



Urteil vom 12. Oktober 2020

Besetzung

Richter Beat Weber (Vorsitz),
Richterin Caroline Bissegger,
Richterin Madeleine Hirsig-Vouilloz,
Gerichtsschreiber Daniel Golta.

Parteien

A._____,
vertreten durch Dr. med. et lic. iur. Andreas Wildi,
Rechtsanwalt, und Dr. iur. Daniel Zimmerli, Rechtsanwalt,
Walder Wyss AG,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

KVG, Überprüfung Aufnahmebedingungen
(Arzneimittel B.____);
Verfügung des BAG vom 14. Dezember 2017.

Sachverhalt:

A.

Die A._____ (nachfolgend: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin) ist Inhaberin der Zulassung des nicht mehr patentgeschützten Originalpräparats B._____ (BAG-Dossiernummer: [...]), das seit [...] in der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (nachfolgend: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführt ist. B._____ enthält den Wirkstoff B.b._____, ein Blutfettsenker, und dient gemäss angefochtener Verfügung der Behandlung von erhöhtem Gesamtcholesterin-, LDL-Cholesterin-, Apolipoprotein-B- und Triglyceridspiegel bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie, von Mischformen der Hyperlipidämie und bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie, zur Reduktion erhöhter Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinspiegel bei Patienten mit familiärer, homozygoter Hypercholesterinämie als ergänzende Therapie zu anderen lipidsenkenden Behandlungen oder als Monotherapie, falls andere Therapiemassnahmen nicht zur Verfügung stehen, und zur Prävention von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten, deren Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis als hoch eingestuft wird, zusätzlich zur Behandlung weiterer Risikofaktoren (Beschwerdeakten [B-act.] 1 Beilage 1).

B.

B.a Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der in der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel informierte das Bundesamt für Gesundheit (nachfolgend: BAG oder Vorinstanz) die Zulassungsinhaberin mit Rundschreiben vom 10. Februar 2017, dass unter anderem Arzneimittel der IT-Gruppe 7 "Stoffwechsel" überprüft würden. Mit weiterem Rundschreiben vom 28. August 2017 liess das BAG der Zulassungsinhaberin ergänzende Informationen zur Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre (Verfügungszeitpunkt, Veröffentlichung, Priorisierungsmassnahmen) zukommen (Vorakten des BAG [act.] 1, 5).

B.b Nachdem die Zulassungsinhaberin die einverlangten Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation eingegeben hatte, teilte ihr das BAG im Rahmen einer ersten (undatierten) Rückmeldung mit, dass B._____ mit nicht-patentgeschützten Statinen zu vergleichen sei, dazu gehörten D._____ (Wirkstoff: D.d._____), E._____ (Wirkstoff: E.e._____), F._____ (Wirkstoff: F.f._____) und mittlerweile auch C._____ (Wirkstoff: C.c._____). Nicht berücksichtigt werde G._____ (Wirkstoff:

G.g. _____), da es noch patentgeschützt sei. Das BAG erachte die Senkung des LDL-C (cholesterinreiches Lipoprotein) für den therapeutischen Quervergleich (TQV) nicht als massgeblich, da alle berücksichtigten Statine patentabgelaufen und zur Behandlung derselben Krankheit zugelassen seien; zudem überschneiden sich die LDL-C-Senkungsbereiche der verschiedenen Statine. Des Weiteren hätten B. _____ und F. _____ ein flat pricing, weshalb die alternativ zu berücksichtigenden Statine auf ein flat pricing umzurechnen seien. B. _____ sei im TQV zu CHF [...] bei einer Preissenkung von 34.81% wirtschaftlich (act. 4).

B.c Mit Schreiben vom 6. September 2017 bestätigte die Zulassungsinhaberin, sie habe C. _____ inzwischen in den TQV aufgenommen. Sie entgegnete aber, die Fähigkeit und Höhe der LDL-C-Senkung sei ein massgebliches Wirksamkeitskriterium für Statine. Nur die Wirkstoffe B.b. _____ (Arzneimittel B. _____) und C.c. _____ (Arzneimittel C. _____) hätten die Qualität, eine hohe Reduktion des LDL-C-Werts zu erzielen (bei Hochrisikopatienten: Senkung über 50%; bei Patienten mit hoher Dosierung: Senkung: 30-40%), weshalb der TQV nur mit C. _____ durchzuführen sei (act. 6).

B.d Am 11. Oktober 2017 hielt das BAG mit zweiter Stellungnahme daran fest, dass auch andere Statine als Therapiealternativen zu B. _____ in Frage kämen. Der TQV sei daher nicht nur mit C. _____, sondern auch mit den nicht patentgeschützten F. _____, E. _____ und D. _____ durchzuführen. Die LDL-C-Senkung sei bei unterschiedlicher Dosierung der verschiedenen Arzneimittel unterschiedlich hoch. In der klinischen Praxis kämen (deshalb) in der Schweiz und im Ausland Dosis-Äquivalenztabelle mit Angabe der Austauschbarkeit der verschiedenen Statin-Dosen zum Einsatz. Der TQV erfolge neu – infolge Abstützens auf die Dosisäquivalenzen – ohne Umwandlung der Preise in ein flat pricing und ergebe eine Wirtschaftlichkeit von B. _____ bei CHF [...], was einer Reduktion um 16.70% entspreche (act. 7).

B.e Mit Antwort vom 20. Oktober 2017 erklärte sich die Zulassungsinhaberin einverstanden mit der Berücksichtigung aller alternativen Statine unter Einbezug der unterschiedlichen LDL-C-Senkungssätze und Berücksichtigung der Kosten pro Tablette. Der Vergleich dürfe jedoch nur anhand publizierter Metaanalysen und systematischer Reviews erfolgen, da es keine Vergleichsstudien mit allen erwähnten Präparaten gebe. Der Rückgriff auf amerikanische und kanadische Websites und Tabellen einzelner Spitäler und Behörden gestatte keinen aussagekräftigen Wirksamkeitsvergleich.

Der TQV der Zulassungsinhaberin basiere auf den NICE (National Institute for Health and Care Excellence) -Guidelines aus dem Jahre 2014 und der darin berücksichtigten Metaanalyse von Law et al. "Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis, BMJ Volume 326, 28 Juni 2003, 1-7 (nachfolgend Metaanalyse Law) und ergebe hochgerechnet (mittels 5 mg-Relation) einen TQV von CHF [...], was einer Erhöhung um 3.95 % entspreche, und einen FAP von CHF [...] bei einer Preissenkung Total von 18.75% (act. 8).

B.f In seiner dritten Rückmeldung vom 1. November 2017 stimmte das BAG der Zulassungsinhaberin insoweit zu, als das Ausmass der LDL-C-Senkung zu berücksichtigen sei. Nicht berücksichtigt werden könnten jedoch die Metaanalyse Law und die von der Zulassungsinhaberin in ihrem TQV vorgenommene Abstufung der LDL-C-Senkung in Schritten von 5 mg/Dosis. Das BAG beziehe sich vielmehr auf die Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerosis Society (EAS) "Guidelines for the Management of Dyslipidaemias", European Heart Journal (2016) 37, 2999-3058 (nachfolgend ESC/EAS-Guidelines), die je nach kardiovaskulärem Risiko unterschiedliche LDL-C-Zielwerte enthielten (< 18.8mmol/L, < 2.6 mmol/L, < 3 mmol/L). Es lehne deshalb ab, Statine je nach Ausmass der LDL-C-Senkung in "low-intensity" und "high-intensity" zu unterteilen. Die von ihm verwendete Tabelle zeige den Einsatz von Statinen mit unterschiedlicher Intensität, je nach kardiovaskulärem Risiko, LDL-C-Ausgangswert und LDL-C-Endwert. Die Zielwerte gemäss Tabelle würden in der schweizerischen Praxis angewendet und auch von der Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose (AGLA) der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie empfohlen. Neben der von der Zulassungsinhaberin erwähnten Studie gebe es viele weitere Metaanalysen, die die therapeutische Äquivalenz von Statinen analysierten. Die von der Zulassungsinhaberin verwendeten NICE-Guidelines von 2014 basierten immer noch auf der Metaanalyse Law (2003). Es existierten jedoch neuere Metaanalysen, die in den neueren ESC/EAS-Guidelines berücksichtigt würden, insbesondere diejenigen von Weng et al. (2010) und Mukhtar et al. (2005). Für den Vergleich von Statinen mit hoher Intensität sei schliesslich die Metaanalyse Voyager von Nicholls et al. relevant. Demnach sei B. _____ 10/20/40/80 mg 30 Stk im TQV zu CHF [...] wirtschaftlich (act. 9).

B.g Mit Schreiben vom 3. November 2017 erklärte sich die Zulassungsinhaberin einverstanden damit, dass im TQV folgende Elemente berücksichtigt würden: alle Statine ohne Patentschutz, Ausmass der LDL-C-Senkung der einzelnen Statine, keine spezifische Unterscheidung zwischen "low intensity" und "high intensity" -Statinen, die Verwendung von Dosis-Äquivalenztabelle. Jedoch sei die Zuordnung der Statine in die Dosisäquivalenztabelle der Vorinstanz nicht nachvollziehbar: Die Tabelle weise Überlappungen und Lücken auf, die eine eindeutige Zuteilung der einzelnen Dosierungen zu einem prozentualen LDL-C-Senkungswert nicht ermöglichen. Bei der vom BAG als besonders relevant erachteten Voyager-Analyse handle es sich um eine von einer Konkurrentin finanzierte Metaanalyse, die nur drei der fünf zu vergleichenden Statine und nur "high intensity" -Statine umfasse. Nur die NICE-Guidelines basierend auf der Metaanalyse Law seien vollständig (alle Statine enthaltend), unabhängig (vom NHS finanziert) und präzise (eindeutige Senkungswerte). Basierend darauf resultiere ein TQV von 30.8% über dem aktuellen FAP (act. 10).

B.h Mit vierter Stellungnahme vom 30. November 2017 hielt das BAG fest, dass die von der Zulassungsinhaberin für ihren TQV verwendeten NICE-Guidelines 2014 immer noch auf der vom englischen National Health Service (NHS) unterstützten Metaanalyse Law 2003 beruhten. Die "viel beachteten" und neueren ESC-/EAS-Guidelines beruhten auf zwei im Vergleich dazu neueren Metaanalysen. Diese Metaanalysen würden auch in der schweizerischen Praxis beachtet. So habe z.B. das Universitätsspital Basel in seiner Vergleichstabelle von Dezember 2016 ebenfalls die ESC/EAS-Guidelines und zusätzlich die Arzneimittel-Datenbank Micromedex als Quellen berücksichtigt. Nicht berücksichtigt werde im TQV der Vorinstanz die 40 mg-Dosierung des Wirkstoffs C.c._____ (Arzneimittel C._____), da diese gemäss Fachinformation nur für Hochrisikopatienten vorgesehen sei. Der empfohlene Dosierungsbereich liege gemäss Fachinformation bei 5-20 mg; nur dieser werde für den TQV verwendet (act. 11).

B.i In ihrer Stellungnahme vom 11. Dezember 2017 hielt die Zulassungsinhaberin daran fest, dass die Dosisäquivalenztabelle der Vorinstanz sowie die zugrunde gelegten Metaanalysen keine präzise Zuteilung der Statine für den TQV gestatteten. Je höher das Patientenrisiko sei, desto mehr müssten Statine den LDL-C-Wert senken. Der TQV müsse daher das Potential der verschiedenen Statine berücksichtigen. Nicht relevant sei, ob der Patient Risikopatient sei. C._____ könne gemäss Fachinformation

zu 40 mg eingesetzt werden und sei deshalb in dieser Dosierung zu berücksichtigen. Daraus ergebe sich ein TQV für B._____, der 30.8% über dem aktuellen FAP liege (act. 12).

B.j Mit Verfügung vom 14. Dezember 2017 (act. 13) senkte das BAG wie angekündigt die Preise für B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen – gestützt auf einen APV von CHF [...] sowie einen TQV mit F._____, C._____, E._____ und D._____ bei vergleichbarer Dosis von CHF [...] – per 1. Februar 2018 auf einen Fabrikabgabepreis von CHF [...] (Packungen zu 100 Stück) und CHF [...] (Packungen zu 30 Stück) sowie einen Publikumspreis von CHF [...] (Packungen zu 100 Stück) und CHF [...] (Packungen zu 30 Stück), was einer Preissenkung von 29.8308868% entspreche (act. 13).

C.

C.a Gegen diese Verfügung erhob die Zulassungsinhaberin durch ihren Rechtsvertreter mit Eingabe vom 30. Januar 2018 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht. Sie stellte das Rechtsbegehren, die Verfügung vom 14. Dezember 2017 sei aufzuheben und der FAP neu auf CHF [...] für 100 Stück und CHF [...] für 30 Stück sowie der Publikumspreis (PP) neu auf CHF [...] für 100 Stück und CHF [...] für 30 Stück festzulegen; dies entspreche einer Preisreduktion um 5.34809855%. Eventualiter sei die Verfügung vom 14. Dezember 2017 aufzuheben und die Sache an die Vorinstanz zurückzuweisen, damit diese einen nachvollziehbaren TQV durchführe, der sich auf relevante, publizierte und "peer reviewed" klinische Studien stütze. Subeventualiter seien die Verfügung vom 14. Dezember 2017 aufzuheben sowie die Rechenfehler in der Berechnung des FAP "von Amtes wegen" zu korrigieren oder die Sache an die Vorinstanz zur Korrektur der Rechenfehler und Neuverfügung zurückzuweisen. Sie rügte, die Vorinstanz habe in mehrfacher Hinsicht Bundesrecht verletzt. Zur Begründung führte sie aus, der APV werde nicht bestritten, jedoch der TQV. In ihrem Entscheid nehme die Vorinstanz eine unvollständige bzw. falsche Sachverhaltserhebung sowie eine die Begründungspflicht verletzende und willkürliche Würdigung des Sachverhalts vor. Zudem weise die Verfügung Rechenfehler auf (Beschwerdeakten [B-act.] 1).

C.b Der mit Zwischenverfügung vom 5. Februar 2018 bei der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss von CHF 5'000.– (B-act. 3) wurde am 15. Februar 2018 geleistet (B-act. 5).

C.c Die Vorinstanz zog – nach zweimalig erstreckter Frist zur Stellungnahme – am 9. Mai 2018 die angefochtene Verfügung in Wiedererwägung. Aufgrund von Rechenfehlern sei der neue Fabrikabgabepreis falsch ermittelt worden. Der Auslandpreisvergleich bleibe gleich (CHF [...]); die Neuberechnung des TQV ergebe, dass B. _____ (Packung zu 100 Stück) bei CHF [...] wirtschaftlich sei. Damit liege der neue FAP von B. _____ ab 1. Februar 2018 bei CHF [...] für 100 Stück und CHF [...] für 30 Stück sowie der neue PP bei CHF [...] für 100 Stück und CHF [...] für 30 Stück, was einer Preissenkung von 29.0668727% entspreche (B-act. 10).

C.d Mit Stellungnahme vom 14. Mai 2018 erklärte die Beschwerdeführerin, die Wiedererwägungsverfügung vom 9. Mai 2018 gelte – wie auch die ursprüngliche Verfügung vom 14. Dezember 2018 – als angefochten. Erste Rechenfehler seien behoben worden, die verfügten Preise für B. _____ blieben jedoch weiterhin weit unter den verlangten und begründeten Preisen. Die Begründung der Verfügung bleibe unklar, unvollständig, nicht nachvollziehbar und bundesrechtswidrig. Es werde integral auf die Beschwerde vom 30. Januar 2018 verwiesen. Die Beschwerdeführerin stelle den Antrag auf Fortsetzung des Beschwerdeverfahrens (B-act. 12).

C.e In ihrer Vernehmlassung vom 15. Juni 2018 hielt die Vorinstanz fest, sie sei beim TQV gesetzeskonform vorgegangen und habe ihre Vorgehensweise begründet. Sie habe begründet, weshalb der TQV nicht mit C. _____ 40 mg durchgeführt worden sei. Für Hochrisikopatienten stünden inzwischen mit H. _____ und I. _____ (PCSK9-Inhibitoren) stärker LDL-C senkende Arzneimittel zur Verfügung. Die von ihr hinzugezogenen Dosis-Äquivalenztabelle habe sie erläutert und dargelegt, dass die in den Tabellen ersichtlichen Lücken und Überlappungen auf die unterschiedlichen zugrundeliegenden Studien zurückzuführen seien. Ermessensmissbrauch, Willkür und eine Verletzung des rechtlichen Gehörs lägen nicht vor. Die in der Beschwerde gerügten Rechenfehler seien mittels Wiedererwägungsverfügung vom 9. Mai 2018 korrigiert worden. Sie stelle daher Antrag auf Abweisung der Beschwerde (B-act. 16).

C.f Die Beschwerdeführerin nahm – nach erneuter Fristansetzung im Anschluss an gescheiterte Gespräche mit der Vorinstanz (B-act. 21-25) und Fristerstreckung (B-act. 28 f.) – in ihrer Replik vom 17. Dezember 2018 zur Vernehmlassung der Vorinstanz Stellung und hielt an ihren Rechtsbegehren (mit Ausnahme bezüglich der korrigierten Rechenfehler) fest. Neu rügte sie, die Vorinstanz habe ihr im Verwaltungsverfahren wesentliche Quellen und Quellenangaben vorenthalten; zudem habe die Vorinstanz (erstmalig)

in der Vernehmlassung auf die Stellar-Studie und die Dose Conversion Table for Statins von Caterpillar Bezug genommen; im vorinstanzlichen Verfahren sei letztere Tabelle verschwiegen worden. Die Verfahrensführung sei intransparent, die Aktenführung der Vorinstanz beliebig und irreführend. Schliesslich seien die PCSK9-Inhibitoren, welche die Vorinstanz in ihrer Vernehmlassung erwähne, kein geeigneter Ersatz für hoch dosierte Statine. Die Grundlagen für ein reformatorisches Urteil des Bundesverwaltungsgerichts seien mit der Beschwerde geschaffen worden (BVGer-act. 31).

C.g Nach durch das Gericht erstreckter Frist zur Stellungnahme stellte die Vorinstanz mit Duplik vom 25. Februar 2019 den Antrag auf Abweisung der Beschwerde. Sie führte unter anderem aus, die Metaanalyse Law aus dem Jahre 2003 stütze auf nur sehr wenige Daten und eine kleine Patientenzahl des zu dieser Zeit noch wenig untersuchten Arzneimittels C._____ ab. Spätere Studien hätten diese Lücken geschlossen. Die neu erwähnte Dosisäquivalenztabelle von Caterpillar sei von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA publiziert worden. Die Stellar-Studie sei in der Vernehmlassung erstmals erwähnt worden, um ergänzend zu belegen, dass C._____ 40 mg den LDL-C-Wert stärker senke als B._____ 80 mg, weshalb mit ersterem Arzneimittel nicht verglichen werden könne (B-act. 35).

C.h Mit – nach Fristerstreckung eingereichter – Triplik vom 16. Mai 2019 hielt die Beschwerdeführerin an einem TQV basierend auf einer 5er-Schritt-Skala und einer Zuteilung gestützt auf die Metaanalyse Law fest, rügte eine verspätete Begründung zentraler Fakten und beantragte die Gutheissung der Beschwerde (B-act. 39).

C.i Die Vorinstanz teilte mit Eingabe vom 18. Juni 2019 mit, dass sie auf die Einreichung einer Quadruplik verzichte, wies jedoch ergänzend darauf hin, dass sich die genannte Publikation der FDA auf die Fachinformationen der zu vergleichenden Statine stütze (B-act. 41).

C.j Am 20. Juni 2019 brachte der Instruktionsrichter der Zulassungsinhaberin den vorinstanzlichen Verzicht auf Einreichung einer Stellungnahme zur Kenntnis und schloss den Schriftenwechsel ab (B-act. 42).

C.k Am 1. Juli 2019 reichte die Beschwerdeführerin unaufgefordert eine Stellungnahme zu Randziffer 3 der Quadruplik (betreffend Quellen der

FDA) ein (B-act. 43). Der Instruktionsrichter brachte diese Eingabe dem BAG am 3. Juli 2019 zur Kenntnis (B-act. 44).

D.

Auf den weiteren Inhalt der Akten sowie der Rechtsschriften 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 die Beschwerde einzutreten.

2.

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens (vgl. BGE 131 V 164 E. 2.1) bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 14. Dezember 2017, mit welcher im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der Fabrikabgabepreis und der Publikumspreis von B. _____ per 1. Februar 2018 gesenkt wurden. Anfechtungsobjekt ist vorliegend auch die Wiedererwägungsverfügung vom 9. Mai 2018, mit welcher die Vorinstanz Rechnungsfehler im TQV behoben und im Übrigen die Preissenkung von B. _____ bestätigt hat. Insoweit als die Vorinstanz mit der Wiedererwägung den Anträgen der Beschwerdeführerin nicht entsprochen hat, liegt ein blosser Antrag im Verfahren vor (BGE 127 V 228 E. 2b.bb). Prozessthema ist die angeordnete Preissenkung, spezifisch der durchgeführte TQV; nicht angefochten wird der APV.

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 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). Massgebend sind vorliegend die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 14. Dezember 2017, 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 KVG (SR 832.10; in der ab 15. November 2017 gültigen Fassung [AS 2017 5629]), insbesondere die KVV (SR 832.102; in der ab 1. August 2017 gültigen Fassung [AS 2017 3687]) und die KLV (SR 832.112.31; in der ab 3. August 2017 gültigen Fassung [AS 2017 3881]).

4.

In formeller Hinsicht ist vorab auf die Rüge, die Vorinstanz habe ihre Begründungspflicht und damit das rechtliche Gehör der Beschwerdeführerin verletzt, einzugehen.

4.1 Die Beschwerdeführerin macht beschwerdeweise geltend, die Senkungsskala des BAG ergebe sich nicht aus den herangezogenen Quellen.

Deren Dosisäquivalenztabelle(n) seien deshalb unverständlich, ihnen fehle jeweils die klinisch-tatsächliche Evidenz, sie enthielten Lücken und Überlappungen. Mit Stellungnahme zur Wiedererwägungsverfügung hielt sie daran fest, dass der TQV nicht nachvollziehbar sei. In der Replik ergänzte sie, die Vorinstanz verweise stets nur auf ihre Quellen ohne aufzuzeigen, was und wie sie daraus ableitet. Damit werde der Begründungspflicht und den Regeln willkürfreier Erhebung und Würdigung des Sachverhalts nicht Genüge getan. Es liege keine Begründung vor, weshalb der Ansatz der Beschwerdeführerin verworfen werde.

4.2 Die Vorinstanz führte in ihrer Vernehmlassung dazu aus, sie habe im Verwaltungsverfahren in einer ersten Stellungnahme ausgeführt, dass der TQV nur mit Präparaten ohne Patentschutz und zur Behandlung derselben Krankheit zu erfolgen habe. In ihrer zweiten Stellungnahme habe sie dargelegt, dass neben C._____ andere Statine (Gruppe von Arzneimitteln, die den Cholesterinspiegel im Blut senken) als Therapiealternativen in Betracht kämen. Die Austauschbarkeit der verschiedenen Statine sei anhand von Dosisäquivalenztabelle(n) zu ermitteln. Zudem seien nur die von swissmedic gemäss Fachinformation zugelassenen Dosierungen und dafür zugelassene Tabletten zu berücksichtigen. In ihrer dritten Stellungnahme habe sie erklärt, weshalb das Ausmass der LDL-C-Senkung für den TQV zu berücksichtigen sei und welche Dosisäquivalenztabelle(n) hinzugezogen würden; ebenso seien die Quellen zur Dosisäquivalenzbestimmung näher bezeichnet worden. Sie habe weiter ausgeführt, weshalb die Einteilung in bessere und schlechtere Statine von ihr abgelehnt und die neueren ESC/EAS-Guidelines statt der NICE-Guidelines berücksichtigt worden seien. Sie habe aufgezeigt, dass Äquivalenzdosen gemäss den NICE-Guidelines 2014, basierend auf der Metaanalyse Law aus dem Jahre 2003, überholt seien, jedoch die ESC/EAS-Guidelines – basierend auf der Metaanalyse Mukhtar 2005, der Metaanalyse Weng 2010 und der Metaanalyse Voyager 2010 – neuer seien. In ihrer vierten Stellungnahme habe sie schliesslich begründet, weshalb sie die Dosisäquivalenztabelle(n) des Unispitals Basel beigezogen habe; diese beruhten auf den ESC/EAS-Guidelines und zusätzlich auf der Datenbank MICROMEDEX (US-amerikanische Datenbank). Sie habe zudem Ausführungen zur Nichtberücksichtigung von C._____ 40 mg gemacht. Eine Verletzung des rechtlichen Gehörs (Beschwerde Rz. 44) liege damit nicht vor. In ihrer Duplik ergänzte die Vorinstanz, zwar habe sie den Link zur Dosisäquivalenztabelle von Caterpillar erst in der Vernehmlassung angegeben, deren Inhalt sei der Beschwerdeführerin bereits im Verwaltungsverfahren offengelegt worden. Insofern darin eine Verletzung des rechtlichen Gehörs erkannt werden

müsste, könne diese Verletzung durch die Offenlegung im Beschwerdeverfahren geheilt werden

4.3 Die Parteien haben Anspruch auf rechtliches Gehör (Art. 29 Abs. 2 BV, Art. 26 ff. VwVG). Das rechtliche Gehör dient einerseits der Sachaufklärung, andererseits stellt es ein persönlichkeitsbezogenes Mitwirkungsrecht beim Erlass eines Entscheids dar, welcher in die Rechtsstellung einer Person eingreift. Dazu gehört insbesondere deren Recht, sich vor Erlass des in ihre Rechtsstellung eingreifenden Entscheids zur Sache zu äussern, erhebliche Beweise beizubringen, Einsicht in die Akten zu nehmen, mit erheblichen Beweisanträgen gehört zu werden und an der Erhebung wesentlicher Beweise entweder mitzuwirken oder sich zumindest zum Beweisergebnis zu äussern, wenn dieses geeignet ist, den Entscheid zu beeinflussen (BGE 136 V 351 E. 4.4; 132 V 368 E. 3.1). Bestandteil des Anspruchs auf rechtliches Gehör ist die Verpflichtung der Behörde, ihren Entscheid zu begründen. 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 134 I 83 E. 4.1 mit Hinweisen).

Eine Verletzung des Anspruchs auf rechtliches Gehör führt grundsätzlich ungeachtet der Erfolgsaussichten der Beschwerde in der Sache selbst zur Aufhebung der angefochtenen Verfügung (BGE 132 V 387 E. 5.1). 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 127 V 431 E. 3d/aa). Von einer Rückweisung der Sache an die Verwaltung ist selbst bei einer schwerwiegenden Verletzung des rechtlichen Gehörs abzusehen, wenn und soweit die Rückweisung zu einem formalistischen Leerlauf und damit zu Verzögerungen führen würde, die mit dem (der Anhörung gleichgestellten) Interesse der betroffenen Partei an einer beförderlichen Beurteilung der Sache nicht zu vereinbaren wären (BGE 132 V 387 E. 5.1).

4.4 Festgestellt werden kann, dass die Vorinstanz der Beschwerdeführerin im Verwaltungsverfahren mehrfach ihre Einschätzung mitgeteilt und sie zur Stellungnahme eingeladen hat (B.b – B.i): So hat das BAG darauf hinge-

wiesen, dass es seinen TQV auf die ESC/EAS-Leitlinien abstütze, die neuere Metaanalysen von Mukhtar et al. aus dem Jahre 2005 und Weng et al. aus dem Jahre 2010 berücksichtigten. Die dort genannten LDL-C-Zielwerte würden in der Schweiz praktiziert und von der AGLA empfohlen. Für den Vergleich von Statinen mit hoher Intensität sei die Metaanalyse Voyager von Nicholls et al. aus dem Jahre 2010 relevant. Der darauf basierende Vergleich der Statine sei evidenzbasiert (B-act. 1 Beilagen 8 und 10). In ihrer vierten Stellungnahme wies die Vorinstanz zusätzlich auf die aus der Praxis entlehnte Vergleichstabelle der Spitalpharmazie des Universitätsospitals Basel von Dezember 2016 hin, die ebenfalls auf die ESC/EAS-Guidelines und zusätzlich die Datenbank MICROMEDEX abstütze. Zum Wirkstoff C.c. _____ 40 mg führte sie aus, gemäss den Fachinformationen sei diese Dosierung nur zur Behandlung von Hochrisikopatienten einzusetzen, die eine schwere Hypercholesterinämie und ein hohes kardiovaskuläres Risiko aufwiesen, mit einer Therapie von 20 mg das Behandlungsziel nicht erreichten und unter regelmässiger ärztlicher Kontrolle stünden. Zudem stünden zur Behandlung von Risikopatienten inzwischen PCSK-9-Inhibitoren zur Verfügung (B-act. 1 Beilage 10). Aus dem Ablauf des vorinstanzlichen Verfahrens ergibt sich damit, dass die Beschwerdeführerin mehrmals über die entscheidungswesentliche Sachverhaltswürdigung und Rechtsauffassung der Vorinstanz informiert worden ist und ausreichend Gelegenheit hatte, sich dazu zu äussern. Die Vorinstanz hat zudem in der angefochtenen Verfügung dargelegt, weshalb sie den durchgeführten TQV als korrekt erachtet, und sich auch zu den Argumenten der Beschwerdeführerin einlässlich geäussert. Ihre zweite, dritte und vierte Stellungnahme (act. 7, 9, 11) hat sie im Rahmen der Beilage "Begründung zum TQV" in die Verfügung integriert. Eine sachgerechte Anfechtung der Verfügung war damit ohne Weiteres möglich, sodass hier eine Verletzung der Begründungspflicht nicht auszumachen ist. Soweit die Eingaben im Beschwerdeverfahren zu weiteren Begründungselementen und dem Verweis auf weitere Quellen Anlass gaben, war es der Beschwerdeführerin im dreifachen Schriftenwechsel vor Bundesverwaltungsgericht (inkl. ergänzende Stellungnahme vom 1. Juli 2019 zum Verzicht auf Einreichung einer Quadruplik des BAG; B-act. 43) möglich, sich dazu zu äussern. Dass das BAG im Rahmen des Verfahrens entscheidungswesentliche Quellen vorenthalten bzw. nicht offengelegt habe, kann nicht bestätigt werden. Selbst wenn eine Vorenthaltung bejaht würde, wäre sie im Rahmen des Beschwerdeverfahrens geheilt worden. Ob die Begründung der angefochtenen Verfügung tatsächlich zutrifft, ist hingegen eine Frage der materiellen Prüfung.

5.

Nachfolgend sind die für die dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen relevanten Grundlagen in Gesetz (E. 5.1), Verordnungen (E. 5.2 f.) und Verwaltungsweisungen (E. 5.4) wiederzugeben.

5.1 Das KVG enthält zur vorliegend streitigen Überprüfung der Aufnahmebedingungen von B. _____ folgende Bestimmungen:

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

5.1.2 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).

5.1.3 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 145 V 289 E. 2.1). Arzneimittel dürfen höchstens nach den Preisen gemäss Absatz 1 verrechnet werden (Art. 52 Abs. 3 KVG)

5.2 Gestützt auf Art. 96 KVG hat der Bundesrat in den Art. 64 ff. KVV (formelle und materielle) Ausführungsbestimmungen zur Spezialitätenliste erlassen.

5.2.1 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).

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

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

Beim Auslandpreisvergleich wird mit dem Fabrikabgabepreis verglichen. Bestehen keine öffentlich zugänglichen Fabrikabgabepreise, so wird der Apothekeneinstandspreis oder, falls dieser auch nicht öffentlich zugänglich ist, der Grosshandelspreis berücksichtigt; vom Apothekeneinstandspreis oder vom Grosshandelspreis werden Grosshandelsmargen abgezogen. Das EDI legt die Höhe des Abzugs aufgrund der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen fest. Es kann vorsehen, dass die effektiven anstatt der durchschnittlich gewährten Grosshandelsmargen abgezogen werden (Art. 65b Abs. 3 KVV). Von den Fabrikabgabepreisen der Referenzländer werden in einem Referenzland verbindliche Herstellerrabatte abgezogen. Das EDI legt fest, welche verbindlichen Herstellerrabatte für den Abzug zu berücksichtigen sind. Es kann vorsehen, dass anstatt dieser Herstellerrabatte die effektiven Herstellerrabatte abgezogen werden (Art. 65b Abs. 4 KVV).

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

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

Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im Auslandpreisvergleich und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im therapeutischen Quervergleich werden beide Preise je hälftig gewichtet (Art. 65b Abs. 5 KVV). Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparates werden zudem die Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt, es sei denn, es handelt sich beim Originalpräparat um ein Nachfolgepräparat, das gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat keinen therapeutischen Fortschritt bringt (Art. 65b Abs. 6 KVV). Bringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Art. 65b Abs. 7 KVV).

5.2.4 Nach Art. 65d Abs. 1 KVV überprüft das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der Spezialitätenliste aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen. Die Arzneimittel werden aufgrund ihrer Zugehörigkeit zu einer therapeutischen Gruppe der Spezialitätenliste in drei Einheiten aufgeteilt. Jede Einheit wird alle drei Jahre überprüft. Gemäss Art. 65d Abs. 2 KVV wird der Auslandpreisvergleich auf der Basis der umsatzstärksten Packung durchgeführt. Der therapeutische Quervergleich wird nach Art. 65d Abs. 3 KVV auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere aufgrund unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Dosierungen oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Ergibt die Überprüfung, dass der geltende Höchstpreis zu hoch ist, so verfügt das BAG gemäss Art. 65d Abs. 4 KVV auf den 1. Dezember des Überprüfungsjahres eine Preissenkung auf den nach Art. 65b Abs. 5 und Art. 67 Abs. 1^{qua-}ter KVV ermittelten Höchstpreis. Liegt der dem geltenden Höchstpreis zugrundeliegende Fabrikabgabepreis unter dem nach Art. 65b Abs. 5 KVV ermittelten Fabrikabgabepreis, so rechtfertigt dies keine Preiserhöhung.

5.3 Weitere Vorschriften zur Spezialitätenliste finden sich in Art. 30 ff. KLV, die das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) gestützt auf Art. 75 KVV erlassen hat (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.2).

5.3.1 Die Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels ist (durch die Gesuchstellerin/Zulassungsinhaberin) nachzuweisen (Art. 30 Abs. 1 Bst. a KLV).

5.3.2 Nach Art. 34d Abs. 1 KLV führt das BAG die Überprüfung der Fabrikabgabepreise der Arzneimittel nach Art. 65d Abs. 1 KVV einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der Spezialitätenliste befinden, gleichzeitig. Ausgenommen von der Überprüfung nach Absatz 1 sind gemäss Art. 34d Abs. 2 KLV Originalpräparate, die seit der letzten Überprüfung ihrer Wirtschaftlichkeit einer Preisüberprüfung aufgrund einer Indikationserweiterung oder einer Änderung oder Aufhebung einer Limitierung nach Artikel 65f Absatz 4 KVV unterzogen wurden; das BAG führt die nächste Überprüfung dieser Originalpräparate frühestens im zweiten Jahr nach der letzten Preisüberprüfung durch (Bst. a); ausgenommen sind auch Originalpräparate, die am 1. Januar des Überprüfungsjahres seit weniger als 13 Monaten in der Spezialitätenliste gelistet sind (Bst. b).

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

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

5.3.5 Zum Umfang und Zeitpunkt der Senkung des Fabrikabgabepreises bestimmt Art. 34h KLV, dass der ermittelte Senkungssatz auf die Fabrikabgabepreise sämtlicher Handelsformen desselben Wirkstoffes angewendet wird, falls sich aufgrund der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre eine Preissenkung ergibt (Abs. 1). Das BAG senkt den Fabrikabgabepreis eines Arzneimittels mit Wirkung per 1. Dezember des Überprüfungsjahres (Abs. 2).

5.4 Weitere Regelungen zur Praxis sind dem SL-Handbuch der Vorinstanz zu entnehmen, zu welchem das Bundesverwaltungsgericht in ständiger Rechtsprechung Folgendes festgehalten hat: Zur Sicherstellung einer rechtmässigen Praxis hat das BAG das Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (*im Folgenden: SL-Handbuch*, abrufbar unter <http://www.bag.admin.ch> > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse > Antragsprozesse Arzneimittel > Handbuch betreffend Spezialitätenliste) 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 RENÉ RHINOW/HEINRICH KOLLER/CHRISTINA KISS, Öffentliches Prozessrecht und Justizverfassungsrecht des Bundes, Basel und Frankfurt am Main 1996, Rz. 1038; Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-2095/2006 vom 9. April 2007 E. 3.5). Verwaltungsverordnungen müssen in jedem Fall durch ausreichende rechtssatzmässige Regelungen gedeckt sein. Sie sind zwar nicht als unmittelbar anwendbare Rechtssätze zu qualifizieren, können jedoch als Auslegungshilfen herangezogen werden – insbesondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des BVGer C-588/2018 vom 5. Dezember 2019 E. 3.3; C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 3.3; C-1308/2017 vom 7. August 2019 E. 3.2.3). Sie binden aber den Richter nicht (vgl. BGE 122 V 249 E. 3d). Zu den spezifischen Regelungen im Handbuch wird auf die Ausführungen in den Erwägungen verwiesen.

6.

Unbestritten ist, dass B. _____ die Aufnahmebedingungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit nach wie vor erfüllt, und dass eine gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic vorliegt (siehe auch die Liste der zugelassenen Präparate auf <https://www.swissmedicin.ch/>). Strittig ist hingegen, bei welchem Preis die Wirtschaftlichkeit von

B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen zu bejahen ist.

6.1 Bei B._____ handelt es sich gemäss übereinstimmender Darstellung der Verfahrensbeteiligten um ein nicht mehr patentgeschütztes Originalpräparat. Als solches wird es hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit nach Art. 65b Abs. 1-5 KVV geprüft und unterliegt der dreijährlichen Überprüfung nach Art. 65d KVV. Die Verfahrensparteien haben sich im Laufe des Verwaltungsverfahrens auf den von der Vorinstanz vorgenommenen APV und verschiedene Elemente des vorliegend umstrittenen TQV geeinigt: Letzterer erfolgt mit den nicht mehr patentgeschützten Vergleichsarzneimitteln F._____, C._____, E._____ und D._____. Die flat pricings von B._____ und F._____ sind nicht zu berücksichtigen. Die Vergleichswerte werden anhand des Senkungsgrades der einzelnen Statine ermittelt. Diese Elemente des Wirtschaftlichkeitsvergleichs sind nachfolgend nicht mehr zu prüfen. Dies gilt auch für die Berechnung des Wirtschaftlichkeitsvergleichs, soweit die Beschwerdeführerin Berechnungsfehler gerügt hat; diese sind mit Wiedererwägungsverfügung vom 9. Mai 2018 ausgeräumt worden, was die Beschwerdeführerin nicht bestreitet.

Nachfolgend ist auf die Festlegung der Äquivalenzdosen im Allgemeinen (E. 6.2), auf die Nichtberücksichtigung der Dosis von C._____ 40 mg im Preisvergleich mit B._____ (E. 6.3) sowie auf die Festlegung der Äquivalenzdosen spezifisch im vorliegenden Fall (E. 6.4) einzugehen.

6.2

6.2.1 Die Beschwerdeführerin hält in ihrer Beschwerde und im Schriftwechsel daran fest, dass die Bemessung der Äquivalenzdosen der berücksichtigten Statine in 5er-Schritten gemäss den NICE-Guidelines und der Metaanalyse Law zu erfolgen habe. Dies gewähre als einzige Quelle eine wissenschaftlich fundierte, peer-reviewte und lücken- und widerspruchsfreie Darstellung der Äquivalenzdosen der Vergleichsstatine. Die Dosisäquivalenztabelle der Vorinstanz seien unverständlich, ergäben sich nicht aus den von der Vorinstanz genannten Quellen, mangelten an einer klinisch-tatsächlichen Evidenz und enthielten zudem Lücken sowie Überlappungen. Gestützt darauf lasse sich kein bundesrechtskonformer TQV durchführen.

6.2.2 Die Vorinstanz führt zur Stützung ihres Wirtschaftlichkeitsvergleichs an, dass gemäss den ESC/EAS-Guidelines – je nach kardiovaskulärem

Risiko, LDL-C-Ausgangswerten und LDL-C-Zielwerten – Statine unterschiedlicher Intensität eingesetzt werden müssten. In der klinischen Praxis kämen deshalb Dosisäquivalenztabelle zum Einsatz, die die Austauschbarkeit der verschiedenen Statin-Dosen bezüglich LDL-C-Senkung aufzeigten. Die Beschwerdeführerin stütze ihre Äquivalenztabelle auf die NICE-Guidelines vom 18. Juli 2014, denen die Metaanalyse Law aus dem Jahre 2003 zugrunde liege. Diese Metaanalyse sei älteren Datums als die Metaanalysen und Studien, die den vom BAG verwendeten ESC/EAS-Guidelines aus dem Jahre 2016 zugrunde lägen: Es seien dies insbesondere die Studien von Mukhtar et al. von 2005, die Studie von Weng et al. aus dem Jahre 2010 und die Metaanalyse von Nicholls (Voyager-Studie) aus dem Jahre 2010. Die von der Vorinstanz gewählten Zielwerte würden des Weiteren in der CH praktiziert und von der AGLA (Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose) empfohlen, obwohl deren Definition für das kardiovaskuläre Risiko nicht ganz mit den ESC/EAS-Guidelines übereinstimme. Auch die Spitalpharmazie des Universitätsspitals Basel empfehle diese Äquivalenzdosen. Lücken und Überlappungen der in den USA durch die FDA publizierten Tabelle seien auf die zugrundeliegenden (unterschiedlichen) Studien zurückzuführen. In der dritten Stellungnahme sei auch die Tabelle gemäss NICE-Guidelines diskutiert worden: Die Abweichungen zu den ESC/EAS-Guidelines habe die Vorinstanz ausführlich erklärt. Es sei aufgezeigt worden, dass die in den NICE-Guidelines enthaltenen Äquivalenzdosen überholt seien. In ihrer Duplik präzisierte die Vorinstanz, dass nach der Metaanalyse Law (2003) viele weitere RCT (randomisierte kontrollierte Studien) mit Statinen publiziert worden seien. Die Metaanalyse Law habe nur sehr wenige Daten des damals wenig untersuchten Arzneimittels C. _____ enthalten; nur 394 Patienten hätten eine Therapie mit dem Wirkstoff C.c. _____ erhalten. Auch hätten den Autoren der Studie relevante RCT-Studien mit dem Arzneimittel B. _____ gefehlt: So hätten Law et al. beispielsweise die Jupiter-Studie 2008 mit 17'802 Patienten, die Cards-Studie 2004 mit 2'838 Patienten sowie die Aspen-Studie 2006 (mit 2'410 Patienten) nicht eingeschlossen. Damit erweise sich die Studie nicht nur als veraltet, sondern auch von geringfügigerer Aussagekraft. Ihre Verfügung vom 14. Dezember 2017 habe die Vorinstanz in Wiedererwägung gezogen, weil sie ursprünglich anstelle des wirtschaftlichen Preises von B. _____ denjenigen eines anderen Statins in die Internetapplikation eingefügt habe und die Berechnungen in der Folge unrichtig gewesen seien (act. 13; B-act. 19 und 35).

6.2.3 Das Bundesgericht hat in BGE 142 V 26 festgehalten, dass mit dem therapeutischen Quervergleich (und der damit einhergehenden Kosten-

Nutzen-Analyse) allfälligen Veränderungen in der SL, namentlich in Form von neuen, eventuell erheblich wirksameren Arzneimitteln oder von neuen Studien über die Wirkung des zu überprüfenden Arzneimittels (z.B. über neue Nebenwirkungen oder Interaktionen), Rechnung getragen werden solle (E. 5.4). Die Vorinstanz folgt vorliegend der von der Rechtsprechung bestätigten Notwendigkeit, neuere wirtschaftliche Erkenntnisse im therapeutischen Quervergleich zu berücksichtigen. Die Beschwerdeführerin hat ihre Behauptung, "das wissenschaftlich längst umfangreich ausgeleuchtete Feld der Cholesterinsenkung mittels Statinen hat zwischen den ältesten und jüngsten, indirekt durch die erwähnten Metaanalysen herangezogenen wissenschaftlichen Untersuchungen unbestrittenermaßen keine neuen Erkenntnisse erfahren" (B-act. 31 Rz. 45), nicht weiter belegt. Dass dies so nicht zutrifft, zeigt bereits der Umstand, dass die ESC/EAS-Guidelines im letzten Jahr (2019) überarbeitet worden sind und wesentliche Neuerungen betreffend die Anwendung von Statinen und Senkung der LDL-C-Werte enthalten (Tabelle 3 "New recommendations, and new and revised concepts"; s. auch E. 6.5). Die Vorinstanz hat darüber hinaus nachvollziehbar aufgezeigt, dass in der Metaanalyse Law zum Wirkstoff C.c. _____ nur Ergebnisse einer kleinen Probandengruppe vorlagen und neuere Studien über Statine (Jupiter-Studie 2008 mit 17'802 Patienten [<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0807646>; abgerufen am 24. Juli 2020], die Aspen-Studie 2006 mit 2'410 Patienten [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16801565/>] sowie die Cards-Studie 2004 mit 2'838 Patienten [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15325833/>]) nicht berücksichtigt wurden, weshalb die Metaanalyse reduziertere Aussagekraft aufweist. Dazu nimmt die Beschwerdeführerin im Schriftenwechsel nicht explizit Stellung und hält daran fest, die Metaanalyse Law sei wissenschaftlich besser, neutraler und kompletter.

6.2.4 Damit blendet die Beschwerdeführerin im Weiteren aus, dass die von ihr verwendeten Guidelines des National Institute for Health and Care Excellence in erster Linie von britischen Experten für die klinische Praxis des nationalen Gesundheitsdepartements (NHS) erlassen worden sind (NICE Full Guidelines S. 11 f.; vgl. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/resources/cardiovascular-disease-risk-assessment-and-reduction-including-lipid-modification-pdf-35109807660997>; abgerufen am 24. August 2020) und keine weitreichendere Bedeutung als andere von nationalen Instituten erlassene Richtlinien, aufweisen. Die ESC/EAS-Guidelines demgegenüber sind von zwei Fachgesellschaften ausgearbeitet worden, die auf europäischer Ebene tätig und mit Experten aus verschiedenen europäischen Ländern besetzt sind (vgl.

Autorenliste der ESC/EAS-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bei Dyslipidämien; in: <https://leitlinien.dgk.org/2019/2019-esceas-guidelines-for-the-managementof-dyslipidaemias-lipid-modification-to-reducecardiovascular-risk/>; besucht am 24. Juli 2020). Letzteren darf bereits deshalb eine höhere Bedeutung zugemessen werden. Wie die Vorinstanz zutreffend festhält, basiert die Äquivalenztabelle, wie sie den ESC/EAS-Guidelines 2016 zu entnehmen ist, auf den Studien von Weng 2010 und Mukhtar 2005 (s. ESC/EAS Full guidelines S. 27 f., Ziff. 6.1 "Statins - Mechanism of Action") und diskutieren diese Guidelines notabene auch Divergenzen zu den NICE-Guidelines 2014 (ESC/EAS Full guidelines S. 54, Ziff. 11.2 "Adhering to medications"). Die Vorinstanz basierte ihre Beurteilung deshalb grundsätzlich zu Recht auf die neueren und breiter abgestützten Guidelines. Zusätzliches Gewicht erhält ihre Äquivalenzbeurteilung durch den Beizug der Tabelle der Spitalpharmazie der Universität Basel und der Publikation der FDA. Damit berücksichtigt die von der Vorinstanz verwendete Tabelle der Äquivalenzdosen nicht nur neuere Erkenntnisse, sondern erweist sich in verschiedener Hinsicht als breiter abgestützt und höherer Aussagekraft (s. aber E. 6.4).

6.2.5 Zu den in den Dosisäquivalenztabelle verwendeten Senkungsschritten ist festzuhalten, dass es diesbezüglich keine rechtlichen Vorgaben gibt und hierzu auf das rechtsgenügende Ermessen der Vorinstanz unter Beachtung der eigenen Verwaltungsverordnungen (Handbuch) abzustellen ist. Das SL-Handbuch spricht unter dem Titel "Therapeutischer Quervergleich" zum einen von der *therapeutischen Äquivalenz* zwischen angemeldetem Arzneimittel und dem Vergleichsarzneimittel, die von der Zulassungsinhaberin anhand von beigelegten klinischen Studien gezeigt werden müsse (Ziff. C.2.1.4). Der TQV erfolge mittels Vergleich der Arzneimittelkosten mit anderen, in der Regel komplementär-medizinischen resp. pflanzlichen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt würden. Falls beim TQV eine rein wirkstoffbezogene Gleichwertigkeit oder eine pharmazeutische Äquivalenz nicht gefunden werden könne (z.B. bei unterschiedlichen Herstellungsverfahren oder Darreichungsformen, bei Wirkstoffgemischen usw.), sei stattdessen aufgrund von Tagetherapie- und Kurkosten die Wirksamkeit (therapeutischer Nutzen) im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung derselben Krankheiten zu berücksichtigen (Ziff. D.4.5; s. dazu aber E. 6.4.3, 3. Abschnitt).

6.2.6 Die Vorinstanz hat im Rahmen des TQV unbestrittenermassen eine Wirtschaftlichkeitsprüfung anhand einer rein wirkstoffbezogenen Gleich-

wertigkeit vorgenommen. Gemäss Ausführungen in der Duplik habe sie zunächst mangels Hinweisen zur Dosisäquivalenz in den *Fachinformationen* nach Quellen gesucht, die für die klinische Praxis in der Schweiz relevant seien. Die dabei aufgefundene Vergleichstabelle "Statine der Spitalpharmazie des Universitätsspitals Basel" beruhe auf den neuesten und relevanten Quellen (ESC/EAS-Guidelines 2016, MICROMEDEX 2016); diese enthalte jedoch nur für eine Dosierung Äquivalenzen (J. _____ [Wirkstoff B.b] 20 mg – E. _____ 80 mg – K. _____ [Wirkstoff F.f. _____] 40 mg – C. _____ 5 mg – D. _____ [80 mg] – G. _____ 4 mg), die sich mit der Vergleichstabelle gemäss angefochtener Verfügung decke. Da der TQV aufgrund des Flat-Pricings von B. _____ und F. _____ und der Unterschiede in der LDL-C-Senkung nicht nur anhand *einer* Dosierung habe durchgeführt werden können, habe die Vorinstanz eine alternative Tabelle gesucht. Die im TQV schliesslich berücksichtigte Äquivalenztabelle sei am 15. Dezember 2011 von der FDA im Rahmen einer Drug Safety Communication zum Wirkstoff F.f. _____ publiziert worden. Sie fusse auf RCT versus Placebo und den Einträgen in den *Fachinformationen* (s. Tabelle B-act. 35, S 6). Die Tabelle sei auf verschiedenen weiteren Websites als "Statin Dose Conversion Chart for Physicians" publiziert worden. Die FDA gelte allgemein als "sehr hoch anerkannt".

6.2.7 Die Vorgehensweise des BAG zur Bestimmung der Äquivalenzdosen ist damit in grundsätzlicher Hinsicht nicht zu kritisieren. Für Weiterungen wird auf die Ausführungen in E. 6.4 verwiesen.

6.3 Die Beschwerdeführerin rügt weiter, die Vorinstanz habe in ihrem TQV zu Unrecht die Äquivalenzdosis von C. _____ 40 mg zu B. _____ 80 mg nicht berücksichtigt. C. _____ sei "bei schwerer Belastung" für einen Dosierungsbereich bis 40 mg empfohlen; müssten über 20 mg täglich eingenommen werden, müssten mehrere Tabletten verabreicht werden (B-act. 1).

6.3.1 Die Vorinstanz lehnt diesen Quervergleich ab. Beim TQV seien vergleichbar wirksame Dosierungen zu berücksichtigen. C. _____ 40mg werde in der *Fachinformation* zurückhaltend (nur für Hochrisikopatienten) und unter besonders engmaschiger Überwachung als Therapie empfohlen. Für Hochrisikopatienten stünden inzwischen mit H. _____ und I. _____ (PCSK9-Inhibitoren [Gruppe von Lipidsenkern, deren Wirkung auf der Hemmung des Enzyms PCSK9 beruht]) stärker LDL-C senkende Arzneimittel zur Verfügung. C. _____ 40mg senke den LDL-C-Wert zudem stärker als B. _____ 80mg (vgl. Metastudie von Nicholls et al. und Head-to-

Head-Studie von Nicholls et al.), weshalb das BAG letzteres mit C. _____ 20mg vergleichbar erachte. Schliesslich müssten bei einer Gabe von 40mg zwei Tabletten C. _____ 20mg eingenommen werden, was zu höheren Kosten führe (act. 13; B-act. 16). Aus diesen Gründen sei C. _____ 40mg im TQV nicht berücksichtigt worden.

6.3.2 Die Beschwerdeführerin rügt dazu, es handle sich hierbei um eine äquivalente Behandlung von Hochrisikopatienten und Patienten, die einer hohen Dosis bedürften. Diese sei in der Fachinformation von B. _____ so vorgesehen und daher zu berücksichtigen.

6.3.3 Die Vorinstanz stützt sich mit der Voyager-Studie von Nicholls et al. auf eine von einer Konkurrentin der Beschwerdeführerin finanzierte Metaanalyse ab, was im Verfahren unbestritten geblieben ist, jedoch bei der Frage nach der Zuverlässigkeit von Studienaussagen nicht unberücksichtigt bleiben darf (s. zu kritischen Stimmen zu Interessenkonflikten in Studien und Metaanalysen: <https://www.der-arzneimittelbrief.de/de/Artikel.aspx?SN=7228>; abgerufen am 26. Juni 2020; K. LIEB/D. KLEMPERER/W-D. LUDWIG: Interessenkonflikte in der Medizin, Springer Verlag 2011, S. 4, 21 f.).

Vorliegend kann jedoch offenbleiben, ob mit dem Verweis auf die Ergebnisse der Voyager-Studie auf eine genügend neutrale und verlässliche Quelle abgestützt worden sei. Bereits der *Fachinformation* (zur Bedeutung der Fachinformation im TQV vgl. Urteil des BVerG C-6595/2018 vom 8. Juni 2020 E. 4.3) zu C. _____ ist zu entnehmen, dass der empfohlene Dosierungsbereich 5-20 mg betrage, der einmal täglich zu verabreichen sei. "Eine Dosierung von 40 mg sollte nur in Betracht gezogen werden bei Patienten mit schwerer Hypercholesterinämie und hohem kardiovaskulärem Risiko (vor allem bei familiärer Hypercholesterinämie), die mit 20 mg das Behandlungsziel nicht erreichen und unter regelmässiger ärztlicher Kontrolle stehen. Die Anwendung der 40 mg Dosierung sollte durch einen Spezialisten beobachtet werden". Ungeachtet der weiteren Hinweise auf eine Kontraindizierung von C. _____ 40 mg in der Fachinformation kann festgehalten werden, dass die Behandlung mit C. _____ 40 mg in Würdigung der Ausführungen in der Fachinformation einer Therapieerfahrung ausserhalb der Standard-Therapielinie gleichkommt. Das Bundesverwaltungsgericht hat im kürzlich ergangenen (oben erwähnten) Grundsatzurteil C-6595/2018 festgehalten, dass Medikamente, die zwar zur Behandlung derselben Krankheit, aber für abweichende Therapielinien eingesetzt werden, aus einem TQV auszuschliessen sind (E. 4). Dementsprechend hat die

Vorinstanz vorliegend zu Recht C._____ 40 mg aus dem TQV mit B._____ ausgeschlossen: Bei der Behandlung einer spezifischen Patientengruppe, die unter Therapierung im Rahmen des empfohlenen Dosierungsbereichs von 5-20 mg "das Behandlungsziel nicht erreicht" und nur dann mit C._____ 40 mg und unter ärztlicher Aufsicht behandelt wird, muss von einer Zweitlinientherapie ausgegangen werden und kann nicht mehr von einer Behandlung *derselben Krankheit* im Sinne von Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV gesprochen werden (Urteil C-6595/2018 E. 4.3.3, 4.4). Anzuführen bleibt, dass die Fachinformation von B._____ keinen mit C._____ 40 mg vergleichbaren Hinweis auf die Behandlung von Hochrisikopatienten enthält: Die Fachinformation zu B._____ erwähnt unter dem Titel "Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten" eine Behandlung von Patienten, "deren Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis als hoch eingestuft wird", dies jedoch nicht unter dem Aspekt der Behandlung einer Hypercholesterinämie (wie bei C._____). Auch hieraus ist auf das Nichtvorliegen einer Therapiealternative im Sinne der Rechtsprechung zu schliessen. Damit ist vorliegend nicht abschliessend zu beantworten, ob die Vorinstanz zu Recht davon ausgegangen ist, dass die höchste Tagesdosierung von B._____ (80 mg) mit C._____ 20 mg zu vergleichen sei und nicht mit C._____ 40 mg. Zumindest scheinen die Autoren der in der Duplik in Rz. 29 dargestellten Studien eine Äquivalenz zwischen den Wirkstoffen B.b._____ 80 mg und C.c._____ 20 mg zu bestätigen (B-act. 35 S. 7).

6.3.4 Zusammenfassend erweist sich der vorinstanzliche Ausschluss der Äquivalenzdosis von C._____ 40 mg aus dem TQV als rechtskonform und mit dem weiten Ermessen der Vorinstanz bei der Bestimmung der Vergleichsarzneimittel vereinbar.

6.4

6.4.1 In der angefochtenen Verfügung hat die Vorinstanz folgende Äquivalenzen als Grundlage für den TQV genommen (nachfolgende Tabelle 1 [Zusammenstellung des BVGer der Äquivalenzen gemäss den von den Parteien diskutierten Quellen, ohne Angabe von allfälligen Bandbreiten] und Tabelle 2 [TQV: Umrechnungstabelle des BAG]):

Tabelle 1: (Original im Anhang)

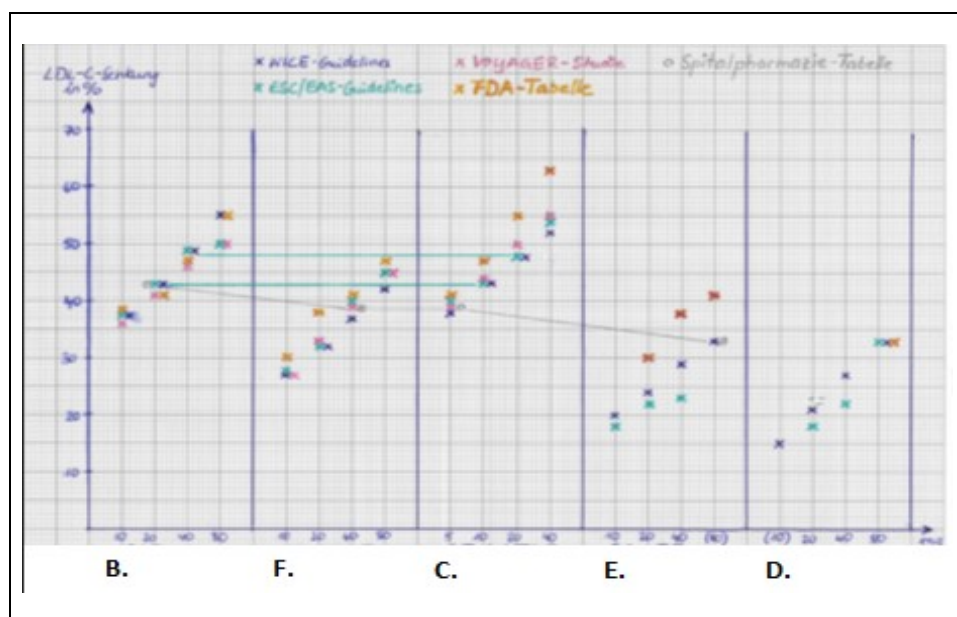


Tabelle 2:

B. (10-80mg)		F. (10-80mg)		C. (5-40mg)		E. (10-40mg)		D. (20-80mg)		TQV B.
		10mg	Fr. 0.36			10mg	Fr. 0.31	20mg	Fr. 0.29	
10mg	Fr. 1.18	20mg	Fr. 0.72			20mg	Fr. 0.62	40mg	Fr. 0.47	
20mg	Fr. 1.18	40mg	Fr. 0.72	5mg	Fr. 0.90		Fr. 0.85	80mg	Fr. 0.68	-36.44%
40mg	Fr. 1.18	80mg	Fr. 0.72	10mg	Fr. 1.03					-25.84%
80mg	Fr. 1.18			20mg	Fr. 1.50					26.69%
				40mg	Fr. 2.99					ϕ -16.70%

Demnach sind B. 10/20/40/80 mg 30 Stk. im TQV zu Fr. 28.96 wirtschaftlich.

6.4.2 Einleitend ist darauf hinzuweisen, dass die Vorinstanz in der angefochtenen Verfügung ausführt, sie habe zur Bestimmung der Äquivalenzen auf die ESC/EAS-Guidelines abgestellt. Im Rahmen des Schriftenwechsels dagegen erklärt die Vorinstanz, sie habe zuerst die Vergleichstabelle der Spitalpharmazie des Universitätsspitals Basel, die auf die ESC/EAS-Guidelines 2016 und der US-amerikanischen Datenbank Micromedex 2016 abstütze, als mögliche Quelle beigezogen, diese schliesslich wegen ihrer Unvollständigkeit zugunsten der am 15. Dezember 2011 publizierten FDA-Tabelle verworfen (s. E. 6.2.6). Aus den Ausführungen der Vorinstanz und den Vorakten lässt sich nicht abschliessend klären, welche Tabelle nun der angefochtenen Verfügung zugrunde gelegen hat.

6.4.3 Wie der Zusammenstellung in Tabelle 1 entnommen werden kann, enthalten die vorliegend strittigen NICE-Guidelines und die ESC/EAS-Guidelines (so auch die Voyager-Studie) – auch unter Berücksichtigung der von der Beschwerdeführerin geforderten Beurteilung der Äquivalenz in Schritten von 5 mmol/L (LDL-Senkungswert) – für B._____, F._____ und C._____ weitgehend deckungsgleiche Ergebnisse (Ausnahme für B._____ 80 mg). Jedoch verschieben sich bei C._____ alle Ergebnisse um eine Stufe (entgegen Tabelle 2 dürfte C._____ 5 mg mit B._____ 10 mg, C._____ 10 mg mit B._____ 20 mg, C._____ 20 mg mit B._____ 40 mg und C._____ 40 mg mit B._____ 80 mg [zu beachten aber Vorbehalt in E. 6.3] zu vergleichen sein). Festzustellen ist weiter, dass gemäss beiden Guidelines (NICE, ESC/EAS) auch die höchste der im Handel angebotenen Dosis von D._____ nicht das Senkungsniveau der niedrigsten Dosierung von B._____ (10 mg) erreicht. Nur gemäss FDA-Tabelle erreichen E._____ und D._____ ein Senkungsniveau, das eine Berücksichtigung von E._____ 40 mg und D._____ 80 mg im TQV allenfalls rechtfertigt.

Im Weiteren ist der FDA-Tabelle im Vergleich zu den NICE- und ESC/EAS-Guidelines eine Differenz der Senkungswerte von 7% bei C._____ 20 mg und von 9/10% bei C._____ 40 mg zu entnehmen. Ähnliche Abstände fallen bei E._____ 20 mg und 40 mg ins Gewicht.

Auch die in der Tabelle der Spitalpharmazie des Universitätsspitals Basel aufgezeigten Äquivalenzen scheinen in der medizinischen Anwendung zwar gewisse Vergleichbarkeiten zuzulassen, jedoch ist zum einen gemäss dieser Tabelle F._____ 20 mg gleichwertig mit B._____ 20 mg (gemäss Tabelle der FDA jedoch gleichwertig mit B._____ 10 mg), und zum anderen ist der Tabelle 1 zwischen B._____ 20 mg und E._____ 80 mg eine Differenz von 10% beim Senkungswert zu entnehmen, was eine rechnerische Gleichwertigkeit im TQV zumindest fragwürdig erscheinen lässt. Weitere Ungenauigkeiten ergeben sich – worauf die Beschwerdeführerin zutreffend hinweist – aus den sich teilweise überlappenden Werten in der Spalte "% LDL Senkung", die in Tabelle 2 (die der angefochtenen Verfügung zugrunde liegt) gar weggelassen wurde.

Die oben erwähnten Unstimmigkeiten lassen eine ermessenskonforme Ermittlung der Äquivalenzen nicht zu.

6.4.4 Schliesslich bleibt festzuhalten, dass weder die dem angefochtenen Entscheid/Wiedererwägungsentscheid zugrundeliegenden Vorakten noch

die vorinstanzlichen Stellungnahmen im Beschwerdeverfahren (inkl. die Tabelle 2) erkennen lassen, wie die Vorinstanz die von ihr angegebenen Äquivalenzen in Tagestherapiekosten umgerechnet hat. Die in Tabelle 2 aufgeführten Tagestherapiekosten lassen nicht erkennen, welche Wirkstoffmenge pro Tag, allenfalls in Verbindung mit der durchschnittlichen Behandlungsdauer, für welches Arzneimittel zu berücksichtigen ist (vgl. dazu beispielsweise Urteil C-452/2018 vom 22. Juli 2020 E. 6.4.1 f.). Der dem Entscheid (act. 13) angefügte TQV in Beilage 2 der Vorakten enthält einzig eine Resultatsübersicht, die keine Rückschlüsse auf die einzelnen Werte und die Berechnungen zulässt (S. 11). Eine mögliche Berechnung der Tagestherapiekosten erschliesst sich aus der Berechnung der Beschwerdeführerin (B-act. 1 S. 32).

6.5 Aus den in E. 6.4 genannten Gründen kann das Bundesverwaltungsgericht den vorinstanzlichen Therapeutischen Quervergleich und die daraus folgende Preissenkung für B. _____ nicht bestätigen. Ein reformatorisch durchgeführter TQV allein gestützt auf die NICE-Guidelines erweist sich ebenso als ungenügend. Die Sache ist daher entsprechend den Erwägungen und im Sinne des Eventualantrags (Bst. C.a) zur weiteren Klärung der Äquivalenzen und einem neuen TQV an die Vorinstanz zurückzuweisen. Dabei wird zu beachten sein, dass die aktualisierten ESC/EAS-Guidelines 2019 (vgl. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Dyslipidaemias-Management-of> und <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353>, abgerufen am 4. August 2020) die auf die Studien Weng und Mukhtar abstützende Vergleichstabelle der Dosisäquivalenzen nicht mehr enthalten. Allfällige Gründe für deren Streichung werden beim neuen TQV zu prüfen sein. Zu beachten ist zudem, dass das im TQV berücksichtigte D. _____ nicht mehr in der Spezialitätenliste geführt wird (<http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx>; abgerufen am 4. August 2020).

6.6 Bei diesem Ergebnis kann zudem verzichtet werden, auf weitere materielle Rügen (Abstützen ausschliesslich auf Studien mit Peer Reviews, keine Berücksichtigung Konkurrenz-finanzierter Studien, verschiedene Aussagen von Mukhtar seien in der Dosisäquivalenztabelle nicht abgebildet) und unsachliche Ausführungen der Beschwerdeführerin (beliebige sowie irreführende Sachverhaltserhebung und Aktenführung der Vorinstanz) näher einzugehen.

7.

Damit bleibt festzuhalten, dass die Beschwerde vom 30. Januar 2018, soweit sie Rechenfehler in der angefochtenen Verfügung vom 14. Dezember 2017 rügt, mit Erlass der Wiedererwägungsverfügung vom 9. Mai 2018 gegenstandslos geworden ist. Nicht durchgedrungen ist die Beschwerdeführer mit ihrer Forderung nach ausschliesslicher Berücksichtigung der NICE-Guidelines zur Bestimmung der Dosisäquivalenzen und zur Berücksichtigung von C._____ 40 mg im TQV. Jedoch ist die Beschwerde, soweit sie sich gegen die materielle Begründung der Preissenkung und damit auch gegen die Wiedererwägungsverfügung vom 9. Mai 2018 richtet, im Eventualantrag gutzuheissen und zu weiteren Abklärungen im Sinne der Erwägungen und zu neuem Preisvergleich an die Vorinstanz zurückzuweisen.

8.

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

8.1 Soweit die Vorinstanz als Folge der Rügen der Beschwerdeführerin verschiedene Rechenfehler in der Verfügung vom 14. Dezember 2017 überprüft und diese mit Wiedererwägungsverfügung vom 9. Mai 2018 korrigiert hat, liegt ein Obsiegen der Beschwerdeführerin vor. Soweit die Sache an die Vorinstanz zu weiteren Abklärungen und erneuter Vornahme eines Wirtschaftlichkeitsvergleichs an die Vorinstanz zurückgewiesen wird, gilt dies praxismässig als Obsiegen der beschwerdeführenden Partei (vgl. BGE 137 V 57 E. 2.1 m.H.), weshalb der insgesamt obsiegenden Beschwerdeführerin keine Verfahrenskosten aufzuerlegen sind. Der geleistete Kostenvorschuss von CHF 5'000.– ist ihr nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils zurückzuerstatten. Der Vorinstanz werden keine Verfahrenskosten auferlegt (Art. 63 Abs. 2 VwVG).

8.2 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 Parteient-schädigung zu Lasten der Vorinstanz. Der Vertreter hat keine Kostennote eingereicht. Unter Berücksichtigung des Verfahrensausgangs, der zu prüfenden Rügen, des gebotenen und aktenkundigen Aufwands (mit unnötiger Sachverhaltswiederholung in der Replik und teilweiser Wiederholung der Begründung in den Eingaben), der Bedeutung der Streitsache und der

Schwierigkeit der vorliegend zu beurteilenden Fragen, ist der Beschwerdeführerin zu Lasten der Vorinstanz eine als angemessen zu erachtende Parteientschädigung von CHF 5'000.– (inkl. Auslagen und Mehrwertsteuer) zuzusprechen. Die Vorinstanz hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde vom 30. Januar 2018 wird im Sinne der Erwägung 7 teilweise als gegenstandslos geworden abgeschrieben. Im Übrigen wird die Beschwerde insoweit gutgeheissen, als die Sache zu weiteren Abklärungen im Sinne der Erwägungen und zu neuem Entscheid an die Vorinstanz zurückgewiesen wird.

2.

Es werden keine Verfahrenskosten erhoben. Der von der Beschwerdeführerin geleistete Kostenvorschuss von CHF 5'000.– wird nach Eintritt der Rechtskraft dieses Urteils auf ein von ihr zu bezeichnendes Konto zurückerstattet.

3.

Der Beschwerdeführerin wird eine Parteientschädigung von CHF 5'000.– zugunsten der Vorinstanz zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

- die Beschwerdeführerin (Gerichtsurkunde; Beilage: Formular Zahladresse)
- die Vorinstanz (Ref-Nr. [...]; Gerichtsurkunde)
- das Eidgenössische Departement des Innern (Einschreiben)

Der vorsitzende Richter:

Der Gerichtsschreiber:

Beat Weber

Daniel Golta

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen nach Eröffnung beim Bundesgericht, Schweizerhofquai 6, 6004 Luzern, Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten geführt werden, 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: