgabe seiner Ungleichheit ungleich behandelt wird. Der Anspruch auf rechtsgleiche Behandlung wird insbesondere verletzt, wenn hinsichtlich

einer entscheidungswesentlichen Tatsache rechtliche Unterscheidungen getroffen werden, für die ein vernünftiger Grund in den zu regelnden Verhältnissen nicht ersichtlich ist, oder wenn Unterscheidungen unterlassen werden, die aufgrund der Verhältnisse hätten getroffen werden müssen (vgl. BGE 135 V 361 E. 5.4.1 mit Hinweisen).

Willkür in der Rechtsanwendung liegt dann vor, wenn der angefochtene Entscheid offensichtlich unhaltbar ist, mit der tatsächlichen Situation in klarem Widerspruch steht, eine Norm oder einen unumstrittenen Rechtsgrundsatz krass verletzt oder in stossender Weise dem Gerechtigkeitsgedanken zuwiderläuft. Ein Entscheid ist jedoch nur aufzuheben, wenn nicht bloss die Begründung, sondern auch das Ergebnis unhaltbar ist. Dass eine andere Lösung ebenfalls als vertretbar oder gar zutreffender erscheint, genügt nicht (BGE 138 I 305 E. 4.3; 137 I 1 E. 2.4; 133 I 149 E. 3.1 m.w.H.).

Wie ausgeführt, beruht die von der Vorinstanz vorgenommene Auswahl der Vergleichspräparate für den TQV auf sachlichen Gründen. Zu beachten gilt es in diesem Zusammenhang überdies, dass im System der Preisüberprüfung von Arzneimitteln der SL jedes Arzneimittel gesondert zu überprüfen ist. Eine fixe Bildung von Gruppen von Konkurrenzarzneimitteln, die jeweils im gleichen Paket einem gegenseitigen TQV unterworfen werden, ist weder im Gesetz noch in den einschlägigen Verordnungen vorgesehen. Vielmehr verlangen diese Bestimmungen, dass jedes einzelne Arzneimittel jederzeit sämtliche SL-Aufnahmebedingungen einzuhalten hat, ansonsten es von der SL zu streichen ist (vgl. Urteil des BVGer C-536/2015, C-537/2015 vom 6. Juni 2013 E. 8.3.2). Aus dem Rechtsgleichgebot wie auch aus dem Willkürverbot kann die Beschwerdeführerin damit keinen Anspruch darauf ableiten, dass der TQV von B._____ nach den gleichen Kriterien wie bei der Aufnahme von J._____ vorgenommen wird. Dies gilt umso weniger, als das Präparat J._____ ausschliesslich zur Behandlung und Prophylaxe von (...*andere Krankheit*) indiziert ist (vgl. dazu Kompendium [...]); B._____ ist demgegenüber bei Patienten mit (...*Krankheit*) indiziert (vgl. dazu auch Pschyrembel online < [...] >, abgerufen am 06.07. 2020). Hinzu kommt, dass sich die Behandlung der beiden Krankheitsformen unterscheidet und insbesondere mit jeweils unterschiedlichen (...)Präparaten erfolgt (vgl. dazu den Bericht [...], S. 18 f., publiziert auf < >, abgerufen am 06.07.2020).

7.9 In einem weiteren Schritt ist zu prüfen, ob die Vergleichsgruppenbildung mit den (...*Herstellungsmethode und Wirkungsdauer*) Produkten E._____, G._____ und I._____ als sachgerecht und rechtmässig

einzustufen ist. Die Beschwerdeführerin rügt in diesem Zusammenhang, die vom BAG beigezogenen Vergleichspräparate würden keine Therapiealternative darstellen, weil sie einerseits nur bei vorbehandelten Patienten indiziert seien und ein Vergleich zwischen Arzneimitteln erster und zweiter Wahl nicht sachgerecht sei (BVGer act. 1, S. 22 f.). Andererseits erlaubten die genannten Vergleichspräparate deshalb keinen sachgerechten Vergleich, weil es sich bei (...*Wirkungsdauer*)-Präparaten um retardierte Arzneimittel mit einer verlängerten Wirkung respektive einer geringeren Anwendungshäufigkeit handle. Anders als B._____ seien diese Präparate auch nicht der Gamme (...), sondern der Gamme (...) zugeteilt (BVGer act. 1, S. 23 ff.).

7.9.1 Aus der vorstehend aufgeführten Übersicht (E. 7.6.1 - 7.6.7 hievoro) geht hervor, dass sowohl das hier zu überprüfende Medikament B._____ als auch die vom BAG zum Vergleich beigezogenen Arzneimittel E._____, G._____ und I._____ allesamt zur Behandlung und Prophylaxe von (...*Krankheit*) indiziert sind. Zu prüfen ist in diesem Zusammenhang vorab, ob diese Arzneimittel deshalb für den TQV ausser Betracht fallen, weil sie nur bei vorbehandelten Patienten mit (...*Krankheit*) indiziert sind.

7.9.2 Ob ein Präparat in den TQV einzubeziehen ist, entscheidet sich praxisgemäss danach, ob es als austauschbare Behandlungsalternative mit im Wesentlichen gleichen medizinischen Nutzen einzustufen ist. Unterscheiden sich zwei Medikamente in ihrem Anwendungsbereich derart, dass das eine als Therapie der ersten Wahl gilt, welches gemäss der evidenzbasierten Medizin bevorzugt zur Behandlung einer Erkrankung angewendet wird, während auf das andere nur bei mangelndem Ansprechen oder Kontraindikationen zurückgegriffen wird, erscheint eine Vergleichbarkeit der Arzneimittel mit Blick auf das Erfordernis der Therapiealternative und der (vergleichenden) Berücksichtigung der Wirksamkeit der Medikamente von vornherein nur sehr eingeschränkt möglich (Urteil des BVGer C-491/2018 vom 29. Januar 2020 E. 6.2.6).

Vorliegend verhält es sich allerdings nicht so, dass die vom BAG für den TQV beigezogenen (...*Herstellungsmethode*) Arzneimittel E._____, G._____ und I._____ aufgrund einer unterschiedlichen Therapielinien-Zugehörigkeit für eine unterschiedliche Patientengruppe indiziert wären, denn das Präparat B._____ ist für die Behandlung von (...*Krankheit*) indiziert (vgl. dazu die Fachinformationen zu B._____, < [...](#) >, abgerufen

am 06.07.2020). Von einer anderen Therapielinie respektive einer stets unterschiedlichen Patientengruppe kann unter diesen Umständen nicht gesprochen werden (vgl. dazu auch Rundschreiben des BAG vom 13. Dezember 2017 zur Umsetzung der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alles drei Jahre im Jahr 2018, S. 5).

7.9.3 Auch die Tatsache, dass sich (...*Arzneimittel mit längerer Wirkungs-dauer*) Präparate in Bezug auf die Anwendungshäufigkeit unterscheiden, schliesst einen adäquaten TQV nicht aus. Ein sachgerechter Vergleich wird insbesondere dadurch gewährleistet, dass dem Vergleich die Kosten der mittleren Propylaxe-Dosis pro Kilo und pro Woche (...) zugrunde gelegt worden sind (Beilage zu BAG-act. 1).

7.9.4 Die Beschwerdeführerin rügt sodann, der vorgenommene TQV sei auch deshalb rechtswidrig, weil der Vergleich in der Regel innerhalb derselben Gamme durchzuführen sei und im vorliegenden Fall ein gammen-übergreifender Vergleich zwischen retardierten und nicht retardierten Präparaten vorgenommen worden sei (BVGer act. 1, S. 23 ff.).

7.9.4.1 Unter dem Begriff der Gamme werden die verschiedenen auf der SL aufgeführten Dosisstärken und Packungsgrössen ein und desselben Arzneimittels verstanden (gleicher Wirkstoff, im Wesentlichen gleiche Zusammensetzung, identische Indikationen und übereinstimmende Arzneimittelinformation, insbesondere gleiche Dosierungsempfehlung; vgl. dazu BVGE 2010/22 E. 5.3.1 f. m.w.H.). In diesem Sinn wird der Begriff der Gamme denn auch im SL-Handbuch verstanden, wenn darin ausgeführt wird, dass die Gammeneinteilung berücksichtige, dass ein Arzneimittel unterschiedliche Handelsformen mit unterschiedlichen Preisen in den Referenzländern aufweisen könne, wobei die unterschiedlichen Handelsformen eines Arzneimittels in 16 verschiedene Gammen eingeteilt seien und pro Gamme eines Arzneimittels ein separater APV und TQV durchgeführt werde (vgl. dazu Ziff. E 1.3 SL-Handbuch samt nachfolgender Tabelle).

7.9.4.2 Im Interesse möglichst adäquater Vergleichsverhältnisse sind im Rahmen des TQV wenn immer möglich Präparate mit identischer Gammenzugehörigkeit zu vergleichen. Es entspricht denn auch der Praxis des BAG, bei der Auswahl der zum TQV beigezogenen Vergleichsarzneimittel in erster Linie mit Arzneimitteln in derselben Gamme und derselben galenischen Form zu vergleichen. Der Vergleich mit anderen galenischen Formen soll indes möglich sein, wenn keine Vergleichsarzneimittel in gleicher galenischer Form in der SL aufgeführt und somit in gleicher Gamme der

Überprüfung eingeteilt sind (Ziff. 6.2.1 des Rundschreibens des BAG vom 6. Dezember 2018).

Das Bundesverwaltungsgericht hat im Zusammenhang mit der Prüfung der Anforderungen für die in den TQV einzubeziehenden Vergleichspräparate festgehalten, es sei nicht nachvollziehbar, dass das BAG die Vergleichsgruppe auf weitere, weniger breit zugelassene Arzneimittel ausgedehnt habe, wenn bereits zwei Vergleichspräparate mit weitgehend gleicher Indikation vorlägen (Urteil des BVGer C-589/2015 vom 2. Mai 2017 E. 6.3.8).

Dieser Grundsatz schliesst indes nicht aus, dass im Einzelfall ein in einer anderen Gamme zugeteiltes Präparat beigezogen wird, wenn dieses dennoch als gleichwertige Therapiealternative eingestuft werden kann. Vorliegend gilt es zu berücksichtigen, dass es sich bei den Gammen (...) und (...) durchwegs um die Darreichungsform der Parenteralia handelt, die sich nur dadurch unterscheiden, dass letztere als Depotzubereitungen über eine verlängerte Wirkungsdauer verfügen. Bei dieser Sachlage ist es nicht zu beanstanden, wenn das BAG auch die Depotzubereitung in den Vergleich miteinbezogen hat. Wie das BAG zu Recht einwendet (Vernehmlassung, BVGer act. 14, Rz. 23), wird den unterschiedlichen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der Präparate dadurch Rechnung getragen, dass die Behandlungskosten pro Tag und Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden, verglichen werden (Art. 65b Abs. 4^{bis} Bst. b KVV). Auch im vorliegenden Fall hat das BAG mit dem Vergleich der Wochendosen (mittlere Prophylaxe-Dosis pro Kilo Körpergewicht pro Woche) den in Bezug auf die Eigenschaften und Wirkungsdauer bestehenden Unterschieden Rechnung getragen (vgl. dazu Beilage zu BAG-act. 1).

7.10 Die Beschwerdeführerin macht schliesslich geltend, für den Fall des Einbezugs von (...*Herstellungsmethode*) Präparaten sei zum TQV-Preis des Vergleichspräparates ein Innovationszuschlag zu berücksichtigen (Rz. 71 der Beschwerdeschrift).

Bei einem bedeutenden therapeutischen Fortschritt wird im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Art. 65b Abs. 7 KVV in der seit 1. März 2017 geltenden Fassung), welcher den Mehrnutzen eines Arzneimittels gegenüber einem anderen, bereits auf der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel repräsentiert (vgl. GEBHARD EUGSTER, Krankenversicherung, in: So-

ziale Sicherheit, SBVR Bd. XIV, 3. Aufl. 2016, S. 627 Rz. 714). Der Fortschritt respektive der therapeutische Mehrwert ist anhand kontrollierter klinischer Studien zu belegen (Ziff. C.2.2 des SL-Handbuchs). Ein solcher Nachweis wird von der Beschwerdeführerin nicht erbracht.

Dass eine spezifische Darreichungsform für die Patienten als vorteilhaft eingestuft wird, vermag für sich allein keinen therapeutischen Fortschritt zu belegen. Vielmehr muss mittels klinischer Studien rechtsgenügend nachgewiesen werden, dass sich aus der veränderten Darreichungsform ein Vorteil hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit oder Behandlungcompliance ergibt (vgl. Art. 32 Abs. 1 KVG [Wirksamkeitsnachweis mit wissenschaftlichen Methoden] und Art. 65a KVV; vgl. dazu Urteil des BVGer C-6093/2018 vom 17. März 2020 E. 7.6.3).

7.11 Mit Blick auf den weiten Ermessensspielraum der Vorinstanz im Rahmen der Prüfung der für den TQV in Betracht fallenden Arzneimittel (vgl. Urteile C-6252/2014 E. 8.3, bestätigt mit BGE 143 V 369 E. 5.3.3, und C-6246/2014 E. 8.3) ist der Einbezug der genannten Arzneimittel in den TQV nicht zu beanstanden.

8.

Zusammengefasst ergibt sich, dass die Vorinstanz ihr Ermessen pflichtgemäss ausgeübt hat, indem sie neben dem unbestrittenermassen in den TQV einzubeziehenden Präparat D._____ sind auch die Arzneimittel E._____, G._____, I._____, F._____ und H._____ in den Vergleich einbezogen hat. Dass die Medikamente F._____ und H._____ zusätzlich bei Patienten mit (...*Krankheit*) angewendet werden können, steht einem TQV nicht entgegen. Nicht zu beanstanden ist ferner, dass die Vorinstanz das Medikament B._____ einerseits auch mit (...*andere Herstellungsmethode*) Präparaten und andererseits auch mit (...*andere Wirkungsdauer*) Medikamenten vorgenommen hat.

Mit den im vorliegenden Beschwerdeverfahren eingereichten Studien vermag die Beschwerdeführerin die vorinstanzliche Feststellung, dass die dem TQV zugrunde gelegten Arzneimittel zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden und als Therapiealternativen einzustufen sind, nicht infrage zu stellen.

Daraus folgt, dass das BAG die genannten Medikamente in pflichtgemässer Ausübung seines Ermessens in den TQV einbezogen hat. Die Berech-

nung der prophylaktischen Tagestherapiekosten wird von der Beschwerdeführerin nicht beanstandet, so dass es bei der vorinstanzlichen Ermittlung der Kosten der mittleren Prophylaxe-Dosis pro Kilo und pro Tag (IE) sein Bewenden hat. Nachdem die Vornahme und die Modalitäten des APV nicht umstritten sind, erweist sich die von der Vorinstanz durchgeführte Wirtschaftlichkeitsprüfung insgesamt als rechtskonform. Die Beschwerde ist demnach abzuweisen und die angefochtene Verfügung vom 19. Oktober 2018 ist zu bestätigen.

9.

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

9.2 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 Urteilsdispositiv 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:

Der Gerichtsschreiber:

David Weiss

Roland Hochreutener

(Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen).

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) gegeben sind. Die Frist ist gewahrt, wenn die Beschwerde spätestens am letzten Tag der Frist beim Bundesgericht eingereicht oder zu dessen Händen der Schweizerischen Post oder einer schweizerischen diplomatischen oder konsularischen Vertretung übergeben worden ist (Art. 48 Abs. 1 BGG). Die 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: