



Urteil vom 24. Mai 2023

Besetzung

Richter Christoph Rohrer (Vorsitz),
Richterin Caroline Bissegger,
Richterin Caroline Gehring,
Gerichtsschreiberin Marion Sutter.

Parteien

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

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

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste, B._____,
dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen
(Verfügung vom 15. Januar 2020).

Sachverhalt:

A.

Die A. _____ AG (im Folgenden: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin) ist Inhaberin der Zulassung des Arzneimittels B. _____ (Wirkstoffe: C. _____, D. _____ [Akten des vorliegenden Beschwerdeverfahrens, Aktennummer {im Folgenden: BVGer-act.} 1, Beilage 4), das in zwei verschiedenen galenischen Formen in der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (nachfolgend: Spezialitätenliste) aufgeführt ist (in [...]form: Ba. _____ [...], Ba. _____ [...] und Ba. _____ [...] [alle drei seit dem {...}] und als [...]: Bb. _____ (...), Bb. _____ (...) und Bb. _____ (...) [alle drei seit dem {...}]; BVGer-act. 1, Beilage 3). Sowohl Ba. _____ als auch Bb. _____ dienen gemäss Fachinformation der Langzeitbehandlung von M. _____ bei Erwachsenen und Kindern ab vier Jahren, bei denen eine Kombinationsbehandlung (L. _____ und U. _____) angezeigt ist, sind jedoch bei einem akuten M. _____ (...) nicht Mittel der Wahl. Ba. _____ dient gemäss Fachinformation darüber hinaus der (...) Langzeitbehandlung von Patienten mit N. _____, die trotz regelmässiger Therapie mit einem L. _____ an Symptomen leiden (BVGer-act. 1, Beilage 4).

B.

B.a Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der in der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel informierte das Bundesamt für Gesundheit (im Folgenden: BAG oder Vorinstanz) die Zulassungsinhaberin mit Rundschreiben vom 6. Dezember 2018, dass im Jahr 2019 unter anderem die in die Einheit (...) eingeteilten Arzneimittel der IT-Gruppe (...) überprüft würden, und ersuchte um Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation. Dabei machte es darauf aufmerksam, dass «bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen» der therapeutische Quervergleich (TQV) «in der Hauptindikation» durchgeführt werde. Die Zulassungsinhaberin habe dem BAG die Hauptindikation mitzuteilen und diese mittels Prävalenzzahlen zu begründen (vgl. Rundschreiben vom 6. Dezember 2018 Ziff. 6.2.1 S. 6 [abrufbar unter <https://www.bag.admin.ch> > Versicherungen > Krankenversicherung > Leistungen und Tarife > Arzneimittel > Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre > Download PDF «Rundschreiben vom 6. Dezember 2018 zur Umsetzung der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2019»; abgerufen am 20. Dezember 2022]).

B.b Am 12. Februar 2019 reichte die Zulassungsinhaberin beim BAG via die vom BAG bereitgestellte Internet-Applikation ihre Stellungnahme vom 4. Februar 2019 ein, in welcher sie als Vergleichsarzneimittel die beiden Monopräparate E._____ und F._____ aufführte (BAG-act. 2). Gleichzeitig gab sie in die Internet-Applikation ihre Berechnung des TQV ein. Als Hauptindikation von B._____ nannte sie M._____ mit der Begründung, dass eine höhere Prävalenz von M._____ gegenüber N._____ bestehe. Als Vergleichspackung für den TQV gab sie Ba._____ (...) an (Vorakten des BAG, Aktennummer [im Folgenden: BAG-act.] 2). In seiner ersten Rückmeldung vom 12. Juli 2019 erklärte sich das BAG mit der Hauptindikation, nicht aber mit den von der Zulassungsinhaberin angeführten Vergleichsarzneimitteln E._____ und F._____ einverstanden. Es erklärte, dass der TQV von Kombinationspräparaten, wenn bereits vergleichbare Kombinationspräparate vorlägen, mit diesen erfolge. Für B._____ sei der TQV daher mit den anderen nicht mehr patentgeschützten U._____/X._____-Kombinationspräparaten (U._____ steht für «[...]» sowie X._____ für «[...]») in der Spezialitätenliste durchzuführen. Es seien damit G._____®, H._____® und I._____ als Vergleichsarzneimittel zu berücksichtigen. Nicht zu berücksichtigen sei hingegen J._____®, mit welchem nur der tiefe und mittlere Dosisbereich abgedeckt werden könne, wohingegen mit B._____ in allen Dosisbereichen therapiert werden könne. Da bei den U._____/X._____-Kombinationspräparaten im Stufenschema für die Stufen 4 und 5 eine Dosissteigerung der U._____-Komponente vorgesehen sei, vergleiche sie zur Bestimmung der durchschnittlichen Tagestherapiekosten die Kosten der tiefsten und der höchsten Dosierung anhand der Packung mit der niedrigsten beziehungsweise höchsten Dosisstärke. Den Vergleich führe sie mit dem (...) durch, da mit G._____® und I._____ eine Mehrheit der Vergleichsarzneimittel ebenfalls als (...) vorlägen (BAG-act. 1, Beilage «Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2019 [...] B._____ [...]», S. 1-3).

B.c Hiergegen reichte die Zulassungsinhaberin am 18. Juli 2019 via Internet-Applikation eine Stellungnahme ein, welche dem Bundesverwaltungsgericht nicht vorliegt (vgl. BAG-act. 4). In seiner zweiten Rückmeldung vom 11. Oktober 2019 hielt das BAG fest, es nehme zur Kenntnis, dass die Zulassungsinhaberin den TQV akzeptiere. Indessen habe es bei erneuter Überprüfung des Sachverhalts und insbesondere unter Berücksichtigung der neuesten (...) (K._____-)Richtlinien 2019 (im Folgenden: K._____-Richtlinien [abrufbar unter: {...}]; abgerufen am 20. Dezember 2022) entschieden, die Maximaldosierungen nicht zu berücksichtigen und

lediglich den tiefen und mittleren Dosisbereich in den TQV miteinzubeziehen, mit der Begründung, dass sehr hohe U._____ -Dosen schweren M._____ -Fällen vorbehalten seien und mit vermehrten systemischen Nebenwirkungen einhergingen. Auch nenne die K._____ eine hochdosierte U._____/X._____-Kombinationstherapie nur noch in der Stufe 5 als bevorzugte (...) -Option. Da das Arzneimittel J._____® im tiefen bis mittleren Dosisbereich eine Therapiealternative zu B._____ darstelle, sei dieses ebenfalls als Vergleichs Arzneimittel im TQV zu berücksichtigen (BAG-act. 1, Beilage «Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2019 [...] B._____ [...]», S. 3 f.).

B.d Mit Eingabe vom 24. Oktober 2019 erklärte die Zulassungsinhaberin, sie nehme zur Kenntnis, dass es das BAG im konkreten Fall vorziehe, ausschliesslich den tiefen und mittleren Dosisbereich zu berücksichtigen, verstehe dies jedoch als eine punktuelle Entscheidung und nicht als ein Grundsatzentscheid zu den therapeutisch äquivalenten Dosierungen von U._____/X._____-Kombinationen, die von mehreren Anbietern im Markt verfügbar seien und im klinischen Alltag eingesetzt würden. Sie sei sodann der Ansicht, dass der hohe Dosisbereich von U._____/X._____-Kombinationen sowohl in K._____-Stufe 4 als auch in K._____-Stufe 5 seine klinische Relevanz habe. In seiner TQV-Berechnung vergleiche das BAG bezüglich der U._____-Komponente (...) µg respektive (...) µg D._____ mit (...) µg respektive (...) µg O._____ und (...) µg P._____, womit es die gemäss K._____-Richtlinien kleinstmögliche Dosis von O._____ einer verhältnismässig ungleich grösseren Dosis von D._____ gegenüberstelle. Mit dieser Argumentation und den vorgeschlagenen Dosierungen basierend auf den aktualisierten K._____-Richtlinien sei sie daher nicht einverstanden. Sie schlage vielmehr vor, die K._____-Richtlinien basierend auf dem gesamten Spektrum der niedrig- und mitteldosierten U._____-X._____ für den TQV konsequent umzusetzen. Namentlich fordere sie, dass im TQV für die Berechnung der durchschnittlichen Tagestherapiekosten die tägliche Dosis des Wirkstoffs D._____ im niedrigen Dosisbereich auf (...) µg (statt wie vom BAG vorgesehen (...) µg), sowie des Wirkstoffs P._____ im niedrigen Dosisbereich auf ebenfalls (...) µg sowie im mittleren Dosisbereich auf (...) µg (statt wie vom BAG vorgesehen (...) µg) festgelegt werde (BAG-act. 3; BVGer-act. 1, Beilage 5). In seiner dritten Rückmeldung vom 9. Dezember 2019 hielt das BAG diesbezüglich fest, die minimal zugelassene Tagesdosis für die beiden D._____-haltigen Präparate B._____ und G._____® betrage (...) µg. Die von der Zulassungsinhaberin berücksichtigten minimalen Dosen von (...) µg für D._____ und

P._____ liege somit ausserhalb des zugelassenen Dosisbereichs. Die TQV-Berechnung erfolge grundsätzlich gestützt auf die in den Fachinformationen enthaltenen Dosierungsvorschriften und damit auf die durch Swissmedic geprüften und genehmigten Angaben. Eine Berücksichtigung von Dosierungen ausserhalb der Fachinformation sei deshalb abzulehnen (BAG-act. 1, Beilage «Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2019 [...] B._____ [...]», S. 5).

B.e Mit Verfügung vom 15. Januar 2020 (BAG-act. 1) erklärte das BAG, die Prüfung der eingereichten Daten habe ergeben, dass sich das Arzneimittel B._____ als nicht mehr wirtschaftlich im Sinne von Art. 65d KVV (SR 832.102) i. V. m. Artikel 34d bis Artikel 34f und 37d KLV erweise und eine Preissenkung erforderlich sei. Ausgehend von den gestützt auf einen Auslandspreisvergleich (im Folgenden: APV) und einen TQV gesenkten (Senkungssatz: [...] %) Fabrikabgabepreisen (im Folgenden: FAP) verfügte es eine Senkung der Publikumspreise (im Folgenden: PP) per 1. Dezember 2019 wie folgt:

Arzneimittel	FAP bisher	FAP neu	PP bisher	PP neu
Ba._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Ba._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Ba._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Bb._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Bb._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Bb._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)

C.

C.a Gegen diese Verfügung erhob die Beschwerdeführerin, nunmehr vertreten durch Rechtsanwalt Andreas Wildi und Rechtsanwältin Stephanie Eggimann, mit Eingabe vom 17. Februar 2020 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht mit den folgenden Anträgen:

1. Die Verfügung der Vorinstanz vom 15. Januar 2020 sei aufzuheben und es seien die Publikumspreise von B._____ wie folgt festzusetzen:

Arzneimittel	FAP bisher	FAP neu	PP bisher	PP neu
Bb._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Bb._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Bb._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Ba._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Ba._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)
Ba._____ (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)	Fr. (...)

2. Eventualiter sei die Verfügung der Vorinstanz vom 15. Januar 2020 aufzuheben und die Sache zur neuen Durchführung des TQV von B._____ an die Vorinstanz zurückzuweisen.
3. Alles unter Kosten- und Entschädigungsfolgen (zzgl. MwSt) zulasten der Vorinstanz.

Zur Begründung lässt die Beschwerdeführerin im Wesentlichen ausführen, es seien weder der APV noch die zur Durchführung des TQV herangezogenen Vergleichsarzneimittel strittig. Bestritten werde lediglich, dass die Vorinstanz den TQV korrekt durchgeführt habe. Hierbei vertrete die Vorinstanz zu Unrecht den Standpunkt, dass der TQV von B._____ gestützt auf die neuesten Richtlinien der K._____ ohne Berücksichtigung der Maximaldosierungen, d. h. beschränkt auf den tiefen und mittleren Dosisbereich, durchzuführen sei. Ausserdem habe die Vorinstanz bei den Vergleichsarzneimitteln H._____® und J._____® zu Unrecht lediglich die

Erhaltungstherapie, nicht jedoch die Erhaltungs- und Bedarfstherapie (sog. Q._____-Therapie; Q._____- steht für [...]), berücksichtigt. Schliesslich macht die Beschwerdeführerin geltend, die Vorinstanz habe in der angefochtenen Verfügung nicht begründet dargelegt, weshalb die Q._____-Therapie im TQV keine Berücksichtigung finde, und damit das rechtliche Gehör der Beschwerdeführerin verletzt (BVGer-act. 1).

C.b Der mit Zwischenverfügung vom 20. Februar 2020 von der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.– ging am 12. März 2020 bei der Gerichtskasse des Bundesverwaltungsgerichts ein (BVGer-act. 3 und 5).

C.c In ihrer Vernehmlassung vom 28. Mai 2020 beantragt die Vorinstanz, die Beschwerde sei abzuweisen unter Kostenfolge zu Lasten der Beschwerdeführerin. Zur Begründung führt sie zusammenfassend aus, B._____- werde für die Langzeitbehandlung von M._____- eingesetzt. In dieser Indikation werde mit tiefen bis mittleren U._____-Dosen therapiert, weshalb der TQV unter Ausschluss der hohen Dosen erfolgt sei. Die für B._____- nicht zugelassene Q._____-Therapie sei korrekterweise nicht in der TQV-Berechnung berücksichtigt worden. Die Langzeitbehandlung sei denn auch nicht gleichwertig mit der Q._____-Therapie. Hierfür wäre eine zusätzliche Gabe eines [...] (R._____-) als Bedarfstherapie erforderlich. Schliesslich sei die Q._____-Therapie im Verfahren vor der Vorinstanz nie ein Thema gewesen, weshalb keine Verletzung der Begründungspflicht vorliegen könne (BVGer-act. 7).

C.d Mit Replik vom 30. September 2020 hält die Beschwerdeführerin an ihren Beschwerdeanträgen fest. Unter dem Eventualstandpunkt lässt sie ergänzend ausführen, dass die zusätzlichen Kosten des R._____-Präparats gemäss den von ihr erstellten tabellarischen Darstellungen (vgl. Beschwerdebeilagen 11 und 12) berücksichtigt werden könnten, sofern das Bundesverwaltungsgericht zur Auffassung gelange, dass diese Kosten zu gewichten seien. Andernfalls sei die Sache zur neuen Beurteilung an die Vorinstanz zurückzuweisen (BVGer-act. 13).

C.e Mit Schreiben vom 11. November 2020 verzichtet die Vorinstanz auf die Einreichung einer Duplik (BVGer-act. 17).

C.f Mit Verfügung vom 1. Februar 2023 gab der Instruktionsrichter der Beschwerdeführerin Gelegenheit, zur für möglich erachteten Aufhebung der

angefochtenen Verfügung und Rückweisung der Angelegenheit zur weiteren Abklärung, Durchführung eines neuen TQV mit geeigneten Vergleichs- arzneimitteln und anschliessendem Erlass einer neuen Verfügung Stellung zu nehmen und – da bei dem noch offenen Verfahrensausgang die neue Verfügung gegebenenfalls auch zu Ungunsten der beschwerdeführenden Partei ausfallen könne – ihre Beschwerde allenfalls zurückzuziehen (BVGer-act. 20).

C.g Mit Eingabe vom 17. April 2023 liess die Beschwerdeführerin innert erstreckter Frist mitteilen, sie halte an ihrer Beschwerde fest (BVGer-act. 23).

C.h Auf den weiteren Inhalt der Akten sowie der Rechtschriften ist – soweit erforderlich – in den nachfolgenden Erwägungen einzugehen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.

Das Bundesverwaltungsgericht ist zur Behandlung der vorliegenden Beschwerde zuständig (Art. 31, 32 und 33 Bst. d VGG). Die Beschwerdeführerin hat am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen, ist als Adressatin durch die angefochtene Verfügung besonders berührt und hat an deren Aufhebung beziehungsweise Abänderung ein schutzwürdiges Interesse, weshalb sie beschwerdelegitimiert ist (Art. 48 Abs. 1 VwVG). Da die Beschwerde im Übrigen frist- und formgerecht (Art. 50 Abs. 1 und Art. 52 Abs. 1 VwVG) eingereicht und der Kostenvorschuss rechtzeitig geleistet wurde (Art. 63 Abs. 4 VwVG), ist auf diese einzutreten.

2.

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstands des vorliegenden Beschwerdeverfahrens (vgl. BGE 131 V 164 E. 2.1) bildet die Verfügung vom 15. Januar 2020, mit welcher die Vorinstanz im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre den Publikumspreis des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels B._____ per 1. Dezember 2019 gesenkt hat (Senkungssatz -[...] Prozent). Prozessthema bildet die angeordnete Preissenkung.

3.

3.1 Die Beschwerdeführerin kann im Rahmen des Beschwerdeverfahrens die Verletzung von Bundesrecht unter Einschluss des Missbrauchs oder der Überschreitung des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des Sachverhalts sowie die Unangemessenheit des Entscheids beanstanden (Art. 49 VwVG).

3.2 Nach der Rechtsprechung hat auch eine Rechtsmittelbehörde, der volle Kognition zusteht, in Ermessensfragen einen Entscheidungsspielraum der Vorinstanz zu respektieren. Sie hat eine unangemessene Entscheidung zu korrigieren, kann aber der Vorinstanz die Wahl unter mehreren angemessenen Lösungen überlassen (BGE 133 II 35 E. 3). Das Bundesverwaltungsgericht hat daher nur den Entscheid der unteren Instanz zu überprüfen und sich nicht an deren Stelle zu setzen (vgl. BGE 126 V 75 E. 6). Insbesondere dann, wenn die Ermessensausübung, die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe oder die Sachverhaltswürdigung hochstehende, spezialisierte technische, wissenschaftliche oder wirtschaftliche Kenntnisse erfordert, ist eine Zurückhaltung des Gerichts bei der Überprüfung vorinstanzlicher Bewertungen angezeigt (vgl. BGE 135 II 296 E. 4.4.3; 133 II 35 E. 3; 128 V 159 E. 3b/cc). In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4).

3.3 Zur Sicherstellung einer rechtmässigen Praxis hat das BAG das Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL) vom 1. Mai 2017 (abrufbar unter www.bag.admin.ch > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse > Antragsprozesse Arzneimittel, zuletzt besucht am 20. Dezember 2022, 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 RHI-NOW/KOLLER/KISS, Öffentliches Prozessrecht und Justizverfassungsrecht des Bundes, 1996, Rz. 1038; Urteil des Bundesverwaltungsgerichts [BVGer] C-2095/2006 vom 9. April 2007 E. 3.5). Verwaltungsverordnungen müssen in jedem Fall durch ausreichende rechtssatzmässige Regelungen gedeckt sein. Sie sind 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 129 V 67 E. 1.1.1 m. w. H.).

3.4 Das Bundesverwaltungsgericht ist gemäss dem Grundsatz der Rechtsanwendung von Amtes wegen nicht an die Begründung der Begehren der Parteien gebunden (Art. 62 Abs. 4 VwVG). Im Rahmen seiner Kognition kann es die Beschwerde auch aus anderen als den geltend gemachten Gründen gutheissen oder den angefochtenen Entscheid im Ergebnis mit einer Begründung bestätigen, die von jener der Vorinstanz abweicht (vgl. Urteil des Bundesgerichts [BGer] 2C_393/2015 vom 26. Januar 2016 E. 1.2, BGE 132 II 47 E. 1.3 m. H.; BVGE 2013/46 E. 3.2).

3.5 In zeitlicher Hinsicht sind grundsätzlich diejenigen materiell-rechtlichen Rechtssätze massgebend, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Sachverhalts Geltung haben (BGE 141 V 657 E. 3.5.1; 130 V 445 E. 1.2.1). Massgebend sind vorliegend die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 15. Januar 2020 geltenden materiellen Bestimmungen (vgl. Urteil des BVGer C-5912/2013 vom 30. April 2015 [nicht in BVGE 2015/51 publizierte] E. 2.3). Dazu gehören neben dem Bundesgesetz vom 18. März 1994 über die Krankenversicherung (KVG; SR 832.10) insbesondere die Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) und die Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995 (KLV; SR 832.112.31; alle jeweils in der ab dem 1. Januar 2020 gültigen Fassung).

4.

In formeller Hinsicht rügt die Beschwerdeführerin eine Verletzung des Anspruchs auf rechtliches Gehör gemäss Art. 29 Abs. 2 BV. Diese formelle Rüge ist vorab zu beurteilen.

4.1 Gemäss Art. 29. Abs. 2 der Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999 (BV, SR 101) haben die Parteien Anspruch auf rechtliches Gehör (vgl. auch Art. 29 VwVG).

4.1.1 Der Anspruch auf rechtliches Gehör verlangt, dass die Behörde die Vorbringen des vom Entscheid in seiner Rechtsstellung Betroffenen auch tatsächlich hört, prüft und in der Entscheidungsfindung berücksichtigt. Daraus folgt die Verpflichtung der Behörde, ihren Entscheid zu begründen. Dabei

ist es nicht erforderlich, dass sie sich mit allen Parteistandpunkten einlässlich auseinandersetzt und jedes einzelne Vorbringen ausdrücklich widerlegt. Vielmehr kann sie sich auf die für den Entscheid wesentlichen Punkte beschränken. Die Begründung muss so abgefasst sein, dass sich der Betroffene über die Tragweite des Entscheids Rechenschaft geben und ihn in voller Kenntnis der Sache an die höhere Instanz weiterziehen kann. In diesem Sinne müssen wenigstens kurz die Überlegungen genannt werden, von denen sich die Behörde hat leiten lassen und auf die sich ihr Entscheid stützt (BGE 143 III 65 E. 5.2 m. w. H.). Welchen Anforderungen die Begründung zu genügen hat, ist im Einzelfall anhand der konkreten Umstände und der Interessen der Betroffenen festzulegen. Die Begründungsdichte ist dabei insbesondere abhängig von der Entscheidungsfreiheit der Behörde, der Eingriffsintensität des Entscheids sowie der Komplexität des Sachverhalts und der sich stellenden Rechtsfragen (BGE 129 I 232 E. 3.3; Urteile des BVGer A-6377/2013 vom 12. Januar 2015 E. 3.3; A-1239/2012 vom 18. Dezember 2013 E. 4.2). Die Anforderungen an die Begründung sind umso höher, je grösser der Entscheidungsspielraum der Behörde ist (BGE 142 II 324 E. 3.6 m. w. H.; vgl. zum Ganzen: Urteil des BVGer C-4358/2017 vom 5. März 2018 E. 2.1.3).

4.1.2 Das Recht, angehört zu werden, ist formeller Natur. Die Verletzung des Anspruchs auf rechtliches Gehör führt ungeachtet der Erfolgsaussichten der Beschwerde in der Sache selbst grundsätzlich zur Aufhebung der angefochtenen Verfügung (BGE 135 I 187 E. 2.2 m. w. H.). Es kommt mit anderen Worten nicht darauf an, ob die Anhörung im konkreten Fall für den Ausgang der materiellen Streitentscheidung von Bedeutung ist, d. h. die Behörde zu einer Änderung ihres Entscheids veranlasst wird oder nicht (BGE 132 V 387 E. 5.1; 127 V 431 E. 3d/aa). Nach der Rechtsprechung kann eine – nicht besonders schwerwiegende – Verletzung des rechtlichen Gehörs ausnahmsweise als geheilt gelten, wenn die betroffene Person die Möglichkeit erhält, sich vor einer Beschwerdeinstanz zu äussern, die sowohl den Sachverhalt wie die Rechtslage frei überprüfen kann (BGE 135 I 279 E. 2.6.1). Von einer Rückweisung der Sache an die Verwaltung ist selbst bei einer schwerwiegenden Verletzung des rechtlichen Gehörs dann abzusehen, wenn und soweit die Rückweisung zu einem formalistischen Leerlauf und damit zu unnötigen Verzögerungen führen würde, die mit dem (der Anhörung gleichgestellten) Interesse der betroffenen Partei an einer beförderlichen Beurteilung der Sache nicht zu vereinbaren wären (BGE 136 V 117 E. 4.2.2.2 m. w. H.; Urteil des BGer 8C_327/2015 vom 8. September 2015 E. 4.2).

4.2 Die Beschwerdeführerin begründet ihre Rüge der Verletzung ihres rechtlichen Gehörs damit, dass die Vorinstanz die Begründungspflicht verletzt habe, indem sie in der angefochtenen Verfügung im TQV lediglich die jeweilige Erhaltungstherapie im tiefen und mittleren Dosisbereich berücksichtigt habe, ohne darzulegen, weshalb die Q._____-Therapie keine Berücksichtigung finde. Die Beschwerdeführerin könne daher die Beweggründe, welche zu dieser Entscheidung geführt hätten, weder nachvollziehen noch könne sie die Beschwerde in diesem Punkt hinlänglich begründen. Der Vorinstanz komme in diesem Punkt kein Ermessen zu. Da sowohl die sachverhaltlichen als auch die rechtlichen Umstände des vorliegenden Falles komplex seien, seien an die Begründung der Vorinstanz erhöhte Anforderungen zu stellen. Diesen werde die Vorinstanz nicht gerecht. Da der Anspruch auf rechtliches Gehör formeller Natur sei, führe seine Verletzung ungeachtet der materiellen Begründetheit des Rechtsmittels zur Gutheißung der Beschwerde und Aufhebung der angefochtenen Verfügung.

4.3 Die Vorinstanz hält dem in ihrer Vernehmlassung entgegen, die Q._____-Therapie sei im Verfahren vor der Vorinstanz nie ein Thema gewesen, weshalb sie ihre Begründungspflicht und damit auch das rechtliche Gehör der Beschwerdeführerin gar nicht habe verletzen können.

4.4 Entgegen der Auffassung der Vorinstanz hat die Beschwerdeführerin im vorinstanzlichen Verfahren bereits vorgebracht, sie sei mit der neuen Argumentation der Vorinstanz und den vorgeschlagenen Dosierungen basierend auf den aktualisierten K._____-Richtlinien 2019 nicht einverstanden. So hat sie insbesondere eine konsequente Umsetzung der K._____-Richtlinien basierend auf dem gesamten Spektrum der niedrig- und mitteldosierten U._____-X._____-Präparate vorgeschlagen. Die K._____-Richtlinien des Jahres 2019 heben die sogenannte Q._____-Therapie («[...]»), welche eine Kombination der Erhaltungs- und Bedarfstherapie vorsehen, als eine besonders wirksame Behandlungsvariante hervor (siehe z. B. K._____-Richtlinien S. 92 und 105; vgl. auch (...) 2016, 8, S. 69 [abrufbar unter: {...}]; abgerufen am 20. Dezember 2022). Damit hat die Beschwerdeführerin – zumindest implizit – auch die fehlende Berücksichtigung der Q._____-Therapie im TQV kritisiert, womit sich die Vorinstanz in der angefochtenen Verfügung jedoch nicht auseinandergesetzt hat. Hingegen nennt die angefochtene Verfügung die wesentlichen Überlegungen, von denen sich das BAG hat leiten lassen und auf die es seinen Entscheid stützt. Unter diesen Umständen kann es sich vorliegend höchstens um eine leichte Verletzung des rechtlichen Gehörs handeln. Nachdem das Bundesverwaltungsgericht über eine volle Kognition verfügt

und im vorliegenden Beschwerdeverfahren ein zweifacher Schriftenwechsel durchgeführt worden ist, wobei sich die Vorinstanz immerhin in ihrer Vernehmlassung kurz zur Q._____ -Therapie geäussert hat, kann nach dem Gesagten eine allfällige nicht besonders schwerwiegende Verletzung des rechtlichen Gehörs als geheilt gelten (vgl. oben E. 4.1.2). Ferner hat die Beschwerdeführerin in ihrer Beschwerde keinen expliziten Antrag auf Aufhebung der angefochtenen Verfügung aus formellen Gründen infolge der von ihr geltend gemachten Verletzung des rechtlichen Gehörs mit Rückweisung an die Vorinstanz gestellt, sondern eindeutig einer materiellen Beurteilung den Vorrang gegeben. Damit wäre vorliegend auch im Falle einer leichten Verletzung der Begründungspflicht als Teilgehalt des rechtlichen Gehörs von einer Rückweisung der Sache an die Verwaltung abzu- sehen.

5.

5.1 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 gemäss Art. 32 Abs. 1 KVG wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein (Satz 1; WZW-Kriterien). Die Wirksamkeit muss nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein (Satz 2). Nach Art. 32 Abs. 2 KVG werden die Wirksamkeit, die Zweckmässigkeit und die Wirtschaftlichkeit der Leistungen periodisch überprüft.

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

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

obligatorische Krankenpflegeversicherung (vgl. BGE 139 V 375 E. 4.2 m. w. H.).

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

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

5.4.2 Die Aufnahme eines Arzneimittels in die Spezialitätenliste setzt voraus, dass es wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist und eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) vorliegt (Art. 65 Abs. 1 und 3 KVV und Art. 30 Abs. 1 KLV).

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

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

Beim Auslandpreisvergleich wird mit dem Fabrikabgabepreis verglichen. 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 (Abs. 3). 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 (Abs. 4).

Beim therapeutischen Quervergleich wird gemäss Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV Folgendes überprüft:

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

Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im Auslandpreisvergleich und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im therapeutischen Quervergleich werden beide Preise je hälftig gewichtet (Abs. 5). Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparates werden zudem die Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt, es sei denn, es handelt sich beim Originalpräparat um ein Nachfolgepräparat, das gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat keinen therapeutischen Fortschritt bringt (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).

5.4.4 Gemäss Art. 34f Abs. 1 KLV («Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre; therapeutischer Quervergleich») werden beim therapeutischen Quervergleich nach Art. 65b Abs. 2 Bst. b KVV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der Spezialitätenliste aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit dienen.

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

5.4.6 Ein in der Spezialitätenliste aufgeführtes Arzneimittel wird gemäss Art. 68 Abs. 1 KVV gestrichen, wenn es nicht mehr alle Aufnahmebedingungen erfüllt (Bst. a), der in der jeweils geltenden Liste enthaltene Preis ohne Zustimmung des BAG erhöht wird (Bst. b), die Inhaberin der Zulassung für ein Originalpräparat die gemäss Art. 65 Abs. 5 KVV verfügten Auflagen und Bedingungen nicht erfüllt (Bst. c), die Inhaberin der Zulassung des Arzneimittels direkt oder indirekt Publikumswerbung dafür betreibt (Bst. d), die Gebühren oder Kosten nach Art. 70b KVV nicht rechtzeitig entrichtet werden (Bst. e), die Zulassungsinhaberin sich weigert, die für die Überprüfungen nach den Artikeln 65d–65g notwendigen Unterlagen einzureichen (Bst. f) oder die Zulassungsinhaberin sich weigert, erzielte Mehreinnahmen nach Artikel 67a zurückzuerstatten (Bst. g).

6.

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

6.1 Wie bereits dargelegt (vgl. E. 5.4.3 f. hiavor), werden bei der Durchführung des TQV nach Art. 65b Abs. 2 Bst. b KVV, Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV und Art. 34f Abs. 1 KLV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden und zum Zeitpunkt der Überprüfung in der SL aufgeführt sind. Zu diesen, per 1. März 2017 neu gefassten Bestimmungen hatte sich das BAG vorgängig dahingehend geäussert, dass die Wirksamkeit und die Kosten neu im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die bisher zur Therapie einer Krankheit eingesetzt worden seien, überprüft würden. Denn wesentlich sei, dass Arzneimittel, die für den TQV herangezogen würden, bisher eine andere Möglichkeit zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung dargestellt hätten. Diese vergleichende Wertung mehrerer Arzneimittel, wie sie im Rahmen des TQV stattfindet, bildet stets den zentralen Bestandteil der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.2.2 f., E. 5.3; vgl. auch BVGE 2015/51).

6.2 Praxisgemäss wird dabei der in der SL aufgeführte Höchstpreis nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels festgelegt. Indes findet mittels therapeutischen Quervergleichs eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt. Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer *zum gleichen Behandlungszweck* zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel *gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise*

(vgl. BGE 142 V 26 E. 5.3 m. H.). Lässt ein Arzneimittel, durch wissenschaftliche Studien nachgewiesen, den Heilerfolg in kürzerer Zeit, mit weniger Nebenwirkungen und geringerer Rückfallrate erwarten als ein anderes Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise, ist dem beim Preisvergleich, allenfalls unter dem Gesichtspunkt der Kosten der Anwendung, Rechnung zu tragen (BGE 147 V 194 E. 5.5; 137 V 295 E. 6.3.2; 127 V 275 E. 2b m. H. auf BGE 109 V 191 E. 5a; Urteil des BGer 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 m. w. H.).

6.3 Gemäss aArt. 34 KLV (gültig bis 28. Februar 2017) stand es im Ermessen der Verwaltung, im konkreten Einzelfall in einem ersten Schritt zu entscheiden, anhand welcher der beiden Kriterien – gleiche Indikation oder ähnliche Wirkungsweise (zur Bedeutung des Begriffs «Wirkungsweise» vgl. BGE 144 V 14 E. 5.3.2) – die Menge der potentiellen Vergleichsarzneimittel zu bilden ist, und in einem zweiten Schritt festzulegen, welche und auch wie viele der in Frage kommenden Arzneimittel vor dem Hintergrund der gesetzlich angestrebten qualitativ hochstehenden gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten dem TQV effektiv zugrunde zu legen sind (BGE 143 V 369 E. 5.3.3). Daran, dass der Entscheid über die Vergleichsgruppenbildung sowohl in Bezug auf die beiden Kriterien als auch hinsichtlich der Auswahl und Anzahl der heranzuziehenden Arzneimittel Ermessenscharakter aufweist, hat sich mit den per 1. März 2017 eingeführten neuen Verordnungsbestimmung nichts geändert (BGE 147 V 194 E. 5.2.2). Ebenso nicht, dass bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung bzw. der entsprechenden Fachinformation abzustellen ist, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die SL aufgenommen werden darf (BGE 147 V 194 E. 5.3.1 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 6, worin festgehalten wird, dass die SL-Zulassung namentlich in Bezug auf die Indikationen nicht weiter gehen darf als die heilmittelrechtliche). In BGE 110 V 199 war zur Frage der Vergleichsgruppenbildung beim TQV im Wesentlichen erkannt worden, dass Ausgangspunkt für den entsprechenden Vergleich nicht der Wirkstoff, sondern die Indikation bzw. Wirkungsweise zu sein habe. Damit eine *Vergleichbarkeit* gegeben ist, darf sich das *Vergleichspräparat* hinsichtlich seiner Wirkungsweise – wobei damit die Wirkung gemeint ist (vgl. BGE 144 V 14 E. 5.3.2) – oder Indikation *nicht wesentlich vom zu überprüfenden Arzneimittel unterscheiden* (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.2; 110 V 199). Einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV steht namentlich nicht entgegen, wenn ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel *zusätzliche*, über

jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende *Indikationen* aufweist (vgl. Urteil des BVGer C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 7.3.1 m. H.; zu weiteren Selektionsschritten neben der Indikation, vgl. Urteil des BGer 9C_354/2017 E. 6.5). Daran ändern die neuen Normen nichts (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 f.; Urteil des BGer 9C_749/2020 E. 6.2).

6.4 Dass die Wirksamkeit und die Kosten mit Verordnungsänderung per 1. März 2017 neu im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die bisher zur Therapie einer Krankheit eingesetzt wurden respektive eine andere Möglichkeit zur Behandlung einer bestimmten Krankheit darstellten, überprüft werden sollen, stellt eine Präzisierung respektive eine Klärung als Folge der einschlägigen Judikatur auf Verordnungsstufe dar; es handelt sich nicht um einen bewussten Bruch mit den bisherigen in diesem Bereich ergangenen Leitsätzen (BGE 147 V 194 E. 5.3.2). Das Bundesgericht hat in BGE 147 V 194 zusammenfassend klargestellt, dass auch der basierend auf den seit dem 1. März 2017 in Kraft stehenden Normen durchzuführende TQV nach Massgabe der bisherigen von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken zu erfolgen habe (E. 5.5). Daraus ist zu schliessen, dass die Vergleichsarzneimittel weiterhin unter Beachtung der von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken eine *tatsächliche echte Therapiealternative* zum zu überprüfenden Arzneimittel sein müssen. Sie müssen daher wie das zu überprüfende Arzneimittel zur Behandlung derselben Krankheit(en) (Art. 34f Abs. 1 KLV) einsetzbar und mit diesem austauschbar sein (in der gleichen Therapielinie; vgl. auch Urteil des BVGer C-7133/2017 vom 16. Februar 2021 E. 7.5 f.; BGE 143 V 369 E. 5.2 spricht von Gleichrangigkeit). Die therapeutische Äquivalenz bzw. Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt sein (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.3.1 m. H.; vgl. auch Ziff. C.2.1.4 SL-Handbuch und Urteil des BVGer C-5962/2019 vom 25. Oktober 2021 E. 7.3; vgl. zum Ganzen: Urteil des BVGer C-6598/2018 vom 8. April 2022 E. 5.3). Ob ein Präparat in den TQV einzubeziehen ist, entscheidet sich somit danach, ob es im Vergleich zum am TQV stehenden Arzneimittel eine gleichwertige Therapiealternative, ein gleichwertiger therapeutischer Ersatz (vgl. Urteil des BGer 9C_740 vom 14. Dezember 2021 E. 6.4.2 und 6.4.3.2) respektive *eine tatsächliche und vollumfängliche Therapiealternative* (vgl. Urteile des BVGer C-456/2020 vom 29. September 2020 E. 9 und C-5979/2019 vom 12. September 2022 E. 8.3.3) darstellt.

6.5 Gemäss der Rechtsprechung des Bundesverwaltungsgerichts kann ein unterschiedlicher Anwenderkreis von Patienten, insbesondere auch eine

unterschiedliche Patienten-Altersgruppe, dazu führen, dass zwei Arzneimittel nicht als gegenseitig austauschbare Therapiealternative betrachtet werden können (vgl. hierzu Urteile des BVGer C-6598/2018 vom 8. April 2022 E. 8.4.2; C-456/2020 vom 29. September 2022 E. 8.1.5; C-491/2018 vom 29. Januar 2020 E. 6.2.5; C-639/2018 vom 19. Juni 2020 E. 7.3). So hat das Bundesverwaltungsgericht in einem jüngeren Urteil bezüglich eines am TQV stehenden Arzneimittels, welches seinerseits nur für Kinder (und Jugendliche) im Alter von 2 bis 18 Jahren zugelassen ist, ausdrücklich festgehalten, dass ein Arzneimittel, bei welchem die Anwendungssicherheit für Kinder unter 12 Jahren nicht geprüft worden ist, als Vergleichspräparat für die gesamte Patientenpopulation der Kinder im Alter von 2 bis 11 Jahren ausser Betracht falle (Urteil des BVGer C-2631/2021 vom 9. September 2022 E. 7.6.3). Bezüglich eines weiten Arzneimittels, welches für Kinder ab sechs Jahren zugelassen ist, hat das Bundesverwaltungsgericht festgehalten, dass jenes Arzneimittel laut Fachinformation für Kinder im Alter von weniger als sechs Jahren keinen Anwendungsbereich habe und daher für die Altersgruppe der zwei- bis fünfjährigen Kinder nicht als Therapiealternative beigezogen werden könne (Urteil C-2631/2021 E. 7.6.4.2). Daher hat das Bundesverwaltungsgericht bezüglich beider Arzneimittel aufgrund des fehlenden Nachweises der therapeutischen Äquivalenz für Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis 18 Jahren gefolgert, dass die Arzneimittel nicht als gleichwertige, austauschbare Behandlungsalternative einzustufen seien (Urteil C-2631/2021 E. 7.6.4.3 letzter Absatz). Das Bundesgericht hat sodann bei der Überprüfung des TQV eines Arzneimittels, das seinerseits für Kinder und Erwachsene zugelassen ist, auch mit Blick auf das genaue Kindesalter, ab welchem das Arzneimittel angewendet werden darf, differenziert. So hat es festgehalten, dass beide Arzneimittel als Zweitlinientherapie für die Behandlung derselben Krankheit bei Erwachsenen und *Kindern ab einem Jahr* indiziert seien und keine anderweitigen geeigneten Vergleichsprodukte auf der SL existierten (Urteil des BGer 9C_736/2020 vom 10. Dezember 2021 [nicht in BGE 148 V 128 publizierte] E. 8 f.). Damit gilt, dass für die Prüfung des Vorliegens einer echten und vollumfänglich austauschbaren Therapiealternative insbesondere auch zu berücksichtigen ist, für welche Patienten-Altersgruppe die in Frage stehenden Arzneimittel gemäss Fachinformation zugelassen sind.

7.

7.1 Vorliegend nicht streitig ist der Umstand, 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 > Services und Listen > Listen und Verzeichnisse >

1. Humanarzneimittel > Exel-Datei «zugelassene Arzneimittel», zuletzt abgerufen am 20. Dezember 2022) und die Aufnahmebedingungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit weiterhin erfüllt. Ebenso ist vorliegend zu Recht unbestritten, dass die Wirtschaftlichkeit von B._____ mittels APV und TQV zu beurteilen ist (siehe oben E. 5.4.3; vgl. Urteil des BVGer 9C_401/2020 vom 5. März 2021 E. 2.4 mit Verweis auf BGE 142 V 26 E. 5.2.2 f.). Des Weiteren bestreitet die Beschwerdeführerin nicht die Rechtmässigkeit und das Ergebnis des durchgeführten APV (vgl. Beschwerdeziff. 19), der bezüglich des Auslandpreises einen Senkungssatz von [...] % ergeben hat (vgl. BAG-act. 1, Beilage 2: «Formular zum APV»). Es besteht auch kein Anlass, darauf vorliegend näher einzugehen. Umstritten ist hingegen, zu welchem Preis B._____ wirtschaftlich ist und dabei konkret, ob die Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen den TQV korrekt durchgeführt hat.

7.2 Als Hauptindikation von B._____ hat die Beschwerdeführerin im vorinstanzlichen Verfahren M._____ angegeben mit der Begründung, dass eine höhere Prävalenz von M._____ gegenüber N._____ bestehe. Mit dieser Hauptindikation hat sich das BAG in seiner ersten Rückmeldung einverstanden erklärt.

7.2.1 Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt. Die Hauptindikation ist diejenige Indikation, für die das Arzneimittel am meisten eingesetzt werden kann. Zur Bestimmung der Hauptindikation können beispielsweise Prävalenzzahlen für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen eingereicht und belegt werden. Für die Auswahl werden die Fachinformation, die SL (Limitierungen) sowie nationale und internationale Leitlinien der Fachgesellschaften berücksichtigt (Urteil des BGer 9C_740/2020 vom 14. Dezember 2021 E. 6.2 m. w. H.; Urteil des BVGer C-2631/2021 vom 9. September 2022 E. 4.8; vgl. dazu auch SL-Handbuch Ziff. C.2.1.6 und E.1.9.1).

7.2.2 Gemäss Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-5955/2019 vom 28. Januar 2022 E. 8.3.1 liegen für die Schweiz keine klaren Prävalenzzahlen zu M._____ und N._____ vor, so dass diese nur geschätzt werden können. Gemäss Schätzungen der S._____ sei M._____ rund 20 % häufiger als N._____ [Prävalenz von M._____ : {...} %, von N._____ : {...} %], während anderer Schätzungen zufolge N._____ mit einer Prävalenz von (...) % respektive (...) % gleich häufig wie M._____

oder sogar häufiger vorkomme. Gestützt darauf hat das Bundesverwaltungsgericht gefolgert, dass «M. _____» und «N. _____» schätzungsweise etwa gleich häufig seien. Entsprechend gilt auch für den vorliegenden Fall, dass keine eindeutige Prävalenz von M. _____ gegenüber N. _____ ausgemacht werden kann. Damit kann die Hauptindikation von B. _____ nicht gestützt auf Prävalenzzahlen bestimmt werden. Indessen bietet das SL-Handbuch genügend Spielraum, um für die Bestimmung der Hauptindikation eines Arzneimittels weitere Kriterien zu berücksichtigen (Urteil des BVGer C-5955/2019 E. 8.3.3). Gemäss dem erwähnten Urteil werden bei N. _____ aus medizinischen Gründen hauptsächlich (...) - Monopräparate eingesetzt, währenddessen im Rahmen der M. _____ - Langzeitbehandlung in der Praxis primär Fixkombinationen (X. _____ / U. _____ - Kombinationspräparate) zur Anwendung kommen (Urteil des BVGer C-5955/2019 E. 8.3.2.3). Unter diesen Umständen gehen die Parteien im Ergebnis zu Recht übereinstimmend davon aus, dass M. _____ die Hauptindikation des X. _____ / U. _____ - Kombinationspräparats B. _____ darstellt.

7.3 Den TQV hat die Vorinstanz unter Berücksichtigung der Vergleichsarzneimittel H. _____®, I. _____, G. _____® und J. _____® durchgeführt. Im Einzelnen hat die Vorinstanz im TQV die tiefe und mittlere Dosisstärke von Bb. _____ (Bb. _____ [...] [{...} µg C. _____, {...} µg D. _____ pro {...}], [...] Dosen, und Bb. _____ [...] [{...} µg C. _____, {...} µg D. _____ pro {...}], [...] Dosen) berücksichtigt und für die Berechnung der Tagestherapiekosten den Mittelwert dieser beiden Dosisstärken ermittelt. Auch bei den von ihr berücksichtigten Vergleichsarzneimitteln hat die Vorinstanz – mit Ausnahme von J. _____®, das lediglich in einer Dosisstärke vorliegt – für die Berechnung der Tagestherapiekosten jeweils die tiefe und mittlere Dosisstärke berücksichtigt. Dieses Vorgehen hat die Beschwerdeführerin beschwerdeweise hauptsächlich und in verschiedener Hinsicht beanstandet (vgl. E. 7.4.1 ff. hiernach).

7.4

7.4.1 Die Beschwerdeführerin macht in ihrer Beschwerde vom 17. Februar 2020 geltend, gemäss den aktuellen K. _____ - Richtlinien werde D. _____ wie folgt dosiert: im tiefen Bereich mit (...) - (...) µg, im mittleren Bereich mit > (...) - (...) µg sowie im hohen Bereich mit > (...) µg. Die Vorinstanz habe trotz dieses Umstands in der angefochtenen Verfügung unter Verweis auf die Fachinformation von B. _____ eine tägliche Mindestdosis von (...) µg D. _____ und eine tägliche Höchstdosis von (...)

µg D._____ im tiefen und mittleren Dosisbereich berücksichtigt. Überhaupt habe die Vorinstanz im TQV lediglich den tiefen und mittleren Dosisbereich berücksichtigt, mit der Begründung, dass sehr hohe U._____-Dosen schweren M._____-Fällen vorbehalten seien und eine hochdosierte U._____/X._____-Kombinationstherapie lediglich noch in der Stufe 5 von K._____ als bevorzugte (...) -Option genannt werde. Tatsächlich würden die K._____-Richtlinien jedoch die U._____/X._____-Kombinationspräparate, worunter auch B._____ falle, auf den Stufen 3 bis 5 als bevorzugte (...) -Option nennen. Damit werde B._____ von den aktuellen K._____-Richtlinien in tiefer Dosis (Stufe 3), in mittlerer Dosis (Stufe 4) und in hoher Dosis (Stufe 5) empfohlen. Auch die Vergleichspräparate H._____® , I._____ und G._____® – nicht aber J._____®, das lediglich im tiefen und mittleren Bereich eingesetzt werde – seien zur Behandlung von M._____ in allen drei Schweregraden indiziert und sollten gemäss den K._____-Richtlinien in allen drei Schweregraden eingesetzt werden. Die Begründung der Vorinstanz, wonach die hohen Dosierungen mit mehr Nebenwirkungen verbunden seien, stelle keinen Grund dar, diese nicht im TQV zu berücksichtigen. Hohe Dosierungen der Arzneimittel gegen M._____ würden lediglich bei Patienten eingesetzt, welche diese hohen Dosen benötigten. Ohne Berücksichtigung dieser hohen Dosen für die Bestimmung des Durchschnittspreises würden die Arzneimittelkosten nicht das tatsächliche Einsatzspektrum des Arzneimittels abbilden. Indem die Vorinstanz lediglich den tiefen und mittleren Dosisbereich als für den TQV relevant berücksichtigt habe, habe sie daher den rechtserheblichen Sachverhalt unrichtig und unvollständig festgesetzt. Ausserdem seien die beiden von der Vorinstanz im TQV berücksichtigten Vergleichsarzneimittel H._____® und J._____® für zwei verschiedene Anwendungsvarianten zugelassen, welche mit unterschiedlichen Kosten verbunden seien. Die Vorinstanz habe eine dieser Anwendungsvarianten, die sogenannte Q._____-Therapie, zu Unrecht nicht für die Bestimmung der durchschnittlichen Therapiekosten von H._____® und J._____® herangezogen, ohne dies jedoch zu begründen. Bei der H._____® Q._____-Therapie würden die Patienten den H._____® (...) für eine Erhaltungsdosis (ein- oder zweimal täglich appliziert) benützen *und zusätzliche (...) nach Bedarf* machen für eine schnelle Symptomlinderung und verbesserte M._____kontrolle. Demgegenüber würden bei der regelmässigen Erhaltungstherapie die Patienten den H._____® (...) für eine (vorgegebene) tägliche Erhaltungsdosis benutzen. Die Beschwerdeführerin schlage vor, im Sinne einer zurückhaltenden Bedarfsdosis-Annahme bei der

Q._____ -Therapie jeweils zwei *Bedarfsdosen* pro Tag (zusätzlich zur Erhaltungsdosis) zu berücksichtigen. Zwar könnten bei H._____® täglich bis zu (...) Dosen (...) werden. Die Beschwerdeführerin anerkenne jedoch, dass solche enorme Dosisescalationen in der Praxis – wenn überhaupt – äusserst selten vorkommen dürften (BVGer-act. 1).

7.4.2 Die Vorinstanz entgegnet in ihrer Vernehmlassung vom 28. Mai 2020, dass bei der Behandlung von M._____ das fünfstufige Schema gemäss K._____ international etabliert sei, welches eine Anpassung des Therapieregimes in Abhängigkeit der Krankheitskontrolle vorsehe. Die kombinierte Anwendung von U._____ -X._____ sei in den Stufen 3 bis 5 vorgesehen. Das U._____ -X._____ -Fixkombinationspräparat B._____ könne somit in den Stufen 3 bis 5 eingesetzt werden, wobei die U._____ -Dosis mit jeder Stufe erhöht werde. Gemäss den K._____ -Richtlinien 2019 werde eine hochdosierte U._____ -X._____ -Kombinationstherapie ausschliesslich in der letzten Stufe (Stufe 5) empfohlen und nicht mehr bereits ab der Stufe 4. Gemäss der S._____ sei in der Schweiz jeder (...) Erwachsene von M._____ betroffen. Der Anteil von Patienten mit einer schweren M._____ Erkrankung werde in der Literatur lediglich mit (...) bis (...) % angegeben respektive gemäss einer Studie aus den Niederlanden mit nur (...) %. Eine Mehrheit der M._____ Patienten weise demnach lediglich einen leichten bis mittelschweren Schweregrad auf und werde nicht im hohen Dosisbereich therapiert. Lediglich eine Minderheit der mit B._____ behandelten Patienten komme daher für eine Therapie im hohen Dosisbereich in Frage. Die Dosiswirkungsbeziehung für U._____ sei insbesondere im hohen Dosisbereich nicht linear. Es werde auch in den K._____ -Richtlinien 2019 hervorgehoben, dass hohe Dosen nur einen geringen zusätzlichen Nutzen brächten. Weiter bedingten hohe Dosen bei längerfristiger Anwendung ein erhöhtes Risiko für systemische Nebenwirkungen. Ein entsprechender Warnhinweis finde sich auch in der Fachinformation von B._____. Sollte eine Behandlung im hohen Dosisbereich in Erwägung gezogen werden, müsse dieser Schritt unter sorgfältiger Evaluation des Nutzen-Risiko-Verhältnisses stattfinden. Die Behandlung mit einer U._____ -X._____ -Kombination im hohen Dosisbereich nach K._____ werde nur für wenige Monate (3-6 Monate) empfohlen. Im Kontext einer chronischen Erkrankung wie M._____ müsse dies als kurzfristige, vorübergehende Dosiserhöhung eingestuft werden, welche damit nicht Teil des Dosisbereichs einer langfristigen Behandlung bilde. Damit finde die Langzeittherapie mit B._____ im tiefen bis mittleren Dosisbereich statt. Die M._____ -Behandlung bestehe sodann aus einer

Langzeittherapie, welche üblicherweise als tägliche Dauertherapie angewendet werde, und einer Bedarfstherapie bei kurzfristiger Verschlechterung der Symptomatik oder bei Exazerbationen. Eine U._____-X._____-Kombinationsbehandlung komme ab K._____-Stufe 3 zum Einsatz. Dabei würden in den K._____-Richtlinien als Behandlungsschemata einerseits die U._____ und X._____ in Kombination als Langzeittherapie sowie ein R._____ als Bedarfstherapie (im Folgenden: erstes Behandlungsschema) oder andererseits eine U._____-X._____-Fixkombination für die Langzeit- und Bedarfstherapie (sogenanntes Q._____-Regime) gleichermassen empfohlen. Da B._____ nur zur Langzeittherapie von M._____ zugelassen sei und nur als Teil des ersten Behandlungsschemas eingesetzt werden dürfe, habe die Vorinstanz die Wirtschaftlichkeit zu Recht innerhalb der zugelassenen Indikation sowie unter Berücksichtigung der Dosierungsangaben in der Fachinformation beurteilt und den TQV für die Langzeittherapie durchgeführt. Ebenso seien bei den Vergleichsarzneimitteln, die alle ebenfalls für die Langzeittherapie indiziert seien, die Therapiekosten dieser Langzeittherapie ermittelt und im TQV mit denjenigen von B._____ verglichen worden. Entgegen der Annahme der Beschwerdeführerin sei die Langzeittherapie nicht gleichwertig mit dem Q._____-Schema. Vielmehr sei bei einer Anwendung des ersten Behandlungsschemas die Langzeittherapie durch die zusätzliche Gabe eines R._____-Präparats als Bedarfstherapie zu ergänzen. Nur die gleichzeitige Langzeit- und Bedarfsbehandlung wäre mit dem Q._____-Schema vergleichbar. Die zusätzlich anfallenden Kosten des R._____-Präparats würden von der Beschwerdeführerin im TQV jedoch nicht einberechnet, womit die durch das Behandlungsschema mit B._____ anfallenden Kosten nur unvollständig wiedergegeben würden (BVGer-act. 7).

7.4.3 In ihrer Replik vom 30. September 2020 anerkennt die Beschwerdeführerin, dass das fünfstufige K._____-Schema bei der Behandlung von M._____ international etabliert sei und U._____/X._____-Kombinationspräparate in den Stufen 3 bis 5 dieses Schemas (als bevorzugte Option) zur Anwendung gelangen könnten. Dass eine hohe Dosierung gemäss neusten Erkenntnissen der K._____ nur noch in Stufe 5 empfohlen werde, ändere diesbezüglich nichts. Die internationalen Richtlinien sähen auch heute noch den Einsatz von auf D._____ basierenden Medikamenten in der höchsten Stufe vor. Bei der Durchführung eines TQV seien denn auch nicht Behandlungsempfehlungen wie die K._____-Richtlinien primär massgeblich, sondern die durch Swissmedic geprüften Fachinformationen beziehungsweise die darin enthaltenen Indikationen und Anwen-

dungsvorschriften. Gemäss Fachinformation könne B._____ in sämtlichen Dosisbereichen eingesetzt werden. Der Umstand, dass lediglich eine Minderheit der Patienten eine hohe Dosis eines Medikaments benötige, sei für den TQV unerheblich, solange die Fachinformation des zu überprüfenden Arzneimittels nicht eine entsprechende Limitation enthalte. Gemäss der Rechtsprechung des Bundesverwaltungsgerichts sei in Fällen, in welchen die Fachinformation eine «übliche Dosierung» sowie eine «Maximaldosierung» vorsehe, für den TQV auf den gesamten Dosisbereich abzustellen. Dies müsse im vorliegenden Fall dazu führen, dass für B._____ sowohl der tiefe, der mittlere als auch der hohe Dosisbereich im TQV zu berücksichtigen sei. Eine Einschränkung des TQV auf den tiefen und mittleren Dosisbereich, weil in diesen beiden Bereichen die Mehrzahl der Patienten behandelt werde, komme einem Abstellen auf den Arzneimittelumsatz gleich, was nicht bundesrechtskonform sei. Schätzungsweise (...) % aller M._____ -fälle verlaufe schwer. Damit könne nicht von vornherein von einer absolut vernachlässigbaren Minderheit gesprochen werden, welche im hohen Dosisbereich therapiert werde. Gemäss den K._____ -Richtlinien 2019 werde eine hohe Dosierung der U._____ -X._____ Behandlung lediglich in der Stufe 5 empfohlen und sollte wenn möglich nur für wenige Monate verschrieben werden. Damit sollte die Dosierung nur dann auf einem höheren Niveau aufrechterhalten werden, wenn dies nötig sei, was bei der Behandlung mit Arzneimitteln ohnehin gelte. Auch sei die Frage nach einem Wirkungs-/Nebenwirkungsverhältnis eines Medikaments nicht Bestandteil des TQV. Die Dosierungsvorschriften würden von Swissmedic geprüft und das Medikament entsprechend zugelassen. Eine Limitation sei in der Fachinformation von B._____ nicht vorgesehen. Es bestehe damit kein Raum für die Vorinstanz, im Rahmen des TQV eine eigene Risikoanalyse der Nebenwirkungen vorzunehmen und den TQV aus diesem Grund einzuschränken. Das Bundesverwaltungsgericht habe in seiner Rechtsprechung die Berücksichtigung des hohen Dosisbereichs auch dann anerkannt, wenn eine Dosiserhöhung gemäss Fachinformation lediglich in Einzelfällen vorgesehen sei. Dies müsse umso mehr vorliegend gelten, da die Fachinformation von B._____ den hohen Dosisbereich als übliche Dosierung aufführe. Ausserdem macht die Beschwerdeführerin geltend, die Langzeittherapie erfolge bei M._____ mittels Erhaltungs- oder Q._____ -Therapie. B._____ könne dabei lediglich als Erhaltungstherapie angewendet werden, was unbestritten sei. Während sich die Tagestherapiekosten bei B._____ demnach ausschliesslich an Hand dieser Therapieform bemessen würden, seien die Vergleichsarzneimittel H._____® und J._____® auch im Q._____ -Regime anwendbar. Dass B._____ diese Option nicht biete, sei unerheblich. Zu vergleichen

seien die für die Behandlung einer bestimmten Erkrankung anfallenden täglichen Therapiekosten verschiedener therapeutisch gleichwertiger, direkt austauschbarer Arzneimittel. Auch die Vorinstanz mache nicht geltend, die Erhaltungstherapie und die Q._____-Therapie seien therapeutisch nicht gleichwertig. Es verfügten daher zwei der verglichenen Arzneimittel gemäss Fachinformation über ein zusätzliches Dosierungsschema, das höhere Kosten verursache, ohne jedoch die gleiche Krankheit wirksamer zu behandeln. Werde der TQV bei allen Vergleichsarzneimitteln auf die Erhaltungstherapie beschränkt, bleibe unberücksichtigt, dass die Q._____-Therapie Kostenfaktoren von H._____[®] und J._____[®] darstellten, womit der TQV die effektiven Kosten nicht vollumfänglich abbilden würde. Die zusätzlich anfallenden Kosten des R._____-Präparats seien von der Beschwerdeführerin in der Beschwerde nicht aufgegriffen worden, weil sie nur sehr marginale Auswirkungen auf das Ergebnis des TQV von B._____ hätten und deshalb vernachlässigt werden könnten. Diese Kosten könnten jedoch beispielsweise berücksichtigt werden, indem bei denjenigen Arzneimitteln, mit welchen keine Q._____-Therapie möglich sei, die zusätzlichen Kosten von zwei Dosen T._____(im Betrag von [...] Rp. pro Tag) gegengerechnet würden. Unter einer Gewichtung des Q._____-Regimes von 50 %, unter Ausschluss einer Berücksichtigung dieser zusätzlichen Kosten im hohen Dosisbereich, in welchem das Q._____-Regime nicht zur Anwendung gelangen könne, würde dies bei den Erhaltungstherapien zu zusätzlichen Kosten von im Schnitt (...) Rp. pro Tag führen, was zeige, dass dieser Kostenfaktor kaum ins Gewicht falle. Gemäss den K._____-Richtlinien und den Ausführungen der Vorinstanz werde eine Erhaltungstherapie mit einem U._____-X._____-Arzneimittel stets mit einem R._____-Präparat kombiniert. Daher könnten die Zusatzkosten auch bei allen Erhaltungstherapien aufgerechnet werden, womit eine Kostenerhöhung von täglich (...) Rp. zu berücksichtigen sei. Schliesslich sei die Indikation bei der Erhaltungs- und der Q._____-Therapie identisch. Die Ausklammerung des Q._____-Regimes führe zu einer nicht gerechtfertigten Verzerrung der Kosten von H._____[®] und J._____[®] und im Ergebnis zu einer nicht rechtskonformen Preisreduktion von B._____(BVGer-act. 13).

8.

Zunächst ist die hauptsächliche Rüge der Beschwerdeführerin zu prüfen, wonach die Vorinstanz im TQV bei der Berechnung der Tagestherapiekosten zu Unrecht lediglich den tiefen und mittleren Dosisbereich, unter Aus-

schluss der hohen Dosierungen, berücksichtigt habe, womit die Arzneimittelkosten nicht das tatsächliche Einsatzspektrum der Arzneimittel abbildeten.

8.1 Gemäss der Rechtsprechung des Bundesgerichts gilt für die Ermittlung der Kosten des Arzneimittels pro Tag im Rahmen des TQV das folgende «Kaskadenmodell»: Enthält die Fachinformation mit Blick auf die durchschnittliche Erhaltungsdosis eine klare Aussage zur empfohlenen oder üblichen Dosierung, ist diese dem TQV zugrunde zu legen. Fehlt es an derartigen präzisen Angaben, ist grundsätzlich die gesamte in der Fachinformation aufgeführte Dosisspanne zu beachten, wobei deren Mittelwert heranzuziehen ist. Die Dosisspanne bildet jedoch dann keine hinreichende Grundlage, wenn beispielsweise direkte Vergleichsstudien vorliegen, welche sachdienliche Informationen zur empfohlenen oder üblichen Erhaltungsdosis beinhalten; diesfalls ist darauf abzustellen. Ergeben sich aus der Fachinformation keinerlei Auskünfte zur durchschnittlichen Erhaltungsdosis – auch nicht in Form von Dosisspannen –, können Äquivalenzdosen aus Leitlinien, klinischen Studien, ausländischen Zulassungsunterlagen etc. beigezogen werden (BGE 147 V 470 E. 4.2.2 f.; vgl. zum Ganzen: SVR 2022 KV Nr. 7 [BGer 9C_612/2020]).

8.2 Der Fachinformation von B._____ ist die folgende übliche Dosierung für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zu entnehmen (für Kinder ab 4 Jahren gilt eine andere Dosierung, vgl. unten E. 9.1): Ba._____: zweimal täglich eine Einzeldosis der gewählten Dosisstärke (entspricht [...] µg, [...] µg oder [...] µg D._____ und jeweils [...] µg C._____); Bb._____: zweimal täglich zwei Einzeldosen B._____ der gewählten Dosisstärke (entspricht [...] µg, [...] µg oder [...] µg D._____ und [...] µg C._____ pro Einzeldosis). Mit anderen Worten geht die Fachinformation von B._____ in therapeutischer Hinsicht von drei verschiedenen Schweregraden von M._____ aus, für welche sie zur Krankheitskontrolle jeweils eine bestimmte tägliche Erhaltungsdosis der Wirkstoffe mit der für den jeweiligen Schweregrad adäquaten Dosisstärke vorsieht. Von der im konkreten Fall entsprechend dem diagnostizierten Krankheitsschweregrad verschriebenen Dosisstärke von Ba._____ sind zweimal täglich eine Einzeldose und von Bb._____ zweimal täglich zwei Einzeldosen zu (...). Hierbei handelt es sich um eine klare Dosieranweisung, welche keinen Spielraum in der Anwendung zulässt. Nach der dargelegten Rechtsprechung des Bundesgerichts (vgl. E. 8.1 hiervor) sind diese in der Fachinformation enthaltenen präzisen Angaben zur Dosierung respektive die klaren Aussagen betreffend Erhaltungsdosis vorliegend für die Durchführung des

TQV massgebend. Mangels Angabe einer Dosisspanne in der Fachinformation erübrigt es sich unter diesen Umständen, Vergleichsstudien oder weitere wissenschaftliche Studien zur Ermittlung der durchschnittlichen Erhaltungsdosis beizuziehen. Im Übrigen ist praxisgemäss davon auszugehen, dass die in den Arzneimittelinformationen enthaltenen Indikations- und Diagnoseformulierungen respektive Anwendungsvorschriften die jeweils gegenwärtigen medizinischen Erkenntnisse widerspiegeln (vgl. BGE 147 V 470 E. 4.2.2), weshalb im TQV ohne Weiteres auf die klaren Dosierangaben in der Fachinformation abzustellen ist. Es besteht daher vorliegend rechtsprechungsgemäss kein Spielraum, für die Bestimmung der Dosierung auf andere Quellen abzustellen. Die Parteien durften damit nicht auf wissenschaftliche Studien zurückgreifen als weitere Informationsquelle zur üblichen Dosierung respektive durchschnittlichen Erhaltungsdosis. Unter zusätzlicher Berücksichtigung, dass das am TQV stehende Ausgangsarzneimittel B._____ gemäss Fachinformation unbestrittenermassen einzig zur M._____Langzeittherapie in Form der reinen Erhaltungstherapie von Swissmedic zugelassen ist, nicht hingegen zur M._____Langzeittherapie in Form der Q._____Therapie, bleibt somit vorliegend, entgegen anderer Auffassung, für die Ermittlung der durchschnittlichen Tagestherapiekosten kein Raum für ein Abstellen auf in den K._____Richtlinien zusätzlich zur reinen Erhaltungstherapie enthaltenen Empfehlung im Sinne der Q._____Therapie. Fachinformationen sind, wie bereits dargelegt, aktuell zu halten und das Bundesverwaltungsgericht darf praxisgemäss davon ausgehen, dass die darin enthaltenen Informationen den aktuellen medizinischen Erkenntnissen entsprechen. Unter diesen Umständen ist vorliegend auch unerheblich, dass die K._____Richtlinien 2019 gegenüber jenen des Jahres 2018 verschiedene Neuheiten enthalten und namentlich eine Behandlung mit einer hohen U._____X._____Dosierung ausschliesslich noch auf der Krankheitsstufe 5 (entspricht dem höchsten der drei Schweregrade in der Fachinformation) empfehlen (vgl. K._____Richtlinien S. 12: "[...]").

8.3 Aufgrund des Ausgeführten verfängt die von der Beschwerdeführerin in ihrer Beschwerde ebenfalls erhobene Rüge, wonach die Vorinstanz im TQV für die Berechnung der Tagestherapiekosten bezüglich der Dosierung von D._____ auf die tieferen Dosisspannen gemäss den K._____Richtlinien hätte abstellen müssen, nicht. Vielmehr ist gemäss der vorangehend dargestellten Rechtsprechung des Bundesgerichts (vgl. E. 8.1 hiervor) für die Dosierung auf die Fachinformation abzustellen, sofern diese – wie vorliegend für B._____ – eine klare Aussage zur empfohlenen oder üblichen Dosierung enthält.

8.4 Gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV, eingefügt in die KVV per 1. März 2017, wird der TQV grundsätzlich auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaube insbesondere infolge unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Es werden die Behandlungskosten je Tag basierend auf dem FAP der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke verglichen. Der Grund, weshalb beim TQV grundsätzlich auf die kleinste Packung abgestellt wird, liegt darin, dass grössere Packungen und höhere Dosisstärken Preiseinschläge entsprechend den Richtlinien betreffend Preisrelationen (vgl. Anhang 5a und 5b SL-Handbuch) oder nach üblicher Praxis der fraglichen therapeutischen Gruppe aufweisen können und dies zu Verzerrungen führt. Deshalb sind höhere Dosisstärken und grössere Packungsgrössen in der Regel nicht linear teurer als die tieferen Dosisstärken und kleineren Packungsgrössen, sondern günstiger und bilden daher die Wirtschaftlichkeit nicht korrekt ab (siehe auch Ziff. C.1.1.5, C.7 und C.10.1 ff. SL-Handbuch; vgl. zum Ganzen: Urteil des BVGer C-5955/2019 vom 28. Januar 2022 E. 9.2.1).

8.5 Vorliegend stellt Bb._____ (...), die tiefste Dosisstärke von Bb._____ dar, womit gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV der TQV grundsätzlich auf der Basis dieser kleinsten Dosierung durchzuführen wäre. Nachdem jedoch die Fachinformation, welche nach dem Gesagten für die Berechnung der Tagestherapiekosten massgebend ist (vgl. E. 8.1 hiavor), im Rahmen der Dosierung ausdrücklich drei Schweregrade von M._____ mit einer jeweils adäquaten Dosisstärke (tiefe, mittlere und hohe Dosierung) vorsieht, hätte die Vorinstanz zur Ermittlung der durchschnittlichen Erhaltungsdosis die Dosierungen aller drei Schweregrade und mithin insbesondere auch die hohe Dosierung im TQV berücksichtigen müssen, wie sie dies in ihrer ersten Rückmeldung noch gemacht hat. Die Beschwerde ist in diesem Punkt gutzuheissen.

9.

In einem weiteren Schritt ist zu prüfen, ob die von der Vorinstanz in den TQV einbezogenen Arzneimittel die rechtsprechungsmässigen Voraussetzungen an Vergleichsarzneimittel erfüllen, d. h. ob es sich bei diesen Arzneimitteln um tatsächliche echte, um tatsächliche vollumfängliche Therapiealternativen zum am TQV stehenden B._____ im Sinne der dargestellten Rechtsprechung (vgl. oben E. 6 und E. 6.3) handelt. Zunächst drängt sich im Folgenden ein kurzer Überblick über die massgeblichen Fachinformationen auf.

9.1 B._____ ist gemäss Fachinformation (abrufbar unter www.compendium.ch) in zwei verschiedenen galenischen Formen erhältlich: Ba._____ (...) und Bb._____ (...). Beide Formen von B._____ sind jeweils in drei verschiedenen Dosisstärken erhältlich. Ein (...) von Ba._____ gibt jeweils die folgenden Wirkstoffmengen ab: Ba._____ (...) (tiefste Dosisstärke): (...) µg C._____ und (...) µg D._____; Ba._____ (...) (mittlere Dosisstärke): (...) µg C._____ und (...) µg D._____; Ba._____ (...) (höchste Dosisstärke): (...) µg C._____ und (...) µg D._____. Ein (...) von Bb._____ gibt jeweils die folgenden Wirkstoffmengen ab: Bb._____ (...) (tiefste Dosisstärke): (...) µg C._____ und (...) µg D._____; Bb._____ (...) (mittlere Dosisstärke): (...) µg C._____ und (...) µg D._____; Bb._____ (...) (höchste Dosisstärke): (...) µg C._____ und (...) µg D._____. Sowohl Bb._____ als auch Ba._____ dienen der *Langzeitbehandlung* von M._____ bei Erwachsenen und Kindern ab vier Jahren, bei denen eine Kombinationsbehandlung (L._____ und U._____) angezeigt ist. Ba._____ dient darüber hinaus der symptomatischen Langzeitbehandlung von Patienten mit N._____, die trotz regelmässiger Therapie mit einem L._____ an Symptomen leiden. Hierbei sieht die Fachinformation für Behandlung von M._____ bei Ba._____ für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren eine übliche Dosierung von zweimal täglich eine Einzeldosis Ba._____ der gewählten Dosisstärke ([...], [...] oder [...] µg D._____ und jeweils [...] µg C._____) vor. Bei Bb._____ wird als übliche Dosierung für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zweimal täglich zwei Einzeldosen B._____ der gewählten Dosisstärke (entsprechend [einer dem Schweregrad der Krankheit angemessene Dosierung mit] (...) µg, (...) µg oder (...) µg D._____ und jeweils (...) µg C._____ pro Einzeldosis) angegeben. Bei Kindern von vier bis zwölf Jahren ist ausschliesslich zwei Mal täglich eine Dosis Ba._____ (...) respektive zwei Mal täglich zwei (...) von Bb._____ (...) zu therapieren. Die Dosierung soll auf die niedrigste Dosis, bei welcher eine wirksame Kontrolle beibehalten werden kann, angepasst werden. Um einen vollen therapeutischen Nutzen zu erreichen, soll B._____ regelmässig angewendet werden, auch dann, wenn der Patient asymptomatisch ist. Der Zustand des Patienten sollte regelmässig durch den Arzt beurteilt werden. Bei einem akuten M._____ (...) ist B._____ nicht Mittel der Wahl.

9.2 Laut Fachinformation (abrufbar unter www.compendium.ch) ist H._____® in drei Dosisstärken zugelassen. Eine (...) von H._____® (...) (tiefste Dosisstärke) enthält (...) µg O._____ und (...) µg V._____; eine (...) von H._____® (...) (mittlere Dosisstärke) enthält (...) µg

O._____ und (...) µg V._____ und eine (...) von H._____® (...) (höchste Dosisstärke) enthält (...) µg O._____ und (...) µg V._____. Es ist indiziert bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen wie M._____, bei denen eine Kombinationstherapie mit einem U._____ und einem L._____ angezeigt ist, falls niedrig dosierte U._____ alleine nicht ausreichend sind sowie zur symptomatischen Langzeitbehandlung von N._____, falls eine Kombinationsbehandlung mit einem langwirksamen L._____ und einem U._____ gemäss den aktuellen (...) Richtlinien indiziert ist. Es ist zugelassen für Kinder ab sechs Jahren und Erwachsene. H._____® kann in zwei verschiedenen Therapieformen angewendet werden, *einerseits* als H._____® Erhaltungs- und Bedarfs-Therapie («H._____® [...]»), bei welcher die Patienten H._____® für eine Erhaltungsdosis (ein- oder zweimal täglich appliziert) benützen und zusätzliche (...) nach Bedarf machen für eine schnelle Symptomlinderung und verbesserte M._____ -kontrolle, sowie *andererseits* als regelmässige Erhaltungstherapie, bei welcher die Patienten den H._____® für eine tägliche Erhaltungsdosis benutzen und bei Bedarf *zusätzliche, schnell wirksame* L._____ zur Symptomlinderung anwenden. Bei Kindern ab sechs Jahren ist mit H._____® (...) oder H._____® (...) zu therapieren. Bei Erwachsenen, älteren Patienten und Jugendlichen ab 12 Jahren können H._____® (...), H._____® (...) oder auch H._____® (...) angewendet werden.

9.3 Laut Fachinformation (abrufbar unter www.compendium.ch) ist I._____ in zwei verschiedenen Dosisstärken zugelassen. Eine (...) von I._____ (...) enthält (...) µg O._____ und (...) µg W._____; eine (...) von I._____ (...) enthält (...) µg O._____ und (...) µg W._____. I._____ ist indiziert für Patienten mit (...) wie M._____, bei denen eine Kombinationstherapie mit U._____ und L._____ angezeigt ist, falls niedrig dosierte U._____ alleine nicht ausreichend sind, sowie zur symptomatischen Dauerbehandlung von N._____ mit häufigen Symptomen und Exazerbationen in der Vergangenheit. Die Patienten benutzen I._____ laut Fachinformation für eine tägliche Erhaltungsdosis und wenden bei Bedarf zusätzliche, schnell wirksame L._____ zur Symptomlinderung an. I._____ ist für Kinder ab sechs Jahren und Erwachsene zugelassen, wobei bei Kindern mit I._____ (...) zu therapieren ist. Bei Jugendlichen von 12 bis 18 Jahren und Erwachsenen können I._____ (...) oder I._____ (...) angewendet werden, wobei bezüglich beider Dosisstärken neben der üblichen Dosierung eine höhere Dosierung (vorübergehend oder als Erhaltungstherapie) bei Verschlechterung des M._____ zugelassen ist.

9.4 Laut Fachinformation (abrufbar unter www.compendium.ch) ist G._____® Dosieraerosol in drei verschiedenen Dosisstärken zugelassen. Hierbei enthält jeder (...) (abgegeben aus dem [...]) von G._____® (...) (tiefste Dosisstärke) (...) µg D._____ und (...) µg V._____, was einer zugeführten Dosis (aus dem [...]) von etwa (...) µg D._____ und (...) µg V._____ entspricht. Jeder (...) von G._____® (...) (mittlere Dosisstärke) enthält (...) µg D._____ und (...) µg V._____, was einer zugeführten Dosis von etwa (...) µg D._____ und (...) µg V._____ entspricht. Jeder (...) von G._____® (...) (höchste Dosisstärke) enthält (...) µg D._____ und (...) µg V._____, was einer zugeführten von etwa (...) µg D._____ und (...) µg V._____ entspricht. Das Arzneimittel wird angewendet zur regelmässigen Behandlung von M._____ in Fällen, in denen ein Kombinationspräparat (ein U._____ und ein X._____) angezeigt ist, wobei G._____® (...) und G._____® (...) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und G._____® (...) nur bei Erwachsenen angewendet werden darf.

9.5 Laut vorliegend anwendbarer Fachinformation (abrufbar unter www.compendium.ch) enthält jeder (...) (abgegeben vom [...]) von J._____®, das lediglich in der Dosisstärke (...) vorliegt, (...) µg P._____ und (...) µg V._____, was einer über das (...) abgegebenen Menge von (...) µg P._____ und (...) µg V._____ entspricht. Es ist indiziert für die regelmässige Behandlung von M._____, bei der die Anwendung eines Kombinationspräparats (von U._____ und X._____) angezeigt ist, sowie für die symptomatische Behandlung von Patienten mit schwerer N._____ und wiederholten Exazerbationen in der Vergangenheit, die trotz regelmässiger Therapie mit langwirksamen L._____ erhebliche Symptome aufweisen. Für die M._____ -behandlung von J._____® gibt es zwei Ansätze: Es kann als "regelmässige Erhaltungstherapie zusammen mit einem separaten schnellwirksamen L._____ als Bedarfstherapie" oder auch – besonders bei Patienten mit nicht vollständig kontrolliertem M._____ und Bedarf an Notfallmedikation, sowie bei Patienten mit M._____ -Exazerbationen in der Vergangenheit, die einer medizinischen Intervention bedurften – als kombinierte "Erhaltungs- und Bedarfstherapie" angewendet werden, wobei bei der "Erhaltungs- und Bedarfstherapie" bedarfsweise bei Auftreten von M._____symptomen zusätzliche J._____®-Dosen verabreicht werden. J._____® ist nur für die M._____behandlung bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) zugelassen.

10.

10.1 Aufgrund dieser den Fachinformationen zu entnehmenden Angaben ist erstellt, dass es sich bei allen von der Vorinstanz in den TQV einbezogenen Arzneimitteln um Kombinationspräparate handelt, die jeweils wie B. _____ zwei Wirkstoffe enthalten, einerseits einen (...) Wirkstoff (sog. X. _____-Komponente; Wirkstoffe C. _____ [B. _____] oder V. _____ [H. _____[®], I. _____, G. _____[®] und J. _____[®]]), andererseits einen (...) Wirkstoff (sog. U. _____-Komponente; Wirkstoffe D. _____ [B. _____ und G. _____[®]], O. _____ [H. _____[®] und I. _____] oder P. _____ [J. _____[®]]).

10.2 Ausserdem geht aus den Fachinformationen hervor, dass alle Arzneimittel in der Hauptindikation (vgl. oben E. 7.2.2) zur Langzeitbehandlung respektive zur regelmässigen Behandlung von M. _____ indiziert sind. Darüber hinaus sind die Arzneimittel H. _____[®], I. _____ und J. _____[®] – wie auch die von der Vorinstanz im TQV nicht berücksichtigte Produktvariante Bb. _____ (vgl. hierzu oben Sachverhalt Bst. A und E. 7.3) – zusätzlich zur Therapie von M. _____ auch für die Therapie von N. _____ zugelassen. Dass ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparats hinausgehende Indikationen aufweist, steht einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (vgl. oben E. 6.3). Soweit die Beschwerdeführerin beschwerdeweise jedoch geltend macht, die Vorinstanz hätte im TQV die Tagestherapiekosten von H. _____[®] und J. _____[®] basierend auf die Q. _____-Therapie ermitteln müssen, entgegnet die Vorinstanz in ihrer Vernehmlassung zu Recht, dass das am TQV stehende Ausgangsarzneimittel B. _____ nur zur Langzeittherapie von M. _____ in der Form der (reinen) Erhaltungstherapie, jedoch nicht in Form der Q. _____-Therapie zugelassen ist, weshalb die Wirtschaftlichkeit innerhalb der gemäss Fachinformation zugelassenen Indikation, unter Beachtung der zugelassenen Behandlungsform sowie unter Berücksichtigung der Dosierungsangaben in der Fachinformation zu beurteilen ist, dies sowohl bei B. _____ als auch bei den Vergleichsarzneimitteln.

10.3 Zu beachten ist, dass gemäss Fachinformation B. _____ für die Langzeittherapie von M. _____ einzig in Form der reinen Erhaltungstherapie zugelassen ist. Die Dosierung erfolgt gemäss Fachinformation nach einem festen Schema und kommt ohne zusätzliche Medikamenteneinnahme, d. h. insbesondere ohne eine zusätzliche Bedarfsdosis aus. Davon abweichend erfolgt die Langzeittherapie mit H. _____[®] gemäss Fachinformation mittels zwei verschiedenen anderen Therapieformen. Die

"H._____ Erhaltungs- und Bedarfs-Therapie" (Q._____ -Therapie) sieht neben der in der Fachinformation vorgesehenen Erhaltungsdosis zusätzliche (...) des Arzneimittels nach Bedarf vor. Die in der Fachinformation von H._____® vorgesehene "regelmässige Erhaltungstherapie" schreibt sodann – neben der täglichen Erhaltungsdosis durch die vorgeschriebene Anwendung von H._____® – zusätzlich die Anwendung von schnell wirksamen L._____ zur Symptomlinderung (sog. R._____) nach Bedarf vor. H._____® sieht damit – anders als B._____ – kein festes Behandlungsschema vor, sondern verlangt für beide Therapieformen zusätzliche (...) nach Bedarf, sei es mit dem Arzneimittel H._____® selbst (bei der Q._____ -Therapie), sei es mit einem zusätzlichen R._____ -Präparat (bei der "regelmässigen Erhaltungstherapie"). Auch die Fachinformation von I._____ sieht vor, dass die Patienten das Arzneimittel für eine tägliche Erhaltungsdosis benutzen und bei Bedarf zusätzliche R._____ zur Symptomlinderung anwenden. Die Fachinformation von J._____® sieht – wie jene von H._____® – zwei verschiedene Therapieformen vor. In der als "Erhaltungstherapie" bezeichneten Therapieform wird J._____ zusammen mit einem R._____ als Bedarfstherapie angewendet. Bei der "Erhaltungs- und Bedarfstherapie" (sog. Q._____ -Therapie) wird das Arzneimittel einerseits als regelmässige Erhaltungstherapie und andererseits als Bedarfstherapie angewendet. Somit sind auch bei J._____® bei beiden Therapieformen zusätzliche (...) nach Bedarf erforderlich, sei es mit dem Arzneimittel J._____® selbst (bei der "Q._____ -Therapie"), sei es mit einem zusätzlichen R._____ -Präparat (bei der "Erhaltungstherapie"). Entsprechend sind H._____®, I._____ und J._____® aufgrund der dargelegten unterschiedlichen Therapieformen nicht mit B._____ vergleichbar. Lediglich G._____, das gemäss Fachinformation ohne die Einnahme eines zusätzlichen R._____ -Präparats angewendet wird, wobei die Dosierungsanweisung des Arzneimittels (in der gewählten Dosisstärke) keine zusätzlichen Dosen nach Bedarf vorsieht, erlaubt mit Blick auf die Therapieform eine mit der Langzeittherapie von B._____ vergleichbare Therapie von M._____.

Weiter fällt auf, dass nicht alle von der Vorinstanz berücksichtigten Vergleichsarzneimittel wie B._____ über drei verschiedene Dosisstärken verfügen. Lediglich H._____® und G._____® sind jeweils in drei Dosisstärken (H._____® [...], [...] und [...] sowie G._____® [...], [...] und [...]) erhältlich und erlauben damit – wie B._____ – die adäquate Therapie aller drei Schweregrade von M._____. I._____ ist lediglich in den beiden Dosisstärken (...) und (...) erhältlich. Da mit dem stärker do-

sierten I._____ (...) jedoch unter Berücksichtigung der in der Fachinformation vorgesehenen vorübergehenden Erhöhung der Dosierung bei Verschlechterung des M._____ sowohl der mittlere als auch der hohe Schweregrad von M._____ therapiert werden kann, erlaubt auch I._____ die Therapierung aller drei Schweregrade von L._____. Demgegenüber existiert das Arzneimittel J._____® lediglich in einer Dosisstärke (J._____® [...]). Die Fachinformation sieht im Rahmen der Erhaltungstherapie eine übliche Dosierung von einer (...) bis zwei (...) täglich vor, wobei die maximale Tagesdosis auf vier (...) beschränkt ist. Im Rahmen der Erhaltungs- und Bedarfstherapie empfiehlt die Fachinformation eine Erhaltungsdosis von einer (...) zweimal täglich, wobei im Bedarfsfall eine zusätzliche (...) durchzuführen sei. Auch mit diesen höheren Dosierungen im Bedarfsfall erlaubt das Arzneimittel J._____® keine Maximaldosierung und damit keine Behandlung des hohen Schweregrads von M._____ (vgl. hierzu auch K._____ -Richtlinien S. 48: Dosierung von P._____ zur Therapierung der verschiedenen Krankheitsstufen). Die Vorinstanz hat damit in ihrer ersten Rückmeldung, in welcher sie im TQV noch sowohl den tiefen als auch den hohen Dosisbereich von B._____ berücksichtigt hat, zu Recht festgehalten, dass J._____®, mit welchem nur der tiefe und mittlere Dosisbereich abgedeckt werden könne, wohingegen mit B._____ in allen Dosisbereichen therapiert werden könne, nicht zu berücksichtigen sei (vgl. Sachverhalt Bst. B.b).

10.4 Aus den Fachinformationen geht sodann hervor, dass die einzelnen Arzneimittel mit Blick auf die Patientenaltersgruppe über unterschiedliche Anwendungsbereiche verfügen. So ist Bb._____ als einziges Arzneimittel bereits für Kinder ab vier Jahren sowie für Erwachsene zugelassen. H._____® und I._____ sind ihrerseits für Kinder ab sechs Jahren und Erwachsene zugelassen. G._____® darf bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet werden. Und J._____® ist lediglich für Patienten ab 18 Jahren zugelassen. Damit sind die Arzneimittel J._____® und G._____®, welche keine therapeutische Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren erlauben, mit Blick auf die Patienten-Altersgruppe eindeutig nicht therapeutisch gleichwertig mit dem am TQV stehenden Ausgangsarzneimittel B._____. Die beiden Arzneimittel H._____® und I._____, die für Kinder ab sechs Jahren zugelassen sind, erweisen sich im Vergleich zu B._____, das eine medizinisch geprüfte M._____behandlung von Kindern ab bereits vier Jahren ermöglicht, mit Blick auf die Patienten-Altersgruppe ebenfalls nicht als deckungsgleich. So können mit H._____® und I._____, anders als mit B._____, Kinder von vier bis sechs Jahren nicht behandelt werden (vgl.

oben E. 6.5). Damit stellen die Arzneimittel J._____[®], G._____[®], H._____[®] und I._____ mit Blick auf die Patientenaltersgruppe keine tatsächliche und vollumfänglich austauschbare Therapiealternative (vgl. oben E. 6.4 i. f.) zu B._____ dar.

10.5 Als Zwischenfazit steht damit fest, dass die Vorinstanz bei der Durchführung des TQV nicht nur die tiefe und mittlere Dosierung, sondern auch die Maximaldosierung hätte berücksichtigen müssen (vgl. oben E. 8.4). Da J._____[®] unbestrittenermassen den hohen Dosisbereich nicht abdeckt, fällt J._____[®], wie die Vorinstanz in der ersten Rückmeldung erkannt hat, bereits aus diesem Grund als Vergleichsarzneimittel ausser Betracht (vgl. oben E. 10.3 Abs. 2). Weiter muss ein Arzneimittel, um im Rahmen des TQV als tatsächliche echte Therapiealternative berücksichtigt werden zu können, für die gleiche Patientenaltersgruppen anwendbar sein. Vorliegend fällt auf, dass keines der von der Vorinstanz berücksichtigten Vergleichsarzneimittel wie B._____ bereits für Kinder ab vier Jahren zur M._____-Langzeittherapie zugelassen ist. Vielmehr ist gemäss Fachinformation J._____ nur für Erwachsene ab 18 Jahren zugelassen, G._____ erst für Jugendliche ab 12 Jahren, H._____ und I._____ erst bei Kindern ab sechs Jahren. Damit stellen sowohl J._____[®], das lediglich für Erwachsene zugelassen ist, als auch G._____[®], das für Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene zugelassen ist, eindeutig keine echten Therapiealternativen zu B._____ dar. Aber auch H._____[®] und I._____, welche zur Behandlung von Kindern ab einem Mindestalter von sechs Jahren zugelassen sind, fallen für den TQV von B._____ infolge fehlender vollumfänglicher Austauschbarkeit ausser Betracht. Damit ist erstellt, dass keines der von der Vorinstanz in den TQV einbezogenen Vergleichsarzneimittel eine echte vollumfängliche Therapiealternative zu B._____ darstellt und entsprechend auch nicht in den TQV hätte einbezogen werden dürfen. Hinzu kommt, dass die Vorinstanz zu Unrecht auch nicht berücksichtigt hat, dass die B._____-Langzeittherapie von M._____ gemäss der massgeblichen Fachinformation ein festes Dosierungsschema vorsieht und ohne zusätzliche Bedarfsdosis auskommt, d. h. nur für die reine Erhaltungstherapie zugelassen ist. Es geht nicht an, dass die Vorinstanz B._____ mit den Arzneimitteln H._____[®], I._____ oder J._____[®] vergleicht, welche – im Gegensatz zu B._____ – zusätzliche und nicht im Voraus bestimmbar Dosierungen erfordern, sei es durch zusätzliche Dosierungen des Arzneimittels nach Bedarf (so bei der "Q._____-Therapie" [betreffend H._____[®] und J._____[®]]), sei es mittels der Anwendung eines zusätzlichen R._____-Präparats (so bei der "Erhaltungstherapie" [betreffend H._____[®], I._____ oder

J. _____®]; vgl. oben E. 10.3 Abs. 1), ohne diesem zusätzlichen Arzneimittelbedarf Rechnung zu tragen, ansonsten im TQV Verzerrungen der Tagetherapiekosten zu Lasten von B. _____ resultieren. Damit kann es mit dem von der Vorinstanz durchgeführten TQV nicht sein Bewenden haben. Sämtliche der von der Vorinstanz in den TQV von B. _____ einbezogenen Arzneimittel erfüllen die rechtsprechungsmässigen Voraussetzungen an Vergleichsarzneimittel nicht.

11.

Aufgrund des Ausgeführten bleibt zu prüfen, ob tatsächliche echte Therapiealternativen für die B. _____ -Langzeittherapie vorhanden sind, welche für die Durchführung des TQV als Vergleichspräparate bei der Prüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre von B. _____ berücksichtigt werden können.

11.1 Im vorinstanzlichen Verfahren hat die Beschwerdeführerin mit Stellungnahme vom 4. Februar 2019 die beiden ebenfalls durch sie vertriebenen Arzneimittel E. _____ und F. _____ zur Berücksichtigung als Vergleichspräparate für den TQV vorgeschlagen. Die Vorinstanz hat die Berücksichtigung dieser Präparate in ihrer ersten Rückmeldung lediglich mit der Begründung abgelehnt, dass es sich bei diesen um Monopräparate handle und der TQV von Kombinationspräparaten, wenn bereits vergleichbare Kombinationspräparate vorlägen, mit diesen zu erfolgen habe (vgl. Sachverhalt Bst. B.b). Nachdem sich nach dem Gesagten die von der Vorinstanz vorgeschlagenen Kombinationspräparate indessen nicht als eine tatsächliche, echte und vollumfängliche Therapiealternative zu B. _____ erweisen, liegen entgegen der damaligen Ausgangslage keine mit B. _____ vergleichbaren Kombinationspräparate vor. Unter diesen Umständen ist ein Vergleich auch mit Monopräparaten zulässig, wie dies das SL-Handbuch in Ziff. C.8.1 ff. ausdrücklich festhält (vgl. zur grundsätzlichen Zulässigkeit des Vergleichs von Kombinationspräparaten mit Monopräparaten im TQV: Urteil des BGer 9C_190/2020 vom 13. November 2020 E. 4.3; Urteile des BVGer C-640/2018 vom 6. Januar 2021 E. 6.3.4; C-6596/2018 vom 15. März 2022 E. 8.4.1; C-5962/2019 vom 25. Oktober 2021 E. 7.8 Abs. 3).

11.2 Den Fachinformationen von E. _____ und F. _____ ist zu entnehmen, dass es sich bei den beiden Arzneimitteln, wie bereits dargelegt, um Monopräparate handelt, wobei E. _____ den Wirkstoff D. _____ und F. _____ den Wirkstoff C. _____ (als [...]) enthält. Damit enthalten die

beiden Monopräparate je die Einzelwirkstoffe, welche in dem Kombinationspräparat B._____ in Kombination enthalten sind. Hierbei handelt es sich bei dem in E._____ enthaltenen Wirkstoff D._____ um die sog. U._____ -Komponente («[...]») und bei dem in F._____ enthaltenen Wirkstoff C._____ um einen L._____ («[...]»). E._____ und F._____ sind – wie B._____ – ebenfalls sowohl als (...) als auch als (...) zugelassen. E._____ ist indiziert für die Basistherapie (Langzeittherapie) von M._____ und wird bei Kindern ab einem Jahr und Erwachsenen angewendet. F._____ ist bei Erwachsenen einerseits zur Langzeitbehandlung von (...) bei M._____ (insbesondere auch von [...] M._____ und [...] -M._____) und bei (...) mit und ohne (...) sowie andererseits zur Langzeitbehandlung der N._____ mit partieller Reversibilität der (...) indiziert. Bei Kindern ab vier Jahren kann F._____ angewendet werden als Langzeitbehandlung von (...) bei M._____, einschliesslich (...) -M._____. Schliesslich können mit beiden Arzneimitteln alle drei Krankheitsstufen von M._____ therapiert werden. So ist auch Eb._____, wie Bb._____, in drei verschiedenen Dosisstärken zugelassen ([...] µg, [...] µg und [...] µg), wobei bei Erwachsenen und Jugendlichen über 16 Jahre leichtes M._____ mit zweimal täglich (...) µg-(...) µg D._____, mittelschweres M._____ mit zweimal täglich (...) µg-(...) µg D._____ und schweres M._____ mit zweimal täglich (...) µg-(...) µg D._____ therapiert wird. Die Fachinformation von F._____ enthält ihrerseits eine übliche Dosierung bei Erwachsenen (Fb._____: zweimal täglich zwei Stösse; Fa._____: zweimal täglich eine Einzeldosis), welche in schweren Fällen erhöht werden kann (Fb._____: bis zu zweimal täglich vier Stösse; Fa._____: bis zu zweimal täglich zwei Einzeldosen). Damit lässt die Fachinformation von F._____ ausdrücklich eine Behandlung von sowohl des leichten als auch des schweren M._____ zu. Es ist daher grundsätzlich möglich, mit F._____ auch mittelschweres M._____ zu therapieren, obschon die Fachinformation diesbezüglich keine konkrete Dosierungsanweisung enthält.

11.3 Damit handelt es sich bei den beiden Monopräparaten E._____ und F._____ – in Kombination angewendet – um eine mit Bb._____ vollkommen austauschbare Therapiealternative, welche es erlaubt, alle drei Krankheitsstufen von M._____ bei Kindern ab vier Jahren und Erwachsenen in der Form einer Langzeittherapie zu behandeln. Auch sehen die Fachinformationen von E._____ und F._____ neben der Hauptindikation der Langzeittherapie von M._____ keine weiteren alternativen Behandlungsschemata (wie z. B. eine Q._____ -Therapie) vor. Die möglichen Nebenwirkungen, welche die Fachinformationen von einerseits

E._____ und andererseits F._____ angeben, sind zusammengenommen (da die Präparate für eine Austauschbarkeit mit B._____ kombiniert anzuwenden sind) mit jenen von B._____ vergleichbar. Ferner bestehen beide Monopräparate je aus einem der beiden Einzelwirkstoffe, welche in B._____ in Kombination enthalten sind, was gemäss SL-Handbuch Ziff. C.8.1 Voraussetzung ist für die Zulässigkeit des Vergleichs eines Monopräparats mit einem Kombinationspräparat im TQV. Schliesslich sind beide Präparate, wie B._____, in den beiden galenischen Formen (...) und (...) erhältlich. Damit erscheint vorliegend die Durchführung des TQV möglich, wobei – zumindest bei Fehlen weiterer vergleichbarer Kombinationspräparate – die beiden erwähnten Monopräparate als mögliche TQV-Vergleichsarzneimittel zu B._____ zur Auswahl stehen.

12.

12.1 Aufgrund des soeben Dargelegten ist in Nachachtung des Prinzips der umfassenden Wirtschaftlichkeitsprüfung mittels APV und TQV (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.2.2 f.) ein neuer TQV durchzuführen. Die Vorinstanz hat sich bisher zur Frage der Berücksichtigung der beiden Monopräparate als Vergleichsarzneimittel zu B._____ noch nicht abschliessend geäussert. Der in ihrer ersten Rückmeldung dargelegten Auffassung, wonach ein Vergleich mit den von ihr im TQV berücksichtigten Kombinationspräparaten möglich sei, kann das Bundesverwaltungsgericht aus den dargelegten Gründen nicht folgen. Damit ist es nicht Sache des Bundesverwaltungsgerichts, in reformatorischer Entscheidung den TQV anstelle der Vorinstanz durchzuführen und so insbesondere über die Frage des Einbezugs der beiden Monopräparate in den TQV und die konkrete Durchführung des TQV (insbesondere auch in Bezug auf die Art und Weise der Berechnung der Tagestherapiekosten) als Erstinstanz zu entscheiden, da es vorliegend um Fragen geht, welche hochstehende, spezialisierte, technische und wissenschaftliche Kenntnisse erfordern (vgl. oben E. 3.2), das Bundesverwaltungsgericht keine Fachbehörde ist und nur durch eine Rückweisung den Parteien der doppelte Instanzenzug erhalten bleibt. Die Vorinstanz wird daher zu prüfen haben, ob bisher nicht berücksichtigte Kombinationspräparate zur Langzeitbehandlung aller drei Schweregrade von M._____ mit gleicher Behandlungsform wie B._____ existieren, die auch für eine Behandlung von Kindern ab bereits vier Jahren zugelassen sind, und verneinendenfalls, ob der TQV subsidiär mit Monopräparaten, z. B. mit E._____ und F._____ (vgl. oben E. 11.3), durchgeführt werden kann. Hierbei wird sie in Ausübung ihres Ermessens auch zu prüfen haben, welche galenischen Formen von B._____ im TQV zu berücksichtigen sind, wobei sie angesichts des Umstands, dass die beiden Monopräparate

E._____ und F._____, wie auch B._____, jeweils in den beiden galenischen Formen (...) und (...) vorliegen, darauf hinzuweisen ist, dass auch die Durchführung des TQV unter Berücksichtigung des Durchschnittspreises beider galenischen Formen möglich ist (vgl. Urteil des BVGer C-5955/2019 vom 28. Januar 2022 E. 9, insbes. E. 9.3.4), sowie die Tagestherapiekosten aufgrund der in den Fachinformationen vorgesehenen üblichen Dosierungen festzulegen und insbesondere darüber zu entscheiden haben, in welcher Form sie der mit den Arzneimitteln möglichen Therapie der drei verschiedenen Schweregrade von M._____ (vgl. oben E. 8.4) im TQV Rechnung trägt (dies insbesondere auch mit Blick auf die bei F._____ fehlende Angabe zur üblichen Dosierung bei mittelschwerem M._____, vgl. oben E. 11.2 letzter Satz). Mit Blick auf ihr weites Ermessen wird sie schliesslich ihre Feststellungen für den Rechtsanwender nachvollziehbar zu begründen haben.

12.2 Damit ist die Beschwerde insofern und insoweit gutzuheissen, als die angefochtene Verfügung aufzuheben und die Sache an die Vorinstanz zurückzuweisen ist, damit diese im Sinne der Erwägungen den TQV erneut durchführe und über die Preise von B._____ neu verfüge.

12.3 Festzuhalten bleibt, dass das BAG einer allfälligen Beschwerde gegen die Verfügung vom 15. Januar 2020 die aufschiebende Wirkung nicht entzogen hat, weshalb B._____ bis heute (provisorisch) auf dem bisherigen Preisniveau in der SL geführt wurde (abrufbar unter www.spezialitaetenliste.ch > Präparatsuche nach Name; zuletzt besucht am 20. Dezember 2022). Das BAG ist mit dem vorliegenden Urteil gehalten, eine neue Preisüberprüfung für dieses Arzneimittel im Sinne der Erwägungen vorzunehmen.

13.

Zu befinden bleibt über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteient-schädigung.

13.1 Das Bundesverwaltungsgericht auferlegt gemäss Art. 63 Abs. 1 und Abs. 3 VwVG die Verfahrenskosten in der Regel der unterliegenden Partei. Eine Rückweisung gilt praxisgemäss als Obsiegen der beschwerdeführenden Partei (vgl. BGE 137 V 57 E. 2.1 m. H.), weshalb der Beschwerdeführerin im vorliegenden Fall keine Verfahrenskosten aufzuerlegen sind. Der geleistete Kostenvorschuss von Fr. 5'000.– ist ihr nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils zurückzuerstatten. Vorinstanzen werden keine Verfahrenskosten auferlegt (Art. 63 Abs. 2 VwVG).

13.2 Die obsiegende, anwaltlich vertretene Beschwerdeführerin hat gemäss Art. 64 Abs. 1 und 2 VwVG in Verbindung mit Art. 7 des Reglements vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht (VGKE, SR 173.320.2) Anspruch auf eine Parteientschädigung zu Lasten der Vorinstanz. Die beiden Rechtsvertreter haben keine Kostennote eingereicht, weshalb die Entschädigung aufgrund der Akten festzusetzen ist (Art. 14 Abs. 2 Satz 2 VGKE). Unter Berücksichtigung des Verfahrensausgangs, des gebotenen und aktenkundigen Aufwands (28-seitige Beschwerde mit 10 Beilagen, 14-seitige Replik mit 2 Beilagen), der Bedeutung der Streitsache, der Schwierigkeit der vorliegend zu beurteilenden Fragen sowie in Anbetracht der in vergleichbaren Fällen gesprochenen Entschädigungen ist der Beschwerdeführerin zu Lasten der Vorinstanz eine als angemessen zu erachtende Parteientschädigung von Fr. 6'000.– (inkl. Auslagen) zuzusprechen. Die Vorinstanz hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

(Das Dispositiv folgt auf der nächsten Seite)

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird insofern und insoweit gutgeheissen, als die angefochtene Verfügung aufgehoben und die Sache an die Vorinstanz zurückgewiesen wird, damit diese im Sinne der Erwägungen den TQV erneut durchführe und über die Preise von B._____ neu verfüge.

2.

Es werden keine Verfahrenskosten erhoben. Der geleistete Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.– wird der Beschwerdeführerin nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils zurückerstattet.

3.

Der Beschwerdeführerin wird zu Lasten der Vorinstanz eine Parteientschädigung in der Höhe von Fr. 6'000.– zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an die Beschwerdeführerin, die Vorinstanz und das Eidgenössische Departement des Innern.

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Christoph Rohrer

Marion Sutter

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen dieses Urteil 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) , sofern die Voraussetzungen gemäss Art. 82 ff., 90 ff. und 100 BGG gegeben sind. Die Frist ist gewahrt, wenn die Beschwerde spätestens am letzten Tag der Frist beim Bundesgericht eingereicht oder zu dessen Händen der Schweizerischen Post oder einer schweizerischen diplomatischen oder konsularischen Vertretung übergeben worden ist (Art. 48 Abs. 1 BGG). Die 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: