



Abteilung III
C-641/2018

Urteil vom 1. Dezember 2021

Besetzung

Richter Michael Peterli (Vorsitz),
Richter Beat Weber, Richter David Weiss,
Gerichtsschreiberin Barbara Camenzind.

Parteien

X. _____ GmbH,
vertreten durch Dr. med. et lic. iur. Andreas Wildi,
Rechtsanwalt, Walder Wyss AG,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste, A. _____,
dreijährliche Überprüfung der Aufnahmebedingungen;
Verfügung des BAG vom 14. Dezember 2017.

Sachverhalt:

A.

Die X._____ GmbH, vormals Y._____ GmbH (im Folgenden: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin; vgl. Sachverhalt Bst. C.g), ist Zulassungsinhaberin des in der Spezialitätenliste (im Folgenden auch: SL) in unterschiedlichen Dosierungen und Packungsgrössen aufgeführten Arzneimittels A._____ (<http://www.spezialitätenliste.ch> > aktueller Datenstamm [Excel-Liste]; aufgerufen am 15. November 2021). A._____ ist folgendermassen limitiert: "[Angaben zur Limitierung]". Es enthält den Wirkstoff B._____ und wird laut Fachinformationen für folgende Indikationen angewendet: [Angaben zur Indikation] ([https://compendium.ch/\[...\]](https://compendium.ch/[...]), aufgerufen am 15. November 2021).

B.

B.a Das Bundesamt für Gesundheit (im Folgenden: BAG oder Vorinstanz) teilte der Zulassungsinhaberin mit Rundschreiben vom 10. Februar 2017 mit, dass das Arzneimittel A._____ im Jahr 2017 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 31. März 2017. 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) gefordert (BAG-act. 1).

B.b Die Zulassungsinhaberin schlug am 28. April 2017 als Vergleichspräparate für den TQV von A._____ das Arzneimittel C._____ vor. Sie machte mit Verweis auf ihre eingereichten Unterlagen geltend, A._____ weise gegenüber C._____ einen deutlichen klinischen Mehrwert auf. Es sei auf der Basis von (...) klinischen Studien, wovon (...) placebo-kontrolliert durchgeführt worden seien, entwickelt und zugelassen worden. Durch sein besonderes Herstellungsverfahren und seine einzigartige Galenik ([Angaben zur Galenik]) erfülle es die Anforderungen (...) im Vergleich zu C._____ sehr viel besser. Die kleinsten Packungen beider Arzneimittel à [...] Stück enthielten je [...] Einheiten pro [Angaben zur Galenik] bzw. Kapsel; der Fabrikabgabepreis (im Folgenden: FAP) von C._____ betrage Fr. [...], jener von A._____ Fr. [...]. Damit betrage der prozentuale TQV-Abstand plus [...] %. Die deutliche Superiorität gegenüber C._____ verdiene aber einen Innovationszuschlag von 25 %. Dieser werde auf die umsatzstärkste Packung (...) umgerechnet. Daraus resultiere ein FAP_{neu} von

Fr. [...], welcher [...] % höher sei als der FAP_{ait} mit Fr. [...]. Für A. _____ ergebe sich dadurch, dass es zu den aktuellen SL-Preisen wirtschaftlich sei (BAG-act. 2 f.).

B.c Die Vorinstanz führte daraufhin in ihrer Stellungnahme vom 8. Juni 2017 aus, unter Berücksichtigung der eingereichten Unterlagen sehe sie es als nicht ausreichend belegt, dass A. _____ im Vergleich zu C. _____ einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt aufzeige. Sie bat die Zulassungsinhaberin, die vergleichende Wirksamkeit von C. _____ und A. _____ insbesondere durch eine Vergleichsstudie zu begründen; auch seien Guidelines anzufügen, welche aufzeigten, dass eines der Arzneimittel gegenüber dem andern bevorzugt eingesetzt werden solle. Anmerkend hielt die Vorinstanz fest, dass bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt werde. Die erste Handelsform von A. _____ sei bereits im Jahr (...) in die SL aufgenommen worden, somit könne dafür kein Innovationszuschlag im TQV berücksichtigt werden (BAG-act. 4).

B.d Am 20. Juni 2017 hielt die Zulassungsinhaberin an den bereits vorgebrachten Argumenten fest und führte mit Verweis auf weitere eingereichte Unterlagen aus, es gebe keine direkte klinische Vergleichsstudie, weil sich die klinischen Symptome der (...) nicht hinreichend präzise messen liessen, zudem habe die Vorinstanz ihrerseits die Bedeutsamkeit der *[Angaben zur Galenik]* anerkannt (BAG-act. 5). Am 28. August 2017 reichte sie eine Eingabe mit Ausführungen zur Bedeutung des Innovationszuschlags ein (BAG-act. 6).

B.e Das BAG hielt an seinen Vorbringen betreffend das Kriterium der Wirksamkeit und des Innovationszuschlags fest und äusserte sich am 11. Oktober 2017 dahingehend, dass aus seiner Sicht eine direkte Vergleichsstudie hätte durchgeführt werden können. Ein möglicher Vorteil hätte sich allenfalls gezeigt (BAG-act. 8 f.).

B.f Mit Verfügung vom 14. Dezember 2017 (BAG-act. 10) setzte das BAG per 1. Februar 2018 die Publikumspreise (im Folgenden auch: PP) folgendermassen fest (Ziff. 1 Dispositiv):

[Auflistung mit Arzneimitteln B. _____ und C. _____ in verschiedenen Grössen und Abgabeformen]

Die Preise würden im Bulletin des BAG veröffentlicht (Ziff. 2 Dispositiv). Zur Begründung führte das BAG im Wesentlichen mit Verweis auf die Beilagen

zum Auslandspreisvergleich (APV) und zum TQV aus, der aktuelle FAP der umsatzstärksten Packung in der Schweiz betrage Fr. [...], wohingegen der APV einen durchschnittlichen FAP in den Referenzländern von umgerechnet Fr. [...] ergeben habe. Der TQV sei auf Grundlage der Indikation, der Packung sowie mit dem Vergleichsarzneimittel C. _____ [...] durchgeführt worden; das TQV-Niveau betrage Fr. [...]. Folgende FAP wurden vom BAG als wirtschaftlich erachtet:

Arzneimittel	FAP bisher	FAP neu
A. _____ [...]	[...]	[...]
A. _____ [...]	[...]	[...]
A. _____ [...]	[...]	[...]
A. _____ [...]	[...]	[...]
A. _____ [...]	[...]	[...]

Bei hälftiger Gewichtung der Ergebnisse resultiere ein definitiver Senkungssatz von [...] %. Gemäss der Überprüfung sei das Arzneimittel nicht mehr wirtschaftlich und eine Preissenkung erforderlich.

C.

C.a Gegen die Verfügung vom 14. Dezember 2017 erhob die Beschwerdeführerin, vertreten durch Rechtsanwalt Andreas Wildi am 30. Januar 2018 beim Bundesverwaltungsgericht Beschwerde und stellte folgende Rechtsbegehren (act. 1):

- "1. Die Verfügung der Vorinstanz vom 14. Dezember 2017 betreffend "Y. _____ GmbH, Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre im Jahr 2017, A. _____" sei aufzuheben.
 - Die aktuellen Fabrikabgabepreise von A. _____ seien als wirtschaftlich zu bestätigen.
 - Eventualiter sei die Verfügung der Vorinstanz vom 14. Dezember 2017 aufzuheben und die Angelegenheit an die Vorinstanz zurückzuweisen mit der Anweisung, einen Therapeutischen Quervergleich für A. _____ durchzuführen, bei dem der Sachverhalt zu erheben und zu würdigen sei.
2. Unter Kosten- und Entschädigungsfolge (zzgl. MWSt.).

Prozessuale Anträge:

1. Die Akten der Vorinstanz in der vorliegenden Sache seien zu edieren."

C.b Die Beschwerdeführerin wurde mit Zwischenverfügung vom 7. Februar 2018 aufgefordert, bis zum 9. März 2018 einen Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.– zu leisten, andernfalls auf die Beschwerde nicht eingetreten werde. Der verlangte Kostenvorschuss ging am 15. Februar 2018 in der Gerichtskasse ein (act. 3, 5).

C.c Die Vorinstanz beantragte in ihrer Vernehmlassung vom 5. April 2018 die Abweisung der Beschwerde, unter Kostenfolge zu Lasten der Beschwerdeführerin (act. 7).

C.d Mit Replik vom 9. Juli 2018 sowie mit Duplik vom 11. September 2018 hielten die Parteien an ihren Rechtsbegehren fest (act. 14, 16).

C.e Am 8. Oktober 2018 reichte die Beschwerdeführerin eine Stellungnahme zur Duplik ein, in welcher sie rügte, die Ausführungen der Vorinstanz seien unsubstantiiert (act. 18).

C.f Die Vorinstanz verzichtete am 7. November 2018 auf die Einreichung einer weiteren Stellungnahme (act. 20).

C.g Am 8. November 2018 informierte die Beschwerdeführerin das Bundesverwaltungsgericht dahingehend, dass die Y._____ GmbH ab dem 1. Dezember 2018 in X._____ GmbH umbenannt werde (act. 22).

D.

Auf die weiteren Vorbringen der Parteien und die eingereichten Akten ist – soweit für die Entscheidungsfindung erforderlich – in den nachfolgenden Erwägungen einzugehen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.

Die Zuständigkeit des Bundesverwaltungsgerichts zur Beurteilung der Beschwerde vom 30. Januar 2018 gegen die als Verfügung im Sinn von Art. 5 Abs. 1 VwVG zu qualifizierende Anordnung der Vorinstanz vom 14. Dezember 2017 ergibt sich aus Art. 31, 32 und 33 Bst. d VGG. Die Beschwerdeführerin hat am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen, ist als Adres-

satin 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 innert Frist geleistet wurden, ist auf die Beschwerde einzutreten.

2.

Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 14. Dezember 2017 (BAG-act. 1), mit welcher im Rahmen der Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre die PP des von der Beschwerdeführerin vertriebenen Arzneimittels A._____ nach Durchführung von APV und TQV per 1. Februar 2018 um [...] % gesenkt worden sind.

3.

3.1 Das Bundesverwaltungsgericht prüft die Verletzung von Bundesrecht einschliesslich der Überschreitung oder des Missbrauchs des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des rechtserheblichen Sachverhalts und die Unangemessenheit (Art. 49 VwVG).

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

3.3 In Bezug auf die Umsetzung der Bestimmungen betreffend die Spezialitätenliste haben Gesetz- und Verordnungsgeber dem BAG als rechtsanwendender Behörde einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestan-

den, den es in rechtmässiger, insbesondere verhältnismässiger, rechtsgleicher und willkürfreier Weise zu nutzen hat (vgl. BVGE 2010/22 E. 4.4). Zur Sicherstellung einer rechtmässigen Praxis hat das BAG das Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL) 2017 (< www.bag.admin.ch > Versicherungen > Krankenversicherung > Bezeichnung der Leistungen > Antragsprozesse > Antragsprozesse Arzneimittel, aufgerufen am 15. November 2021, im Folgenden: SL-Handbuch) erlassen, bei dem es sich um eine Verwaltungsverordnung handelt, also um eine generalisierte Dienstanzweisung, welche der Gewährleistung einer einheitlichen, verhältnismässigen Verwaltungspraxis und der Sicherstellung der willkürfreien und rechtsgleichen Behandlung dient (vgl. etwa RHINOW/KOLLER/KISS, Öffentliches Prozessrecht und Justizverfassungsrecht des Bundes, 1996, Rz. 1038; Urteil des BVGer C-2095/2006 vom 9. April 2007 E. 3.5). Verwaltungsverordnungen müssen in jedem Fall durch ausreichende rechtssatzmässige Regelungen gedeckt sein. Sie sind zwar nicht als unmittelbar anwendbare Rechtssätze zu qualifizieren, können jedoch als Auslegungshilfen herangezogen werden, insbesondere dann, wenn es um die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe im konkreten Einzelfall geht (vgl. Urteile des BVGer C-5926/2008 vom 11. September 2011 E. 3.5 und C-2263/2006 vom 7. November 2007 E. 5.1). Sie binden das Gericht aber nicht (BGE 127 V 67 E. 1.1.1 mit Hinweisen).

3.4 In zeitlicher Hinsicht beurteilt sich die Sache – vorbehältlich besonderer übergangsrechtlicher Regelungen – nach denjenigen materiellen Rechtsätzen, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Tatbestandes Geltung hatten (vgl. BGE 130 V 329 E. 2.3). Massgebend sind vorliegend grundsätzlich die im Zeitpunkt der Verfügung, also am 14. Dezember 2017 geltenden materiellen Bestimmungen. Dazu gehören namentlich das KVG (SR 832.10) in der seit 1. September 2017 geltenden Fassung, die Verordnung über die Krankenversicherung (KVV, SR 832.102) in der seit 1. August 2017 geltenden Fassung und die Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (KLV, SR 832.112.31) in der seit 3. August 2017 geltenden Fassung.

4.

Für die Bestimmung und Überprüfung der SL-Preise von Arzneimitteln sind im Wesentlichen die folgenden Bestimmungen massgebend:

4.1 Nach Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG erstellt das Bundesamt nach Anhören der zuständigen Kommissionen und unter Berücksichtigung der Grund-

sätze nach den Art. 32 Abs. 1 KVG und Art. 43 Abs. 6 KVG die Spezialitätenliste. Diese hat auch die mit den Originalpräparaten austauschbaren preisgünstigeren Generika zu enthalten. Die Aufnahme eines Arzneimittels in diese abschliessende und verbindliche Liste ist grundsätzlich Voraussetzung für die Übernahme der Medikamentenkosten durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (vgl. BGE 139 V 375 E. 4.2 m.w.H.).

4.2 Die Aufnahme eines Arzneimittels in die Spezialitätenliste setzt voraus, dass es wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich ist und eine gültige Zulassung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic vorliegt (Art. 65 Abs. 1 und Abs. 3 KVV, Art. 30 Abs. 1 KLV; vgl. dazu auch Art. 32 Abs. 1 Satz 1 KVG). 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.

4.3 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).

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

4.5 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 FAP und dem Vertriebsanteil (Art. 67 Abs. 1^{bis} KVV).

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. Das BAG führt die Überprüfung der FAP der Arzneimittel nach

Art. 65d Abs. 1 KVV einmal pro Kalenderjahr durch. Es überprüft dabei Arzneimittel, die sich in der gleichen therapeutischen Gruppe (IT-Gruppe) der Spezialitätenliste befinden, gleichzeitig (Art. 34d Abs. 1 KLV).

4.7 Ein in der Spezialitätenliste aufgeführtes Arzneimittel wird gemäss Art. 68 Abs. 1 KVV insbesondere 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 verfügbaren 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. 70b KVV nicht rechtzeitig entrichtet werden (Bst. e).

4.8 Ein Arzneimittel gilt nach Art. 65b KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen») als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet (Abs. 1). Die Wirtschaftlichkeit wird aufgrund eines APV und eines TQV beurteilt (Abs. 2). Nach der Ermittlung des durchschnittlichen Preises der Referenzländer im APV und des durchschnittlichen Preises anderer Arzneimittel im TQV werden beide Preise je hälftig gewichtet (Art. 65b Abs. 5 KVV).

4.9 Das in Art. 32 Abs. 1 KVG statuierte Gebot der Wirtschaftlichkeit der Leistung als eine Voraussetzung der Kostenübernahme durch die obligatorischen Krankenpflegeversicherung dient der konkreten Umsetzung des – im Gesetz zwar nicht ausdrücklich genannten – Zwecks der Kosteneindämmung im Gesundheitswesen (vgl. BVGE 2015/51 E. 4.2). Durch die in Art. 32 Abs. 2 KVG vorgeschriebene periodische Überprüfung der WZW-Kriterien sollen insbesondere unnötige Kosten gespart werden (vgl. Urteil des BGer 9C_224/2009 vom 22. September 2009 E. 1.2). Das Bundesamt hat sich beim Erstellen der Spezialitätenliste überdies am allgemein gültigen Ziel einer qualitativ hochstehenden und zweckmässigen gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten (Art. 43 Abs. 6 KVG) zu orientieren (vgl. BGE 129 V 44 E. 6.1.1 mit Hinweisen). Die Berechtigung und die Verpflichtung zur Prüfung der Wirksamkeit, der Zweckmässigkeit und der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln ergeben sich somit aus dem Gesetz und bezwecken die Sicherstellung einer qualitativ hochstehenden und zweckmässigen Gesundheitsversorgung zu möglichst günstigen Kosten. An diesem Ziel haben sich alle Akteure im Bereich der

obligatorischen Krankenpflegeversicherung, neben den Versicherern insbesondere auch die Leistungserbringer sowie die Tarifgenehmigungsbehörden, zu orientieren (vgl. BGE 127 V 80 E. 3c/aa).

5.

Nicht strittig ist, dass A. _____ nach wie vor eine gültige Zulassung des Heilmittelinstituts (Swissmedic) besitzt (vgl. Sachverhalt Ziff. A) und die Zulassungsvoraussetzungen der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit noch erfüllt. Im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen hat die Vorinstanz am 14. Dezember 2017 eine Preisreduktion im Umfang von [...] % verfügt. Die Beschwerdeführerin bemängelt die Rechtmässigkeit des im Rahmen der Wirtschaftlichkeit durchgeführten APV nicht. Sie beanstandet die angefochtene Verfügung einzig hinsichtlich des TQV, welcher mit dem Arzneimittel C. _____ durchgeführt worden ist. Diesbezüglich macht sie geltend, A. _____ weise aufgrund seiner Galenik einen therapeutischen Fortschritt auf, welcher von der Vorinstanz nicht gewürdigt und bei der Preisfestsetzung nicht berücksichtigt worden sei. In Bezug auf den APV ergeben sich vorliegend aufgrund der Sach- und Rechtslage keine Anhaltspunkte für eine fehlerhafte Durchführung. Es bleibt zu prüfen, ob der von der Vorinstanz vorgenommene TQV im Einklang mit den rechtlichen Anforderungen steht.

5.1 Zunächst ist zu prüfen, auf welcher rechtlichen Grundlage ein therapeutischer Fortschritt resp. Mehrwert in der Preisfestsetzung berücksichtigt werden kann.

5.1.1 Die Beschwerdeführerin bringt vor, A. _____ erfülle aufgrund der *[Angaben zur Galenik]* die medizinischen Anforderungen besser als C. _____ und sei daher aufgrund einfacher physikalischer Begebenheiten wirksamer. Während die Beschwerdeführerin im Vorverfahren die Gewährung eines Innovationszuschlags verlangt hat (BAG-act. 2), nennt sie im Beschwerdeverfahren keine rechtlichen Grundlagen, auf deren Basis der von ihr geltend gemachte therapeutische Vorteil abgegolten werden soll. Sie führt lediglich aus, die Forschungs- und Entwicklungskosten seien bei der Preisfestsetzung zu berücksichtigen, denn es sei wider Gesetz und bundesgerichtlicher Rechtsprechung, unterschiedliche therapeutische Wirksamkeiten im TQV nicht zu beachten. Ein Preisunterschied von 25 % zwischen A. _____ und C. _____ sei zwar nicht durch einschlägige Bestimmungen, jedoch durch die Praxis des BAG begründbar und auch sachgerecht (act. 1, Rz. 36, 45; act. 14, Rz. 13).

5.1.2 Art. 65*b* Abs. 4^{bis} KVV regelt die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit bezüglich des TQV. Dabei wird Folgendes überprüft: die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Bst. a) und die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Bst. b).

5.1.3 Bei patentgeschützten Originalpräparaten besteht die Möglichkeit nach Art. 65*b* Abs. 6 KVV, 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 (Urteil des BVGER C-6093/2018 E. 5.1). Ein bedeutender therapeutischer Fortschritt eines Arzneimittels kann jedoch auch im Rahmen des therapeutischen Quervergleichs abgegolten werden, indem ein Innovationszuschlag berücksichtigt wird. Dieser ist während höchstens 15 Jahren zu gewähren (Art. 65*b* Abs. 7 KVV; Urteil des BGer 9C_117/2021 vom 2. November 2021, E. 5.2.1 in fine).

5.1.4 Da es sich vorliegend bei A._____ unbestrittenermassen um ein nicht patentgeschütztes Originalpräparat handelt, ist Art. 65*b* Abs. 6 KVV nicht anwendbar. Soweit die Beschwerdeführerin vorbringt, die Kosten für den Forschungs- und Entwicklungsaufwand von A._____ seien im Rahmen der 2017 durchgeführten dreijährlichen Überprüfung abzugelten, kann sie daher nicht gehört werden. Dabei ist sowohl unbeachtlich, dass die Zulassungsinhaberin für den Forschungsaufwand lediglich Fr. [...] pro Packung fordert (act. 1, Rz. 46), als auch – wie von der Vorinstanz entgegengehalten – dass die heutige Zulassungsinhaberin keine diesbezüglichen Investitionen getätigt hat, welche nicht einmal die Entwicklerin von A._____ gefordert und als gerechtfertigt erachtet hat (act. 7, Rz. 27 f.).

5.2 Es bleibt zu prüfen, ob die Voraussetzungen für die Gewährung eines Innovationszuschlags gegeben sind.

5.2.1 Der Innovationszuschlag verdeutlicht den Mehrnutzen eines Medikaments gegenüber einem anderen, bereits auf der SL aufgeführten Arzneimittel und ist grundsätzlich unabhängig von den Kosten für Forschung und Entwicklung (vgl. "Änderungen und Kommentar im Wortlaut" des BAG zu den vorgesehenen Änderungen der KVV und KLV per 1. Juni 2015 (im Folgenden: BAG-Kommentar; s. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-revisionsprojekte-1.html> > Arzneimittel > Änderung vom 1. Februar 2017 der KVV & KLV

[Preisfestsetzung nach BGE und Vergütung im Einzelfall]). Die Bestimmung, dass ein Innovationszuschlag während höchstens 15 Jahren berücksichtigt wird, wenn ein Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt bringt (Art. 65b Abs. 7 KVV), wird im SL-Handbuch konkretisiert. Danach dient als Basis für die Berechnung des Innovationszuschlags der TQV, ausgehend vom FAP nach Ziffer C.2.1.1 (Ziff. C.2.2 des SL-Handbuchs). Der Innovationszuschlag wird vor der Preisfestlegung durch die hälftige Gewichtung von APV und TQV dem TQV zugerechnet. Bringt ein Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit während höchstens 15 Jahren ein Innovationszuschlag berücksichtigt. In der Regel wird ein Innovationszuschlag von höchstens 20 Prozent gewährt (Urteile des BVGer C-573/2018, C-1688/2018 vom 13. April 2021 E. 7.3.3).

5.2.2 Der therapeutische Fortschritt definiert sich nach der bundesgerichtlichen Rechtsprechung anhand des Nutzens eines Arzneimittels für die medizinische Behandlung. Grundsätzlich muss mittels klinischer Studien rechtsgenügend nachgewiesen werden, dass sich ein Vorteil hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit oder Behandlungscompliance ergibt (vgl. Art. 32 Abs. 1 KVG [Wirksamkeitsnachweis mit wissenschaftlichen Methoden] und Art. 65a KVV; vgl. Urteil des BGer 9C_563/2020 vom 7. Juni 2021 E. 7.1 mit weiteren Hinweisen betreffend die Prüfung der Voraussetzungen von Art. 65b Abs. 6 KVV). Unter "wissenschaftlichen Studien" sind in der Regel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften publizierte Doppelblindstudien zu verstehen (Urteil 9C_563/2020 vom 7. Juni 2021 E. 7.1 mit Hinweisen).

5.2.3 Betreffend die zum Nachweis eines therapeutischen Fortschritts von A. _____ gegenüber C. _____ eingereichten Unterlagen macht die Vorinstanz mit Verweis auf die Bestimmungen im SL-Handbuch sowie die bundesgerichtliche Rechtsprechung zunächst geltend, dass keine direkte Vergleichsstudie eingereicht worden sei, welche die Beurteilung einer abweichenden Wirkung von A. _____ oder C. _____ ermöglichte. Ohne eine solche Studie könne keine vergleichende Wertung mehrerer, zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehender Arzneimittel stattfinden und der Mehrwert einer Therapiealternative nicht festgelegt werden (act. 7, Rz. 15 f., 26).

5.2.4 Die von der Vorinstanz erwähnte Ziff. C.2.2 des SL-Handbuchs besagt lediglich, dass der Fortschritt resp. therapeutische Mehrwert anhand von kontrollierten klinischen Studien zu belegen sei; nicht explizit gefordert ist, dass dies durch direkte Vergleichsstudien zu erfolgen hat. Dasselbe gilt

für das von der Vorinstanz zitierte Urteil 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2. Darin wird ausgeführt, dass beim Preisvergleich allenfalls unter dem Gesichtspunkt der Kosten der Anwendung, Rechnung zu tragen sei, wenn ein Arzneimittel, durch wissenschaftliche Studien nachgewiesen, den Heilerfolg in kürzerer Zeit, mit weniger Nebenwirkungen und geringerer Rückfallrate erwarten lässt. Dabei wurde die Betonung auf "wissenschaftliche Studie" gelegt, hingegen kein direkter Vergleich zwischen den Vergleichsarzneimitteln verlangt. Nichts Anderes geht auch aus der Rechtsprechung des Bundesverwaltungsgerichts hervor, welches überprüfte, ob ein therapeutischer Vorteil eines Produkts gegenüber einem anderen vorliege, ohne sich dabei auf eine direkte Vergleichsstudie zu stützen (Urteil des BVGer C-6093/2018 vom 17. März 2020 E.7.6.4). Demzufolge sind – entgegen den Darstellungen der Vorinstanz – für die Beurteilung, ob ein Arzneimittel gegenüber einem anderen einen therapeutischen Mehrwert aufweist, nicht unbedingt direkte Vergleichsstudien erforderlich.

5.3 Zu prüfen ist, ob – ohne direkten Vergleich – allein anhand der Fachinformationen und der von der Beschwerdeführerin ins Recht gelegten Akten respektive Studien sowie der von ihr gemachten Angaben, ein bedeutender therapeutischer Fortschritt von A._____ gegenüber C._____ ausgewiesen ist.

5.3.1 Laut den Fachinformationen der Swissmedic (<https://www.swissmedicinfo.ch>) enthält das hier zu überprüfende Arzneimittel A._____ den gleichen Wirkstoff wie das zum TQV beigezogene Präparat C._____; nämlich B._____, bestehend aus D._____, E._____ und F._____. Beide Arzneimittel werden für die Behandlung von *[Angaben zu Indikationen]* angewandt. Sie unterscheiden sich jedoch in der Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit. Während eine C._____ (...) aus (...) *[Angaben zur Galenik]* besteht, welche [...] mg B._____ mit [...] Einheiten D._____, [...] Einheiten E._____, [...] Einheiten F._____ enthält, handelt es sich bei von A._____ um *[Angaben zur Arzneimittelform]*, bestehend aus *[Angaben zur Galenik]*. A._____ enthält [...] – [...] mg B._____ mit [...] Einheiten D._____, [...] Einheiten E._____, [...] Einheiten F._____. Betreffend die Dosierung und Anwendung unterscheiden sich die Präparate nicht. Sowohl A._____ als auch C._____ werden ganz und nicht zerkaut mit Flüssigkeit verabreicht, (...) *[Angaben zur Galenik]* resp. der *[Angaben zur Galenik]*. Die Dosierung ist bei beiden Präparaten abhängig von der Schwere der Krankheit und (...). Hinsichtlich der Anwendung bei der pädiatrischen Patientengruppe weist A._____ in der Darreichungsform A.a._____ gegenüber

C._____ einen Unterschied auf. A.a._____ ist [*Angaben zur Arzneimittelform*] und besteht direkt aus [*Angaben zur Galenik*] mit sehr geringer Grösse, ist in der Dosierung von [...] mg verfügbar und zur Anwendung bei Kleinkindern und Kindern vorgesehen, (...). Treten aufgrund der Grösse des Arzneimittels Schwierigkeiten in der Einnahme auf, können – anstatt A.a._____ zu verwenden – die A._____ auch geöffnet und die [*Angaben zur Galenik*] direkt entweder zu weicher Nahrung oder mit Flüssigkeit eingenommen werden. C._____ kann ebenfalls geöffnet und die Dosis in einzelne [*Angaben zur Galenik*] aufgeteilt werden. Dies ist gemäss Fachinformation vor allem für Patienten mit [*Angaben zur Indikation*], wie Säuglinge und Kleinkinder, erforderlich. Da C._____, ebenso wie A._____ in kleinsten Mengen verabreicht werden kann, ist der Unterschied von A.a._____ gegenüber C._____ nicht als therapeutisch bedeutender zu qualifizieren. Mit Blick auf den Wirkungsmechanismus unterscheiden sich die Präparate nicht [*Angaben zur Wirkungsweise*]. Somit bestehen zwischen A._____ und C._____ keine Unterschiede bezüglich der Wirkstoffe, Anwendungsmodalitäten, Dosierung oder des Wirkmechanismus. Zwar geht aus den Fachinformationen hervor, dass neben minimalen Unterschieden in der Wirkstoffmenge, welche selbst von der Beschwerdeführerin unerwähnt bleiben, die Galenik der beiden Präparate unterschiedlich ist. Aus einer geringeren Grösse der [*Angaben zur Galenik*] von A._____ im Vergleich zu den [*Angaben zur Galenik*] von C._____ kann jedoch nicht von vornherein auf einen therapeutischen Fortschritt oder Vorteil geschlossen werden.

5.3.2 Gemäss der beschwerdeweise eingereichten S3-Leitlinie G._____ (im Folgenden: S3-Leitlinie) wird die klinische Wirksamkeit von B._____präparaten bestimmt durch die verabreichte Dosis, den Zeitpunkt der Einnahme, und Grösse der B._____, spezielle biochemische Eigenschaften des Präparats, die durch seine Herkunft bedingt werden, sowie Vor- und Begleiterkrankungen des zu behandelnden Patienten (Kommentar [...] der S3-Leitlinie) [*Angaben zur Wirkungsweise*]. Sowohl gestützt auf die Fachinformation als auch auf die S3-Leitlinie erfüllt C._____ die Voraussetzungen für die Wirksamkeit als B._____präparat, auch für Patienten mit (...). Nichts Anderes behauptet die Beschwerdeführerin, die lediglich vorbringt, dass wegen der für die optimale Wirksamkeit erforderlichen [*Angaben zur Wirkungsweise*] Präparate gewählt würden, die [*Angaben zur Beschaffenheit der Arzneimittel*] (act. 1, Rz. 18). Allein deshalb, weil gemäss der S3-Leitlinie [*Angaben zur Wirkungsweise*] kann, ist noch nicht von einem bedeutenden Fortschritt auszugehen, denn

sowohl A. _____ als auch C. _____ bestehen aus (...). Beide Präparate ermöglichen aufgrund dieser Beschaffenheit die für die optimale Wirksamkeit erforderliche [Angaben zur Wirkungsweise].

5.3.3 Die Zulassungsinhaberin verweist beschwerdeweise auf ihre im Rahmen des Vorverfahrens eingereichte Eingabe vom 20. Juni 2017 und die beigelegten Studien (act. 1, Rz. 17; BAG-act. 5). In der Studie H. _____ wurde die Wirksamkeit von A. _____ gegenüber Placebos geprüft. Die Studie zeigt, dass Patienten mit (...) keine (...), sondern (...) benötigen. Weiter legt die Studie dar, dass ein signifikanter Unterschied zwischen A. _____ und Placebos bei der Kontrolle von (...) bestand, der sich in (...) zeigte. Nebenwirkungen träten bei der Behandlung mit A. _____ selten auf. Hingegen wurden keine Aussagen betreffend Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen verschiedenen B. _____ Präparaten gemacht. Demzufolge kann aus der erwähnten Studie nicht allein deshalb, weil A. _____ gegenüber Placebos eine erhöhte Wirksamkeit aufweist, geschlossen werden, dies sei gegenüber anderen B. _____ Präparaten ebenso.

5.3.4 Aus der von der Beschwerdeführerin replikweise eingereichten Publikation I. _____; (act. 14, Beilage 1; BAG-act. 2) geht zwar hervor, dass [Angaben zur Wirkungsweise]. Jedoch *könnten* die festgestellten Unterschiede zwischen den verschiedenen Präparaten lediglich einen Einfluss auf (...) haben. Ausserdem würden – in Anbetracht dessen, dass [...] % von A. _____ (...) aufweisen (BAG-act. 5) – diese gemäss der Publikation I. _____ ohnehin nicht (... *dazu*) gezählt.

Die Publikation I. _____ enthält zudem die Aussage, dass nur A. _____ die [Angaben zur Wirkungsweise]. Diese Aussage stützt sich auf die in der Referenz [...] aufgeführte Studie "[...]. In der erwähnten Studie wurde jedoch nicht (...) von A. _____ im Verhältnis zu anderen B. _____ Präparaten untersucht, sondern (...). Dabei wurde beobachtet, dass B. _____ (...). Die Schlussfolgerung war, dass sich B (...) (<https://...>, aufgerufen am 15. November 2021). Offensichtlich wurde in dieser vom (...) stammenden Studie lediglich die allgemeine Wirkung von B. _____ bei [Angaben zur Indikation] untersucht, A. _____ hingegen wird nicht erwähnt. Es wäre (aufgrund seiner Beschaffenheit) gemäss dieser Untersuchung ohnehin nicht wirksam. Die Aussage in der Publikation I. _____, dass A. _____ als einziges B. _____ Präparat die Anforderungen erfüllt habe, stützt sich

demzufolge auf keine belegbaren Quellen. Der Beweis dafür, dass es gegenüber C._____ einen deutlichen klinischen Mehrwert aufweist, wird dadurch nicht erbracht.

5.3.5 Aus demselben Grund ist das replikweise eingereichte und von der Beschwerdeführerin als "Gutachten" bezeichnete Schreiben "[...]" vom (...) von Prof. Dr. J._____ unbehelflich (act. 14, Beilage 3), denn er stützt sich bei seiner Darlegung, dass A._____ einen eindeutigen Vorteil gegenüber C._____ zeige, auf die nicht beweiskräftigen Aussagen in der Publikation I._____ (s. E. 5.3.4). Seine allgemeinen Erläuterungen betreffend die Funktion und Folgen [*Angaben zur Indikation, Wirkungsweise und Dosierung*] vermögen daran nichts zu ändern. Nicht entscheidend ist zudem seine Aussage, dass, da die Einnahme des [*Angaben zum Wirkstoff*] zum Essen erfolgen müsse, und eine Einnahme während des Essens nicht sehr patientenfreundlich sei, das galenisch optimalste Produkt gewählt werden sollte, welches mit der kleinsten Dosis auskomme. Wenn er daraus einen Vorteil für den Patienten und einen therapeutischen Mehrwert aufgrund einer verbesserten Behandlungscompliance herleiten möchte, ist dem entgegenzuhalten, dass sowohl A._____ als auch C._____ während oder nach den Mahlzeiten oder Zwischenmahlzeiten eingenommen werden sollten – unabhängig von Galenik oder Dosierung (<https://www.swissmedinfo.ch>). Ein Vorteil des einen, niedriger dosierten Arzneimittels gegenüber dem anderen ergibt sich aufgrund der gleichen Anwendung nicht.

5.3.6 Um eine klinische Überlegenheit von A._____ gegenüber C._____ zu belegen, verweist die Beschwerdeführerin auf einen Auszug der Studie K._____ und macht geltend, dass A._____ weniger unerwünschte Nebenwirkungen als C._____ zeige. Dem sei gemäss bundesgerichtlicher Rechtsprechung beim Preisvergleich Rechnung zu tragen (act. 14, Rz. 6, vgl. auch act. 18, Rz. 7). In der erwähnten, am (...) zuletzt aktualisierten Studie (act. 14, Beilage 2) wurde untersucht, bei wie vielen Teilnehmern in einem Zeitraum von bis zu 30 Tagen nach der ersten Dosis unerwünschte Nebenwirkungen auftraten. Die Ereignisse wurden folgendermassen unterteilt:

[Auflistung der verschiedenen Kategorien von Nebenwirkungen]

Dabei wurden [...] (C._____) resp. [...] (A._____) Teilnehmer analysiert, mit dem Ergebnis, dass bei [...] Teilnehmern, die C._____ und bei

[...] Teilnehmern, die A._____ eingenommen hatten, unerwünschte medizinische Ereignisse (...) festgestellt wurden. Ereignisse, die beispielsweise zum Tod führen, unmittelbar lebensbedrohlich sind, (...), wurden weder nach der Einnahme von A._____ noch von C._____ festgestellt. Aus der Studie geht somit nicht hervor, ob unerwünschte Ereignisse ausgewiesen wurden, die (...). Insgesamt ist die Studie vage. Da sie ausserdem über einen kurzen Zeitraum mit wenig Teilnehmenden durchgeführt worden ist, sind für die Beurteilung der Nebenwirkungen die aktuellen Fachinformationen der Swissmedic von A._____ (Stand [...] 2020) und C._____ (Stand [...] 2020) heranzuziehen.

5.3.7 Ein Vergleich der Nebenwirkungen basierend auf den Fachinformationen von A._____ und C._____ zeigt, dass bei beiden Präparaten (...) sehr häufig auftreten. Häufig zeigen sich sowohl bei A._____ als auch bei C._____ (...); gelegentlich tritt (...) auf. Während bei A._____ ausserdem häufig (...) vorkommen, sind diese Nebenwirkungen bei C._____ nur gelegentlich (...) zu finden oder unbekannt (...); hingegen treten bei C._____ (...) auf, dies aber nur gelegentlich. Bei A._____ zeigen sich ausserdem in nicht einschätzbarer Häufigkeit (...); diese werden zusätzlich als Nebenwirkungen nach der Vermarktung gemeldet. Aus den Fachinformation geht somit klar hervor, dass bei der Anwendung von A._____ – entgegen den Behauptungen der Beschwerdeführerin – nicht weniger, sondern mehr und häufiger unerwünschte Nebenwirkungen als bei C._____ auftreten. Ein therapeutischer Mehrwert für A._____ lässt sich aufgrund seiner Nebenwirkungen im Vergleich zu C._____ nicht erkennen.

5.3.8 Ebenfalls zielen die Argumente der Beschwerdeführerin ins Leere, wenn sie geltend macht, dass entscheidend sei, wie möglichst natürlich – oder in medizinischer Terminologie möglichst physiologisch – *[Angaben zur Wirkungsweise]*, was A._____ besser als C._____ könne und deshalb wirksamer sei (act. 1, Rz. 43). Für die Wirksamkeit eines Arzneimittels ist letztlich das Zusammenwirken der verschiedenen, sich teilweise unterstützenden bzw. verstärkenden Wirksubstanzen entscheidend (Urteil 9C_792/2016 vom 27. November 2017, E. 6.3.3). A._____, wie auch C._____, besteht aus B._____, (...) ([https://www.psychyrembel.de\[...\]/](https://www.psychyrembel.de[...]/), aufgerufen am 15. November 2021). Somit beinhalten beide Produkte dieselben Wirksubstanzen (...). Weshalb A._____ aufgrund seiner Galenik (...) natürlicher und deshalb therapeutisch bedeutender

sein soll als C._____, welches aus (...) besteht, wird von der Beschwerdeführerin nicht substantiiert begründet; ihre Behauptung kann nicht nachvollzogen werden.

5.4 Schliesslich vermag die Beschwerdeführerin auch mit ihrer Behauptung nicht durchdringen, dass keine direkten Vergleichsstudien möglich seien und sich deshalb der Mehrwert von A._____ nicht direkt messen liesse; ja selbst A._____ gegenüber A._____ nicht schlüssig hinsichtlich seiner Wirksamkeit geprüft werden könne (act. 1, Rz. 35; act. 14, Rz. 13).

5.4.1 Aus der wissenschaftlichen Studie K._____, auf deren Internetseite die Beschwerdeführerin selbst replikweise verweist (s. E. 5.3.6), geht hervor, dass bereits im Jahr (...) ein direkter Vergleich zwischen A._____ und C._____ durchgeführt worden ist. Bei der genannten Studie handelt es sich um eine offene, multizentrische, d.h. an mehreren Einrichtungen parallel durchgeführte, randomisierte Phase-IV-Cross-over-Studie mit zwei Behandlungsabschnitten zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von C._____ [...] mit A._____ [...] bei Teilnehmern ab (...) Jahren, die an *[Angaben zur Indikation]* leiden. Die Studie besteht aus *[Angaben zum Aufbau der Studie]*. Dabei nahmen [...] Studienteilnehmer zuerst C._____ und danach A._____ ein. [...] Teilnehmern wurde zuerst A._____ verabreicht und im Anschluss C._____. Wie die Vorinstanz es als möglich erachtet hat (BAG-act. 10, S. 4), wurde primär (...) mit [...] Teilnehmenden untersucht. Als Ergebnis wurde festgehalten, dass eine Nicht-Unterlegenheit festgestellt worden sei, wenn (...) überschritten worden sei ("..."). Die Masseinheit "..." in Prozent betrug bei C._____ [...] und bei A._____ [...]. Des Weiteren wurden sekundäre Untersuchungskriterien wie *[Angaben zu weiteren Untersuchungskriterien]* untersucht (vgl. <https://...>, aufgerufen am 15. November 2021). Offensichtlich zeigten sich in dieser Studie hinsichtlich des entscheidenden Hauptuntersuchungspunkts, nämlich des (...), keine wesentlichen Unterschiede zwischen A._____ und C._____. Angesichts der vorliegenden offenen, randomisierten Phase-IV-Crossover-Studie mit lediglich [...] Teilnehmern, ist zudem fraglich, ob von einer genügend aussagekräftigen Studie gesprochen werden kann; denn zum einen müssen entsprechende Studien von der Anlage, der Aktualität, dem Beobachtungszeitraum, der Anzahl und Auswahl der Probanden sowie der Art der Durchführung und Auswertung her wissenschaftlichen Standards genügen und entsprechend gesicherte Aussagen zur Wirksamkeit erlauben; zum anderen wurde höchstrichterlich die Auffassung eines Experten bestätigt, wonach Fallzahlen von je nur hundert

Patienten in Untergruppen einer Doppelblindstudie zu klein seien, um statistisch genügend abgesicherte Angaben liefern zu können (Urteil des BGer 9C_563/2020 vom 7. Juni 2021 E. 7.2.1 mit Hinweisen). Da mittels dieser Studie ohnehin keine bedeutenden therapeutischen Vorteile von A._____ gegenüber C._____ aufgezeigt werden, erübrigt sich eine vertiefte Auseinandersetzung mit dieser Frage. Ungeachtet dessen zeigt die Studie aber, dass ein direkter Vergleich zwischen C._____ und A._____ möglich und bereits durchgeführt worden ist.

5.4.2 Ferner wird auf Seite (...) der Studie H._____ (s. E. 5.3.3), welche die Beschwerdeführerin zur Untermauerung dieser Behauptung einreicht, explizit angegeben, im Vergleich zu früher durchgeführten Studien unterscheide sich die vorliegende Untersuchung in mehrfacher Hinsicht, nämlich, dass die Behandlung parallel mit Placebos durchgeführt worden sei. Die "früheren Studien" werden in den Referenzen [...] bis [...] aufgezählt; dabei handelt es sich um Vergleiche von B._____präparaten, bspw. mit einer doppelblinden, randomisierten, multizentrischen Crossover-Studie zum Nachweis der Gleichwertigkeit von B._____ [Angaben zur Galenik] im Vergleich zu [...] (s. Referenz ...). Ferner verweist Referenz [...] auf die Studie L._____. Danach wurde im Jahr 2002 A._____ (...) [Angaben zur Galenik] mit A._____ (...) [Angaben zur Galenik] verglichen und festgestellt, dass bei Kindern mit [Angaben zur Indikation] eine klare Präferenz für A._____ (...) [Angaben zur Galenik] gegenüber A._____ (...) [Angaben zur Galenik] feststehe, es allerdings in der [Angaben zur Wirkungsweise] keinen Unterschied gegeben habe. A._____ (...) sei leichter einzunehmen.

5.4.3 Nach dem Gesagten sind – obwohl für die Beurteilung des therapeutischen Mehrwerts eines Arzneimittels gegenüber einem anderen nicht unbedingt erforderlich (vgl. E. 5.2.4) – offensichtlich direkte Vergleichsstudien sowohl zwischen C._____ und A._____, als auch zwischen A._____ in unterschiedlichen Dosierungen durchgeführt worden und somit auch möglich. Ein allfälliger bedeutender therapeutischer Fortschritt geht aus den Vergleichsstudien allerdings nicht hervor.

5.5 Zusammenfassend lässt die Technologie von A._____ ([Angaben zur Galenik]) gegenüber derjenigen von C._____ ([Angaben zur Galenik]) gestützt auf die im Recht liegenden Unterlagen resp. Studien keinen erheblichen Zusatznutzen erkennen. Auf einen hier vorausgesetzten Vorteil hinsichtlich der Wirksamkeit, Sicherheit oder Behandlungcompliance von A._____ gegenüber C._____ kann deshalb nicht geschlossen

werden. Somit ist der rechtsgenügende Nachweis des geltend gemachten bedeutenden therapeutischen Fortschritts von A._____ gegenüber C._____ nicht erbracht; ein Innovationszuschlag ist schon allein deshalb nicht zu berücksichtigen. Der Frage, ob und in welcher Höhe ein solcher für das seit (...) in der SL aufgelistete A._____ überhaupt in Frage käme, braucht bei dieser Rechtslage nicht weiter nachgegangen zu werden.

5.6 Die Beschwerdeführerin rügt ferner, die Vorinstanz habe bei der Preisfestsetzung von A._____ ihr Ermessen nicht pflichtgemäss ausgeübt und damit unrechtmässig gehandelt.

5.6.1 Sie ist der Ansicht, dass die Vorinstanz nicht gemessen habe und daher auch nicht habe ermessen können. Die Vorinstanz könne Kraft der Ermächtigung dem Unterschied zwischen A._____ und C._____ einen höheren oder weniger hohen Preisunterschied zumessen; sie habe ihr Ermessen lediglich schlüssig zu begründen. Nicht zulässig sei, den sachlichen Unterschied von A._____ zu C._____ preislich nicht zu würdigen. Die SL basiere auf der WZW-Evaluation jedes einzelnen Arzneimittels. Pauschalpreise pro Arzneimittelsubstanzklasse oder pro Krankheit seien in der Schweiz nicht bekannt. Von entscheidender Bedeutung sei zudem die Tatsache, dass C._____ auch nach der WZW-Überprüfung alle drei Jahre im Jahr 2017 einen FAP von Fr. [...] und einen Publikumspreis von Fr. [...] aufweise und demnach auch in den Jahren 2018, 2019 und 2020 teurer sei, als A._____ heute. A._____ würde durch die hier angefochtene Verfügung nicht etwa gleich teuer oder teurer (weil besser) als C._____, es werde zusätzlich günstiger. Das sei stossend und nicht mit den Vorgaben des KVG und der einschlägigen Rechtsprechung in Einklang zu bringen. Es sei zudem nicht zu sehen, worauf die Vorinstanz die offensichtliche Bevorzugung der Zulassungsinhaberin von C._____ gegenüber der Zulassungsinhaberin von A._____ stütze (act. 1, Rz. 41, 47 f.; act. 18, Rz. 4 f.).

5.6.2 Entgegen den Behauptungen der Beschwerdeführerin kommt der Behörde nur dann Ermessen zu, wenn eine Rechtsnorm offen ist, wenn die Anordnung einer Massnahme nicht zwingend vorgeschrieben oder wenn ein Rechtssatz einen Entscheidungsspielraum hinsichtlich der Wahl zwischen verschiedenen Massnahmen oder hinsichtlich deren Ausgestaltung einräumt. Dann ist das Ermessen pflichtgemäss auszuüben, d.h. der Entscheidung hat rechtmässig und angemessen zu sein (vgl. BVGE 2015/2 E. 4.3.1 und BVGer B-3137/2012 vom 14. Januar 2013 E. 5.4; Häfelin/Müller/Uhlmann, Allgemeines Verwaltungsrecht, 8. Aufl. 2020, Rz. 396 ff.). Die

Bestimmungen des KVV lassen hier keinen Entscheidungsspielraum zu, denn es ist explizit geregelt, unter welchen Umständen einem therapeutischen Fortschritt resp. Mehrwert Rechnung zu tragen ist, sofern ein solcher überhaupt vorliegt (E. 5.1.3, E. 5.2.1 f.). Demzufolge kann einem therapeutischen Fortschritt, der sich beispielsweise nicht nur in einer andersartigen Darreichungsform zeigt, sondern der auch einen Zusatznutzen darstellt, weder im Rahmen eines Ermessens der Vorinstanz noch anderswie Rechnung getragen werden, sondern allein basierend auf den Bestimmungen der KVV.

5.6.3 Im Übrigen wird die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels, wie hiavor aufgezeigt, aufgrund des APV sowie des TQV beurteilt. Dabei ist im Rahmen des TQV zu überprüfen, ob ein Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Mehrwert bringt. Nachdem der APV und der TQV ermittelt worden sind, werden diese Werte hälftig gewichtet (E. 4.8, E. 5.1.2 f.). Somit ist bei der Preisbildung nicht nur der durchschnittliche Preis von C. _____ und A. _____ in der Schweiz entscheidend, sondern auch, mit welchen Preisen A. _____ und C. _____ jeweils im Ausland vertrieben werden. Gerade die in Art. 65b KVV verankerte Bestimmung garantiert die individuelle Preisgestaltung des zu überprüfenden Arzneimittels und verhindert die Entstehung von Pauschalpreisen. Aufgrund der verordnungsrechtlichen Bestimmungen, nämlich der Bestimmungen zum TQV und APV, rechtfertigen sich Preisunterschiede wie die vorliegenden. Deshalb können Arzneimittel, welche sich weder bezüglich der Wirkstoffe, Anwendungsmodalitäten, Dosierung noch des Wirkmechanismus unterscheiden, dennoch unterschiedliche Preise aufweisen. Insgesamt hat die Vorinstanz den TQV gemäss den verordnungsrechtlichen Bestimmungen durchgeführt; ihr kann deshalb kein unrechtmässiges Vorgehen vorgeworfen werden.

5.7 An diesem Ergebnis vermögen auch die übrigen von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Rügen nichts zu ändern.

5.7.1 So erweist sich der Einwand als unbehelflich, die Vorinstanz habe das Sparsamkeitsgebot verletzt, nach welchem der komparative Charakter der Wirtschaftlichkeit und das Kosten-Nutzenverhältnis des betreffenden Arzneimittels im Vordergrund stehe und die Heilwirkung mit möglichst geringen Aufwand zu erreichen sei (act. 1, Rz. 40). Gerade weil die Vorinstanz den TQV basierend auf die rechtlichen Bestimmungen durchgeführt und in der Folge den Preis von A. _____ gesenkt hat, ist sie dem Sparsamkeitsgebot nachgekommen. Soweit die Beschwerdeführerin rügt,

die Vorinstanz habe die Begründungspflicht verletzt (act. 1, Rz. 42), kann sie ebenfalls nicht gehört werden, denn die Vorinstanz erläutert in ihrer Verfügung zunächst das Ziel der (...) -Therapie, macht dann Ausführungen zur Zusammensetzung sowie dem Wirkmechanismus von A. _____ und C. _____ und begründet sodann ihren Entscheid nachvollziehbar damit, dass sie unter Berücksichtigung der eingereichten Unterlagen für A. _____ im Vergleich zu C. _____ einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt als nicht ausreichend belegt sehe (BAG-act. 10, S. 10). Die Argumentation, dass sich der für A. _____ geforderte Innovationszuschlag von 25 % aufgrund der langjährigen Praxis des BAG begründen liesse, weil ein Vergleich mit Arzneimitteln gegen (...) zeige, dass deren Preise innert [...] Jahren um [...] % gestiegen seien, verfängt ebenso nicht (act. 1, Rz. 45). Überprüfungsgegenstand des vorliegenden Beschwerdeverfahrens ist einzig, ob die Vorinstanz den Preis von A. _____ im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen entsprechend der rechtlichen Bestimmungen, insbesondere mit Blick auf den Zweck der Kosteneindämmung im Gesundheitswesen, unter Einhaltung des Gebots der Wirtschaftlichkeit, ermittelt hat (vgl. E. 2, E. 4.9).

5.8 Nach dem Gesagten hat die Vorinstanz den TQV unter Einhaltung der gesetzlichen Bestimmungen und verwaltungsrechtlichen Grundsätze rechtmässig durchgeführt. Die angefochtene Verfügung ist nicht zu beanstanden und die Beschwerde deshalb abzuweisen.

6.

Damit bleibt über die Verfahrenskosten und die Parteientschädigung zu befinden.

6.1 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.

6.2 Der Beschwerdeführerin ist bei diesem Verfahrensausgang keine Parteientschädigung zuzusprechen (Art. 64 Abs. 1 VwVG). Die obsiegende

Vorinstanz hat als Bundesbehörde ebenfalls keinen Anspruch auf Partei-
entschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

(Dispositiv: nächste Seite)

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:

Die Gerichtsschreiberin:

Michael Peterli

Barbara Camenzind

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: