



Urteil vom 16. November 2021

Besetzung

Richter Christoph Rohrer (Vorsitz),
Richter Daniel Stufetti, Richter Beat Weber,
Gerichtsschreiber Michael Rutz.

Parteien

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

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste, dreijährliche
Überprüfung der Aufnahmebedingungen von B. _____
(Verfügung vom 5. Dezember 2019).

Sachverhalt:**A.**

Die A._____ GmbH (nachfolgend: ZulassungsinhaberIn oder Beschwerdeführerin) ist InhaberIn der Zulassung des vom Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) zugelassenen Arzneimittels B._____, das in verschiedenen Packungsgrößen und Dosierungen in Form von (...) seit (...) in der Liste der pharmazeutischen Spezialitäten und konfektionierten Arzneimittel mit Preisen (nachfolgend: Spezialitätenliste oder SL) aufgeführt ist. Es enthält den Wirkstoff C._____ und dient der Behandlung der D._____.

B.

B.a Das Bundesamt für Gesundheit (nachfolgend: BAG oder Vorinstanz) teilte der ZulassungsinhaberIn mit Rundschreiben vom 6. Dezember 2018 mit, dass das Arzneimittel B._____ im Jahr 2019 der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der in der SL gelisteten Präparate unterzogen werde, und ersuchte um Eingabe der dafür erforderlichen Daten in die bereitgestellte Internet-Applikation bis 15. Februar 2019. Insbesondere wurden Angaben zur Wirksamkeit und Zweckmässigkeit sowie – mit Blick auf das Kriterium der Wirtschaftlichkeit – zu den Grundlagen des von der ZulassungsinhaberIn vorgenommenen Therapeutischen Quervergleichs (TQV) und des am 1. Januar 2019 gültigen Auslandpreisvergleichs (APV) gefordert.

B.b Nachdem die ZulassungsinhaberIn am 15. Februar 2019 die erforderlichen Daten eingegeben hatte, teilte das BAG am 25. Juli 2019 mit, dass es die Wirksamkeit und Zweckmässigkeit von B._____ als nicht mehr gegeben betrachte, weil die E._____ -Guideline zur D._____ aus dem Jahr (...) Wirkstoffe wie C._____ im Zusammenhang mit der Behandlung der D._____ nur noch empfehle, wenn sich (...) mittels Standardtherapie nicht erreichen lasse. Das BAG forderte die ZulassungsinhaberIn auf, Belege der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit von B._____ für die Indikation D._____ einzureichen (BAG-act. 1).

B.c Am 22. August 2019 nahm die ZulassungsinhaberIn Stellung und wies darauf hin, dass B._____ gemäss Schweizer Marktzulassung zur Behandlung der D._____ indiziert sei. Es obliege dem behandelnden Arzt zu entscheiden, in welchem Krankheitsstadium und in welcher Therapielinie B._____ eingesetzt werde. Aus der E._____ -Guideline lasse sich nicht ableiten, dass B._____ nicht für die Behandlung der D._____

empfohlen sei. Die Guideline empfehle nur, B. _____ nicht als erste Medikation gegen die D. _____ einzusetzen. Gegenüber der Schweizer Marktzulassung von B. _____ existiere daher keine Diskrepanz. Die Wirksamkeit und Zweckmässigkeit sowie hernach die Wirtschaftlichkeit von B. _____ seien zu bestätigen (BAG-act. 5).

B.d In seiner Rückmeldung vom 27. August 2019 anerkannte das BAG, dass B. _____ in der zugelassenen Indikation nach wie vor für bestimmte Patientengruppen wirksam sei. Es sei davon auszugehen, dass es auch Patienten mit D. _____ gebe, die entsprechend der E. _____-Guideline behandelt würden. Aufgrund der Behandlungsempfehlung der E. _____ sei aber vorgesehen, für B. _____ auf der Spezialitätenliste die nachfolgende Limitierung einzuführen:

«Vergütung nur bei Patienten mit D. _____, die bereits mit diesem Medikament eingestellt sind sowie bei Patienten, die auf andere Therapien gegen D. _____ (wie etwa [...]) nur ungenügend ansprechen oder wenn diese Therapien kontraindiziert oder unverträglich sind.»

Am gleichen Tag äusserte sich das BAG in einer separaten Rückmeldung auch zum TQV. Es hielt fest, dass es das in gleicher Indikation zugelassene (und patentabgelaufene), gleichermassen in nachgeordneter Anwendung nach Therapieversagen der Erstlinientherapien empfohlene Präparat F. _____ als Therapiealternative zu B. _____ betrachte (BAG-act. 1).

B.e In ihrer Stellungnahme vom 17. September 2019 wies die Zulassungsinhaberin darauf hin, dass sich der Einsatz von B. _____, das seit (...) Jahren in der Spezialitätenliste aufgeführt sei, nach der Fachinformation und den Guidelines richte. Bei B. _____ sei eine Limitierung weder erforderlich noch geeignet, die Einhaltung der WZW-Kriterien zu verbessern (BAG-act. 3). In Bezug auf den TQV erklärte sich die Zulassungsinhaberin mit einem Vergleich mit F. _____ einverstanden. Es verlangte aber eine vom Vorschlag des BAG abweichende Berechnung der Tagestherapiekosten von B. _____ (BAG-act. 4).

B.f In seiner Rückmeldung vom 29. September 2019 hielt das BAG fest, dass die Fachinformation von B. _____, die letztmalig im März 2014 angepasst worden sei, zwar keine eingeschränkte Anwendung vorgebe. Laut der E. _____-Guideline stelle B. _____ aber hinsichtlich der Wirksamkeit keine gleichwertige Alternative zu den Erstlinien-(...) dar. Aufgrund der

sehr offenen Indikation von B._____ bedürfe es aufgrund der Einschränkungen in der E._____ -Guideline einer Limitierung, damit durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) keine Vergütung von Arzneimitteln erfolge, für die die notwendige Evidenz fehle. Einschränkungen, die lediglich in Guidelines enthalten seien, würden erfahrungsgemäss von Ärzten weniger beachtet, als Limitierungen in der Spezialitätenliste. Im Übrigen werde dem Umstand, dass der Einsatz von B._____ in der nachgeordneten Therapielinie erfolge, auch im Rahmen des TQV Rechnung getragen (BAG-act. 1).

B.g Am 10. Oktober 2019 nahm die Zulassungsinhaberin nochmals zur vorgesehenen Limitierung Stellung und ersuchte das BAG darum, von der nicht erforderlichen, gar ungeeigneten Limitierung abzusehen (BAG-act. 2).

B.h Nachdem das BAG am 16. Oktober 2019 und am 8. November 2019 nochmals zur Limitierung und zum TQV Stellung genommen hatte, setzte es mit Verfügung vom 5. Dezember 2019 die Preise von B._____ gestützt auf einen APV und einen TQV mit dem Vergleichspräparat F._____ per 1. Februar 2020 wie folgt neu fest (Dispositiv-Ziffer 1):

(Tabelle mit Preisen)

Weiter legte das BAG für B._____ per 1. Februar 2020 die folgende Limitierung fest (Dispositiv-Ziffer 2):

«Vergütung nur bei Patienten mit D._____, die bereits mit diesem Medikament eingestellt sind sowie bei Patienten, die auf andere Therapien gegen D._____ (wie etwa [...]) nur ungenügend ansprechen oder wenn diese Therapien kontraindiziert oder unverträglich sind.»

Zur Begründung hielt es im Wesentlichen fest, dass davon auszugehen sei, dass B._____ nach wie vor für bestimmte Patientengruppen wirksam sei. Es gebe Patienten mit D._____, die entsprechend der E._____ -Guideline noch mit B._____ behandelt würden. Da B._____ in dieser Guideline aber nicht mehr als Standardtherapie empfohlen werde, sei eine entsprechende Limitierung einzuführen. Mit dieser Limitierung sei das Kriterium der Wirksamkeit erfüllt. Die Ausführungen zur Wirksamkeit würden auch für das Kriterium der Zweckmässigkeit gelten. Somit sei auch die Zweckmässigkeit mit der betreffenden Limitierung zu bejahen (BAG-act. 1).

C.

Gegen diese Verfügung erhob die ZulassungsinhaberIn durch ihre Rechtsvertreter mit Eingabe vom 21. Januar 2020 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht (BVGer-act. 1). Sie beantragt die Aufhebung von Dispositiv-Ziffer 2 der angefochtenen Verfügung. Die Beschwerdeführerin stellte zudem die folgenden Verfahrensanträge:

1. Der Beschwerde sei mit Bezug auf Dispositiv-Ziffer 1 der Verfügung vom 5. Dezember 2019 die aufschiebende Wirkung zu entziehen.
2. Es sei festzustellen, dass während des Beschwerdeverfahrens vor dem Bundesverwaltungsgericht für das Arzneimittel B._____ folgende Publikumspreise, jeweils ohne Limitierung, gelten:

(Tabelle mit Preisen)

D.

In ihrer auf den Verfahrensantrag beschränkten Vernehmlassung vom 30. Januar 2020 willigte die Vorinstanz in nicht präjudizieller Weise und ohne Anerkennung einer Rechtspflicht in den teilweisen Entzug der aufschiebenden Wirkung bezüglich Preissenkung ein. Der Vollständigkeit halber hielt sie fest, dass sie den mit Verfügung vom 5. Dezember 2019 festgelegten Preis von B._____ nur zusammen mit der verfügbaren Limitierung als wirtschaftlich erachte (BVGer-act. 5).

E.

Mit Zwischenverfügung vom 4. Februar 2020 wurde der Antrag der Beschwerdeführerin auf teilweisen Entzug der aufschiebenden Wirkung der Beschwerde (d.h. betreffend Ziff. 1 Dispositiv der angefochtenen Verfügung) gutgeheissen. Es wurde festgestellt, dass für das Arzneimittel B._____ während des Beschwerdeverfahrens C-415/2020 die folgenden Preise, jeweils ohne Limitierung, gelten:

(Tabelle mit Preisen)

Die Vorinstanz wurde angewiesen, diese Preise in der Spezialitätenliste bzw. im nächsten Bulletin des BAG zu veröffentlichen (BVGer-act. 6).

F.

Der mit Zwischenverfügung vom 23. Januar 2020 bei der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss von Fr. 5'000.– (BVGer-act. 3) wurde am 6. Februar 2020 geleistet (BVGer-act. 9).

G.

Die Vorinstanz beantragt in ihrer Vernehmlassung in der Hauptsache vom 24. Juni 2020 die Abweisung der Beschwerde (BVGer-act. 15).

H.

Die Beschwerdeführerin nahm in ihrer Replik vom 31. August 2020 zur Vernehmlassung der Vorinstanz Stellung und hielt an ihren mit Beschwerde vom 11. November 2019 (recte: 21. Januar 2020) gestellten materiellen Rechtsbegehren fest (BVGer-act. 17).

I.

Die Vorinstanz hielt in ihrer Duplik vom 19. November 2020 am Antrag auf Abweisung der Beschwerde fest (BVGer-act. 23).

J.

Mit verfahrensleitender Verfügung vom 23. November 2020 wurde der Schriftenwechsel unter dem Vorbehalt weiterer Instruktionsmassnahmen abgeschlossen (BVGer-act. 24).

K.

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 5. Dezember 2019, mit welcher im Rahmen

der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen der Publikumspreis (PP) von B._____ gestützt auf einen APV und einen TQV gesenkt (Dispositiv-Ziffer 1) und eine Limitierung eingeführt wurde (Dispositiv-Ziffer 2). Die Beschwerde richtet sich ausdrücklich nur gegen Dispositiv-Ziffer 2 der angefochtenen Verfügung, während die angeordnete Preissenkung anerkannt wird. Daher ist nachfolgend einzig die Limitierung gerichtlich zu überprüfen.

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 Massgebend sind vorliegend die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 5. Dezember 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 KVG (SR 832.10; in der ab 1. Juli 2019 gültigen Fassung), insbesondere die KVV (SR 832.102; in der ab

1. Januar 2019 gültigen Fassung) und die KLV (SR 832.112.31; in der ab 1. Oktober 2019 gültigen Fassung).

4.

4.1 Die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) 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 OKP (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 ist wirksam, wenn dessen Einsatz geeignet ist, das angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel zu erreichen. Für die Beurteilung der Wirksamkeit ist somit entscheidend, welcher medizinische Erfolg damit erzielt werden soll. Auch beim Nachweis der Wirksamkeit als Voraussetzung für die heilmittelrechtliche Zulassung ist von den Therapiezielen auszugehen. Dabei wird (auch) vom Nutzen-Risiko-Verhältnis gesprochen, welches günstig sein muss (BGE 137 V 295 E. 6.1 mit Hinweisen). Das BAG stützt sich bei der Prüfung der Wirksamkeit eines Arzneimittels auf die Unterlagen, die für die Registrierung durch Swissmedic massgebend waren und allenfalls weitere, die einverlangt werden können (Art. 32 KLV). Die Beurteilung der Wirksamkeit muss sich auf klinisch kontrollierte Studien abstützen (Art. 65a KVV).

4.4.4 Die Zweckmässigkeit eines Arzneimittels in Bezug auf seine Wirkung und Zusammensetzung wird nach klinisch-pharmakologischen und galenischen Erwägungen, nach unerwünschten Wirkungen sowie nach der Gefahr missbräuchlicher Verwendung beurteilt (Art. 33 Abs. 1 KLV). Entscheidend ist der diagnostische oder therapeutische Nutzen der Anwendung im Einzelfall unter Berücksichtigung der damit verbundenen Risiken, gemessen am angestrebten Heilerfolg der möglichst vollständigen Beseitigung der körperlichen oder psychischen Beeinträchtigung sowie an der Missbrauchsgefahr. Nach der Verwaltungspraxis erfolgt die Beurteilung der Zweckmässigkeit aufgrund des Verhältnisses von Erfolg und Misserfolg (Fehlschlägen) einer Anwendung sowie der Häufigkeit von Komplikationen. Zweckmässigkeit der durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung zu vergütenden Leistung setzt deren Wirksamkeit voraus (BGE 137 V 295 E. 6.2 mit Hinweisen). Das BAG stützt sich bei der Prüfung der Zweckmässigkeit eines Arzneimittels auf die Unterlagen, die für die Registrierung durch Swissmedic massgebend waren und allenfalls weitere, die einverlangt werden können (Art. 33 Abs. 2 KLV).

4.4.5 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b Abs. 1 KVV 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.

4.4.6 Nach Art. 65d Abs. 1 KVV überprüft das BAG sämtliche Arzneimittel, die in der Spezialitätenliste aufgeführt sind, alle drei Jahre daraufhin, ob sie die Aufnahmebedingungen noch erfüllen. Die Arzneimittel werden aufgrund ihrer Zugehörigkeit zu einer therapeutischen Gruppe der Spezialitätenliste in drei Einheiten aufgeteilt. Jede Einheit wird alle drei Jahre überprüft.

4.4.7 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).

4.4.8 Die Aufnahme in die Spezialitätenliste kann unter der Bedingung einer Limitierung erfolgen. Die Limitierung kann sich insbesondere auf die Menge oder die medizinische Indikation beziehen (Art. 73 KVV). Limitierungen im Sinn von 73 KVV stellen zum einen Instrumente der Wirtschaftlichkeitskontrolle dar. Zum andern geht es darum, die Möglichkeit der missbräuchlichen Verwendung von Arzneimitteln der Spezialitätenliste auszuschliessen oder zu minimieren (BGE 130 V 532 E. 3.1; Urteil des Eidgenössischen Versicherungsgerichts K 156/01 vom 30. Oktober 2003 E. 3.3.1; Urteil des BVGer C-6250/2014 vom 17. Januar 2017 E. 8.7).

5.

Zu prüfen ist die Rüge der Beschwerdeführerin, die Vorinstanz habe mit der Einführung der Limitierung für B. _____ Art. 65a KVV sowie Art. 32 und 33 KLV verletzt und zugleich den rechtserheblichen Sachverhalt im Zusammenhang mit der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit unrichtig festgestellt. Soweit hierbei medizinische und pharmazeutische Fragen zu be-

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

5.1 Die Beschwerdeführerin bringt in ihrer Beschwerde und ihrer Replik im Wesentlichen vor, dass sich die Anwendung von B._____ in erster Linie nach der Fachinformation richte. Der behandelnde Arzt setze B._____ demnach zur Behandlung der D._____ ein, wobei er für die korrekte, zeitgemässe Verwendung seine eigene Erfahrung und gegebenenfalls auch einschlägige Guidelines beiziehe. Guidelines würden allerdings einer mehr oder weniger periodischen Überprüfung unterliegen, die regelmässig nicht im Einklang mit der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre stehe. Zudem seien die Guidelines oftmals nicht einheitlich. Wenn sich die verschiedenen Empfehlungen in Guidelines alle drei Jahre in einer Einführung bzw. Anpassung der Limitierung eines Arzneimittels niederschlagen würden, so wäre der behandelnde Arzt regelmässig mit drei allenfalls nicht deckungsgleichen Vorgaben konfrontiert. Limitierungen könnten sinnvoll sein, wenn dadurch die WZW-Konformität des Arzneimitteleinsatzes verbessert werde. Bei einem altbewährten Arzneimittel wie B._____ sei eine neue Limitierung nach über (...) Jahren WZW-konformem Einsatz aber weder erforderlich noch geeignet, die Einhaltung der WZW-Kriterien zu verbessern. Kein Arzt setze B._____ ohne entsprechenden Bedarf ein. Es gebe weder Zeugnisse noch Berichte oder sonstige Anhaltspunkte dafür, dass Patienten mit B._____ nicht sachgerecht behandelt würden. Eine Limitation erscheine nur dann gerechtfertigt, wenn sich damit eine Behandlungsverbesserung oder eine Kostenoptimierung erreichen liesse. Eine Limitation würde daher lediglich zu unnötigem Aufwand beim Krankenversicherer führen, ohne dass dadurch etwas für die OKP, für den einzelnen Versicherer oder für den einzelnen Patienten gewonnen wäre. Auch der verschreibende Leistungserbringer profitiere nicht von einer Limitierung. Er handle gemäss Fachinformation, gemäss Guidelines und gemäss seinem eigenen medizinischen Ermessen. Limitationen dienten der Durchsetzung der WZW-Kriterien. Die SL sei jedoch kein System, innerhalb dessen jede Arzneimitteltherapie vom behandelnden Arzt gegenüber dem Krankenversicherer begründet werden müsse. Nur wenn Anzeichen dafür bestünden, dass Ärzte bei einem Arzneimittel regelmässig gegen die WZW-Kriterien verstossen könnten, rechtfertige sich eine Limitierung. Die Beurteilung der Wirksamkeit durch die Vorinstanz gestützt auf die E._____ -Guideline, wonach B._____ nicht

mehr bei allen Patientengruppen wirksam sei, stehe im Widerspruch zu den klinisch kontrollierten Studien sowie zu den Unterlagen, die für die Registrierung bei Swissmedic massgebend gewesen seien und auf die sich die Vorinstanz für die Beurteilung der Wirksamkeit abstützen müsse. Gemäss Fachinformation sei B._____ indiziert zur Behandlung der D._____, ohne dass bestimmte Patientengruppen davon ausgenommen wären. Das entspreche den klinisch kontrollierten Studien zu B._____ und den Unterlagen, die für die Registrierung durch Swissmedic massgebend gewesen seien. Die Vorinstanz habe auch nicht erläutert, inwiefern das Kriterium der Zweckmässigkeit nur mit der verfügbaren Limitierung zu bejahen sei. Sie habe lediglich pauschal auf ihre Ausführungen zur Wirksamkeit verwiesen.

5.2 Die Vorinstanz hält dem in ihrer Vernehmlassung entgegen, dass sie sich für die Beurteilung der Wirksamkeit nicht auf die Unterlagen, die für die Zulassung bei Swissmedic relevant gewesen seien, beschränken müsse. Sie könne nach Art. 32 KLV auch weitere Unterlagen verlangen und somit auch zur Beurteilung beiziehen. Dementsprechend würden zur Beurteilung der Wirksamkeit auch Leitlinien bzw. Behandlungsempfehlungen und weitere Studiendaten einbezogen. Eine sachgerechte Beurteilung der Wirksamkeit im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung, bei der es auch darum gehe, obsoletere Leistungen auszumustern, sei ohne Konsultation von Leitlinien und weiteren Publikationen nicht möglich. Leitlinien bzw. Behandlungsempfehlungen berücksichtigten jeweils die aktuelle Studienlage zu verschiedenen Therapieoptionen und müssten daher auch zur Prüfung herangezogen werden, inwiefern Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit älterer Arzneimittel bei unveränderter zugelassener Indikation noch gegeben seien. Die Leitlinien seien für die klinische Realität relevant. Wichen Leitlinien von der Fachinformation ab, müssten Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit näher abgeklärt werden. Vorliegend sei insbesondere die E._____-Guideline zur D._____ aus dem Jahr (...) berücksichtigt worden, entsprechend welcher (...) Wirkstoffe wie C._____ nur zur Behandlung der «resistenten D._____» empfohlen werde, wenn sich eine (...) mit der Standardtherapie nicht erreichen lasse. Gemäss dieser Guideline werde B._____ nur für bestimmte Patientengruppen als ausreichend wirksam betrachtet und zur Anwendung empfohlen. Die Fachinformation von B._____ sei im Jahr (...) letztmals angepasst worden. Zwar gebe die Fachinformation nicht vor, dass B._____ eingeschränkt anzuwenden sei, und unterscheide nicht zwischen verschiedenen Therapielinien. Die E._____-Guideline weiche aber nicht von der

Fachinformation ab, sondern verfeinere diese lediglich. Es sei davon auszugehen, dass die Leitlinie auf dem neuesten wissenschaftlichen Stand und dem Praxisalltag basiere. Es erscheine daher sachgerecht, vorliegend die Leitlinie beizuziehen. Es gehe nicht an, dass die OKP Arzneimittel bei sämtlichen Patienten vergüte, die nachweislich aufgrund der neusten wissenschaftlichen Erkenntnisse von anderen Therapien mehr profitierten. Bei der vorliegend für die Beurteilung massgebenden Leitlinie handle es sich um eine von Experten vorgenommene kritische Bewertung der diagnostischen und therapeutischen Verfahren, einschliesslich des Risiko-Nutzen-Verhältnisses. Unter Berücksichtigung der E. _____-Guideline bestehe nicht genügend Evidenz, um B. _____ als Firstline-Therapie zu vergüten. Wenn die Beschwerdeführerin vorbringe, diese Beurteilung stehe in Widerspruch zu klinisch kontrollierten Studien, jedoch keine entsprechenden Studien nenne oder einreiche, sei darauf nicht weiter einzugehen. Da B. _____ nur für bestimmte Patientengruppen als derart wirksam zu betrachten sei, dass es von der OKP vergütet werden könne, sei auch dessen zweckmässige Anwendung nur für diese bestimmte Patientengruppe gegeben. Im vorliegenden Fall bedürfe es aufgrund der sehr offen formulierten Indikation von B. _____ aufgrund der Einschränkung in den Leitlinien einer Limitierung, damit durch die OKP keine Vergütung erfolge, wenn andere Arzneimittel mit besserer Evidenz verabreicht werden könnten. Für die Beschwerdeführerin bestehe jederzeit die Möglichkeit, eine Limitierungsänderung zu beantragen, sofern neue Erkenntnisse und Empfehlungen vorlägen, welche eine Anpassung begründeten. In ihrer Duplik weist die Vorinstanz ergänzend darauf hin, dass es zum Nachweis der fehlenden Wirksamkeit keiner kontrollierten Studie bedürfe, wenn die Fragwürdigkeit einer Anwendung evident sei.

5.3 Laut Fachinformation ist B. _____ zur Behandlung der D. _____ zugelassen. Einschränkungen oder entsprechende Hinweise darauf, dass B. _____ in dieser Indikation nur als Zweitlinientherapie nach Versagen der Standardtherapie eingesetzt werden darf, findet sich in der Fachinformation, die auf dem Stand März 2014 ist, nicht.

5.4 Die gültige Zulassung von Swissmedic bildet notwendige (vgl. Art. 65 Abs. 1 KVV und Art. 30 Abs. 1 Bst. b KLV), aber nicht hinreichende Bedingung für die Aufnahme eines Arzneimittels in die SL. Swissmedic erteilt nach Prüfung insbesondere der Qualität, der Sicherheit und der Wirksamkeit des Arzneimittels (vgl. Art. 10 Abs. 1 Bst. a und Abs. 2 des Bundesgesetzes vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte [Heilmittelgesetz, HMG; SR 812.21]) die heilmittelrechtliche Zulassung

ausdrücklich für definierte Indikationen oder Anwendungsgebiete; sie genehmigt ferner auch die entsprechende Arzneimittelinformation (Art. 16 Abs. 1 Bst. c und Abs. 3, Art. 26 ff. der Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel [Arzneimittelverordnung, VAM; SR 812.212.21]). Die zugelassenen Arzneimittel und damit einhergehend auch die Fachinformationen überprüft Swissmedic periodisch sowie nach jeweils fünf Jahren anlässlich der Erneuerung der Zulassung (Art. 16 Abs. 2 Satz 1 und Art. 16b Abs. 1 und 2, Art. 16c HMG; vgl. auch Ziff. 5.1 und 5.2 der von Swissmedic herausgegebenen Wegleitung «Erneuerung und Verzicht der Zulassung/Statuswechsel Haupt- und Exportzulassung HMV4»). Die Zulassungsinhaberin ist verpflichtet, die Arzneimittelinformation laufend und unaufgefordert dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen anzupassen (vgl. Art. 28 Satz 1 VAM).

5.5 Eine Aufnahme in die SL ist nur in den Grenzen der Indikationen und Anwendungsvorschriften gemäss der Swissmedic-Zulassung möglich. Das BAG seinerseits prüft, ob die WZW-Kriterien erfüllt sind und entscheidet über die Aufnahme in die SL (vgl. Art. 65 Abs. 3 KVV und Art. 30 Abs. 1 Bst. a KLV). Das BAG kann die Aufnahme aber – wie bereits erwähnt – mit Bedingungen und Auflagen versehen (Art. 65 Abs. 5 KVV); weiter kann die Aufnahme in die SL unter der Bedingung einer Limitierung erfolgen (Art. 73 KVV). Angesichts dieser doppelstufigen Zulassungsprüfung, wobei entscheidend ist, dass die nachgelagerte SL-Zulassung namentlich in Bezug auf die Indikationen nicht weitergehen darf, als die heilmittelrechtliche Zulassung, muss das BAG auf die Swissmedic-Zulassung respektive die entsprechende Fachinformation abstellen (Urteil des BGer 9C_612/2020 vom 22. September 2021 E. 4.2.1 mit Hinweis auf BGE 143 V 369 E. 6 und BGE 147 V 194 E. 5.3.1). Aktuelle Leitlinien von Fachgesellschaften können auch beachtet werden (Urteil des BGer 9C_190/2020 vom 13. November 2020 E. 4.2; 9C_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 8.4).

5.6 Der Umstand, dass die heilmittelrechtliche Zulassung bzw. die Fachinformation von B._____ keine Einschränkung in Bezug auf die Anwendung in der Indikation der D._____ aufweist, verschafft der Beschwerdeführerin nach der dargelegten Rechtslage und Rechtsprechung damit keinen Anspruch darauf, dass die Anwendung in dieser Indikation ohne Einschränkungen von der OKP vergütet wird. So sieht es denn auch Art. 73 KVV ausdrücklich vor, dass sich eine Limitierung auf die medizinische Indikation beziehen kann. Das BAG kann Indikationen und Anwendungsvorschriften mittels Limitierungen nach Art. 73 KVV somit stärker eingrenzen

als die Heilmittelbehörde, darf aber den Rahmen der heilmittelrechtlichen Begrenzungen nicht erweitern (vgl. BGE 130 V 532 E. 5.2; GEBHARD EUGSTER, Rechtsprechung des Bundesgerichts zum KVG, 2. Aufl. 2018, Art. 52 Rz. 31; DERS., Krankenversicherung, in: Schweizerisches Bundesverwaltungsrecht [SBVR], Band XIV, Soziale Sicherheit, 3. Aufl. 2016, S. 622, Rz. 701). Eine Limitierung, wie sie vorliegend im Streit liegt, wonach ein Arzneimittel nicht als Erstbehandlung, sondern erst nach Versagen der Standardtherapie zu Lasten der OKP eingesetzt werden darf, geht nicht über die Fachinformation hinaus und ist zulässig (vgl. Urteil des Eidgenössischen Versicherungsgerichts K 43/99 vom 22. Dezember 2000 E. 3; vgl. auch 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. 125 Fn. 52), sofern sie aus sachlich nachvollziehbaren Gründen angeordnet wird.

5.7 Im vorliegenden Fall stützt die Vorinstanz die Limitierung von B._____ auf die E._____ Guideline der (...) betreffend (...), die im Jahr (...) veröffentlicht wurde. Es ist zulässig, dass die Vorinstanz für die Prüfung der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit weitere Unterlagen bezieht (vgl. Art. 32 und Art. 33 Abs. 2 KLV). Für die Routinebehandlung der D._____ werden von der E._____ -Guideline – wie bereits in der vorangehenden Version – fünf Hauptsubstanzklassen empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A): (...) (vgl. E._____ -Guidelines, in: [...]). Diese fünf Medikamentenklassen zeigten in randomisierten Studien und Metaanalysen, dass sie (...) (G._____, Kommentar zu den Leitlinien der E._____, in: [...]). In der E._____ -Guideline wird festgehalten, dass zentral wirksame Arzneimittel, welche in den ersten Jahrzehnten (...) Therapie breit eingesetzt worden waren, als andere Therapien noch nicht verfügbar waren, nun hauptsächlich aufgrund ihrer gegenüber den fünf Hauptsubstanzklassen schlechteren Verträglichkeit weniger häufig eingesetzt würden und für die Routinetherapie nicht länger empfohlen werden (vgl. E._____ -Guidelines). Es ist unbestritten, dass C._____ als (...) mit (...) Wirkung nicht zu diesen fünf Wirkstoffgruppen, sondern zur Gruppe der (...) gehört (vgl. Arzneimittel-Fachinformation, unter Wirkungsmechanismus, abrufbar unter www.swissmedicinfo.ch; vgl. dazu auch die auf www.pharmawiki.ch abrufbaren Informationen zu (...) und C._____, zuletzt besucht am 21. Oktober 2021). Auch die Beschwerdeführerin hat im

Verwaltungsverfahren in ihrer Stellungnahme vom 22. August 2019 bestätigt, dass die E. _____ in ihrer Guideline B. _____ nicht als erste Medikation bei der Behandlung der D. _____ empfehle, und dass diese Empfehlung nicht im Widerspruch zur Fachinformation stehe (BAG-act. 5). Sie macht auch nicht geltend, dass B. _____ von einer anderen Guideline als Erstlinientherapie bei der Behandlung der D. _____ empfohlen wird.

5.8 Die angefochtene Limitierung setzt unbestrittenermassen die Behandlungsempfehlung gemäss E. _____-Guideline um, basiert mithin auf einem breit abgestützten, erfahrungsbasierten Fachexpertenkonsens (vgl. Urteil des BVGer C-3382/2018 vom 26. Januar 2020 E. 5.6.5) und ist folglich sachlich begründet. Die Limitierung stellt damit sicher, dass B. _____ nicht bei Patienten zulasten der OKP eingesetzt wird, die gemäss E. _____-Guideline von anderen medikamentösen Therapien mehr profitieren würden, womit sie gemäss aktuellem Erkenntnisstand geeignet ist, die Einhaltung der Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und auch der Wirtschaftlichkeit sicherzustellen. Es ist auch ganz im Sinne der Zielsetzung von Art. 32 Abs. 2 KVG, wonach ein in der SL aufgeführtes Arzneimittel die SL-Aufnahmebedingungen zu jedem Zeitpunkt erfüllen muss, ansonsten es aus der Spezialitätenliste zu entfernen ist (BGE 142 V 26 E. 5.2.3), dass die Vorinstanz aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse rasch in die Spezialitätenliste überträgt. Da die E. _____-Guideline auf (randomisierten Doppelblind-)Studien basiert, was die Beschwerdeführerin ausdrücklich nicht bestreitet (Replik Rz. 8), ist auch keine Verletzung von Art. 65a KVV ersichtlich.

6.

Aus dem Dargelegten folgt, dass die im Zusammenhang mit den Kriterien der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit eingeführte Limitierung von B. _____ rechtskonform ist und die Vorinstanz ihr Ermessen pflichtgemäss ausgeübt hat. Die im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung vorgenommene Preissenkung ist nicht umstritten. Die angefochtene Verfügung ist daher nicht zu beanstanden und die Beschwerde ist abzuweisen.

7.

7.1 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.

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

(Für das Dispositiv wird auf die nächste Seite verwiesen).

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird abgewiesen.

2.

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

3.

Es wird keine Parteientschädigung zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an:

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

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: