



Abteilung III
C-6593/2018

Urteil vom 15. Juli 2020

Besetzung

Richter Christoph Rohrer (Vorsitz),
Richterin Caroline Bissegger,
Richterin Madeleine Hirsig-Vouilloz,
Gerichtsschreiber Michael Rutz.

Parteien

A._____ GmbH,
vertreten durch Dr. med. et lic. iur. Andreas Wildi,
Rechtsanwalt, und MLaw Monja Sieber, Rechtsanwältin,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste,
Preissenkung von B._____ im Rahmen der
dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen
(Verfügung vom 19. Oktober 2018).

Sachverhalt:**A.**

Die A. _____ GmbH (nachfolgend: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin) ist Inhaberin der Zulassung des patentgeschützten Arzneimittels B. _____, das seit (...) in verschiedenen Dosierungen (...) und Packungsgrößen in der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (nachfolgend: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführt ist. B. _____ enthält den Wirkstoff C. _____ und ist zur Behandlung von H. _____ bei (...) indiziert.

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 13. Dezember 2017, dass unter anderem die in die Einheit (...) eingeteilten Arzneimittel der IT-Gruppe (...) im Jahr 2018 überprüft würden. Es teilte dabei mit, dass der therapeutische Quervergleich (TQV) von patentgeschützten Originalpräparaten üblicherweise mit patentgeschützten Originalpräparaten durchgeführt werde.

B.b Die Zulassungsinhaberin gab in der Folge die einverlangten Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation ein. Dabei schlug sie für den TQV von B. _____ als Vergleichspräparate D. _____ und E. _____ vor und berechnete unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleichs (APV) einen Preissenkungssatz von 1.7 % (BAG-act. 2). Das BAG teilte ihr am 19. Juni 2018 im Rahmen einer ersten Rückmeldung mit, dass es B. _____ als Präparat mit bekanntem Wirkstoff (BWS) betrachte, da vor dessen Einführung bereits die C. _____-haltigen Arzneimittel F. _____ (...), G. _____ (...) und D. _____ (...) in die Spezialitätenliste aufgenommen worden seien. Ein BWS, welches wie B. _____ keinen Generika-Status habe, werde bei der Preisüberprüfung gleich wie ein Originalpräparat behandelt, sei aber per Definition als sogenanntes Nachfolgepräparat zu betrachten. Sofern ein solches Nachfolgepräparat keinen therapeutischen Fortschritt gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat aufweise, werde das Patent bei der Preisfestsetzung nicht berücksichtigt. Im konkreten Fall habe die Prüfung ergeben, dass B. _____ keinen therapeutischen Fortschritt gegenüber vorher zugelassenen Arzneimitteln darstelle. B. _____ (...) werde im TQV daher mit den patentabgelaufenen H. _____-Arzneimitteln I. _____ (...), J. _____ (...) und E. _____ (...) verglichen (BAG-act. 1).

B.c Die Zulassungsinhaberin machte mit Stellungnahme vom 3. Juli 2018 geltend, dass ein therapeutischer Fortschritt von B._____ gegenüber D._____ aufgrund klinischer Daten belegt sei (höhere Bioverfügbarkeit, tendenziell bessere klinische Wirksamkeit). Zudem biete B._____ im Gegensatz zu D._____ die Möglichkeit einer Feintitration in Schritten von 5 mg. Der TQV sei daher mit D._____ als Referenzprodukt durchzuführen. Die patentabgelaufenen Präparate I._____, J._____ und E._____ dürften dagegen nicht in die Betrachtung einbezogen werden. Für den Fall, dass das BAG am TQV mit I._____, J._____ und E._____ festhalte, seien andere Äquivalenzdosen zu berücksichtigen. Der TQV wäre auf der Basis von der 20 mg-Dosierung von B._____ mit I._____ (36 mg), J._____ (36 mg) und E._____ (20 mg) durchzuführen (BAG-act. 3). Das BAG teilte der Zulassungsinhaberin am 23. August 2018 in ihrer zweiten Rückmeldung mit, dass die beiden vorgebrachten Studien keinen klinischen Mehrwert von B._____ gegenüber D._____ belegten. Das BAG hielt auch hinsichtlich der verwendeten Äquivalenzen am bisherigen TQV fest, der auf den Swissmedic-Dosierungsempfehlungen (Fachinformationen) und der Dosierungs- und Äquivalenztabelle der N._____ beruhe (BAG-act. 1).

B.d Nachdem die Zulassungsinhaberin (BAG-act. 4) und das BAG nochmals Stellung genommen hatten, senkte das BAG die Preise für B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen gestützt auf einen APV sowie einen TQV mit I._____ (36 mg), J._____ (36 mg) und E._____ (30 mg). Mit Verfügung vom 19. Oktober 2018 traf es folgende Anordnungen:

1. Die Publikumspreise des rubrizierten Arzneimittels werden per 1. Dezember 2018 wie folgt festgesetzt:

[Tabelle mit Packungen und Preisen]

2. Die unter Ziffer 1 genannten Preise werden im Bulletin des BAG veröffentlicht.
3. Die vorliegende Verfügung wird der Zulassungsinhaberin schriftlich eröffnet.

C.

Gegen diese Verfügung erhob die Zulassungsinhaberin durch ihre Rechtsvertreter mit Eingabe vom 21. November 2018 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht mit dem Antrag, die angefochtene Verfügung sei aufzuheben. Die Beschwerdeführerin verlangt in der Hauptsache, dass B._____ nicht als Nachfolgepräparat ohne therapeutischen Fortschritt zu qualifizieren und der TQV allein mit dem patentgeschützten Arzneimittel

D._____ durchzuführen sei. Sie rügt, dass die Vorinstanz hinsichtlich des TQV den Sachverhalt unrichtig festgestellt und die rechtlichen Vorgaben verletzt und ihr Ermessen missbraucht habe. Zudem macht sie eine Verletzung des Legalitätsprinzips, des Rechtsgleichheitsgebots sowie der Garantie des geistigen Eigentums geltend. Im Eventualstandpunkt beanstandet die Beschwerdeführerin, dass die Vorinstanz dem TQV mit I._____, C._____ und E._____ die falsche Dosisstärke (30 mg anstatt 20 mg) und mittlere Erhaltungsdosis (30 mg/Tag anstatt 20 mg/Tag) von B._____ und E._____ zu Grunde gelegt habe (BVGer-act. 1).

D.

Der mit Zwischenverfügung vom 26. November 2018 bei der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss von Fr. 5'000.– (BVGer-act. 3) wurde am 6. Dezember 2018 geleistet (BVGer-act. 5).

E.

Die Vorinstanz beantragt in ihrer Vernehmlassung vom 8. März 2019 die Abweisung der Beschwerde (BVGer-act. 11).

F.

Die Beschwerdeführerin nahm in ihrer Replik vom 16. Mai 2019 zur Vernehmlassung der Vorinstanz Stellung und hält an ihren Rechtsbegehren fest (BVGer-act. 15).

G.

Die Vorinstanz teilte mit Eingabe vom 20. Juni 2019 mit, dass sie auf eine weitere Stellungnahme verzichte (BVGer-act. 17).

H.

Mit Instruktionsverfügung vom 21. Juni 2019 wurde der Schriftenwechsel abgeschlossen (BVGer-act. 18).

I.

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 19. Oktober 2018, mit welcher im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der Publikumspreis (PP) von B._____ per 1. Dezember 2018 gesenkt wurde. Prozess-thema ist die angeordnete Preissenkung.

3.

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

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

Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestanden, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4).

3.3 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 19. Oktober 2018 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 1. Januar 2018 gültigen Fassung), insbesondere die KVV (SR 832.102; in der ab 1. Januar 2018 gültigen Fassung) und die KLV (SR 832.112.31; in der ab 1. September 2018 gültigen Fassung).

4.

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

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

4.3 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).

4.4 Gestützt auf Art. 96 KVG hat der Bundesrat in den Art. 64 ff. KVV (formelle und materielle) Ausführungsbestimmungen zur Spezialitätenliste erlassen. Weitere diesbezügliche Vorschriften finden sich in Art. 30 ff. KLV, die das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) gestützt auf Art. 75 KVV erlassen hat (vgl. BGE 145 V 289 E. 2.2).

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

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

4.4.3 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 wer-

den (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).

4.4.4 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^{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.

4.4.5 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) oder die Gebühren oder Kosten nach Art. 71 KVV nicht rechtzeitig entrichtet werden (Bst. e).

5.

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 www.swissmedic.ch). Strittig ist hingegen, bei welchem Preis die Wirtschaftlichkeit von B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen zu bejahen ist.

5.1 Bei B._____ handelt es sich gemäss übereinstimmender Darstellung der Verfahrensbeteiligten um ein patentgeschütztes Originalpräparat. Als solches wird es hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit grundsätzlich nach den gleichen allgemeinen Kriterien beurteilt wie ein nicht mehr patentgeschütztes Originalpräparat (insbesondere nach Art. 65b Abs. 1-5 KVV), und es unterliegt ebenfalls der dreijährlichen Überprüfung nach Art. 65d KVV. Bei patentgeschützten Originalpräparaten ist jedoch bei der Bestimmung des wirtschaftlichen Preises zusätzlich den Kosten für Forschung und Entwicklung Rechnung zu tragen, sofern es sich nicht um ein Nachfolgepräparat ohne therapeutischen Fortschritt handelt (Art. 65b Abs. 6 KVV in der seit 1. Juni 2015 geltenden Fassung). Bei einem bedeutenden therapeutischen Fortschritt wird zudem im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt (Art. 65b Abs. 7 KVV in der seit 1. März 2017 geltenden Fassung), welcher den Mehrnutzen eines Arzneimittels gegenüber einem anderen, bereits auf der

Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel repräsentiert (vgl. GEBHARD EUGSTER, Krankenversicherung, in: Soziale Sicherheit, SBVR Bd. XIV, 3. Aufl. 2016, S. 627 Rz. 714). Nach Patentablauf werden die Kosten für Forschung und Entwicklung sowie ein allfälliger Innovationszuschlag bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung nicht mehr berücksichtigt (Art. 65e Abs. 2 Satz 2 und Abs. 3 KVV), weil diese dann grundsätzlich als amortisiert gelten (vgl. GÄCHTER/MEIENBERGER, Rechtsgutachten zuhanden der Parlamentarischen Verwaltungskontrolle vom 8. Februar 2013, in: Evaluation der Zulassung und Überprüfung von Medikamenten in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung vom 13. Juni 2013 - Materialien zum Bericht der Parlamentarischen Verwaltungskontrolle zuhanden der Geschäftsprüfungskommission des Ständerates, S. 33 f. Rz. 48).

5.2 Die Frage, wie der Patentschutz bzw. die Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung eines Originalpräparats zu berücksichtigen sind, regeln die KVV und die KLV nicht. Klar scheint, dass nicht die tatsächlichen Entwicklungs- und Einführungskosten eines bestimmten Originalpräparates zu berücksichtigen sind, da sich diese – wenn überhaupt – nur durch langwierige und kostspielige Untersuchungen ermitteln liessen, was nicht bloss unverhältnismässig, sondern auch unpraktikabel wäre (BGE 108 V 150 E. 3a). In der Praxis trägt die Vorinstanz dem Patentschutz bzw. den Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung dadurch Rechnung, dass sie bei der Aufnahme oder Überprüfung von patentgeschützten Originalpräparaten den therapeutischen Quervergleich grundsätzlich nur mit patentgeschützten Originalpräparaten durchführt. Falls keine geeigneten patentgeschützten Vergleichspräparate vorhanden sind, zieht sie für den TQV patentabgelaufene Originalpräparate bei, wobei aber auf deren wirtschaftlichen Preis vor der Überprüfung nach Patentablauf abgestellt wird (Ziffern C.2.1.5 und E.1.9 SL-Handbuch; Rundschreiben des BAG vom 13. Dezember 2017). Weiter gewährt die Vorinstanz bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit während höchstens 15 Jahren einen Innovationszuschlag von in der Regel höchstens 20 Prozent, wenn für ein Arzneimittel im Vergleich zu anderen Arzneimitteln ein bedeutender therapeutischer Fortschritt aufgezeigt werden kann. Der Fortschritt resp. therapeutische Mehrwert in der medizinischen Behandlung ist dabei anhand von beigelegten kontrollierten klinischen Studien zu begründen (Ziffer 2.2 SL-Handbuch).

5.3 Die Vorinstanz hat in der angefochtenen Verfügung eine umfassende Wirtschaftlichkeitsprüfung mittels APV und TQV vorgenommen, was den Vorgaben von Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV und von BGE 142 V 26 entspricht. Der

durchgeführte APV ergab einen Preissenkungssatz von 29.72 % und ein APV-Niveau für B._____ von Fr. (...). Den TQV führte die Vorinstanz auf der Basis einer Dosierung von 30 mg und einer Packungsgrösse von (...) Stück von B._____ mit den drei unbestrittenen Massen nicht mehr patentgeschützten Vergleichsarzneimitteln I._____ (36 mg), E._____ (30 mg) und J._____ (36 mg) durch. Da sie B._____ als Nachfolgepräparat ohne therapeutischen Fortschritt im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV qualifizierte, berücksichtigte sie den Patentschutz beim TQV nicht und zog dementsprechend die aktuellen Fabrikabgabepreise der nicht mehr patentgeschützten Vergleichsarzneimittel bei, was einen TQV-Preisniveau von Fr. (...) ergab. Die Vorinstanz hat die Ergebnisse des APV und des TQV im Verhältnis 1:1 gewichtet, so dass für B._____ eine Preissenkung von 20.28 % bzw. ein Fabrikabgabepreis von Fr. (...) (20 mg) ab 1. Dezember 2018 (bisher: Fr. [...]) resultierte.

5.4 Die Beschwerdeführerin akzeptiert den durchgeführten APV (vgl. Rz. 25 der Beschwerde vom 21. November 2018 [BVGer-act. 1]), beanstandet aber den vorinstanzlichen TQV. Sie ist der Auffassung, dass die Vorinstanz bei der Durchführung des TQV Art. 65b Abs. 6 KVV verletzt und ihr Ermessen missbraucht habe, indem sie Vergleichspräparate ohne Patentschutz als Vergleichspräparate herangezogen habe. Sie machte im Wesentlichen geltend, dass sich die Vorinstanz im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung nicht auf Art. 65b Abs. 6 KVV berufen könne. B._____ weise zudem einen therapeutischen Fortschritt gegenüber D._____ auf und sei im Rahmen des TQV mit diesem zu vergleichen (Hauptbegründung). Im Sinn einer Eventualbegründung bringt die Beschwerdeführerin vor, dass dem TQV mit I._____, J._____ und E._____ andere äquivalente Dosisstärken und mittlere Erhaltungsdosen zugrunde zu legen seien.

6.

Zu prüfen ist zunächst die Rüge, wonach keine gesetzliche Grundlage dafür bestehe, im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen eines patentgeschützten Originalpräparats die Berücksichtigung der Kosten für Forschung und Entwicklung beim TQV in Anwendung von Art. 65b Abs. 6 KVV vom Kriterium des therapeutischen Fortschritts abhängig zu machen.

6.1 Die Beschwerdeführerin macht geltend, dass Art. 65b Abs. 6 KVV ausschliesslich bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparats bei der Aufnahme in die SL anwendbar sei. Sinn und Zweck von

Art. 65b Abs. 6 KVV sei es, Nachfolgepräparate bei der SL-Aufnahme nicht dadurch zu belohnen, dass sie dank ihres Patentschutzes in den Genuss einer höheren Vergütung durch die OKP kommen würden, obwohl sie keinen therapeutischen Fortschritt brächten. Folglich würden in einem solchen Fall anlässlich der SL-Aufnahme die Kosten für Forschung und Entwicklung trotz Patentschutz nicht berücksichtigt. Die Kosten für Forschung und Entwicklung würden aber grundsätzlich erst nach Patentablauf nicht mehr berücksichtigt. Weder Art. 65d KVV noch Art. 34f KLV enthielten eine Bestimmung, dass bei der dreijährlichen Überprüfung im TQV die Kosten für Forschung und Entwicklung nochmals zu gewichten seien. Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung sei es für die Vergleichsgruppenbildung nicht angezeigt, auch noch eine Evaluation in Bezug auf die Forschungs- und Entwicklungskosten durchzuführen. Hierfür bräuchte es eine gesetzliche Grundlage.

6.2 Die Vorinstanz hält dem in ihrer Vernehmlassung entgegen, dass Art. 65b Abs. 6 KVV auch bei der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen anwendbar sei. Art 65d KVV sei «lex specialis» und regle die Besonderheiten der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre. Demgegenüber stelle Art. 65b KVV die allgemeine Bestimmung zur Überprüfung der Wirtschaftlichkeit dar. Da Art. 65d KVV die Frage, wie mit Arzneimitteln, die keinen therapeutischen Fortschritt gegenüber Vorgängerpräparaten aufwiesen, umzugehen sei, nicht beantworte, gelange Art. 65b Abs. 6 KVV zur Anwendung. Ausserdem sei gemäss BGE 142 V 26 die Wirtschaftlichkeitsprüfung stets nach denselben Grundsätzen durchzuführen.

6.3 Bei dem vom Bundesrat gestützt auf Art. 96 KVG erlassenen Art. 65b KVV «Beurteilung der Wirtschaftlichkeit», welcher unmittelbar Art. 32 Abs. 1 KVG ausführt, handelt es sich um eine unselbstständige Verordnungsnorm im Sinne einer Vollziehungsverordnungsbestimmung. Damit sind dem Bundesrat durch das Legalitäts- und Gewaltenteilungsprinzip in vierfacher Hinsicht Schranken gesetzt. Die Vollziehungsverordnung muss sich auf eine Materie beziehen, die Gegenstand des zu vollziehenden Gesetzes bildet (1.), darf dieses weder aufheben noch abändern (2.), muss der Zielsetzung des Gesetzes folgen und dabei lediglich die Regelung, die in grundsätzlicher Weise bereits im Gesetz Gestalt angenommen hat, aus- und weiterführen, also ergänzen und spezifizieren (3.) und darf dem Bürger keine neuen, nicht schon aus dem Gesetz folgenden Pflichten auferlegen (4.), und zwar selbst dann nicht, wenn diese Ergänzungen mit dem Zweck des Gesetzes in Einklang stehen (BGE 142 V 26 E. 5.1 mit Hinweisen).

Dass sich Art. 65b Abs. 6 KVV für die Aufnahme eines Arzneimittels in die SL innerhalb dieser Schranken bewegt, bestreitet der Beschwerdeführer zu Recht nicht. Gemäss Art. 32 Abs. 2 KVG werden die Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und die Wirtschaftlichkeit der Leistungen periodisch überprüft. Dabei ist zu beachten, dass es explizit der Zielsetzung von Art. 32 Abs. 2 KVG entspricht, sicherzustellen, dass die in der SL gelisteten Arzneimittel – als Voraussetzung für die Kostenübernahme durch die OKP – die Kriterien von Art. 32 Abs. 1 KVG (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit der Leistungen) *jederzeit* erfüllen (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.4). Gemäss Sachüberschrift von Art. 65d KVV sowie Abs. 1 dieser Bestimmung ist bei der dreijährlichen Überprüfung denn zu prüfen, ob das betroffene Arzneimittel die *Aufnahmebedingungen* noch erfüllt. Die Aufnahmebedingungen werden in Art. 65 KVV umschrieben, wonach ein Arzneimittel unter anderem wirtschaftlich sein muss (Abs. 3). Art. 65 KVV hatte in der bis 28. Februar 2017 geltenden Fassung die Sachüberschrift «Allgemeine Aufnahmebedingungen». Aufgrund des Grundsatzurteils des Bundesgerichts vom 14. Dezember 2015 (BGE 142 V 26), wonach die Aufnahmebedingungen für einzelne Überprüfungen nicht mehr verschieden geregelt sein sollen, wurde die Sachüberschrift angepasst in «Aufnahmebedingungen». Das BAG führte hierzu in der Publikation «Änderungen und Kommentar im Wortlaut» vom 9. März 2012 zu den Änderungen der KVV und der KLV per 1. März 2017 (abrufbar unter www.bag.admin.ch) aus, dass die bisher unter Art. 65 KVV normierten Aufnahmebedingungen in allgemeiner und genereller Weise für alle Überprüfungen der Arzneimittel der Spezialitätenliste gelten würden. Es brauche keine Unterscheidung zwischen allgemeinen Aufnahmebedingungen und anderen Bedingungen (Ziffer 1.2 S. 9). Wie die Wirtschaftlichkeit zu beurteilen ist, regelt Art. 65b KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit»). Abs. 2 dieser Bestimmung statuiert als Elemente der Wirtschaftlichkeitsbeurteilung den Auslandpreisvergleich (APV) und den therapeutischen Quervergleich (TQV). Weiter regelt Abs. 6 von Art. 65b KVV, dass die Kosten für Forschung und Entwicklung bei Nachfolgepräparaten ohne therapeutischen Fortschritt gegenüber dem in der SL aufgeführten Originalpräparat nicht berücksichtigt werden. Eine Abweichung von dieser Wirtschaftlichkeitsprüfung, insbesondere in Bezug auf die Berücksichtigung der Kosten für Forschung und Entwicklung, sieht Art. 65d KVV nicht vor (anders Art. 65e Abs. 3 KVV bei der Überprüfung der Aufnahmebedingungen nach Patentablauf). Mangels einer speziellen Regelung und aufgrund der Wortlaute von Art. 65d KVV und Art. 65b Abs. 6 KVV, die keine entsprechenden Einschränkungen enthalten, ist hier die Wirtschaftlichkeit folglich anhand der in allgemeiner Weise in Art. 65b KVV festgelegten Kriterien zu beurteilen, mithin sind die Kosten für Forschung

und Entwicklung auch im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen eines Originalpräparats nur zu berücksichtigen, wenn es sich beim zu überprüfenden Arzneimittel nicht um ein Nachfolgepräparat im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV handelt.

6.4 Nicht einsichtig ist, weshalb der Sinn und Zweck von Art. 65b Abs. 6 zweiter Satzteil KVV, nämlich die Verhinderung, dass die Therapiekosten durch neue, nur leicht modifizierte Originalpräparate, deren Wirksamkeit sich nur wenig vom Vorgängerpräparat unterscheidet (sogenannte Scheininnovationen), weiterhin auf hohem Preisniveau gehalten werden (vgl. S. 7 Ziff. 4 der Publikation «Änderungen und Kommentar im Wortlaut» des BAG vom 9. März 2012 zu den Änderungen der KVV und der KLV per 1. Juni 2015 [abrufbar unter www.bag.admin.ch], EUGSTER, a.a.O., S. 626 f. Rz. 714), der Zielsetzung von Art. 32 Abs. 2 KVG zuwiderlaufen sollte respektive die gesetzliche Regelung nicht gehörig ausführt und entsprechend gegen die Anwendung dieser Bestimmung bei der dreijährlichen Überprüfung sprechen sollte. Zudem gebieten auch das in Art. 43 Abs. 6 KVG statuierte Sparsamkeitsgebot sowie das Ziel der periodischen Überprüfung gemäss Art. 32 Abs. 2 KVG, nämlich die Sicherstellung, dass die Arzneimittel der SL die Kriterien von Art. 32 Abs. 1 KVG (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit, Wirtschaftlichkeit) jederzeit erfüllen (BGE 142 V 26 E. 5.4; 143 V 369 E. 5.3.2), ein infolge Scheininnovationen unwirtschaftliches Preisniveau möglichst rasch zu reduzieren. Für eine Beschränkung der Anwendung von Art. 65b Abs. 6 zweiter Satzteil KVV auf die SL-Aufnahme, spricht im vorliegenden Fall auch nicht, dass diese Bestimmung bei Aufnahme von B._____ in die Spezialitätenliste per (...) noch gar nicht in Kraft stand. Mangels anderslautender Übergangsbestimmung ist diese Bestimmung ab Inkrafttreten sofort anwendbar.

6.5 Insgesamt ist daher davon auszugehen, dass Art. 65b Abs. 6 KVV auch im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen anwendbar ist. Damit besteht vorliegend eine genügende gesetzliche Grundlage dafür, die Berücksichtigung des Patentschutzes bzw. die Kosten für Forschung und Entwicklung beim TQV vom Vorliegen eines therapeutischen Fortschritts abhängig zu machen (vgl. Urteil des BVGer C-6093/2018 vom 17. März 2020 E. 6.3-6.5).

7.

Weiter ist zu prüfen, ob die Vorinstanz das zu überprüfende Arzneimittel

B._____ zu Recht als ein Nachfolgepräparat ohne therapeutischen Fortschritt im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV qualifiziert und den TQV folglich nur mit nicht patentgeschützten Vergleichsarzneimitteln durchgeführt hat.

7.1 Den Fachinformationen von Swissmedic ist zu entnehmen, dass B._____ den gleichen Wirkstoff (C._____) enthält wie F._____, das als (...) seit dem (...) auf der Spezialitätenliste aufgeführt ist. Am (...) wurde mit D._____ (langwirksame [...] mit veränderter Wirkstofffreigabe) eine neue galenische Form des Originalpräparates F._____ in die Spezialitätenliste aufgenommen. Laut der Vorinstanz sei D._____ im Vergleich zu F._____ und G._____ (SL-Aufnahme im Jahr [...]) als Innovation beurteilt worden, weil der Wirkstoff in zwei Peaks freigesetzt werde (vgl. dritte Rückmeldung des BAG). Das von der Vorinstanz als Vorgängerpräparat im Sinn Art. 65b Abs. 6 KVV von B._____ eingestufte D._____ ist laut übereinstimmenden Angaben der Verfahrensbeteiligten noch patentgeschützt. D._____ ist wie B._____ zur Behandlung von H._____ bei (...) indiziert. Beide Arzneimittel sind für die orale einmal tägliche Verabreichung am Morgen vorgesehen. B._____ und D._____ sind je als (...) zu (...) mg verfügbar. B._____ ist zusätzlich als (...) zu (...) mg erhältlich. Die maximale tägliche Dosis beträgt sowohl bei B._____ als auch bei D._____ (...) mg.

7.2 Unbestritten ist, dass es sich bei B._____ im heilmittelrechtlichen Sinn um ein sogenanntes Präparat mit bekanntem Wirkstoff (BWS) handelt (siehe auch die Stellungnahme der Beschwerdeführerin vom 3. Juli 2018 [BAG-act. 3]). Als Präparat mit bekanntem Wirkstoff (BWS) gelten Arzneimittel, die einen Wirkstoff enthalten, der bereits in einem anderen von Swissmedic zugelassenen Arzneimittel enthalten ist oder war (Art. 12 Abs. 1 der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren [VAZV, SR 812.212.23]; vgl. auch Ziffer A.2 SL-Handbuch). Es wird unterschieden zwischen «BWS ohne Innovation» und «BWS mit Innovation». Als «BWS ohne Innovation» gilt ein Arzneimittel, das sich hinsichtlich Indikation, Darreichungsform, Dosisstärke, Verabreichungsweg und Dosierungsempfehlung sowie bezüglich Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit auf ein bereits von Swissmedic zugelassenes Referenzarzneimittel mit gleichem Wirkstoff abstützt. Als «BWS mit Innovation» gilt ein Arzneimittel mit z.B. einer neuen Indikation, Darreichungsform, Verabreichungsweg, Dosisstärke und/oder Dosierungsempfehlung, wofür die entsprechenden Vorgaben der Wegleitung «Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz HMV4» und der Wegleitung «Änderungen

und Zulassungserweiterungen HMV4» eingehalten werden müssen (vgl. Wegleitung der Swissmedic: Zulassung Humanarzneimittel mit bekanntem Wirkstoff, S. 3; Stand: 1. Dezember 2019). Ebenfalls unbestritten ist, dass B._____ im krankenversicherungsrechtlichen Sinn nicht zu den Generika zu zählen ist, die eine Untergruppe der Präparate mit bekanntem Wirkstoff (BWS) darstellen (Ziffer A.2 SL-Handbuch). Bei einem Generikum handelt es sich um ein von Swissmedic zugelassenes Arzneimittel, das im Wesentlichen gleich ist wie ein Originalpräparat und das mit diesem aufgrund identischer Wirkstoffe sowie seiner Darreichungsform und Dosierung austauschbar ist (Art. 64a Abs. 2 KVV).

7.3 Die Beschwerdeführerin macht im Wesentlichen geltend, dass nur allein weil B._____ ein Präparat mit bekanntem Wirkstoff (BWS) sei, nicht darauf geschlossen werden dürfe, dass es sich um ein Nachfolgepräparat ohne therapeutischen Fortschritt im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV handle. Sie bringt vor, dass weder das KVG, die KVV, die KLV, Mitteilungen oder Rundschreiben der Swissmedic oder der Vorinstanz, noch die Rechtsprechung eine Definition des Begriffs des Nachfolgepräparats enthielten. Aus der Kommentierung des BAG zu Art. 65b Abs. 6 KVV ergebe sich aber klar, dass nur dann von einem Nachfolgepräparat auszugehen sei, wenn dieses überhaupt keinen therapeutischen Fortschritt bringe und es sich um eine sogenannte Scheininnovation handle. Die Vorinstanz stütze sich zur Definition eines Nachfolgepräparats aber allein auf die Definition eines Präparats mit bekanntem Wirkstoff (BWS) ab, was sachfremd sei und Art. 65b Abs. 6 KVV in krasser Weise verletze. Weiter wirft die Beschwerdeführerin der Vorinstanz vor, dass sie zu hohe Anforderungen an das Kriterium des therapeutischen Fortschritts stelle. Art. 65b Abs. 6 KVV verlange keinen *bedeutenden* therapeutischen Fortschritt, damit der Patentschutz im TQV berücksichtigt werde. Hierfür reiche vielmehr irgendeine Form von therapeutischem Fortschritt aus. Ein *bedeutender* therapeutischer Fortschritt werde nur für die Gewährung des Innovationszuschlags nach Art. 65b Abs. 7 KVV verlangt. Die Vorinstanz gehe auch zu Unrecht davon aus, dass B._____ keinen therapeutischen Fortschritt gegenüber vorher zugelassenen Arzneimitteln darstelle, da Studien eine höhere Bioverfügbarkeit (O._____ et al. 2010) sowie eine bessere klinische Wirksamkeit (P._____ et al. 2010) von B._____ gegenüber D._____ belegten. Auch bestehe bei B._____ die Möglichkeit der Feintitration in Schritten von 5 mg. B._____ sei daher insgesamt in seiner Wirkungsweise und Praktikabilität besser als D._____ und habe einen höheren Preis verdient. Da die Vorinstanz wider jegliche wissenschaftliche Evidenz den therapeutischen Fortschritt von B._____ verneine, verletze sie Art. 65b Abs.

6 KVV und stelle den rechtserheblichen Sachverhalt unrichtig bzw. unvollständig fest. In der Replik macht die Beschwerdeführerin weiter geltend, das B._____ als «BWS mit Innovation» schon rein begrifflich gar keine Scheininnovation und damit auch kein Nachfolgepräparat sein könne. Ein «BWS mit Innovation» sei mit viel höheren Forschungs- und Entwicklungskosten verbunden als ein «BWS ohne Innovation». Die Ausnahmeregelung von Art. 65b Abs. 6 KVV ziele gerade nicht auf solche kostenintensiven Präparate ab. Was den therapeutischen Fortschritt anbelange, so müsse dieser gemäss klarem Gesetzeswortlaut nur gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat, in casu D._____, und nicht gegenüber «anderen in der SL gelisteten retardierenden C._____-haltigen Arzneimitteln» ausgewiesen sein. Weiter weist die Beschwerdeführerin darauf hin, dass B._____ faktisch parallel zu D._____ entwickelt und in Deutschland sogar früher zugelassen worden sei. Damit könne es gar nicht das Nachfolgepräparat von D._____ sein.

7.4 Die Vorinstanz geht davon aus, dass ein Präparat mit bekanntem Wirkstoff (BWS) per Definition ein Nachfolgepräparat im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV ist, da es wirkstoffgleich zu einem bereits in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat sei. C._____ sei ein älterer bekannter Wirkstoff. Bereits bei der Aufnahme von B._____ in die SL habe es andere Arzneimittel mit demselben Wirkstoff und demselben Indikationsbereich gegeben, weshalb Art. 65b Abs. 6 KVV zur Anwendung komme. Es sei daher zu prüfen, ob B._____ einen therapeutischen Fortschritt gegenüber anderen in der SL gelisteten retardierenden C._____-haltigen Arzneimitteln aufweise. Für einen therapeutischen Fortschritt müsste aufgezeigt werden, dass B._____ wirksamer, sicherer oder verträglicher wäre als andere retardierende C._____-haltige Arzneimittel. Das sei bei B._____ aber nicht der Fall. Es lägen keine klinischen Studien vor, die einen entsprechenden Fortschritt aufzeigten. Die Beschwerdeführerin habe mit den eingereichten Studien weder eine höhere Bioverfügbarkeit noch eine bessere klinische Wirksamkeit nachweisen können. Es könne daher offengelassen werden, ob irgendein therapeutischer oder ein bedeutender therapeutischer Fortschritt erforderlich sei. Laut einem systematischen Review sei kein retardierendes C._____-Präparat dem anderen eindeutig überlegen. Ein Mehrnutzen wäre aber Voraussetzung, um einen therapeutischen Fortschritt zu belegen. Die Möglichkeit der Feintitration möge vorteilhaft sein, könne aber nicht als bedeutender therapeutischer Fortschritt bezeichnet werden. Würde jedem Arzneimittel mit diesen Eigenschaften der Status eines medizinischen Fortschritts gewährt werden, ohne klinische relevante Daten vorzuweisen, so würde der überwiegende

Teil der Arzneimittel mit diesem Status belegt sein. Würden dann wiederum alle diese Arzneimittel nicht mit den aktuellen Preisen der patentabgelaufenen Originalpräparate verglichen, so stünde das dem Ziel einer qualitativ hochstehenden medizinischen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten entgegen.

7.5 Die Beschwerdeführerin weist zu Recht darauf hin, dass keine gesetzliche Definition für den Begriff des Nachfolgepräparats im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV besteht. Angesichts der Angaben in den Fachinformationen hinsichtlich Identität von Wirkstoff und Indikation von B._____ und dem bereits länger auf der SL gelisteten F._____ (50 Jahre länger) bzw. D._____ (2 Jahre länger) sowie der heilmittelrechtlichen Zulassung von B._____ als Präparat mit bekanntem Wirkstoff (BWS) erscheint es aber sachgerecht, dass die Vorinstanz B._____ als Nachfolgepräparat im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV betrachtet. Dies allein sagt aber noch nichts darüber aus, ob der Patentschutz bzw. die Kosten für Forschung und Entwicklung bei der Preisbestimmung von B._____ zu berücksichtigen sind, da hierfür bei einem Nachfolgepräparat entscheidend ist, ob B._____ einen therapeutischen Fortschritt gegenüber dem Vorgängerpräparat bedeutet oder nicht. Im vorliegenden Fall ist als Referenz für den therapeutischen Fortschritt das Arzneimittel D._____ zu betrachten, das vor B._____ in die Spezialitätenliste aufgenommen wurde (vgl. Art. 65b Abs. 6 KVV). Bei der Beurteilung der Frage des therapeutischen Fortschritts ist entgegen der Ansicht der Beschwerdeführerin nicht entscheidend, dass es sich bei B._____ ihren Angaben zufolge um ein «BWS mit Innovation» handelt, weil im Heilmittelrecht ein therapeutischer Fortschritt nicht Voraussetzung für die Qualifikation als «BWS mit Innovation» ist. Liegt ein «BWS mit Innovation» vor, heisst dies somit noch nicht, dass es sich dabei auch um ein Nachfolgepräparat *mit* therapeutischem Fortschritt handelt. Vielmehr muss die Frage des therapeutischen Fortschritts im Einzelfall geprüft werden (Urteil C-6093/2018 vom 17. März 2020 E. 7.5). Die Kritik der Beschwerdeführerin, dass die Vorinstanz allein aufgrund des Status als Präparat mit bekannten Wirkstoff darauf geschlossen habe, dass es sich bei B._____ um ein Nachfolgepräparat *ohne* therapeutischen Fortschritt handelt, ist unzutreffend. Vielmehr hat die Vorinstanz im konkreten Einzelfall geprüft, ob ein therapeutischer Fortschritt vorliegt, einen solchen aber verneint.

7.6 Ob die Vorinstanz zu Recht davon ausgeht, dass B._____ keinen therapeutischen Fortschritt im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Arzneimittel D._____

bedeutet, ist nachfolgend zu prüfen. Hierbei sind primär medizinische und pharmazeutische Fragen zu beantworten, die besondere Fachkenntnisse und Erfahrungen verlangen, weshalb bei der gerichtlichen Überprüfung eine gewisse Zurückhaltung angezeigt ist (vgl. E. 3.2 hiervor, dazu auch BGE 128 V 159 E. 3b/cc; 118 V 57 E. 5b mit Hinweis; vgl. auch Urteil des BVGer C-5976/2018 vom 15. April 2020 E. 7.7).

7.6.1 Laut Angaben der Beschwerdeführerin wird bei B. _____ gleich wie bei D. _____ der enthaltene Wirkstoff C. _____ zur Hälfte schnell und zur Hälfte verzögert freigesetzt. Allerdings unterscheide sich B. _____ von D. _____ hinsichtlich der Beschichtungstechnologie der (...). Auch wenn an den therapeutischen Fortschritt im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV nicht die gleich hohen Anforderungen wie bei der Prüfung eines Innovationszuschlags im Sinn von Art. 65b Abs. 7 KVV gestellt werden dürfen, genügt es für die Annahme eines solchen nicht an sich, dass sich B. _____ vom früher in Spezialitätenliste aufgenommenen D. _____ hinsichtlich der (...)beschichtung unterscheidet (vgl. S. 7 Ziff. 4 der Publikation «Änderungen und Kommentar im Wortlaut» des BAG zu den Änderungen der KVV und der KLV per 1. Juni 2015) und heilmittelrechtlich als «BWS mit Innovation» eingestuft wurde. Vielmehr muss – grundsätzlich wie beim Innovationszuschlag nach Art. 65b Abs. 7 KVV (Ziffer C.2.2 des SL-Handbuchs) – mittels klinischer Studien rechtsgenügend nachgewiesen werden, dass sich aus der veränderten, patentgeschützten (...)Beschichtungstechnologie ein Vorteil hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit oder Behandlungscompliance ergibt (vgl. Art. 32 Abs. 1 KVG [Wirksamkeitsnachweis mit wissenschaftlichen Methoden] und Art. 65a KVV; Urteil C-6093 E. 7.6.3). Unter «wissenschaftlichen Studien» sind in der Regel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publizierte Doppelblindstudien zu verstehen (Urteil des BGer 9C_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 8.1 mit Hinweisen).

7.6.2 Die Beschwerdeführerin hat als Beleg für einen therapeutischen Fortschritt die nicht publizierten Ergebnisse einer pharmakokinetischen Arbeit von O. _____ et al. aus dem Jahr 2010 eingereicht, wonach bei der Behandlung von 24 Patienten mit H. _____ im Alter von (...) bis (...) Jahren die durchschnittliche maximale Serumkonzentration vom Wirkstoff C. _____ nach der Einnahme von B. _____ (20 mg) höher war als bei D. _____ (20 mg). Die Beschwerdeführerin bringt vor, dass die Studienergebnisse auf eine höhere Bioverfügbarkeit und somit auf einen therapeutischen Fortschritt von B. _____ gegenüber D. _____ hinwiesen. Mit der Vorinstanz ist davon auszugehen, dass diese Arbeit aufgrund der geringen Anzahl der untersuchten Patienten und des untersuchten Zeitraums

von sieben Tagen nicht aussagekräftig ist. Zudem liegt diese Arbeit nur als Poster vor und wurde nicht in einer Fachzeitschrift publiziert. Auch könnte allein aufgrund einer höheren Bioverfügbarkeit bzw. einer höheren Serumkonzentration im Blut noch nicht auf einen therapeutischen Vorteil geschlossen werden, vielmehr müsste sich dies in einem höheren klinischen Nutzen manifestieren.

7.6.3 Einen solchen höheren klinischen Nutzen von B._____ gegenüber D._____ will die Beschwerdeführerin aus der randomisierten, aktiv- und placebokontrollierten Crossover-Doppelblindstudie mit 147 (...) im Alter zwischen (...) und (...) Jahren mit H._____ (C._____ -Responder) von P._____ et al. (publiziert im [...]) ableiten. In dieser Studie, die als Marktzulassungsstudie von D._____ in Deutschland konzipiert war, wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von D._____ (20 mg) im direkten Vergleich zu B._____ (20 mg), das in Deutschland als erstes langzeitwirksames C._____ -Arzneimittel bereits (...) zugelassen worden war (https://www.H._____pedia.de/wiki/B._____#cite_note-1), unter kontrollierten Bedingungen in einem standardisierten (...) -Setting untersucht. Das primäre Ziel der Studie war es, hinsichtlich der Wirksamkeit von D._____ die Überlegenheit gegenüber Placebo sowie die Nicht-Unterlegenheit gegenüber B._____ in den ersten viereinhalb Stunden nach der Einnahme aufzuzeigen. Dabei ergab sich eine signifikante Überlegenheit von D._____ und B._____ gegenüber dem Placebo auf der L._____ -Skala, die zur spezifischen Aufmerksamkeits- und Verhaltensbeurteilung von (...) mit H._____ im (...) entwickelt wurde. Weiter wurde während der gesamten Behandlungsdauer eine tendenziell bessere Wirksamkeit von B._____ gegenüber D._____ beobachtet, wobei die Differenz bei den L._____ -Scores zwischen den Stunden 1.5 und 4.5 keine statistische Relevanz erreichten und deshalb von den Studienautoren als klinisch nicht relevant betrachtet wurden. Als Ergebnis der Studie wurde daher eine Nichtunterlegenheit von D._____ gegenüber B._____ festgestellt.

7.6.3.1 Die Beschwerdeführerin bringt vor, dass die Wirksamkeit von B._____ über den gesamten Tagesverlauf hinweg besser gewesen sei als bei D._____. Auch hinsichtlich der sekundären Endpunkte (...) habe B._____ bei sämtlichen Beurteilungsparametern besser abgeschnitten als D._____. Die Vorinstanz geht dagegen davon aus, dass aus der Studie einzig eine Nichtunterlegenheit (Non-Inferiority) von B._____ gegenüber D._____ abgeleitet werden könne. Um von einem klinischen

Mehrnutzungen auszugehen, hätte die Studie jedoch eine Überlegenheit (Superiority) von B._____ aufzeigen sollen.

7.6.3.2 Mit der Vorinstanz ist davon auszugehen, dass aus der in der Studie festgestellten Nichtunterlegenheit von D._____ gegenüber B._____ nicht der Schluss auf einen therapeutischen Fortschritt von B._____ gegenüber D._____ gezogen werden kann. Die während der gesamten Behandlungsdauer beobachtete «tendenziell bessere Wirksamkeit» von B._____ vermag den Nachweis eines klinisch relevanten Vorteils nicht zu erbringen, da die beobachteten Differenzen der L._____ - Scores zwischen D._____ und B._____ keine statistische Relevanz erlangten und damit auch ein zufälliges Ergebnis nicht ausgeschlossen werden kann. So hielten denn auch M._____ et al., die einen systematischen Review von direkten Vergleichsstudien durchführten (...), fest, dass in der Studie von P._____ et al. (2010) kein klinisch relevanter Unterschied zwischen D._____ und B._____ gezeigt worden sei (S. 21). Sie kamen zudem allgemein zum Schluss, dass kein retardierendes C._____ -Präparat dem anderen eindeutig überlegen sei (S. 23).

7.6.3.3 Weiter ist zu beachten, dass die Studie von P._____ et al. (2010) nur auf einen Zeitraum von 21 Tagen beschränkt war und das gewählte Studiendesign gewisse Einschränkungen hinsichtlich der Ergebnisse mit sich bringt. Die Aussagekraft der Studie ist insofern eingeschränkt, als die gewonnenen Erkenntnisse nur für (...) valide sind, die normal frühstücken. Diese Einschränkung ist deshalb von Bedeutung, weil B._____ gemäss Fachinformation nur nach einem Frühstück eingenommen werden soll, D._____ dagegen mit oder ohne Mahlzeiten eingenommen werden kann. Im Rahmen der Studie von P._____ et al. (2010) wurde daher sichergestellt, dass die (...) ein ausreichendes Frühstück zu sich nehmen. Die Studienautoren wiesen darauf hin, dass im Alltag (...) mit H._____ aber oft kein adäquates Frühstück einnehmen würden. So habe eine kleinere Studie von Q._____ et al. (2007) gezeigt, dass nur die Hälfte der (...) genügend gefrühstückt hätten. Die Ergebnisse der Studie von P._____ et al. (2010) können somit nicht ohne Weiteres von der untersuchten Stichprobe auf die gesamte Gruppe der (...) bis (...) -jährigen (...) mit H._____ übertragen werden.

7.6.3.4 Es ist somit insgesamt ohne Weiteres nachvollziehbar, dass die Vorinstanz die Studie von P._____ et al. (2010) nicht als ausreichenden Beleg für einen therapeutischen Fortschritt von B._____ gegenüber D._____ betrachtet hat.

7.6.4 Weiter bringt die Beschwerdeführerin vor, dass nur B._____ die Möglichkeit der Feintitration in Schritten von 5 mg (2.5 mg pro Freisetzungsphase) biete. Das sei zum Nutzen der Patienten und Kostenträger, weil das optimale Therapieergebnis mit einer möglichst niedrigen Wirkstoffdosierung erzielt werden könne. Die Vorinstanz geht dagegen davon aus, dass es sich bei der Möglichkeit der Feintitration in 5 mg-Schritten um einen blossen Vorteil bezüglich der patientenindividuellen Dosierung handle. Für einen therapeutischen Vorteil müsste aber aufgezeigt werden, dass B._____ wirksamer oder sicherer bzw. verträglicher wäre als andere retardierende C._____-haltige Arzneimittel. Würde jedem Arzneimittel mit diesen Eigenschaften der Status eines medizinischen Fortschrittes gewährt, ohne klinisch relevante Daten vorzuweisen, so würde der überwiegende Teil der Arzneimittel mit dem Status eines medizinischen Fortschritts belegt sein. Das würde dazu führen, dass diese nicht mit den aktuellen Preisen der patentabgelaufenen Originalpräparate verglichen würden, was dem Ziel einer qualitativ hochstehenden medizinischen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten entgegen.

Eine wissenschaftliche Studie, welche einen aus der Möglichkeit der Feintitration in 5 mg-Schritten fliessenden klinisch relevanten Mehrnutzen hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit oder Behandlungscompliance belegt, hat die Beschwerdeführerin nicht beigebracht. Fehlt es damit an einem wissenschaftlichen Nachweis, ist es nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz davon ausgeht, dass aus der Möglichkeit einer Feintitration in Schritten von 5 mg nicht bereits geschlussfolgert werden könne, dass ein therapeutischer Fortschritt besteht.

7.6.5 Schliesslich ist auch nicht ersichtlich, dass in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen höheren therapeutischen Nutzen von B._____ gegenüber D._____ bestehen würde. Weder in der deutschen S3-Leitlinie «...» (...) noch der britischen Guideline des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) «...» (...) wird ein bestimmtes C._____-haltiges Arzneimittel präferiert. Auch in der Stellungnahme der Schweizerischen Fachgesellschaft H._____ zum Thema «...» (...) findet sich kein entsprechender Hinweis.

7.7 Insgesamt hat die Vorinstanz das ihr zustehende Ermessen nicht unsachgemäss oder gar willkürlich angewendet, indem sie den rechtsgenügende Nachweis des geltend gemachten therapeutischen Vorteils von B._____ gegenüber D._____ als nicht erbracht erachtet hat. Aufgrund der fehlenden wissenschaftlichen Evidenz für einen therapeutischen Vorteil

von B._____ gegenüber dem in der SL zugelassenen Referenzarzneimittel D._____ kann vorliegend die Frage, wie erheblich ein ausgewiesener therapeutischer Fortschritt sein muss, um im Sinne von Art. 65b Abs. 6 KVV Satzteil 1 bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit berücksichtigt werden zu können, offengelassen werden. Die Voraussetzungen zur Anwendung von Art. 65b Abs. 6 zweiter Satzteil sind damit erfüllt, weshalb es nicht zu beanstanden ist, dass die Vorinstanz das noch patentgeschützte Arzneimittel D._____ nicht als Vergleichspräparat in den TQV von B._____ miteinbezogen hat, sondern den TQV mit drei nicht (mehr) patentgeschützten Arzneimitteln durchgeführt hat. Es erscheint sachgerecht, dass sich der SL-Preis von B._____ am Niveau der nicht mehr patentgeschützten, langwirksamen C._____ Präparaten orientiert. Anzuführen bleibt, dass die Frage, ob es gerechtfertigt war, bei der Bestimmung des SL-Preises von D._____ den Patentschutz zu berücksichtigen, ausserhalb des Anfechtungs- und Streitgegenstand liegt. Mithin besteht im vorliegenden Verfahren, das einzig den SL-Preis des Arzneimittels B._____ betrifft, keinerlei Raum, die Rechtmässigkeit der rechtskräftig verfügbaren Preise von D._____ einer Überprüfung zuzuführen (vgl. Urteil des BGer 9C_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 7).

8.

Weiter rügt die Beschwerdeführerin eine Verletzung des Gebots der Rechtsgleichheit.

8.1 In der Beschwerde wird vorgebracht, für den Fall, dass die Vorinstanz zu einer Praxis übergehen wolle, bei der sie patentgeschützte Originalpräparate im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung neu auch mit aktuell gültigen Preisen von nicht mehr patentgeschützten Arzneimitteln vergleiche, sei zu bedenken, dass die Frage des Nutzenunterschieds auch bei Arzneimitteln mit unterschiedlichem Wirkstoff diskutiert werden müsse. Die Vorinstanz stelle aber vorwiegend nur auf das Kriterium des Wirkstoffes ab, indem sie Art. 65b Abs. 6 KVV nur bei Arzneimitteln mit gleichem Wirkstoff anwende, nicht aber bei zahlreichen Arzneimitteln mit unterschiedlichen Wirkstoffen. Hier treffe die Vorinstanz ohne sachlichen Grund eine Unterscheidung bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit. Rechtsverletzend sei im vorliegenden Fall, dass die Vorinstanz im Zuge der Dreijahresprüfung das Prüfprogramm gemäss Art. 65b Abs. 6 KVV nicht auf D._____ angewandt habe, obwohl es sich dabei im Vergleich zum Originalpräparat F._____ ebenso um ein Nachfolgepräparat handle. Wenn die Freisetzung eines Wirkstoffes in zwei Peaks als innovativ gelte, habe erst recht eine nachgewiesene höhere Bioverfügbarkeit sowie eine bessere klinische

Wirksamkeit als Innovation zu gelten, zumal kein *bedeutender* therapeutischer Fortschritt gefordert sei. Es seien keine sachlichen Gründe für eine Unterscheidung der Innovation von D._____ zur Innovation von B._____ gegenüber dem Originalpräparat F._____ ersichtlich. Sachliche Gründe, weshalb D._____ «originaler» sein solle als B._____ gebe es nicht.

8.2 Der von der Beschwerdeführerin angerufene Rechtsgleichheitsgrundsatz (Art. 8 Abs. 1 BV) verlangt, dass Gleiches nach Massgabe seiner Gleichheit gleich oder Ungleiches nach Massgabe seiner Ungleichheit ungleich behandelt wird. Der Anspruch auf rechtsgleiche Behandlung wird insbesondere verletzt, wenn hinsichtlich einer entscheidungswesentlichen Tatsache rechtliche Unterscheidungen getroffen werden, für die ein vernünftiger Grund in den zu regelnden Verhältnissen nicht ersichtlich ist, oder wenn Unterscheidungen unterlassen werden, die aufgrund der Verhältnisse hätten getroffen werden müssen (vgl. BGE 135 V 361 E. 5.4.1 mit Hinweisen). Darauf hinzuweisen ist, dass im Arzneimittelmarkt der OKP mit einem stark reglementierten Preismechanismus und staatlich festgelegten Preisen über den allgemeinen Gleichbehandlungsgrundsatz nach Art. 8 Abs. 1 BV hinausgehend gestützt auf den Grundsatz der Gleichbehandlung der Gewerbetreibenden kein höherer staatlich fixierter Preis gefordert werden kann (vgl. Urteil des BVGer C-5818/2012 vom 1. September 2015 E. 11.5).

8.3 Wie bereits dargelegt, ist vorliegend nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz B._____ als Nachfolgepräparat ohne therapeutischen Fortschritt qualifiziert hat. Sie hat damit den Patentschutz aus einem sachlichen Grund bei der Preisüberprüfung nicht berücksichtigt. Es gibt keine konkreten Hinweise darauf, dass die Vorinstanz bei der Anwendung von Art. 65b Abs. 6 zweiter Satzteil KVV gleiche Verhältnisse ohne sachlichen Grund unterschiedlich beurteilt. Sollten vor allem Arzneimittel mit gleichem Wirkstoff als Nachfolgepräparate ohne therapeutischen Vorteil eingestuft werden, basiert dies auf sachlichen Kriterien (Urteil C-6093/2018 vom 17. März 2020 E. 8.3). Es bestehen auch keine Anhaltspunkte darauf, dass die Vorinstanz die Praxis in Bezug auf Nachfolgepräparate ohne therapeutischen Fortschritt nicht bei allen gleichgelagerten Fällen umsetzt. Hinsichtlich der gerügten Ungleichbehandlung gegenüber D._____ ist festzuhalten, dass sich ein therapeutischer Fortschritt gemäss Art. 65b Abs. 6 KVV gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat beurteilt. D._____ wurde vor B._____ in die Spezialitätenliste aufgenommen, weshalb bei der Prüfung der Wirtschaftlichkeit je eine andere

Ausgangslage herrschte und keine Verletzung der Rechtsgleichheit ersichtlich ist.

9.

Weiter ist zu prüfen, ob der Vorgehensweise der Vorinstanz der von der Beschwerdeführerin angerufene Patentschutz entgegensteht bzw. ob die Vorinstanz die Garantie des geistigen Eigentums verletzt hat.

9.1 Die Beschwerdeführerin macht geltend, dass B._____ mit einem Verfahrenspatent geschützt sei. Dieses dürfe nicht einfach unberücksichtigt gelassen werden, da auch Verfahrenspatente den Markteintritt von Generika verhindern könnten. Der Patentschutz würde komplett ausgehöhlt, wenn ein patentgeschütztes Arzneimittel bei der SL-Aufnahme vom Patentschutz profitiere, da patentgeschützte Vergleichspräparate zur Verfügung stünden, dann aber Jahre später im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung nur noch mit aktuellen Preisen von patentabgelaufenen Arzneimitteln verglichen werde. Offensichtlich geschehe dies nur, um möglichst günstige Preise für die OKP herauszuholen. Das Patent müsse während seiner vollen Schutzdauer vom patentrechtlichen Innovationsschutz profitieren können. Patentschutz bedeute zwar nicht Preisschutz, aber eine Preisfestsetzung nach den Regeln für patentgeschützte Originalpräparate. Ein Abweichen davon bedürfe einer gesetzlichen Grundlage, zumindest auf Verordnungsstufe.

9.2 Nach Art. 26 Abs. 1 BV ist das Eigentum gewährleistet. Das Patentrecht ist Eigentum im Sinne von Art. 26 Abs. 1 BV und als solches Schutzobjekt der verfassungsrechtlichen Eigentumsgarantie (BGE 139 III 110 E. 2.3.1). Der Zweck des Patentschutzes besteht unter anderem darin, die aufwändigen und kostspieligen Forschungs- und Entwicklungsarbeiten, die im Hinblick auf die Herstellung neuer Medikamente notwendig sind, dadurch zu kompensieren, dass dem Entwickler (Erfinder) während einer bestimmten Zeit die ausschliessliche Nutzung seiner Erfindung zukommt. Da der patentrechtliche Schutz – insbesondere im Bereich der Arzneimittel – in einem Spannungsfeld mit anderen öffentlichen Interessen steht, ist er zeitlich limitiert. Dies ermöglicht erst die Herstellung und den Vertrieb kostengünstigerer Generika. Das Patentrecht ist ein subjektives, dem Patentinhaber zustehendes, absolutes geistiges Eigentumsrecht. Es verschafft das Recht, anderen zu verbieten, die Erfindung gewerbsmässig zu benützen (sog. Recht aus dem Patent). Als Benützung gelten namentlich das Herstellen, das Lagern, das Anbieten, das Inverkehrbringen, die Ein-, Aus- und Durchfuhr sowie der Besitz zu diesen Zwecken (vgl. Art 8 Abs. 1 und 2 des

Bundesgesetzes vom 25. Juni 1954 über die Erfindungspatente [Patentgesetz, PatG; SR 232.14]). Das Patentrecht gewährt dem Patentinhaber indessen keinen Anspruch, die Erfindung tatsächlich zu nutzen, sondern nur das Anrecht, andere von der Nutzung auszuschliessen. Will der Patentinhaber die Erfindung gewerbsmässig nutzen, muss er sich an die geltende Rechtsordnung halten. Die Voraussetzungen zur Erteilung einer entsprechenden behördlichen Bewilligung werden nicht durch das Patentgesetz, sondern durch andere Gesetze – beispielsweise das Heilmittelgesetz – geregelt. Darüber, ob und in welchem Umfang eine Erfindung verwendet werden darf, entscheiden hierfür spezialisierte Amtsstellen wie Swissmedic, das BAG etc. Der Patentinhaber kann die patentierte Erfindung mithin innerhalb der geltenden Rechtsordnung, das heisst im Arzneimittelbereich im Rahmen der entsprechenden Zulassungs- und Preisbildungsmechanismen des HMG und des KVG sowie der dazugehörigen Verordnungen, nutzen und kommerzialisieren. Aus dem Patentrecht lässt sich jedoch kein Anrecht darauf ableiten, ein Arzneimittel tatsächlich oder zu einem bestimmten Preis verkaufen zu können. Das Patentrecht vermittelt nur, aber immerhin, ein Ausschlussrecht (BGE 145 V 289 E. 8.2). Das durch den Patentschutz gewährte Ausschlussrecht wird durch die vorliegend umstrittene Preisreduktion nicht tangiert (Urteil C-6093/2018 vom 17. März 2020 E. 9.2).

9.3 Gemäss bundesgerichtlicher Rechtsprechung kann die Beschwerdeführerin aus dem Patentrecht keine direkten Schlüsse für die Preisbildung ihres patentierten Arzneimittels ziehen, bedeutet doch Patentschutz nicht Preisschutz. Auch wenn gewisse Bestimmungen des KVG und der KVV auf dem Umstand des Patentschutzes aufbauen, zeitigt dieser keine rechtlich verbindlichen Folgen für den Preisbildungsmechanismus von Arzneimitteln im Rahmen der OKP (BGE 145 V 289 E. 8.3). Somit lässt sich aus dem Patentschutz kein Anspruch darauf ableiten, dass bei Nachfolgepräparaten ohne therapeutischen Fortschritt die Kosten für Forschung und Entwicklung im Rahmen des TQV berücksichtigt werden (Urteil C-6093/2018 vom 17. März 2020 E. 9.3).

9.4 Daraus folgt, dass im vorliegenden Fall durch die Preissenkung die Eigentumsgarantie nach Art. 26 BV nicht verletzt wurde.

10.

Als Zwischenergebnis ist festzuhalten, dass der Ausschluss von D. _____ aus dem TQV von B. _____ weder einschlägige gesetzliche Bestimmung noch die Rechtsgleichheit und den Patentschutz verletzt.

11.

Nachfolgend ist zu prüfen, ob die von der Vorinstanz vorgenommene Auswahl der Vergleichspräparate, den rechtlichen Anforderungen entspricht.

11.1 Im Rahmen des TQV ist die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels gemäss Art. 65b Abs. 2 KVV aufgrund des «Vergleichs mit anderen Arzneimitteln» zu beurteilen. In Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV wird der Kreis der für den TQV heranzuziehenden Arzneimittel auf solche «die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden» festgelegt. Bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate im Sinne von Art. 65b KVV ist grundsätzlich auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung respektive der entsprechenden Fachinformation abzustellen (BGE 143 V 369 E. 6). Bei der Auswahl der Vergleichspräparate steht der Vorinstanz ein weiter Ermessensspielraum zu. Es steht namentlich in ihrem Ermessen, im jeweiligen Einzelfall darüber zu befinden, welche und damit auch wie viele der in Frage kommenden (d.h. vergleichbaren) Arzneimittel dem TQV effektiv zugrunde zu legen sind, damit dem Ziel des Gesetzes – eine qualitativ hochstehende gesundheitliche Versorgung mit möglichst geringen Kosten – nachgelebt wird (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.3.3; Urteil des BGer 9C_79/2016 vom 27. November 2017).

11.2 Die Vorinstanz hat für den TQV von B._____ als Vergleichsarzneimittel I._____, E._____ und J._____ berücksichtigt. Diese Auswahl wurde im Rahmen der Eventualbegründung der Beschwerde nicht bestritten. Die beigezogenen Vergleichsarzneimittel, die ebenfalls den Wirkstoff C._____ enthalten und auf einer verlängerten Freisetzung des Wirkstoffes basieren (Retardformulierungen), stellen bei der Behandlung einer H._____ bei (...) gemäss den in den Fachinformationen festgelegten Indikationen eine Therapiealternative zu B._____ dar und eignen sich daher als Vergleichsarzneimittel.

11.3 Replikweise verlangt die Beschwerdeführerin den Ausschluss von J._____ aus dem TQV, da dieses in der Zwischenzeit seit dem 1. April 2019 nicht mehr als Originalpräparat, sondern als Generikum in der SL gelistet und der Preis auf das Niveau des Generikums R._____ gesenkt worden sei. Die Beschwerdeführerin beruft sich darauf, dass das Bundesverwaltungsgericht diese neue Tatsache zu berücksichtigen habe. Die Vorinstanz, die auf die Einreichung einer Duplik verzichtete, hat sich zu diesem Vorbringen nicht geäußert.

11.3.1 Es ist unbestritten und ausgewiesen, dass das Arzneimittel J._____ im Zeitpunkt der angefochtenen Verfügung (19. Oktober 2018) noch als Originalpräparat auf der Spezialitätenliste aufgeführt war (vgl. Spezialitätenliste 2019, Ausgabe vom 1. Februar 2019) und erst seit (...) 2019 als Generikum auf der Spezialitätenliste geführt wird (Beilage 28 zu BVGer-act. 15).

11.3.2 Im Beschwerdeverfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht dürfen im Rahmen des Streitgegenstands neue Tatsachen, neue Beweismittel sowie eine neue rechtliche Begründung vorgebracht werden. Dabei spielt es keine Rolle, zu welchem Zeitpunkt sich die Tatsachen verwirklicht haben; folglich sind sowohl echte Noven (Sachverhaltsumstände, die sich im Laufe des Rechtsmittelverfahrens zugetragen haben) als auch unechte Noven (Sachverhaltsumstände, die sich zeitlich vor dem Rechtsmittelverfahren zugetragen haben) zulässig. Dies folgt sowohl aus dem Untersuchungsgrundsatz als auch aus dem Grundsatz der Rechtsanwendung von Amtes wegen. Zudem hängt dies damit zusammen, dass das Bundesverwaltungsgericht seinem Entscheid denjenigen Sachverhalt zugrunde legt, wie er sich im Zeitpunkt der Entscheidung verwirklicht hat und bewiesen ist (BVGE 2009/9 E. 3.3.1; MOSER/BEUSCH/KNEUBÜHLER, Prozessieren vor Bundesverwaltungsgericht 2. Auf. 2013, S. 117 Rz. 2.204; HANSJÖRG SEILER, in: Praxiskommentar Verwaltungsverfahrensgesetz, 2. Aufl. 2016, Art. 54 Rz. 19; zur Ausnahme im sozialversicherungsrechtlichen Verfahren vgl. BGE 131 V 407 E. 2.1.2.1).

11.3.3 Damit hat das Bundesverwaltungsgericht den Umstand, dass J._____ seit (...) 2019 als Generikum auf der Spezialitätenliste aufgeführt ist, zwar zu berücksichtigen, entgegen der Ansicht der Beschwerdeführerin lässt sich daraus aber nicht ableiten, dass J._____ im TQV von B._____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung im Jahr 2018 nicht als Vergleichspräparat miteinbezogen werden darf. Der massgebende Zeitpunkt für den TQV ergibt sich aus Art. 34f KLV, wonach beim TQV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt werden, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der Spezialitätenliste aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Abs. 1) und Änderungen der für den TQV notwendigen Daten sowie der gültigen Fabrikabgabepreise der Vergleichspräparate bis zum 1. Juli des Überprüfungsjahres berücksichtigt werden (Abs. 3). Aus Art. 34f Abs. 1 KLV folgt, dass im TQV nur mit Arzneimitteln verglichen werden darf, die im Zeitpunkt der Überprüfung und des Verfügungserlasses noch in der SL gelistet sind (Urteil des BVGer C-588/2018 vom 5. Dezember 2019 E. 7.2.5.6). Abs. 3 von Art. 34f Abs. 3

KLV beantwortet demgegenüber die Frage, dass für die Berücksichtigung der TQV-relevanten Daten der zum Vergleich herangezogenen Arzneimittel die Verhältnisse des 1. Juli des Überprüfungsjahres massgeblich sind. Dabei ist insbesondere an Preisveränderungen oder Limitationsänderungen zu denken (Urteil des BVGer C-588/2018 vom 5. Dezember 2019 E. 7.2.5.4).

11.3.4 J._____ war sowohl am 1. Juli des Überprüfungsjahres 2018 wie auch bei Erlass der angefochtenen Verfügung (19. Oktober 2018) noch als Originalpräparat in der SL gelistet, weshalb der Statuswechsel per (...) 2019 einer Berücksichtigung im TQV nicht entgegensteht. Änderungen der Fabrikabgabepreise der Vergleichspräparate waren nur bis 1. Juli des Überprüfungsjahres 2018 berücksichtigt, weshalb der damals gültige Preis von J._____ in den TQV einfloss. Die Senkung des SL-Preises per (...) 2019 von J._____ auf das Generika-Niveau ist für den vorliegend zu prüfenden TQV des Jahres 2018 nicht von Relevanz.

12.

Weiter ist zu prüfen, welche Dosisstärken von B._____ und der Vergleichsarzneimittel im TQV zu berücksichtigen sind.

12.1 Die Vorinstanz hat im TQV B._____ 30 mg (...) mit I._____ 36 mg (...), J._____ 36 mg (...) und E._____ 30 mg (...) anhand der Tagestherapiekosten verglichen. Folglich geht sie davon aus, dass folgende Erhaltungsdosen therapeutisch äquivalent sind: B._____ 30 mg, I._____ 36 mg, J._____ 36 mg und E._____ 30 mg. In der angefochtenen Verfügung wies sie darauf hin, dass für den TQV grundsätzlich die kleinste Dosierung bzw. Packungsgrösse verwendet werde, was bei B._____ 5 mg sei, es aber von I._____ keine dazu äquivalente Dosisstärke gebe. Der kleinste gemeinsame Nenner liege bei der Dosisstärke 30 mg bzw. 36 mg. In ihrer Vernehmlassung hält die Vorinstanz fest, dass es in ihrem weiten Ermessen liege, den TQV so auszugestalten, dass dieser ein angemessenes Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweise. Für die Beurteilung, ob ein Arzneimittel für einen TQV herangezogen werden könne und welche Dosierung berücksichtigt werden solle, ziehe sie in erster Linie die Swissmedic-Zulassung und damit verbunden die entsprechende Fachinformation bei. Daraus liessen sich die Äquivalenzdosen der langwirksamen C._____ -Präparaten zwar nicht direkt, aber indirekt entnehmen. Aus der Fachinformation lasse sich ableiten, dass eine zweimal tägliche Dosis 15 mg des Wirkstoffes C._____ einer nicht retardierenden Handelsform pro Tag äquivalent zu 30 mg B._____ (oder

E._____) sei. Weiter ergebe sich aus den Angaben in der Fachinformation, dass dreimal 10 mg des Wirkstoffes C._____) pro Tag in einer nicht retardierten Handelsform 36 mg pro Tag von I._____) (oder J._____) entspreche. Die Wirksamkeit von B._____) bei einer Dosierung von 30 mg pro Tag entspreche damit der Wirksamkeit von I._____) 36 mg, J._____) 36 mg pro Tag und von E._____) 30 mg. Diese Äquivalenzdosen würden auch in der Dosierungs- und Äquivalenztabelle zu den C._____-Präparaten des N._____) verwendet. Weiter hält die Vorinstanz fest, dass aus der direkten Vergleichsstudie zwischen I._____) und B._____) von K._____) et al. (2011), auf die sich die Beschwerdeführerin berufe, hervorgehe, dass B._____) 30 mg eine «approximately equivalent daily dose» zu I._____) 36 mg sei. Diese Studie zeige zudem, dass mit B._____) 30 mg und I._____) 36 mg bis zum Tagesende dieselbe Symptomkontrolle erreicht werde, was entscheidend sei. Für die Herleitung der Äquivalenzdosen nicht massgebend sei dagegen der Vergleich der Wirkung nach drei Stunden bzw. nach vier bis sechs Stunden. Die Menge an initial freigesetztem C._____) (IR; immediate-release) sei bei einem Wechsel von einer Vortherapie (z.B. von B._____) auf eine andere Therapie (z.B. I._____) relevant, nicht jedoch für den TQV. Für diesen sei auf die Erhaltungsdosis und nicht auf die Initialdosis abzustellen.

12.2 Die Beschwerdeführerin verlangt in der Beschwerde, dass B._____) 20 mg im TQV mit I._____) 36 mg, J._____) 36 mg und E._____) 20 mg zu vergleichen sei. Sie bringt vor, dass sich aus den Fachinformationen die Äquivalenz der unterschiedlichen langwirksamen Präparate nicht ableiten liesse. Diese äusserten sich nur zum Verhältnis von kurzwirksamen zu langwirksamen C._____-Präparaten. Die Fachinformation enthalte überdies keine eindeutige Dosierungsempfehlung für B._____), sondern gebe nur eine Bandbreite von 20 bis 30 mg vor. Auch die Dosierungs- und Äquivalenztabelle zu den C._____-Präparaten von N._____) enthalte keine explizite Angabe zur Äquivalenz von I._____) zu B._____) und E._____), weshalb die Ableitung der Vorinstanz falsch sei. Die Vorinstanz habe zu Unrecht unberücksichtigt gelassen, dass die retardierenden C._____-Präparate unterschiedliche Verhältnisse zwischen schnell freisetzendem und verzögert freisetzendem C._____) aufwiesen. Im Gegensatz zu B._____), das jeweils 50 % schnell und retardiert freigesetztes C._____) enthalte, basiere die Galenik von I._____) auf einer initialen schnellen Freisetzung von 22 % der Gesamtdosis, während die übrigen 78 % des Wirkstoffs über eine Gesamtwirkdauer von etwa 12 Stunden freigesetzt würden. Dies führe insbesondere in den ersten Stunden nach der

Einnahme zu nicht vergleichbaren Wirksamkeitsprofilen und erkläre, weshalb keine Äquivalenzdosen von I._____, B._____, und E._____ in der Dosierungs- und Äquivalenz-Tabelle angegeben seien. Ein Vergleich von B._____ mit I._____ könne nur auf Basis des schnell freisetzen- den Anteils (IR-Anteil) des Wirkstoffes C._____ erfolgen. Bei B._____ 20 mg (IR-Anteil 10 mg) und I._____ 36 mg (IR-Anteil 8 mg) bestehe ein nahezu äquivalenter IR-Anteil. Dies wird auch durch die doppelblinde, ran- domisierte, multizentrische Crossover-Studie von K._____ et al. (2011) bestätigt. Dabei habe B._____ 30 mg (IR-Anteil 15 mg) eine Überlegen- heit zur ähnlichen Dosis I._____ 36 mg (IR-Anteil 8 mg) sowohl in den ersten drei Stunden am Vormittag als auch für die späteren Stunden des (...)tages (vier bis sechs Stunden) gezeigt. Ein Vergleich von B._____ 20 mg (IR-Anteil 10 mg) und I._____ 36 mg (IR-Anteil 8 mg) habe auf der L._____ -Scala eine Nichtunterlegenheit von B._____ in den ers- ten drei (...)stunden und in den Stunden vier bis sechs ergeben. Als kleins- ter gemeinsamer Nenner für den TQV könne daraus 36 mg I._____, 36 mg J._____, 20 mg B._____ und 20 mg E._____ abgeleitet wer- den. In ihrer Replik macht die Beschwerdeführerin ergänzend geltend, dass die morgendliche Symptomkontrolle (nach 3 Stunden, bzw. nach 4 bis 6 Stunden), die mittels B._____ 20 mg genauso zu erzielen sei wie mit I._____ 36 mg, ein entscheidendes Therapieelement sei, ja gar ein- ziges Therapieziel sein könne.

12.3

12.3.1 Nach der Rechtsprechung wird der in SL festgelegte Höchstpreis nicht mit direktem Bezug zum medizinischen Nutzen des Arzneimittels fest- gelegt. Mittels des therapeutischen Quervergleichs (TQV) findet indes eine indirekte Kosten-Nutzen-Analyse statt (BGE 142 V 26 E. 5.3). Dabei wird die Wirksamkeit des Arzneimittels einer vergleichenden Wertung mehrerer zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Heilmittel un- terzogen und in Zusammenhang gesetzt mit den Kosten pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten der anderen Arzneimittel, die der Behandlung der gleichen Krankheit dienen (Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV; vgl. auch BGE 142 V 26 E. 5.3). Der Vergleich der jeweiligen Wirksamkeit einander gegen- übergestellter Arzneimittel ist somit Teil der Wirtschaftlichkeitsprüfung (Ur- teil des BVGer C-536/2015, C-537/2015 vom 6. Juni 2017 E. 6.7).

12.3.2 Gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV wird der therapeutische Quervergleich im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung – wie bereits erwähnt – 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 Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Gemäss SL-Handbuch ist ein Abweichen vom Grundsatz der kleinsten Packung und tiefsten Dosierung z.B. dann möglich, wenn bei einem der im Vergleich berücksichtigten Arzneimittel die tiefste Dosisstärke nur zur Auftitrierung zu Beginn der Therapie benötigt wird oder wenn ein Vergleichspräparat keine Kleinpackung anbietet (Ziff. E.1.9; vgl. auch Ziff. C. 2.1.3). Sinn und Zweck der Ausnahmen in Art. 65d Abs. 3 KVV ist, wie die Bestimmung festhält, einen adäquaten Vergleich durchzuführen (Urteil C-5976/2018 E. 8.3.1)

12.3.3 Beim TQV hat sich die Vorinstanz bei der Feststellung der zu vergleichenden Tagestherapiekosten an den aus den Fachinformationen hervorgehenden Dosierungsvorschriften der einbezogenen Arzneimittel zu orientieren (Urteil des BVGer C-595/2015 vom 19. Juni 2018 E. 7.6 und E. 8.2), wobei davon ausgegangen werden kann, dass die durch die Swissmedic genehmigten Fachinformationen regelmässig auf den neusten Stand gebracht werden (vgl. Urteil des BVGer C-5976/2018 vom 15. April 2020 E. 7.2.8). Sofern sich den Fachinformationen genaue Dosierungsangaben entnehmen lassen, anhand derer sich die durchschnittlichen Tagestherapiekosten berechnen lassen, besteht kein Raum für eine «praxisnahe Annahme» der durchschnittlichen Tagestherapiekosten (Urteil C-595/2015 vom 19. Juni 2018 E. 8.3). Ist mangels präziser Dosierungsangaben in den Fachinformationen eine unmittelbare Berechnung der Tagestherapiekosten nicht möglich, hat die Feststellung der Tagestherapiekosten dieser Präparate auf nachvollziehbare und sachgerechte Weise zu erfolgen (Urteil C-595/2015 vom 19. Juni 2018 E. 7.6; vgl. auch Urteil C-5976/2018 vom 15. April 2020 E. 7.4).

12.4 Nicht umstritten ist, dass auf der Basis der kleinsten Dosisstärke von B. _____ (5 mg) kein adäquater Vergleich möglich ist. Ein Abweichen vom Grundsatz der tiefsten Dosierung war vorliegend zulässig. Die Vorinstanz ist der Ansicht, dass sich die für den TQV massgebenden Äquivalenzdosen aus dem Fachinformationen ableiten lassen.

12.4.1 Aus den Fachinformationen ergibt sich, dass die drei beigezogenen Vergleichsarzneimittel den gleichen Wirkstoff (C. _____) wie B. _____ enthalten. Hinsichtlich Dosisstärken und der maximalen Tagesdosis ist den Fachinformationen das Folgende zu entnehmen:

Arzneimittel	Dosisstärken	Maximale Tagesdosis
--------------	--------------	---------------------

B. _____	...	...
I. _____	...	...
E. _____	...	...
J. _____	...	...

12.4.2 Der entsprechenden Fachinformation kann entnommen werden, dass B. _____ für die orale einmal tägliche Verabreichung am Morgen vorgesehen ist. Wird es als Einzeldosis verabreicht, ermöglicht es eine vergleichbare Gesamtexposition (AUC) von C. _____ wie die gleiche Dosis C. _____-Tabletten, die zweimal täglich verabreicht werden. Die empfohlene Dosis von B. _____ für Patienten, die gegenwärtig zweimal täglich C. _____ erhalten, wird wie folgt angegeben:

Frühere C. _____-Dosis	Empfohlene B. _____-Dosis
10 mg C. _____ 2x/d	20 mg 1x/d
15 mg C. _____ 2x/d	30 mg 1x/d
20 mg C. _____ 2x/d	40 mg 1x/d

Für andere Dosierungsschemen von B. _____ sollte die Startdosis je nach klinischer Situation gewählt werden. Die Dosis kann in wöchentlichen Intervallen von 5 mg bis 10 mg eingestellt werden.

12.4.3 I. _____ wird laut Fachinformation einmal täglich am Morgen oral verabreicht. Für Patienten die C. _____ neu einnehmen, beträgt die empfohlene anfängliche Tagesdosis für (...) 18 mg. Die empfohlene Dosis von I. _____ für Patienten, die zurzeit schon C. _____ einnehmen wird wie folgt angegeben:

Bisherige C. _____-Dosis	Empfohlene Startdosis von I. _____
5 mg C. _____ 3x/d	18 mg 1x/d morgens
10 mg C. _____ 3x/d	36 mg 1x/d morgens
15 mg C. _____ 3x/d	54 mg 1x/d morgens

20 mg C._____ 3x/d	72 mg 1x/d morgens
--------------------	--------------------

Die Festlegung der Dosierung für Patienten, die gegenwärtig C._____ in anderem Zusammenhang einnehmen, soll aufgrund einer klinischen Beurteilung vorgenommen werden. Allgemein können in wöchentlichen Abständen in 18 mg-Schritten Dosiserhöhungen vorgenommen werden.

12.4.4 Der Fachinformation von E._____ ist zu entnehmen, dass bei Patienten, die erstmalig C._____ erhalten, eine sorgfältige Dosistitration nötig ist, um unnötig hohe Dosen von C._____ zu vermeiden. Die empfohlene Anfangsdosis von E._____ beträgt einmal täglich 10 mg für Patienten, die zurzeit kein C._____ einnehmen oder die unter Behandlung mit anderen Stimulanzien als C._____ stehen. Patienten die zurzeit C._____ einnehmen und auf eine schnell freisetzende Formulierung eingestellt sind, können auf die äquivalente tägliche Dosis in Milligramm von E._____ umgestellt werden. Zum Beispiel werden 20 mg E._____ als äquivalent zu 10 mg einer schnell freisetzenden C._____ -Formulierung zum Frühstück und 10 mg zum Mittag betrachtet. E._____ Retard(...) sollten am Morgen vor dem Frühstück verabreicht werden.

12.4.5 J._____ wird laut Fachinformation einmal täglich am Morgen oral verabreicht. Für Patienten die C._____ neu einnehmen, beträgt die empfohlene anfängliche Tagesdosis für (...) 18 mg. Die empfohlene Dosis von J._____ für Patienten, die zurzeit schon C._____ einnehmen wird in der folgenden Tabelle angegeben:

Bisherige C._____ -Dosis	Empfohlene Startdosis von J._____
5 mg C._____ 3x/d	18 mg 1x/d morgens
10 mg C._____ 3x/d	36 mg 1x/d morgens
15 mg C._____ 3x/d	54 mg 1x/d morgens
20 mg C._____ 3x/d	72 mg 1x/d morgens

Die Festlegung der Dosierung für Patienten, die gegenwärtig C._____ in anderem Zusammenhang einnehmen, soll aufgrund einer klinischen Beurteilung vorgenommen werden. Allgemein können in wöchentlichen Abständen in 18 mg-Schritten Dosiserhöhungen vorgenommen werden.

12.4.6 Die von der Vorinstanz verwendeten Dosisstärken der im TQV beigezogenen Arzneimittel liegen im Rahmen der Dosierungsgaben der Fachinformationen. Zwar enthalten die jeweiligen Fachinformationen keine Angaben zu den therapeutisch äquivalenten Dosisstärken von B._____ und der Vergleichsarzneimittel, was die Vorinstanz auch nicht bestreitet. Den Fachinformationen kann aber entnommen werden, dass Patienten, die bisher eine tägliche Gesamtdosis von 30 mg eines schnell freisetzen- den Methylpräparats in zwei oder drei täglichen Gaben erhalten haben so- wohl auf 30 mg B._____ (und 30 mg E._____) wie auch auf 36 mg I._____ (und 36 mg J._____) umgestellt werden können. Wenn die Vorinstanz daraus den Schluss zieht, dass 30 mg B._____ bzw. 30 E._____ therapeutisch äquivalent zu 36 mg I._____ bzw. 36 mg J._____ ist, kann das anhand der Angaben in Fachinformationen nach- vollzogen werden. Überdies werden diese Äquivalenzen auch in der Do- sierungs- und Äquivalenztabelle für C._____-Präparate der N._____ verwendet. Davon abweichende Angaben bzw. Empfehlungen in therapeu- tischen Leitlinien der einschlägigen Fachgesellschaften wurden von der Beschwerdeführerin nicht benannt und sind auch nicht ersichtlich (vgl. dazu Urteil des BVerG C-6115/2018 vom 7. Mai 2020 E. 8.9.2).

12.5 Vor dem Hintergrund, dass es sich bei der Frage nach den therapeu- tisch äquivalenten Dosisstärken um eine medizinische bzw. pharmazeuti- sche Frage handelt, bei deren Überprüfung sich das Bundesverwaltungs- gericht eine gewisse Zurückhaltung auferlegt (siehe vorne E. 3.2 und 7.6), ist nachfolgend zu prüfen, ob die Beschwerdeführerin ernsthafte Gründe vorbringt, die ein Abweichen von der Einschätzung der Vorinstanz rechtfertigen.

12.5.1 Die Beschwerdeführerin bringt vor, dass ein adäquater Vergleich nur auf der Basis des schnell freisetzen- den Anteils von C._____ (IR-An- teil) und nicht anhand der Tagesgesamtdosis möglich sei. Der Anteil an schnell-freisetzendem Wirkstoff beträgt bei B._____ 50 %, bei I._____ 22 % und bei E._____ 30 % (vgl. M._____ et al., a.a.O., S. 2, Ta- belle 1). Die Beschwerdeführerin beruft sich insbesondere auf die direkte Vergleichsstudie von B._____ und I._____ von K._____ et al. (...). Diese Studie, an der 113 (...) im Alter von (...) bis (...) Jahren teilnahmen,

hat im primären Endpunkt eine Überlegenheit von B._____ bei einer ähnlichen Tagesdosis und mit einem höheren IR-Anteil gegenüber I._____ auf der L._____-Skala und eine Nicht-Unterlegenheit von B._____ mit einer tieferen Gesamttagesdosis und einem ähnlichen IR-Anteil gegenüber I._____ in den ersten drei Stunden am Vormittag gezeigt. Die Überlegenheit von B._____ in der ähnlichen Gesamttagesdosis und Nicht-Unterlegenheit in der niedrigeren Gesamttagesdosis (äquivalent zur IR-Komponente von I._____) wurde auch für die späteren Stunden des (...)tags (4-6 Stunden) nachgewiesen.

12.5.2 Die Vorinstanz hat sich bereits im Verwaltungsverfahren mit der Studie von K._____ et al. (2011) auseinandergesetzt und diese in ihre Würdigung miteinbezogen. Mit der Vorinstanz ist davon auszugehen, dass dieser Einzelstudie im vorliegenden Kontext wenig Aussagekraft zukommt, nicht zuletzt, weil deren Ergebnisse nicht als Dosierungs- bzw. Therapieempfehlungen in die Fachinformationen oder eine Leitlinie einer Fachgesellschaft aufgenommen wurden. Die Aussagekraft der Studie von K._____ et al. (2011) ist auch deshalb zu relativieren, weil die Beurteilung der Wirksamkeit durch (...) der Probanden erfolgte, und nicht durch medizinische Fachpersonen. Zudem ist nicht ersichtlich, ob die untersuchten Patienten jeweils optimal eingestellt waren. Im Übrigen hat die Vorinstanz nachvollziehbar dargelegt, dass beim Vergleich von retardierenden C._____-Präparaten mit einer Wirkdauer von 8 Stunden (B._____) bis 12 Stunden (I._____) eine Überlegenheit in den ersten 3 Stunden am Morgen bzw. nach 4 bis 6 Stunden, die sich mit dem höheren IR-Anteil von B._____ erklären lässt, nicht entscheidend ist. Vielmehr ist die gesamte Wirkdauer zu betrachten. Hierzu ist der Studie von K._____ et al. (2011) zu entnehmen, dass laut den Bewertungen der (...) während des Nachmittags und am Abend kein Vorteil von B._____ gegenüber I._____ bei der äquivalenten Tagesdosis beobachtet worden sei. Es mag zutreffen, dass für gewisse Patienten der Symptomkontrolle am Morgen hohe Bedeutung zukommt. Aber auch dieser Umstand stellt keinen sachlichen Grund dafür dar, von der vorinstanzlichen Berechnung des TQV abzuweichen. Gemäss dem Review von M._____ et al. bestehe Evidenz dafür, dass bei vielen Patienten die H._____-Symptome im späten Nachmittag und am Abend andauerten. In solchen Fällen habe eine Verlängerung der Symptomkontrolle über acht Stunden hinaus das Potential vielen, wenn nicht gar den meisten Patienten einen zusätzlichen Nutzen zu bringen (S. 20). Zudem liegt es in der Natur der Sache, dass bei der Bestimmung der Äquivalenzdosen für den TQV nicht jeder einzelnen Therapiesituation Rechnung getragen werden kann.

12.5.3 Nicht zu beanstanden ist auch, dass die Vorinstanz für den TQV die Erhaltungsdosis und nicht die Initialdosis als massgebend erachtet, dürfte doch die Erhaltungstherapie den Hauptteil der Behandlung abdecken. Sie hat aufgezeigt, dass die von der Beschwerdeführerin als massgebend erachteten Menge an initial freisetzendem C._____ (IR-Anteil) insbesondere bei der Umstellung («Switching») von einer Therapie auf eine andere während der Titrationsphase zur Einstellung des neuen Medikaments massgebend ist (siehe auch M._____ et al., a.a.O., Abstract S. 1). Für die Bestimmung der Erhaltungsdosis kann nach dem Gesagten aber die Tagesgesamtdosis herangezogen werden. Es ist somit nachvollziehbar, dass die Vorinstanz für die Äquivalenz auf die Tagesgesamtdosis und nicht auf den IR-Anteil abstellt, zumal B._____ und die drei Vergleichsarzneimittel alle auf dem gleichen Wirkstoff basieren.

12.6 Insgesamt hat die Vorinstanz die adäquaten Tagestherapiekosten von B._____ und den Vergleichspräparaten sachgerecht und nachvollziehbar festgelegt. Es besteht daher kein Anlass, von der Auffassung der Vorinstanz als Fachbehörde abzuweichen. Insbesondere liegen keine Anhaltspunkte vor, dass sich die Vorinstanz von sachfremden Erwägungen hätte leiten lassen, erforderliche Abklärungen nicht vorgenommen oder ihr Ermessen sonst wie bundesrechtswidrig ausgeübt hätte.

13.

Aus dem Dargelegten folgt, dass die von der Vorinstanz durchgeführte Wirtschaftlichkeitsprüfung mittels TQV und APV rechtskonform erfolgt ist und die Vorinstanz ihr Ermessen pflichtgemäss ausgeübt hat. Es ist insbesondere nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz das patentgeschützte Arzneimittel D._____ nicht in den TQV miteinbezogen und den Vergleich stattdessen mit den nicht mehr patentgeschützten Arzneimitteln I._____, C._____ und E._____ durchgeführt hat, zumal ein therapeutischer Vorteil von B._____, das als Nachfolgepräparat im Sinn von Art. 65b Abs. 6 KVV einzustufen ist, nicht rechtsgenüglich ausgewiesen ist. Die Nichtberücksichtigung der Kosten für Forschung und Entwicklung bedeutet entgegen der Ansicht der Beschwerdeführerin nicht, dass das Generika-Preisniveau auch für Originalpräparate massgebend ist, befindet sich doch der Preis der Vergleichspräparate nicht auf dem Niveau von Generika. Weiter hat die Vorinstanz ihr Ermessen bei der Festlegung der im TQV verwendeten Erhaltungsdosen bzw. Dosisstärken von B._____ und der Vergleichspräparate sachgerecht ausgeübt. Im Ergebnis ist die angefochtene Verfügung nicht zu beanstanden und die Beschwerde abzuweisen.

14.

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

14.2 Der Beschwerdeführerin ist bei diesem Verfahrensausgang keine Parteientschädigung zuzusprechen (Art. 64 Abs. 1 VwVG). Die obsiegende Vorinstanz hat als Bundesbehörde ebenfalls keinen Anspruch auf Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird abgewiesen.

2.

Die Verfahrenskosten von Fr. 5'000.– werden der Beschwerdeführerin auferlegt. Der einbezahlte Kostenvorschuss wird zur Bezahlung der Verfahrenskosten verwendet.

3.

Es wird keine Parteientschädigung zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

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

Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen.

Der vorsitzende Richter:

Der Gerichtsschreiber:

Christoph Rohrer

Michael Rutz

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen nach Eröffnung beim Bundesgericht, Schweizerhofquai 6, 6004 Luzern, Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten geführt werden (Art. 82 ff., 90 ff. und 100 BGG). Die Frist ist gewahrt, wenn die Beschwerde spätestens am letzten Tag der Frist beim Bundesgericht eingereicht oder zu dessen Händen der Schweizerischen Post oder einer schweizerischen diplomatischen oder konsularischen Vertretung übergeben worden ist (Art. 48 Abs. 1 BGG). Die Rechtsschrift ist in einer Amtssprache abzufassen und hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift zu enthalten. Der angefochtene Entscheid und die Beweismittel sind, soweit sie die beschwerdeführende Partei in Händen hat, beizulegen (Art. 42 BGG).

Versand: