



Abteilung III
C-5962/2019

Urteil vom 25. Oktober 2021

Besetzung

Richter Beat Weber (Vorsitz),
Richterin Caroline Gehring, Richter Vito Valenti,
Gerichtsschreiberin Tanja Jaenke.

Parteien

A. _____,
vertreten durch lic. iur. Andreas Faller, Advokat,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

SL, dreijährliche Preisüberprüfung betreffend B. _____;
Verfügung des BAG vom 10. Oktober 2019.

Sachverhalt:**A.**

Die A._____ (vormals [...], vgl. Akten im Beschwerdeverfahren [B-act.] 7; nachfolgend ZulassungsinhaberIn oder BeschwerdeführerIn) ist InhaberIn der Zulassung des nicht patentgeschützten Arzneimittels B._____ (C._____ Tabl [...] Stk, C._____ Tabl [...] Stk, D._____ Tabl [...] Stk, D._____ Tabl [...] Stk; Wirkstoff E._____ -Tinktur und F._____ -Tinktur [vgl. B-act. 1 Beilage 3]).

D._____ Tabl [...] Stk und D._____ Tabl [...] Stk wurden per (...) 1999, C._____ Tabl [...] Stk sowie C._____ Tabl [...] Stk per (...) 2016 in der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (nachfolgend Spezialitätenliste oder SL) aufgenommen (vgl. www.spezialitaetenliste.ch, abgerufen am 30. August 2021). Die Aufnahme von B._____ (nachfolgend auch B._____) erfolgte für die folgende Indikation (vgl. B-act. 1 Beilage 3 sowie Fachinformationen D._____ und C._____ unter www.compendium.ch, abgerufen am 30. August 2021):

«(...) sowie (...)»

B.

B.a Das Bundesamt für Gesundheit (nachfolgend BAG oder Vorinstanz) informierte die ZulassungsinhaberIn mit Rundschreiben vom 6. Dezember 2018 über die Umsetzung der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen (vgl. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Arzneimittel/Ueberpruefung-der-Aufnahmebedingungen-alle-drei-Jahre.html> > Aktuelle Mitteilungen des BAG zur Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre von Arzneimitteln, abgerufen am 26. Juli 2021; nachfolgend Rundschreiben). Es teilte mit, dass im Jahr 2019 unter anderem die in die Einheit C eingeteilten Arzneimittel der IT-Gruppe (...) überprüft würden. Das BAG ersuchte die ZulassungsinhaberIn in diesem Zusammenhang um fristgerechte Eingabe der entsprechenden Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation bis zum 15. Februar 2019.

B.b Am 5. Februar 2019 gab die ZulassungsinhaberIn die verlangten Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation ein (vgl. Akten der Vorinstanz [BAG-act.] 2).

B.c Das BAG teilte der ZulassungsinhaberIn am 31. Mai 2019 mit, dass es den therapeutischen Quervergleich (nachfolgend auch TQV) für D._____ abweichend von den Angaben der ZulassungsinhaberIn nicht mit C._____ durchführen werde, sondern mit G._____ (nachfolgend G._____) und H._____ (nachfolgend H._____). Es sei korrekt, dass C._____ bei der Neuaufnahme im Jahr 2016 mit den bereits in der SL aufgeführten tiefer dosierten D._____ verglichen worden sei, was jedoch dem Vorgehen bei Aufnahme einer neuen Packungsgrösse oder Dosisstärke entspreche. Aus den gesetzlichen Grundlagen lasse sich nicht ableiten, dass ein Arzneimittel mit sich selbst verglichen werden solle. Da für B._____ keine vergleichbaren Arzneimittel in derselben Gamme in der SL verfügbar seien, ziehe das BAG zwei Therapiealternativen in flüssiger Form zur oralen Anwendung aus der SL bei und zwar G._____ und H._____. Im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen im Jahr 2014 sei B._____ im Übrigen bereits mit G._____ verglichen worden (vgl. BAG-act. 1 Beilage 3).

B.d Die ZulassungsinhaberIn erklärte sich mit Stellungnahme vom 13. Juni 2019 mit dem durchgeführten TQV nicht einverstanden, da sich B._____ wesentlich von H._____ unterscheide und zwar insbesondere hinsichtlich der Indikation. H._____ sei im Gegensatz zu B._____ lediglich zur unterstützenden Behandlung, jedoch nicht zur Prävention von (...) anwendbar. Ausserdem stelle B._____ (Tabletten) eine sinnvolle galenische Weiterentwicklung gegenüber H._____ (Tinktur) dar. Die galenische Invention spiegle sich konsequenterweise in erhöhten Herstellungskosten wider (vgl. BAG-act. 3).

B.e Mit zweiter Rückmeldung vom 16. August 2019 hielt das BAG an seiner Berechnung des TQV fest. Es begründete seinen Standpunkt damit, dass D._____ bei (...) sowie zur (...) eingesetzt würden. Das BAG führe bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen den TQV mit der Hauptindikation durch. Die Hauptindikation sei diejenige Indikation, für die das Arzneimittel am meisten eingesetzt werden könne. Gemäss Patienteninformation von D._____ solle bei Kindern, die deutlich anfälliger seien und häufiger erkrankten, mit einer (...) eine ärztliche Abklärung erfolgen. Das BAG gehe daher davon aus, dass D._____ häufiger zur Behandlung von (...) denn zur Prävention bei (...) zum Einsatz kämen. Der Vergleich mit G._____ und H._____ erfolge daher für die Behandlung von (...). Aus demselben Grund werde die Akutdosierung von D._____ für die TQV-Berechnung hinzugezogen (vgl. BAG-act. 1 Beilage 3).

B.f Die Zulassungsinhaberin erklärte mit Stellungnahme vom 30. August 2019, dass sie nicht mit der Argumentation einverstanden sei, dass D._____ häufiger zur Behandlung von (...) denn zur Prävention bei (...) zum Einsatz kämen. Es gehe nicht an, aus einem Satz aus der Patienteninformation den Schluss zu ziehen, das Präparat werde häufiger zur akuten Behandlung denn zur Prävention verwendet. Auch bei der Akuttherapie komme ein entsprechender Hinweis zur Anwendung. Insofern unterscheide sich die Prävention bei Kindern nicht von der zugelassenen Akuttherapie. Im Übrigen sei C._____ zur Anwendung bei Kindern gar nicht zugelassen. Weiter zeige die langjährige Umsatzauswertung, dass der Anteil der Kurpackungen zur Prävention 67 % ausmache. Die Hauptindikation sei gemäss Dokumentation die Prävention und somit ein Vergleich mit H._____ nicht gerechtfertigt (vgl. BAG-act. 4).

B.g Das BAG hielt auch in der Rückmeldung vom 3. September 2019 am durchgeführten TQV fest. Zur Begründung verwies es darauf, dass es bei der Auswahl der Hauptindikation die von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) vergüteten Indikationen berücksichtige und sich zur Ermittlung der Hauptindikation in der Regel auf Prävalenzzahlen abstütze. Marktzahlen würden hingegen nicht berücksichtigt. Art. 12 ff. KLV regle abschliessend, welche Massnahmen der medizinischen Prävention durch die OKP vergütet würden. Vorliegend sei Art. 12b KLV relevant, der regle, welche Massnahmen zur Prophylaxe von Krankheiten vergütet würden. Die Prävention bei (...) sei nicht aufgeführt und somit keine Pflichtleistung der OKP. Im Übrigen sei die (...) eine häufige Erkrankung und Erwachsene seien bis zu dreimal jährlich betroffen. Eine (...) würden jedoch nur wenige Erwachsene aufweisen. Somit stelle die «(...)» die Hauptindikation von B._____ dar und bilde die Grundlage für den TQV (vgl. BAG-act. 1 Beilage 3).

B.h In der Folge reichte die Zulassungsinhaberin im Rahmen des rechtlichen Gehörs – soweit aus den Akten ersichtlich – keine weitere Stellungnahme ein. Das BAG hielt diesbezüglich – wohl fälschlicherweise – in der Verfügung vom 10. Oktober 2019 (BAG-act. 1) fest, die Zulassungsinhaberin habe sich innert Frist bis 17. September 2019 in der Internet-Applikation mit der vorgesehenen Preissenkung einverstanden erklärt, und senkte die Preise für B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen gestützt auf einen Auslandspreisvergleich (nachfolgend auch APV) und einen TQV mit G._____ und H._____ per 1. Dezember 2019 wie folgt:

(Auflistung mit Packungen und Preisen)

C.

C.a Gegen diese Verfügung erhob die Zulassungsinhaberin, nunmehr vertreten durch Rechtsanwalt lic. iur. Andreas Faller, mit Eingabe vom 11. November 2019 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht und stellte folgende Rechtsbegehren (vgl. B-act. 1):

1. Die Beschwerde sei gutzuheissen, die angefochtene Verfügung vom 10. Oktober 2019 im Sinne der vorliegenden Beschwerde aufzuheben und es sei festzustellen, dass der ursprüngliche Preis im TQV von B._____ unverändert bestehen bleibt.
2. Eventualiter sei die Beschwerde gutzuheissen, die angefochtene Verfügung vom 10. Oktober 2019 im Sinne der vorliegenden Beschwerde teilweise aufzuheben und die Sache an die Vorinstanz zurückzuweisen, damit diese nach erfolgter Abklärung im Sinne der Erwägungen über die Wirtschaftlichkeit des beantragten Preises neu verfügt.
3. Unter ordentlicher und ausserordentlicher Kostenfolge zu Lasten der Beschwerdegegnerin.

Die Beschwerdeführerin rügte insbesondere die ungenügende respektive unrichtige Anwendung der Bestimmungen zum TQV und damit Ermessensüberschreitung respektive Ermessensmissbrauch, eventualiter unangemessenes Handeln.

C.b Der mit Zwischenverfügung vom 19. November 2019 einverlangte Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- (B-act. 3) wurde am 29. November 2019 geleistet (B-act. 5).

C.c Die Vorinstanz beantragte in ihrer Vernehmlassung vom 30. März 2020 die Abweisung der Beschwerde unter Kostenfolge zu Lasten der Beschwerdeführerin (B-act. 13).

C.d In ihrer Replik vom 18. Juni 2020 nahm die Beschwerdeführerin zur Vernehmlassung der Vorinstanz Stellung und hielt gleichzeitig vollumfänglich an ihren Rechtsbegehren fest (B-act. 17).

C.e Die Vorinstanz hielt in ihrer Duplik vom 21. Oktober 2020 an ihrem Antrag auf Abweisung der Beschwerde fest und legte erneut ihren Standpunkt dar (B-act. 23).

C.f Mit Instruktionsverfügung vom 27. Oktober 2020 wurde ein Doppel der Duplik der Vorinstanz vom 21. Oktober 2020 der Beschwerdeführerin zur Kenntnisnahme zugestellt und der Schriftenwechsel – unter Vorbehalt weiterer Instruktionsmassnahmen – abgeschlossen (B-act. 24).

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 des Verwaltungsgerichtsgesetzes vom 17. Juni 2005 [VGG, SR 173.32]). 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 des Bundesgesetzes vom 20. Dezember 1968 über das Verwaltungsverfahren [VwVG, SR 172.021]). 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; vgl. B-act. 5), 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 10. Oktober 2019, mit welcher im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre der Publikumspreis (PP) der von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittel per 1. Dezember 2019 gesenkt wurde. Nicht streitig sind im vorliegenden Beschwerdeverfahren die Notwendigkeit und die konkrete Durchführung des APV mit dem vom BAG ermittelten Senkungssatz. Streitgegenstand des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet demgegenüber, wie der TQV in casu konkret durchzuführen ist.

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).

3.3 In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4). Zur Sicherstellung einer rechtmässigen Praxis hat das BAG das Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL) 2017 (www.bag.admin.ch > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse Arzneimittel, abgerufen am 26. Juli 2021; nachfolgend SL-Handbuch) erlassen, bei dem es sich um eine Verwaltungsverordnung handelt, also um eine generalisierte Dienstanweisung, welche der Gewährleistung einer einheitlichen, verhältnismässigen Verwaltungspraxis und der Sicherstellung der willkürfreien und rechtsgleichen Behandlung dient (vgl. etwa RHINOW/KOLLER/KISS, Öffentliches Prozessrecht und Justizverfassungsrecht des Bundes, 1996, Rz. 1038; Urteil des 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 zwar nicht als unmittelbar anwendbare Rechtssätze zu qualifizieren, können jedoch als Auslegungshilfen herangezogen werden, insbesondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des

BVGer C-5926/2008 vom 11. September 2011 E. 3.5 und C-2263/2006 vom 7. November 2007 E. 5.1). Sie binden das Gericht aber nicht (BGE 127 V 67 E. 1.1.1 m.H.).

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

3.5 In zeitlicher Hinsicht 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 10. Oktober 2019 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 über die Krankenversicherung (KVG, SR 832.10; in der ab 1. Juli 2019 gültigen Fassung), insbesondere die Verordnung über die Krankenversicherung (KVV, SR 832.102; in der ab 1. Januar 2019 gültigen Fassung) und die Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV, SR 832.112.31; in der ab 1. Oktober 2019 gültigen Fassung).

4.

Nachfolgend sind die für die dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen relevanten Grundlagen in Gesetz (E. 4.1), Verordnungen (E. 4.2 f.) und Verwaltungsweisungen (E. 4.4) wiederzugeben.

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

4.1.1 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.

4.1.2 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).

4.1.3 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 139 V 375 E. 4.2 m.H.).

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

4.2.1 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).

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

4.2.3 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit»; in der Fassung gemäss der Änderung vom 1. Februar 2017, in Kraft seit 1. März 2017; AS 2017 623) als wirtschaftlich, wenn es die indi-

zierte 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).

4.2.4 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).

4.2.5 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^{quater} KVV ermittelten Höchstpreis. Liegt der dem geltenden Höchstpreis zugrundeliegende Fabrikabgabepreis unter dem nach Art. 65b Abs. 5 KVV ermittelten Fabrikabgabepreis, so rechtfertigt dies keine Preiserhöhung.

4.2.6 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).

4.3 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).

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

4.3.2 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).

4.3.3 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).

4.3.4 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).

4.3.5 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).

4.4 Weitere Regelungen zur Praxis sind dem SL-Handbuch der Vorinstanz, bei dem es sich um eine Verwaltungsverordnung handelt, zu entnehmen. (vgl. auch oben E. 3.3). Zu den spezifischen Regelungen im Handbuch wird auf die Ausführungen in den nachfolgenden Erwägungen verwiesen.

5.

Nachfolgend sind weiter die von der Rechtsprechung entwickelten Grundsätze zur dreijährlichen Überprüfung und insbesondere dem TQV dazulegen.

5.1 In BGE 142 V 26 hat das Bundesgericht bezüglich der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen erkannt, dass diese nach dem Willen des Gesetzgebers umfassend zu erfolgen hat, das heisst unter Einschluss einer Kosten-Nutzenanalyse (E. 5.2.3), wie sie im Rahmen des TQV stattfindet (E. 5.3). Nur eine umfassende Überprüfung der Kriterien von Art. 32 Abs. 1 KVG ermöglicht es sicherzustellen, dass die im Rahmen der Aufnahme eines Arzneimittels in die SL gestellten Anforderungen während der gesamten Verweildauer auf der SL erfüllt sind (E. 5.2.3). Eine ausschliesslich preisbezogene Überprüfung hält vor dem Legalitätsprinzip

nicht stand (E. 5.4 betreffend Art. 65d Abs. 1^{bis} KVV [in der von 1. Juni 2013 bis 31. Mai 2015 in Kraft gestandenen Fassung]), welcher lediglich eine preisbezogene Überprüfung mittels APV vorsah; vgl. auch BVGE 2015/51).

5.2 Der in der SL festgelegte Höchstpreis wird praxisgemäss nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels festgelegt. Mittels des therapeutischen Quervergleichs findet indes eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt. Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel unterzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise (BGE 142 V 26 E. 5.3 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 137 V 295 E. 6.3.2; 127 V 275 E. 2b m.H. auf BGE 109 V 195 f. E. 5a; Urteil des BGer 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 m.w.H.). Das Bundesverwaltungsgericht hat mit Urteil C-7112/2017 vom 26. September 2019 festgehalten, es sei nicht ersichtlich, dass mit dem Begriff der *«Arzneimittel, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden»*, ein erheblich weiterer Ermessensspielraum geschaffen worden sei als beim Begriff der zum *«gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Heilmittel»*. Der neue Wortlaut der Bestimmung sei auch vereinbar mit der bisherigen Praxis und Rechtsprechung, wonach eine Vergleichsgruppenbildung im Rahmen des TQV ohne Weiteres auch ausschliesslich anhand des Kriteriums der weitgehend *«identischen Indikation»* habe vorgenommen werden dürfen (E. 7.2.6 m.w.H.). Es führte weiter aus, dass die vergleichende Wertung zwischen Arzneimitteln zu erfolgen habe, welche sich mit Bezug auf die Indikation oder die Wirkungsweise nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Nicht massgebend seien in diesem Zusammenhang Art und Menge des Wirkstoffes der zu vergleichenden Präparate. Bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate sei auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung respektive der entsprechenden Fachinformation abzustellen, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die Spezialitätenliste aufgenommen werden dürfe. Nach der bisherigen (in Anwendung von aArt. 34 Abs. 2 Bst. b KLV ergangenen) Rechtsprechung habe der Beizug eines Arzneimittels in den TQV keine absolute Identität mit dem zu überprüfenden Präparat erfordert. Dass

ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel über zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende Indikationen aufweise, stehe nach der bisherigen Rechtsprechung einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen. Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen werde gemäss SL-Handbuch für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt (E. 7.3.1).

5.3 Das Bundesgericht hat jedoch die Frage, welche Auswirkungen die Forderung nach einer weitgehenden Gleichheit von Indikation oder Wirkungsweise in Bezug auf jene Arzneimittel zeitigt, die nicht bloss eine, sondern mehrere Indikationen aufweisen, bislang offen gelassen (vgl. Urteil des BGer 9C_537/2020 vom 13. April 2021 E. 5.4 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 5.4.2). Nach der bisherigen Rechtsprechung im Zusammenhang mit Streitigkeiten bezüglich der TQV-Vergleichsgruppenbildung wurde der von der Vorinstanz jeweils praktizierte TQV bei Multiindikationspräparaten im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung als rechtskonform erachtet, wenn dieser mit Vergleichspräparaten durchgeführt wurde, die die unterschiedlichen Indikationen des zu überprüfenden Arzneimittels möglichst breit abdeckten. Dabei wurde es von der Rechtsprechung insbesondere als mit dem Gesetz vereinbar erachtet, wenn zwischen dem überprüften und den zum Vergleich beigezogenen Präparaten hinsichtlich der Indikationen keine absolute Identität bestand (vgl. Urteil des BVGer C-6246/2014 vom 13. Oktober 2016 E. 8.2 und 8.3). Entscheidend war, dass sich das überprüfte Arzneimittel und die Vergleichspräparate hinsichtlich der Wirkungsweise beziehungsweise Indikation nicht wesentlich voneinander unterschieden (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.3; Urteil des BGer 9C_190/2020 vom 13. November 2020 E. 4.2). Dieser steten Rechtsprechung lässt sich somit implizit entnehmen, dass dem Aspekt der Kosten-Nutzen-Analyse samt Preisfestsetzung bei Multiindikationspräparaten im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung hinreichend Beachtung geschenkt wird, wenn der TQV mit Arzneimitteln erfolgt, die eine breitest mögliche Vergleichsbasis bilden und somit auch eine möglichst weitgehende Therapiealternative für die unterschiedlichen Anwendungsgebiete des überprüften Präparats darstellen. Ergänzend zu dieser von der Rechtsprechung bei Multiindikationspräparaten anerkannten Vorgehensweise hat die Vorinstanz in den Ziffern C. 2.1.6 und E. 1.9.1 des SL-Handbuchs als weitere Regelung das Prinzip «Hauptindikation» eingeführt (vgl. Urteil des BVGer C-7133/2017 E. 7.4.3 und 7.5.1). In seiner Eigenschaft als Verwaltungsverordnung ist das SL-Handbuch für das Bundesverwaltungsgericht nicht bindend, wird jedoch vom Gericht als Auslegungshilfe berücksichtigt, sofern keine triftigen Gründe vorliegen, um davon abzuweichen (vgl. oben E. 3.3).

5.4 Im Weiteren hat das Bundesgericht der Vorinstanz bezüglich der Auswahl der Vergleichspräparate einen weiten Ermessensspielraum zuerkannt. Es steht namentlich in ihrem Ermessen, im jeweiligen Einzelfall darüber zu befinden, welche und damit auch wie viele der in Frage kommenden (d.h. vergleichbaren) Arzneimittel dem TQV effektiv zugrunde zu legen sind, damit dem Ziel des Gesetzes – eine qualitativ hochstehende gesundheitliche Versorgung mit möglichst geringen Kosten – nachgelebt wird (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.3.3; Urteil 9C_792/2016; vgl. auch Urteil C-7112/2017 E. 7.3.2 m.w.H.). Die Frage der Wirtschaftlichkeit beantwortet sich nicht nach Massgabe eines «Durchschnittspreises» sämtlicher zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Arzneimittel. Den Bestrebungen des Gesetzgebers zur Kosteneindämmung im Gesundheitswesen entsprechend ist vielmehr zu prüfen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stehen, welche kostengünstiger als das zu überprüfende Arzneimittel sind (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.3). Zu beurteilen bleibt in jedem Einzelfall, ob das Bundesamt bei der Auswahl der Vergleichspräparate sein weites Ermessen sachgerecht ausgeübt hat (Urteil des BGer 9C_190/2020 vom 13. November 2020 E. 3.2.2; vgl. auch Urteil C-7112/2017 E. 7.3.2 m.w.H.).

5.5 Das Bundesgericht hat zudem kürzlich festgehalten, dass auch der basierend auf den seit 1. März 2017 in Kraft stehenden Normen durchzuführende TQV nach Massgabe der bisherigen von der Rechtsprechung gesetzten Leitplanken zu erfolgen habe (vgl. Urteil 9C_537/2020 E. 5.5).

6.

Nicht strittig ist, dass B._____ über eine gültige Zulassung der Swissmedic verfügt (Zulassungsnummer [...] Gültigkeitsdauer unbegrenzt [D._____] bzw. [...] Gültigkeitsdauer unbegrenzt [C.____]); vgl. Erweiterte Arzneimittelliste, XLS, Stand: 31.7.2021 auf www.swissmedic.ch > Services und Listen > Listen und Verzeichnisse > 1. Humanarzneimittel, abgerufen am 30. August 2021) und die Aufnahmebedingungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit nach wie vor erfüllt. Ebenso ist vorliegend zu Recht unbestritten, dass die Wirtschaftlichkeit von B._____ mittels APV und TQV zu beurteilen ist (vgl. dazu grundlegend: BGE 142 V 26 E. 5.2.2). Im Weiteren wird die Rechtmässigkeit des durchgeführten APV, der bezüglich des Auslandpreises einen Senkungssatz von gerundet 8.16 % ergeben hat, von der Beschwerdeführerin nicht bestritten (vgl. oben E. 2). Umstritten und zu prüfen ist hingegen, ob die Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen den therapeutischen Quervergleich korrekt durchgeführt hat.

7.

Nachfolgend sind daher die Rügen der Beschwerdeführerin betreffend die Durchführung des TQV zu prüfen.

7.1

7.1.1 Die Beschwerdeführerin macht in ihrer Beschwerde vom 11. November 2019 geltend, B. _____ weise eindeutig eine andere Hauptindikation auf als H. _____. Die Hauptindikation «(...)» gehöre eindeutig in den präventiven Bereich. Demgegenüber werde H. _____ therapeutisch eingesetzt mit der Indikation «(...)». Die Formulierung der Hauptindikation (von B. _____) ergebe sich auch aus der von Swissmedic genehmigten Patienteninformation, welche zwar auch die (...) nenne. Die Beifügung des Wortes «ferner» mache jedoch klar, dass es sich hierbei nicht um eine Hauptindikation handle. B. _____ werde hauptsächlich zur Vorbeugung, im Spezifischen zur Vermeidung von Rezidiven sowie zur Vermeidung von Komplikationen eingesetzt. Deshalb habe Swissmedic für das Basispräparat auch nur eine Dosierung zur Prophylaxe bewilligt. Demgegenüber verfüge H. _____ über keine Dosierung zur Prophylaxe. Im Gegensatz zu B. _____ sei H. _____ somit lediglich zur unterstützenden Behandlung und nicht zur Prävention von (...) anwendbar. Bezüglich Indikation seien die Präparate somit nicht vergleichbar und H. _____ sei aus dem TQV auszuschliessen (vgl. B-act. 1 S. 3 f.).

Weiter führt die Beschwerdeführerin aus, H. _____ sei ein Kombinationspräparat, während B. _____ ein Monopräparat sei. Die zahlreichen mit dem Wirkstoff in B. _____ (I. _____® Extrakt) durchgeführten Studien würden die Zulassungskonformität in der Prävention sicherstellen und darauf abzielen, die Indikation in Zukunft zu halten. Die hohe Wirksamkeit in Bezug auf die Indikation belegten die im Rahmen der Preisüberprüfung eingereichten klinischen Studien und Meta-Analysen. Der Beschwerdeführerin seien jedoch keinerlei Studiendaten bekannt, welche einen Vergleich zwischen H. _____ und B. _____ unter Berücksichtigung der Wirksamkeit überhaupt ermöglichen respektive eine präventive Anwendung evidenzbasiert dokumentieren würden. In diesem Zusammenhang sei auch anzuführen, dass die Präventionsindikation bei I. _____ Extrakt auf einer well-established Zulassung basiere (durch Studien belegt), welche H. _____ offensichtlich in Abwesenheit solcher Studien verwehrt bleibe (vgl. B-act. 1 S. 4 f.).

Überdies hätten beide im TQV beigezogenen Präparate (G. _____ und

H._____) eine andere Darreichungsform als B._____. Während B._____ in Tablettenform abgegeben werde, seien G._____ und H._____ als Tropfen auf dem Markt. Beide zum TQV beigezogenen Präparate stellten als Tinktur (70 bis 80 Vol.-% Alkohol) die ursprünglichste, nativste Dosierungsform dar, welche einen geringen technologischen Aufwand bedinge. B._____ werde in Tablettenform und alkoholfrei angeboten, wodurch es sich überhaupt für die längerfristige Anwendung (Prävention) qualifiziere und eigne. Dies führe zu einer verbesserten Verträglichkeit und Compliance besonders bei der Anwendung bei Kindern, Jugendlichen, oder Patienten mit Affektionen der Leber oder bei Alkoholabhängigkeit. Die Veränderung einer Darreichungsform habe Einfluss auf die Wirksamkeit und müsse deshalb als Innovation qualifiziert werden, was einen Einfluss auf die Preisbildung habe. Mit anderen Worten führe die galenische Invention zu erhöhten Herstellkosten (vgl. B-act. 1 S. 5).

Zusammenfassend sei der vorgenommene TQV nicht zulässig. Sollte das Gericht wider Erwarten von einer Zulässigkeit des TQV mit den durch die Beschwerdegegnerin beigezogenen Arzneimitteln ausgehen, so sei aber jedenfalls deren durch Studien belegte schwächere Wirksamkeit im Vergleich zu B._____ zu berücksichtigen (vgl. B-act. 1 S. 5).

7.1.2 Vernehmlassungsweise führt die Vorinstanz diesbezüglich aus, es treffe zu, dass H._____ therapeutisch eingesetzt werde. Entgegen der Ausführungen der Beschwerdeführerin werde jedoch auch B._____ therapeutisch eingesetzt, was im Verfahren vor der Vorinstanz bereits ausgeführt worden sei. (...) kämen sehr häufig vor, weshalb davon auszugehen sei, dass B._____, genau wie G._____ und H._____, ganz hauptsächlich zur Behandlung von (...) eingesetzt werde. Alle Arzneimittel würden damit dieselbe Hauptindikation aufweisen. Für die Beurteilung des TQV sei zudem die Hauptindikation und somit die Behandlung von (...) relevant. Die wissenschaftliche Datenlage zu H._____ in der Prävention von (...) sei daher unerheblich für den TQV von B._____. Ergänzend weist die Vorinstanz darauf hin, dass entgegen den Ausführungen der Beschwerdeführerin die Vergleichsarzneimittel nicht zwingend über dieselbe Hauptindikation wie das zu vergleichende Arzneimittel (TQV-Ausgangspräparat) verfügen müssten. Es reiche, wenn sie eine Indikation hätten, die beim TQV-Ausgangspräparat die Hauptindikation sei. Die Vorinstanz verweist in diesem Zusammenhang auf Ziffer C.2.1.6 des SL Handbuchs sowie Ziffer 6.2.1 des Rundschreibens (vgl. B-act. 13 S. 3 f.).

In Bezug auf die geltend gemachte andere galenische Form bringt die Vor-

instanz in der Vernehmlassung vor, dass gemäss Art. 65b Abs. 4^{bis} Bst. a KVV beim TQV die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt würden, überprüft werde. Entscheidend sei folglich, dass die für den Vergleich herangezogenen Arzneimittel eine Therapiealternative darstellten. Es gelte hervorzuheben, dass gemäss Ziffer 6.2.1 des Rundschreibens ein TQV auch mit anderen galenischen Formen erfolgen könne, also, dass Tabletten mit Tropfen verglichen werden könnten und zwar ungeachtet der Herstellungskosten der jeweiligen Form. Weiter bestimme Art. 65b Abs. 6 KVV, dass bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparates zudem die Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt würden. Die Vorinstanz berücksichtige die höheren Kosten bei der Forschung und Entwicklung von patentgeschützten Originalpräparaten gemäss Ziffer E.1.9 des SL-Handbuchs, indem es diese in der Regel mit anderen patentgeschützten Originalpräparaten vergleiche. Für das Arzneimittel B. _____ habe die Beschwerdeführerin in der Internetapplikation jedoch angegeben, dass es nie über einen Patentschutz verfügt habe, weshalb B. _____ klar nicht patentgeschützt sei und folglich auch keine höheren Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt werden könnten. Schliesslich gewähre die Vorinstanz bei der Durchführung des TQV bei Arzneimitteln, die einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt brächten, einen Innovationszuschlag, jedoch höchstens während 15 Jahren gemäss Art. 65b Abs. 7 KVV. B. _____ figuriere einerseits bereits seit 1999 auf der SL und damit deutlich länger als 15 Jahre, weshalb allein deswegen kein Innovationszuschlag gewährt werden könne. Andererseits belege die Beschwerdeführerin in keiner Art und Weise eine therapeutische Überlegenheit oder eine bessere Wirksamkeit von B. _____ gegenüber den Vergleichspräparaten (vgl. B-act. 13 S. 4).

7.1.3 Die Beschwerdeführerin macht replikweise geltend, die Vorinstanz verfolge das Ziel, stets einen TQV durchführen zu können und sei bereit, hierzu auch undifferenziert vorzugehen, mit dem Ziel, in jedem Fall Arzneimittel zum TQV beziehen zu können, selbst wenn sich diese in Indikation, Wirkungsweise und / oder Wirkungsstärke klar vom zu überprüfenden Präparat unterscheiden würden. Auch wenn zur Erreichung dieses Ziels der TQV im Rahmen der letzten Verordnungsrevision per 1. März 2017 durch den Umstieg auf das absolut schwammige Kriterium «derselben Krankheit» gemäss Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV zum weitgehend konturenlosen Universalinstrument umfunktioniert worden sei, entbinde dies die Beschwerdegegnerin nicht von einer differenzierten Vorgehensweise (vgl. B-act. 17 S. 2).

In Bezug auf die Hauptindikation verweist die Beschwerdeführerin auf ihre Beschwerdeschrift und macht zudem geltend, dass die von der Beschwerdegegnerin zum TQV beigezogenen Präparate H._____ und G._____ gemäss IQVIA-Zahlen im Indikationsbereich «Immunistimulanzen» (Prävention und Vermeidung von Komplikationen) per April 2020 äusserst spärliche Marktanteile von 0.09 % respektive 0.23 % hätten. Somit handle es sich um beinahe inaktive Produkte deren Hersteller keinerlei Marktbearbeitung betrieben. Demgegenüber hätten die Produkte der Beschwerdeführerin mit J._____ -Extrakt einen Marktanteil von 64.87 % (I._____ 61.04 % und B._____ 3.83 %). Somit führe der Beizug von zwei Produkten ohne jegliche Marktrelevanz zu Preissenkungen bei einem hoch validen Marktführer-Produkt. Bemerkenswert seien hierbei die hohen Marktzahlen von B._____ und I._____ während der Corona-Pandemie, in der kaum (...) zu verzeichnen gewesen seien, und B._____ sowie I._____ entsprechend der Hauptindikation präventiv und zur Vermeidung von Komplikationen verschrieben respektive angewendet worden seien (vgl. B-act. 17 S. 3 f.).

Hinsichtlich der Frage der Darreichungsform führt die Beschwerdeführerin aus, sie habe mit keinem Wort einen Innovationszuschlag gefordert. Es sei aber zu konkretisieren, dass C._____ erst seit (...) 2016 auf der Spezialitätenliste figuriere. Es stelle sich die Frage, ob bei Vorliegen einer innovativeren, patientenfreundlicheren Darreichungsform ein undifferenzierter TQV zulässig sei. Sollte das Gericht wider Erwarten von einer Zulässigkeit des TQV mit den zwei durch die Beschwerdegegnerin beigezogenen Arzneimitteln ausgehen, so sei aber jedenfalls deren schwächere Wirksamkeit und die Darreichungsform zu berücksichtigen. Dieser Tatsache sei durch einen Umrechnungsfaktor Rechnung zu tragen, ansonsten systemisch gesehen Präparate mit tieferer Validität die potenteren, wirksameren Medikamente auf ein tieferes Preisniveau herunterziehen würden (vgl. B-act. 17 S. 4 f.).

7.1.4 Die Vorinstanz führt in der Duplik dazu aus, es sei nicht nachvollziehbar, inwiefern Angaben zu den Marktanteilen von B._____ und den Vergleichspräparaten die Aussagen der Beschwerdeführerin in der Beschwerde belegen sollen. Die von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Zahlen würden einzig belegen, dass B._____ häufiger verkauft werde als die Vergleichspräparate. Dies belege jedoch weder die Aussagen der Beschwerdeführerin, wonach die Hauptindikation von B._____ die präventive Anwendung sei, noch, dass B._____ besser wirksam wäre als

die Vergleichspräparate. Marktanteile seien kein Ersatz für klinische Studien, die eine bessere Wirksamkeit belegen würden. Sie seien von verschiedenen Faktoren abhängig, so zum Beispiel auch vom Marketing, das für ein Präparat betrieben werde. Je mehr Marketingmassnahmen für ein Arzneimittel ergriffen würden, umso mehr werde es verkauft und verschrieben. Entsprechend sei vom Gesetzgeber nicht gewollt und nicht vorgesehen, dass die Vorinstanz Marktzahlen zur Festlegung der Hauptindikation oder Auswahl der Vergleichspräparate berücksichtige. Es spiele keine Rolle, ob die verglichenen Arzneimittel häufig verkauft würden oder nicht. Relevant zur Bestimmung der Vergleichspräparate sei einzig, ob es sich um Arzneimittel zur Behandlung derselben Krankheit handle, was im vorliegenden Fall zu bejahen sei (vgl. B-act. 23 S. 3).

Weiter könne die Beschwerdeführerin auch aus den allenfalls höheren Herstellungskosten für die Darreichungsform der Tabletten gegenüber den Herstellungskosten der Tropfen bei den Vergleichspräparaten keinen höheren Preis für B. _____ ableiten. Allfällige unterschiedliche Herstellungskosten unterschiedlicher galenischer Formen – wie beispielsweise vorliegend von Tabletten und Tropfen – seien irrelevant und folglich von der Vorinstanz auch nicht zu berücksichtigen. Relevant sei einzig, dass beide galenischen Formen in gleicher Art und Weise Therapiealternativen zu einander darstellten und entsprechend ihre Kosten miteinander zu vergleichen seien. Ein höherer Preis für eine bestimmte galenische Form könnte höchstens dann gerechtfertigt sein (und nur für eine bestimmte Zeit), wenn ihre Vorteile in einer Studie belegt wären. Die Beschwerdeführerin reiche auch keinen derartigen Beleg ein, sondern wolle nur aufgrund höherer Herstellungskosten einen höheren Preis rechtfertigen für B. _____ gegenüber den Vergleichspräparaten in Tropfenform. Vom Gesetzgeber sei jedoch die Berücksichtigung der Herstellungskosten nicht vorgesehen und somit auch nicht relevant. Der Gesetzgeber habe auch den von der Beschwerdeführerin verlangten Umrechnungsfaktor nicht vorgesehen. Einzig die Gewährung eines Innovationszuschlages sei möglich (vgl. B-act. 23 S. 4).

7.2 Die KVV hält zur Gruppe der Vergleichsarzneimittel einzig fest, dass diese zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV; vgl. auch oben E. 5.2). Die Zugehörigkeit zur selben therapeutischen Gruppe (IT-Code; vorliegend [...] bzw. [...]) ist ausschliesslich zur Bestimmung der Einheit derjenigen Arzneimittel relevant, die im selben Jahr einer Überprüfung unterzogen werden (vgl. Art. 65d Abs. 1 KVV;

Art. 34d Abs. 1 KLV). Alle vorliegend vom BAG berücksichtigten Vergleichsarzneimittel befinden sich in derselben IT-Gruppe (...). Diese Zuordnung lässt jedoch keine direkten Rückschlüsse für die Durchführung des TQV zu, zumal mit der Zuordnung der Arzneimittel zu Wirkstoffgruppen keine direkten Aussagen zu deren (Haupt-) Indikation und Äquivalenz möglich sind. Nichts anderes ergibt sich aus der in der Spezialitätenliste erfassten ATC-Codifizierung der WHO ([...]; vgl. dazu https://www.whocc.no/atc_ddd_index/; abgerufen am 26. Juli 2021), welche die Arzneimittel ebenfalls nach ihrem Wirkstoff zuordnet (Urteile des BGer 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.3.2 und des BVGer C-6250/2014 vom 17. Januar 2017 E. 8.8).

7.3 Das EDI hat zum therapeutischen Quervergleich präzisierend festgehalten, 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 (Art. 34f KLV). Dem SL-Handbuch ist weiter zu entnehmen, dass bei allen Überprüfungen der Aufnahmebedingungen ein Kostenvergleich mit anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden, vorzunehmen sei (vgl. Ziff. C.2.1.1). Ein TQV sei möglich, wenn Arzneimittel zur Behandlung derselben Krankheit existierten und diese Arzneimittel eine Therapiealternative darstellten. Ein TQV könne auch erfolgen, wenn die zu vergleichenden Arzneimittel über zusätzliche, nicht identische Indikationen verfügten (vgl. Ziff. C.2.1.2). Die therapeutische Äquivalenz zwischen angemeldetem Arzneimittel und dem Vergleichsarzneimittel müsse von der Zulassungsinhaberin anhand von beigelegten klinischen Studien gezeigt werden (vgl. Ziff. C.2.1.4). Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen werde für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt. Die Hauptindikation sei diejenige Indikation, für die das Arzneimittel am meisten eingesetzt werden könne. Zur Bestimmung der Hauptindikation könnten beispielsweise *Prävalenzzahlen* für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen eingereicht und belegt werden. Weiter könne die Hauptindikation beispielsweise auch aufgrund der Therapielinie bestimmt werden. Marktzahlen würden jedoch nicht berücksichtigt. Das BAG habe die Möglichkeit, für weitere Indikationen Auflagen und Bedingungen festzulegen, damit das Arzneimittel auch in diesen Indikationen das Kriterium der Wirtschaftlichkeit erfülle (vgl. Ziff. C.2.1.6).

7.4 Im Rahmen des TQV hat die Vorinstanz B. _____ mit den Präparaten G. _____ (Wirkstoff E. _____-Presssaft [vgl. Fachinformation

G._____ unter www.compendium.ch, abgerufen am 26. Juli 2021]) und H._____ (Wirkstoffe K._____ Fluidextrakt, L._____ Fluidextrakt, E._____ -Fluidextrakt [vgl. B-act. 1 Beilage 4]) verglichen. Entsprechend sind die Indikationen der fraglichen Präparate gemäss den vom Heilmittelinstitut zugelassenen Fachinformationen (abrufbar unter www.compendium.ch) beziehungsweise der Erweiterten Arzneimittelliste (XLS, Stand: 31.7.2021; vgl. www.swissmedic.ch > Services und Listen > Listen und Verzeichnisse > 1. Humanarzneimittel, abgerufen am 30. August 2021) darzulegen und einander gegenüberzustellen.

(Auflistung der Arzneimittel mit Indikationen gemäss Fachinformation und Erweiterte Arzneimittelliste)

Für B._____ ist entsprechend festzuhalten, dass diese Arzneimittel sowohl eine Indikation im präventiven Bereich «(...)» als auch im therapeutischen Bereich «(...)» aufweisen. G._____ hingegen weist lediglich eine Indikation auf und zwar im präventiven Bereich «(...)». Das im vorliegend vorgenommenen TQV zusätzlich berücksichtigte Medikament H._____ weist zwei Indikationen auf, jedoch im Gegensatz zu G._____ im therapeutischen Bereich und zwar «(...)» und «(...)».

7.5 Aufgrund der obigen Feststellungen kann der Vorinstanz nicht gefolgt werden soweit sie ausführt, alle Arzneimittel würden dieselbe Hauptindikation im therapeutischen Bereich aufweisen. G._____ und H._____ haben wie dargelegt nicht die gleichen Indikationen beziehungsweise weisen beide jeweils eine der beiden Indikationen von B._____ auf, während H._____ überdies eine zusätzliche Indikation aufweist.

7.6 Soweit die Vorinstanz zudem von der massgeblichen Hauptindikation «(...)» ausgeht und diesbezüglich ausführt, es werde bei mehreren Indikationen lediglich die Hauptindikation berücksichtigt, und auf das SL-Handbuch verweist, ist nicht nachvollziehbar, dass G._____ mit der Indikation «(...)» dennoch weiterhin zum TQV beigezogen werden soll. Mit der Berücksichtigung von G._____ als Vergleichsarzneimittel weicht die Vorinstanz von ihrem eigenen Grundsatz des Abstellens auf die Hauptindikation ab, da ein Arzneimittel in den TQV miteinbezogen wird, welches zwar eine gleiche Indikation wie B._____ aufweist, allerdings nicht die von der Vorinstanz im konkreten Verfahren als massgebend bezeichnete Hauptindikation.

7.7 Überdies ist festzustellen, dass die Vorinstanz ohne weitere Ausführungen oder Abklärungen mit der Begründung, dass (...) sehr häufig vorkämen, davon ausgeht, dass die Hauptindikation von B._____ die therapeutische Indikation der Behandlung von (...) sei. Demgegenüber macht die Beschwerdeführerin geltend, dass B._____ hauptsächlich zur Prävention eingenommen werde, reicht aber – soweit aus den Akten ersichtlich – nicht die gemäss SL-Handbuch für die Hauptindikation relevanten Prävalenzzahlen für die Schweiz ein, sondern lediglich die gemäss SL-Handbuch unbeachtlichen Marktzahlen für die Schweiz zur präventiven Indikation von B._____ (vgl. B-act. 17 Beilagen 1 und 2). Zwar ist die Zulassungsinhaberin insoweit zur Mitwirkung verpflichtet, als sie der Vorinstanz alle für die Durchführung des TQV notwendigen Informationen bekannt zu geben hat (Art. 65d Abs. 5 KVV; vgl. auch Grundsatzurteil des BVGer C-356/2013 vom 24. November 2016 E. 7.4 zur Gesetzmässigkeitsprüfung von aArt. 65d Abs. 3 Satz 1 KVV [in der nach Inkrafttreten der Änderung vom 1. Mai 2012 geltenden Fassung {AS 2012 1767}] im Zusammenhang mit dem APV). Dennoch erscheint es vorliegend stossend, wenn die Vorinstanz mangels Nachweis einer präventiven Hauptindikation durch Prävalenzzahlen oder anderweitig von ihr akzeptierte Nachweise ohne Weiteres auf das Gegenteil, nämlich auf eine therapeutische Hauptindikation schliesst. Dies insbesondere vor dem Hintergrund, dass die von der Beschwerdeführerin eingereichten Marktzahlen immerhin darauf hinweisen, dass die Hauptindikation von B._____ durchaus wie von ihr vorgebracht im präventiven Bereich liegen könnte. Daher kann das Bundesverwaltungsgericht aufgrund des nicht rechtsgenügend erstellten Sachverhalts nicht darüber entscheiden, welche der beiden Indikationen von B._____ die Hauptindikation ist.

7.8 Entsprechend ist die Sache zur weiteren Abklärung betreffend die Hauptindikation von B._____ und zur damit zusammenhängenden Überprüfung des oder der geeigneten Vergleichsarzneimittel an die Vorinstanz zurückzuweisen. Danach wird die Vorinstanz über die Preise von B._____ neu verfügen.

Damit erübrigen sich grundsätzlich Weiterungen im Zusammenhang mit der Wirksamkeit der Arzneimittel und betreffend die unterschiedlichen Darreichungsformen.

Allerdings ist dennoch festzuhalten, dass die Beschwerdeführerin zu Recht darauf hinweist, dass B._____ ein Monopräparat und H._____ ein

Kombinationspräparat sei. Sollte die Vorinstanz nach erneuter Überprüfung zum Schluss kommen, dass H._____ weiterhin als Vergleichsarzneimittel zum TQV hinzuzuziehen ist, wäre dies entsprechend zu begründen (vgl. auch SL-Handbuch Ziffer C.8 zum TQV von Kombinationspräparaten, in seiner zum Zeitpunkt der angefochtenen Verfügung vorliegenden Fassung).

8.

Aufgrund des Ausgeführten ist zusammenfassend festzuhalten, dass die der Verfügung vom 10. Oktober 2019 zugrundeliegende Preissenkung weder auf einem rechtskonform durchgeführten TQV noch auf einem rechtsgenügend abgeklärten Sachverhalt beruht. Die Beschwerde gegen die Verfügung vom 10. Oktober 2019 betreffend B._____ ist somit im Sinne des Eventualantrags gutzuheissen, die angefochtene Verfügung aufzuheben und die Sache an die Vorinstanz zurückzuweisen, damit diese eine neue umfassende WZW-Überprüfung von B._____ im Sinne der Erwägungen vornehme und einen neuen Entscheid betreffend B._____ treffe.

9.

Festzuhalten bleibt, dass das BAG einer allfälligen Beschwerde gegen die Verfügung vom 10. Oktober 2019 die aufschiebende Wirkung nicht entzogen hat, weshalb B._____ bis heute (provisorisch) auf dem bisherigen Preisniveau in der SL geführt wurde (vgl. www.spezialitätenliste.ch, abgerufen am 26. Juli 2021). Das BAG ist mit dem vorliegenden Urteil gehalten, eine neue Preisüberprüfung für diese Arzneimittel im Sinne der Erwägungen vorzunehmen.

10.

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

10.1 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).

10.2 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. Der Vertreter hat keine Kostennote eingereicht, weshalb die Entschädigung aufgrund der Akten festzusetzen ist (Art. 14 Abs. 2 Satz 2 VGKE). Vorliegend sind für die von der Beschwerdeführerin geltend gemachte Parteientschädigung der Aufwand für die Erstellung der 8-seitigen Beschwerdeschrift vom 11. November 2019 (B-act. 1) und der 6-seitigen Replik vom 18. Juni 2020 (B-act. 17), zu berücksichtigen. Unter Berücksichtigung des Verfahrensausgangs, der zu prüfenden Rügen, des gebotenen und aktenkundigen Aufwands, 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 Fr. 3'000.- (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 wird gutgeheissen, die angefochtene Verfügung aufgehoben und die Sache an die Vorinstanz zurückgewiesen, damit diese nach erfolgter Abklärung und neuer Überprüfung im Sinne der Erwägungen 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. 3'000.- zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

- die Beschwerdeführerin (Gerichtsurkunde; Beilage: Formular Zahlungsadresse)

- die Vorinstanz (Ref-Nr. [...]; Gerichtsurkunde)
- das Eidgenössische Departement des Innern EDI (Einschreiben)

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Beat Weber

Tanja Jaenke

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: