



Urteil vom 9. September 2022

Besetzung

Richter David Weiss (Vorsitz),
Richterin Regina Derrer,
Richter Vito Valenti,
Gerichtsschreiber Roland Hochreutener.

Parteien

A. _____ AG,
vertreten durch Dr. iur. Thomas Eichenberger, Rechtsanwalt,
und MLaw Claudio Helmle, Rechtsanwalt,
Kellerhals Carrard Bern KIG,
Beschwerdeführerin,

gegen

Bundesamt für Gesundheit,
Schwarzenburgstrasse 157, 3003 Bern,
Vorinstanz.

Gegenstand

Krankenversicherung, Spezialitätenliste,
Verfügung des BAG vom 5. Mai 2021.

Sachverhalt:

A.

Die A. _____ AG (*nachfolgend*: Zulassungsinhaberin oder Beschwerdeführerin) ist Zulassungsinhaberin des Arzneimittels B. _____, das seit (...) in der Schweiz zugelassen ist (Swissmedic Journal [...]). Das Präparat wird in Packungen à (...) mg und (...) mg vertrieben und ist laut Fachinformation indiziert für (...), [Arzneimittelkompendium, abgerufen am 29.06.2022; Akten im Beschwerdeverfahren [BVGer-act.] 1, Beilage 5]).

B.

B.a Laut Angaben der Zulassungsinhaberin stellte sie mit Eingabe vom 19. Juni 2019 beim Bundesamt für Gesundheit (*nachfolgend*: BAG oder Vorinstanz) ein Gesuch um Aufnahme des Arzneimittels in die Spezialitätenliste (SL; Akten im Beschwerdeverfahren [BVGer-act.] 1, S. 8). Nachdem das BAG das Gesuch ein erstes Mal am 27. August 2019 der Eidgenössischen Arzneimittelkommission (EAK) zur Prüfung unterbreitet und die Neuaufnahme mangels Wirksamkeit des Präparates verneint hatte (Mitteilung vom 25. September 2019), nahm die Zulassungsinhaberin mit Schreiben vom 22. November 2019 – unter Verweis auf ihre ausführliche Stellungnahme vom 21. November 2019 – zu den Kritikpunkten Stellung und ersuchte das BAG um erneute Prüfung und Aufnahme des Präparates in die Spezialitätenliste (Akten der Vorinstanz [BAG-act.] 12).

B.b Im Hinblick auf die weitere Klärung des Sachverhaltes unterbreitete das BAG der Zulassungsinhaberin mit E-Mail-Schreiben vom 17. Februar 2020 noch weitere Fragen (BAG-act. 11), zu welchen diese mit Eingabe vom 21. Februar 2020 dahingehend Stellung bezog, dass laut der von ihr dargelegten Datenlage und ihren Erläuterungen das Arzneimittel eine qualitativ hochstehende, wirksame und kindgerechte Therapiemöglichkeit zur Behandlung der (...) sei.

B.c In seiner zweiten Rückmeldung vom 18. Mai 2020 nahm das BAG dahingehend Stellung, dass die Zulassungsinhaberin am 22. November 2019 ein Gesuch um Neuüberprüfung der Aufnahme des Arzneimittels in die SL gestellt und Folgendes beantragt habe:

(tabellarische Auflistung des Arzneimittels mit IT-Gruppierung, Packungen und Publikumspreisen)

Nach Prüfung der Unterlagen teilte das BAG der Zulassungsinhaberin mit, dass es das Kriterium der Wirksamkeit aufgrund offener Fragen nicht als erfüllt betrachte. Darüber hinaus sei auch das Kriterium der Zweckmässigkeit nicht erfüllt, da offene Fragen zu den Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit bestünden. Es stehe der Zulassungsinhaberin frei, zu den offenen Fragen Stellung zu beziehen und dem BAG eine schriftliche Erklärung zukommen zu lassen, wonach sie bereit sei, das Arzneimittel zu einem als wirtschaftlich einzustufenden Preis anzubieten. Alternativ könne sie ihr Gesuch durch ein Neuüberprüfungsgesuch (NUG) ergänzen oder beim BAG schriftlich eine der Mitteilung entsprechende beschwerdefähige Abweisungsverfügung verlangen. Ohne Gegenbericht bis zum 18. August 2020 erachte das BAG das Gesuch als zurückgezogen (BAG-act. 8).

B.d Mit Eingabe vom 5. Juni 2020 nahm die Zulassungsinhaberin erneut dahingehend Stellung, dass die Kriterien der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit aus ihrer Sicht erfüllt seien. Die Voraussetzungen für die Anwendung eines Therapeutischen Quervergleichs (TQV) seien vorliegend demgegenüber nicht gegeben. Der Auslandpreisvergleich (APV) sei aktualisiert worden und betrage neu Fr. (...) pro Milligramm. Gestützt darauf resultierten ein Fabrikabgabepreis von Fr. (...) (...) bzw. Fr. (...) (...) sowie ein Publikumspreis von Fr. (...) bzw. Fr. (...; BAG-act. 7).

B.e Mit E-Mail-Antwort vom 17. Dezember 2020 hielt die Vorinstanz an ihrer bisherigen Argumentation fest und gab der Zulassungsinhaberin Gelegenheit, ihr bis zum 25. Januar 2021 ihre Zustimmung zu den Bedingungen für die Aufnahme des Präparates in die Spezialitätenliste zu geben. Sollte sie bis zu diesem Zeitpunkt keine entsprechende Nachricht von der Zulassungsinhaberin erhalten haben, werde sie eine beschwerdefähige abweisende Verfügung erlassen (BAG-act. 6).

B.f Mit Stellungnahme vom 20. Januar 2021 hielt die Zulassungsinhaberin ihrerseits an ihrem bisher eingenommenen Standpunkt fest und ersuchte die Vorinstanz, ihr zeitnah eine entsprechende Aufnahme- respektive Ablehnungsverfügung zukommen zu lassen (BAG-act. 5).

B.g Mit E-Mail vom 8. April 2021 gab die Vorinstanz der Zulassungsinhaberin Gelegenheit, zu ihrem Verfügungsentwurf vom 8. April 2021 Stellung zu nehmen (BAG-act. 4).

B.h Mit Eingabe vom 23. April 2021 (BAG-act. 2) nahm die Zulassungsinhaberin, nunmehr vertreten durch Rechtsanwalt Claudio Helmle, zum Verfügungsentwurf Stellung, indem sie an ihrer bisherigen Argumentation festhielt und – ausgehend von einem neuen APV – folgende Anträge stellte:

1. B._____ sei auf den nächstmöglichen Zeitpunkt unbefristet (eventualiter: mit einer Befristung von 2 Jahren) mit folgenden, auf dem APV basierenden Preisen in die Spezialitätenliste aufzunehmen:

(Tabelle mit unterschiedlichen Packungsgrössen und Dosierungen samt Preisen)

2. Es sei auf weitere Bedingungen, Auflagen oder Limitierungen zu verzichten.
3. Eventualiter zu 2.: Es seien angemessene Bedingungen, Auflagen oder Limitierungen zu verfügen.
4. Subeventualiter zu 2. und 3.: Es sei ein Limitierungstext wie vom BAG vorgeschlagen (Verfügungsentwurf) zu verfügen.

B.i Mit Verfügung vom 5. Mai 2021 wies die Vorinstanz das Gesuch der Zulassungsinhaberin um Aufnahme des Arzneimittels B._____ in die SL zu den beantragten Preisen und Bedingungen ab (BAG-act. 1).

C.

Gegen diese Verfügung erhob die Beschwerdeführerin, vertreten durch die Rechtsanwälte Dr. Thomas Eichenberger und Claudio Helmle, mit Eingabe vom 3. Juni 2021 (BVGer-act. 1, S. 8) Beschwerde mit den folgenden Anträgen:

1. Die Verfügung des BAG vom 5. Mai 2021 sei aufzuheben.
2. B._____ sei auf den nächstmöglichen Zeitpunkt mit einer Befristung von 2 Jahren mit folgenden Preisen in die Spezialitätenliste aufzunehmen:

(Tabelle mit unterschiedlichen Packungsgrössen und Dosierungen samt Preisen)

3. Es sei auf weitere Bedingungen, Auflagen oder Limitierungen zu verzichten.

4. Eventualiter zu 3.: Es seien angemessene Bedingungen, Auflagen oder Limitierungen zu verfügen.
5. Subeventualiter zu 3. und 4.: Es sei ein Limitierungstext wie vom BAG vorgeschlagen (vgl. dazu Verfügung vom 5. Mai 2021) zu verfügen.
6. Subeventualiter zu 2., 3., 4. und 5.: Die Streitsache sei zur neuen Entscheidung im Sinne der Erwägungen an das BAG zurückzuweisen.

D.

Der von der Beschwerdeführerin eingeforderte Kostenvorschuss von Fr. 5'000.- ging am 21. Juni 2021 bei der Gerichtskasse ein (BVGer-act. 3 und 5).

E.

Die Vorinstanz beantragte in ihrer Vernehmlassung vom 28. Oktober 2021 die Abweisung der Beschwerde (BVGer-act. 11).

F.

Mit Replik vom 30. November 2021 hielt die Beschwerdeführerin ihrerseits an ihren Rechtsbegehren fest (BVGer-act. 16).

G.

Mit Duplik vom 8. März 2022 hielt auch die Vorinstanz – unter Verweis auf ihre Begründung in der angefochtenen Verfügung vom 5. Mai 2021 und ihre Beschwerdevernehmlassung vom 28. Oktober 2021 – an ihrem Antrag auf Abweisung der Beschwerde fest (BVGer act. 22).

H.

Mit unaufgefordert eingereichter Stellungnahme vom 25. März 2022 liess die Beschwerdeführerin dem Bundesverwaltungsgericht ihre Schlussbemerkungen zukommen (BVGer-act. 26).

I.

Mit Zwischenverfügung vom 4. April 2022 übermittelte der Instruktionsrichter der Vorinstanz ein Doppel der unaufgefordert eingereichten Stellungnahme vom 25. März 2022 samt Beilagen (BVGer-act. 27).

J.

Auf die weiteren Ausführungen der Parteien und die Beweismittel ist, soweit erforderlich, in den folgenden Erwägungen näher einzugehen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.

Das Bundesverwaltungsgericht ist zur Behandlung der vorliegenden Beschwerde zuständig (Art. 31, 32 und 33 Bst. d VGG). Das Verfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht richtet sich grundsätzlich nach dem VwVG (Art. 31 VGG). Die Bestimmungen des ATSG (SR 830.1) sind vorliegend nicht anwendbar (vgl. Art. 1 Abs. 1 und 2 Bst. b KVG [SR 832.10]). 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 innert Frist geleistet wurde, ist auf die Beschwerde einzutreten.

2.

2.1 Anfechtungsobjekt und damit Begrenzung des Streitgegenstandes des vorliegenden Beschwerdeverfahrens bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 5. Mai 2021, mit welcher die Vorinstanz das Gesuch der Beschwerdeführerin um Aufnahme des Präparates B. _____ in die Spezialitätenliste abgewiesen hat. Es sind grundsätzlich nur Rechtsverhältnisse zu überprüfen respektive zu beurteilen, zu denen die zuständige Verwaltungsbehörde vorgängig und verbindlich – in Form einer Verfügung – Stellung genommen hat. Insoweit bestimmt die Verfügung den beschwerdeweise weiterziehbaren Anfechtungsgegenstand. Umgekehrt fehlt es an einem Anfechtungsgegenstand und somit an einer Sachurteilsvoraussetzung, wenn und insoweit keine Verfügung ergangen ist (BGE 131 V 164 E. 2.1; 125 V 413 E. 1a S. 414 m.H.). Davon zu unterscheiden ist der Streitgegenstand, worunter das Rechtsverhältnis verstanden wird, welches – im Rahmen des durch die

Verfügung bestimmten Anfechtungsgegenstandes – den aufgrund der Beschwerdebegehren effektiv angefochtenen Verfügungsgegenstand bildet (vgl. BGE 144 I 11 E. 4.3 S. 14; 122 V 34 E. 2a m.H.; MOSER/BEUSCH/KNEUBÜHLER, Prozessieren vor dem Bundesverwaltungsgericht, 2. Aufl. 2013, Rz. 2.1).

2.2 Vorliegend sind die umstrittenen Limitierungen und der vorgesehene Preisabschlag von (...) % auf der Packung mit höherer Dosierung zwar nicht Gegenstand des Entscheiddispositivs der angefochtenen Verfügung. Allerdings geht aus dem dargelegten Sachverhalt hervor, dass – neben dem Hauptstreitpunkt bezüglich des Therapeutischen Quervergleichs mit (...) – auch die Fragen bezüglich der Limitationen und des Preisabschlages umstritten waren, da die Beschwerdeführerin eine uneingeschränkte Zulassung des Arzneimittels, ohne Limitationen und ohne Preiseinschlag auf der Packung mit (...) Retardtabletten à (...) mg, beantragt hat. Gegenstand der angefochtenen Verfügung ist folglich die Abweisung des Antrags auf Neuaufnahme des Medikamentes B._____ zu den von der Beschwerdeführerin beantragten Bedingungen und Preisen. Das Bundesverwaltungsgericht hat folglich auch darüber zu befinden.

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). 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 Rechtssätze massgeblich, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Tatbestandes Geltung haben (BGE 143 V 446 E. 3.3; 139 V 335 E. 6.2; 138 V 475 E. 3.1). Deshalb finden die Vorschriften Anwendung, die spätestens beim Erlass der Verfügung vom 5. Mai 2021 in Kraft standen. Dazu gehören namentlich das KVG (SR 832.10) in der seit 1. April 2021 geltenden Fassung (AS 2021 151; BBl 2016 257), die KVV (SR 832.102) in der seit 1. Mai 2021 geltenden Fassung (AS 2021 274) und die Verordnung des EDI vom 29. September 1995 über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (KLV; SR 832.112.31) in der seit 1. April 2021 geltenden 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 Das BAG erstellt 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 (Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG). Die Aufnahme eines Arzneimittels in diese abschliessende und verbindliche Liste ist grundsätzlich Voraussetzung für die Übernahme der Medikamentenkosten durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (vgl. BGE 139 V 375 E. 4.2 m.H.).

4.4 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 m.w.H.). 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 KVV («Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Allgemeinen») als wirtschaftlich, wenn es die indizierte Heilwirkung mit möglichst geringem finanziellem Aufwand gewährleistet. Diese Bestimmung konkretisiert das in Art. 43 Abs. 6 KVG festgehaltene Sparsamkeitsgebot bzw. das Ziel der periodischen Überprüfung gemäss Art. 32 Abs. 2 KVG im Sinne der Sicherstellung, dass die Arzneimittel der SL die WZW-Kriterien von Art. 32 Abs. 1 KVG jederzeit erfüllen (BGE 143 V 369 E. 5.3.2 mit Hinweisen). Die Wirtschaftlichkeit wird auf Grund eines Auslandpreisvergleichs (APV) und eines TQV beurteilt (Art. 65b Abs. 2 Bst. a und b KVV; dazu grundlegend: BGE 142 V 26 E. 5.2.2 und 5.2.3; vgl. auch BGE 147 V 194 E. 3.2.2; 142 V 368 E. 5.3, 488 E. 8.2 f.; Urteil des BGer 9C_309/2020 vom 4. Dezember 2020 E. 3). Beim TQV werden gemäss Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV zum einen die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln überprüft, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Bst. a), und zum andern die Kosten des Arzneimittels

pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden (Bst. b). 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; in BGE 147 V 464 nicht publiz. E. 2.2.1 des Urteils 9C_710/2020 vom 10. August 2021; BGE 142 V 26 E. 5.3 m.w.H.).

4.5 Lässt ein Arzneimittel, durch wissenschaftliche Studien nachgewiesen, den Heilerfolg in kürzerer Zeit, mit weniger Nebenwirkungen und geringerer Rückfallrate erwarten als ein anderes Arzneimittel gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise, ist dem beim Preisvergleich, allenfalls unter dem Gesichtspunkt der Kosten der Anwendung, Rechnung zu tragen (BGE 137 V 295 E. 6.3.2; 127 V 275 E. 2b mit Hinweis auf BGE 109 V 191 E. 5a; Urteil des BGer 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 6.2 m.w.H.). Die Frage der Wirtschaftlichkeit beantwortet sich nicht anhand eines «Durchschnittspreises» sämtlicher zum gleichen Behandlungszweck zur Verfügung stehenden Arzneimittel. Dem vom Gesetzgeber angestrebten Ziel entsprechend, die Gesundheitskosten einzugrenzen, ist vielmehr zu prüfen, ob (gleich wirksame und zweckmässige) Arzneimittel zur Verfügung stehen, welche kostengünstiger als das zu prüfende Arzneimittel sind (vgl. BGE 143 V 369 E. 5.4.3). Nicht massgebend sind dabei Art und Menge des Wirkstoffs der zu vergleichenden Präparate. Auch kann sich der Preisvergleich unter Umständen auf ein einziges (Konkurrenz-) Produkt beschränken (BGE 147 V 194 E. 5.3.1 und 6.2; 143 V 369 E. 5.3.2; 137 V 295 E. 6.3.2 m.H.). Eine umfassende Wirtschaftlichkeitsprüfung im Sinne des Leitentscheids BGE 142 V 26 erheischt zwar – wenn immer möglich – den Einbezug einer Kosten-Nutzen-Analyse (mittels TQV), nicht aber den Einbezug sämtlicher Vergleichsarzneimittel (BGE 143 V 369 E. 5.3.2).

4.6 Bei der Durchführung des TQV ist die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels gemäss Art. 65b Abs. 2 Bst. b KVV (in der seit 1. März 2017 in Kraft stehenden, hier massgeblichen Fassung) auf Grund des «Vergleichs mit anderen Arzneimitteln» zu beurteilen, wobei in Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV, neu eingefügt auf 1. März 2017, der Kreis der für den TQV heranzuziehenden Arzneimittel auf solche festgelegt wird, «die zur Behandlung derselben

Krankheit eingesetzt werden». Art. 34f Abs. 1 KLV («Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre; therapeutischer Quervergleich»), ebenfalls in der seit 1. März 2017 geltenden Version, konkretisiert, dass beim TQV nach Art. 65b Abs. 2 Bst. b KVV diejenigen Originalpräparate berücksichtigt werden, die zum Zeitpunkt der Überprüfung in der SL aufgeführt sind und zur Behandlung derselben Krankheit dienen (vgl. BGE 147 V 194 E. 5.1). Mit Bezug auf die per 1. März 2017 neu gefassten und hier anwendbaren Verordnungsbestimmungen wurde vom Bundesgericht in BGE 147 V 194 erkannt, dass der TQV grundsätzlich weiterhin nach Massgabe der bisherigen von der Rechtsprechung in diesem Bereich gesetzten Leitplanken zu erfolgen hat (vgl. Urteil des BGE 9C_710/2020 vom 10. August 2021 E. 4.2; vgl. auch Urteil des BVGer C-5675/2018 vom 10. August 2021 E. 4.2.7).

4.7 Bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Präparate ist auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung bzw. der entsprechenden Fachinformation abzustellen, zumal ein Arzneimittel nur in den Grenzen der von Swissmedic zugelassenen Indikationen und Anwendungsvorschriften in die SL aufgenommen werden darf. Die therapeutische Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt werden (BGE 143 V 369 E. 6 m.w.H.). Dass ein zum Vergleich herangezogenes Arzneimittel zusätzliche, über jene des zu überprüfenden Präparates hinausgehende Indikationen aufweist, steht nach der geltenden Rechtsprechung einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (Urteile des BVGer C-7112/2017 vom 26. September 2019 E. 7.3.1; C-6252/2014 vom 8. September 2016 E. 8.4; C-6246/2014 vom 13. Oktober 2016 E. 8.4, bestätigt mit BGE 143 V 369 E. 6; vgl. dazu auch Ziff. C.2.1.2 des vom BAG herausgegebenen Handbuchs betreffend die Spezialitätenliste [SL], Ausgabe 2017 [*nachfolgend*: SL-Handbuch], abrufbar unter www.bag.admin.ch; SL-Handbuch). Nach der (in Anwendung von aArt. 34 Abs. 2 Bst. b KLV ergangenen) Rechtsprechung erfordert der Beizug eines Arzneimittels in den TQV keine absolute Identität mit dem zu überprüfenden Präparat (Urteil des BVGer C-6252/2014 vom 8. September 2016 E. 8.2 und 8.3; C-6517/2018 vom 20. Oktober 2020 E. 6.7).

4.8 Ob ein Präparat in den TQV einzubeziehen ist, entscheidet sich danach, ob es als austauschbare Therapiealternative mit im Wesentlichen gleichem medizinischen Nutzen einzustufen ist (Urteil des BVGer C-

6517/2018 vom 20. Oktober 2020 E. 6.8.1). Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt. Die Hauptindikation ist diejenige Indikation, für die das Arzneimittel am meisten eingesetzt werden kann. Zur Bestimmung der Hauptindikation können beispielsweise Prävalenzzahlen für die Schweiz zu den verschiedenen Indikationen eingereicht und belegt werden. Für die Auswahl werden die Fachinformation, die SL (Limitierungen) sowie nationale und internationale Leitlinien der Fachgesellschaften berücksichtigt (vgl. Urteile des BVGer C-6896/2019 vom 29. Oktober 2021 E. 6.5; C-3382/2018 vom 26. Januar 2020 E. 5.6.5; Urteile des BGer 9C_740/2020 vom 14. Dezember 2021 E. 6.2; 9C_190/2020 vom 13. November 2020 E. 4.2, je mit Hinweisen; vgl. dazu auch Ziff. C.2.1.6 SL-Handbuch). Die therapeutische Gleichwertigkeit muss dabei mit klinischen Studien belegt werden (BGE 147 V 194 E. 5.3.1; 143 V 369 E. 6 S. 382 ff. m.w.H.).

4.9 Gemäss Art. 65d Abs. 3 KVV, eingefügt in die KVV per 1. März 2017, wird der TQV grundsätzlich auf der Basis der kleinsten Packung und Dosierung durchgeführt, es sei denn, die kleinste Packung und Dosierung erlaubt insbesondere infolge unterschiedlicher Dosierungen bei Therapiebeginn oder unterschiedlicher Packungsgrössen keinen adäquaten Vergleich. Es werden die Behandlungskosten je Tag basierend auf dem FAP der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten Dosisstärke verglichen.

4.10 Der Vorinstanz steht bei der Auswahl der Vergleichspräparate 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 147 V 194 E. 5.2.2 und E. 5.5; 143 V 369 E. 5.3.3; Urteil des BGer 9C_792/2016 vom 27. November 2017 E. 5.1 und 5.3). Liegt mindestens ein vergleichbares Arzneimittel vor, steht es aber nicht im Ermessen der Vorinstanz, auf die Durchführung eines TQV zu verzichten, weil wie bereits erwähnt eine gesetzeskonforme und damit eine umfassende Wirtschaftlichkeitsprüfung im Sinne des Leitentscheids BGE 142 V 26 wenn immer möglich den Einbezug einer Kosten-Nutzen-

Analyse voraussetzt (vgl. auch BGE 143 V 369 E. 5.3.2; Urteil des BGer 9C_354/2017 vom 26. Januar 2018 E. 6).

5.

Nicht strittig ist vorliegend, dass das Arzneimittel seit (...) über eine gültige Zulassung von Swissmedic verfügt und mit folgender Indikation zugelassen ist: «B._____ ist indiziert für (...).» Unbestritten ist überdies die vorgesehene Befristung der Aufnahme für die Dauer von 2 Jahren (vgl. dazu Rz. 3 der Beschwerdeschrift). Einig sind sich die Parteien auch darin, dass das Präparat die Kriterien der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit, jedenfalls unter Berücksichtigung der Befristung von 2 Jahren und der vorgesehenen Limitierung, erfüllt. Nicht umstritten ist zudem, dass in Anwendung des gebotenen Auslandpreisvergleiches (APV) ein Fabrikabgabepreis von Fr. (...) ([...], [...] mg) respektive Fr. (...) (... , [...] mg) resultiert (angefochtene Verfügung, act. 1, S. 19 f.; Rz. 23 der Beschwerdeschrift, BVGer act. 1). Umstritten und zu prüfen ist demgegenüber, ob das Präparat zu den von der Beschwerdeführerin beantragten Preisen in die Spezialitätenliste aufzunehmen ist und ob für den Fall der Aufnahme in die SL die in Betracht gezogenen Limitierungen und Preisabschläge zulässig sind.

6.

6.1 Die Beschwerdeführerin bringt zur Begründung ihres Begehrens vor, die vom BAG im Rahmen des TQV beigezogenen Präparate stellten keine Therapiealternative dar, da (...) unwirksam seien. Überdies könnten die nicht verschreibungspflichtigen, d.h. zur Selbstmedikation gedachten Arzneimittel nie als Therapiealternative für ein verschreibungspflichtiges Produkt gelten, weshalb das BAG mit dem durchgeführten TQV auch Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV verletzt habe. Darüber hinaus verfüge das Arzneimittel B._____ auch über einen Patentschutz, weshalb nach ständiger Praxis kein TQV mit nicht patentgeschützten Produkten durchgeführt werden dürfe und die Vorgehensweise des BAG Art. 65b Abs. 6 KVV verletze. Die Präparate C._____ und D._____ stellten ohnehin keine Therapiealternativen dar, da diese lediglich bei «(...)» indiziert seien.

Zudem habe das BAG die Bestimmungen zum Preiseinschlag gemäss Anhang 5a/b des SL-Handbuchs unkorrekt angewendet, da diese nur einen

Preiseinschlag entweder bei unterschiedlicher Packungsgrösse oder höherer Dosisstärke vorsähen, nicht aber bei unterschiedlichen Packungsgrössen mit gleichzeitig unterschiedlichen Dosisstärken. Für den von der Vorinstanz zur Anwendung gebrachten Preiseinschlag finde sich weder im KVG noch in der KVV oder KLV eine entsprechende Grundlage.

Unzulässig sei zudem die von der Vorinstanz verlangte Limitierung des Einsatzes auf die (...). Dies zumal in keinem Land des APV-Länderkorbes eine Anwendungsbeschränkung bestehe. Das Arzneimittel führe auch nachweislich zu einer signifikant gesteigerten (...) und zu (...). Medizinisch korrekt wäre (wenn überhaupt notwendig und rechtlich zulässig) ausschliesslich eine Limitierung auf (...), da hierzu eindeutige Diagnosekriterien bestünden.

Soweit das BAG zur Berechnung des wirtschaftlichen Preises (FAP) der grösseren Packung für höhere Dosierungen ([...] mg, [...] Stück, total [...] mg) einen Preiseinschlag von (...) % berücksichtigen möchte, stütze es sich zu Unrecht auf die Bestimmungen des SL-Handbuchs. Denn vorliegend handle es sich um unterschiedliche Packungsgrössen mit unterschiedlichen Dosierungen, weshalb weder Anhang 5a noch Anhang 5b des SL-Handbuchs einschlägig seien. Die Forderung nach einem Preiseinschlag verletze zudem die massgebenden Preisfestlegungsbestimmungen des KVG (insbesondere Art. 52 Abs. 2 Bst. b KVG) und der KVV (Art. 65 ff. KVV).

Unzulässig und unverhältnismässig sei auch die von der Vorinstanz im Sinne einer Limitierung geforderte Kostengutsprache nach Konsultation des Vertrauensarztes vor Therapiebeginn für eine Behandlungsdauer von (...) Wochen und, zusätzlich, für die Zeit nach den ersten (...) Wochen. Eine Limitierung sei dort zulässig, wo eine erhöhte Gefahr der missbräuchlichen Verwendung des Arzneimittels bestehe und/oder die Umsetzung von Einschränkungen in Bezug auf die Indikation sichergestellt werden müsse. Eine solche missbräuchliche Verwendung des Arzneimittels werde von der Vorinstanz nicht dargetan. Soweit eine Kostengutsprache nach Konsultation des Vertrauensarztes überhaupt gerechtfertigt wäre, dürfe diese erst nach einer Initialbehandlung von drei Monaten verlangt werden. Nachdem gemäss Arzneimittelinformation bereits der behandelnde Arzt nach mindestens drei Monaten Behandlung den Behandlungserfolg beurteilen und

erwägen müsse, und die Behandlung abubrechen habe, wenn kein klinisch relevanter Behandlungserfolg festgestellt werde, erweise sich die Limitierung als unverhältnismässig und verletze damit Art. 57 Abs. 4 KVG und Art. 5 Abs. 2 BV.

Schliesslich sei die Vorinstanz auch nicht zuständig dafür, die Verschreibung von B._____ ausschliesslich auf Fachpersonen zu beschränken, denn damit verletze sie Art. 58h Abs. 1 Bst. b KVG, Art. 77k und Art. 70 KVV.

6.2 Die Vorinstanz wendet dagegen in ihrer Beschwerdevernehmlassung (BVGer-act. 11) ein, sie erachte das Medikament ebenfalls als wirksam und zweckmässig. Die Datenlage zum Medikament zeige allerdings deutlich auf, dass die Wirksamkeit des Arzneimittels mit Unsicherheiten respektive Grenzen behaftet sei. Laut Aussage eines Experten der Beschwerdeführerin sei die Wirkung des Präparates bei einem Drittel der Kinder und Jugendlichen nicht besser als diejenige von Placebo. Eine Vergütung von B._____ könne deshalb nach ihrer Beurteilung nur unter der Bedingung erfolgen, dass nach (...) Wochen Therapie ein Nachweis der Wirksamkeit vorgelegt werde. Sie erachte den durchgeführten TQV als rechtmässig und korrekt, da keine Tatsachen vorlägen, die für B._____ im Vergleich zu den im TQV berücksichtigten (...) einen höheren Nutzen belegten.

Für den TQV sei es entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin unerheblich, dass die (...) nicht explizit bei Kindern und Jugendlichen im Alter von (...) bis (...) Jahren mit (...) und/oder (...) indiziert seien. Denn auch die (...) könnten bei Kindern und Jugendlichen mit (...) und/oder (...) eingesetzt werden. Praxisgemäss sei die Durchführung eines TQV mit breiter indizierten Arzneimitteln, vorliegend mit (...), ohne Weiteres zulässig und stehe auch im Einklang mit Ziffer C.2.1.2 des SL-Handbuchs. Sie erachte denn auch die Anwendung der (...) als breiter als die Indikation von B._____. Eine wissenschaftliche Evidenz, wonach (...) bei Kindern mit (...) nicht wirken sollten, liege nicht vor. Es bestünden auch keine Daten, welche für B._____ einen besseren Nutzen belegten. Die von der Beschwerdeführerin mehrfach behauptete Unwirksamkeit von (...) sei vorliegend nicht belegt worden. Vorliegend seien sowohl B._____ als auch die (...) zur Behandlung von (...) zugelassen. Sowohl E._____ als auch (...) würden in der gegenwärtigen Literatur als Therapieoption bei Kindern mit

(...) angeführt. Unbestritten sei, dass die Indikation von B._____ auf der Diagnose von (...) nach DSM-V beruhe. Bestritten werde jedoch, dass sie auf pathophysiologischen Besonderheiten von Kindern mit (...), wie sie zum Beispiel in Bezug auf einen veränderten zirkadianen E._____ -Spiegel beschrieben würden, zurückzuführen sei. Die Behauptung der Beschwerdeführerin, wonach (...) bei Kindern und Jugendlichen mit (...) durch einen gestörten E._____ -Metabolismus verursacht würden, sei unbelegt und nicht nachvollziehbar. Die Wirkungsweise der Präparate sei zudem nach konstanter Rechtsprechung für die Frage des Beizugs zum TQV nicht ausschlaggebend. Dass die Vergleichspräparate C._____ und D._____ spezifisch für (...) indiziert seien, spiele für den Beizug in den TQV keine Rolle. Denn einerseits sei davon auszugehen, dass die (...) die (...) -Qualität ebenfalls positiv beeinflusse; andererseits verfüge B._____ auch nicht über eine Wirksamkeit bezüglich aller Kriterien, welche unter das Krankheitsbild der (...) fielen. Die Leistungspflicht der OKP betreffe hinsichtlich des (...) einzig die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 6 Jahren, da die Behandlung von Patienten zwischen 2 und 6 Jahren als Geburtsgebrechen qualifiziert werde und somit in die Leistungspflicht der Invalidenversicherung falle. Deshalb sei es nach ihrer Auffassung stringent, Vergleichsarzneimittel ab dem sechsten Altersjahr in den TQV einzubeziehen.

Es sei im Rahmen des ihr zustehenden weiten Ermessens auch zulässig, eine Vergleichsgruppe mit Arzneimitteln mit unterschiedlichen Abgabekategorien zu bilden, sofern dies sachlich begründet sei. Dies ergebe sich *contrario* aus dem Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-6252/2014 vom 8. Juni 2016 (*recte*: 8. September 2016) E. 8.6.

Der von ihr durchgeführte TQV mit nicht patentgeschützten Arzneimitteln widerspreche sodann weder den geltenden Bestimmungen des Gesetzes noch der Rechtsprechung. Für die vorliegend herangezogenen (...) habe nie ein Patentschutz bestanden, aufgrund dessen die Preise dieser Arzneimittel hätten gesenkt werden können. Das Preisniveau der im TQV herangezogenen (...) entspreche somit nach wie vor einem Preisniveau, bei welchem die Kosten für Forschung und Entwicklung enthalten seien.

Mit der von ihr geforderten vorgängigen Konsultation des Vertrauensarztes und der Limitierung auf die Verschreibung durch die in der Limitation genannten Fachärzte solle sichergestellt werden, dass einzig Kinder mit (...) oder mit (...) in der zugelassenen Indikation behandelt würden. Die initiale Behandlungsdauer von (...) Wochen entspreche dem primären Endpunkt der vorgelegten Studie. Die Kostengutsprache erfolge für eine Behandlungsdauer von (...) Wochen, damit die Feststellung des Behandlungserfolges nicht zu einem Therapieunterbruch führe. Die Behandlung dürfe weitergeführt werden, wenn nach dieser Behandlungsdauer ein Therapieerfolg vorgelegt werden könne. In Bezug auf das Erfordernis der in der Limitierung genannten Fachärzte sei anzumerken, dass Kinder und Jugendliche mit (...) und/oder (...) ohnehin spätestens dann bei diesen Spezialisten in Behandlung seien, wenn diese Kinder und Jugendlichen eine (...) -Störung aufwiesen. Die in Anwendung von Art. 73 KVV auferlegte Limitierung bewege sich im Rahmen des ihr zustehenden Ermessens und sei auch sachlich begründet worden. Folglich sei die festgelegte Limitierung recht- und verhältnismässig.

Entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin sei sie in Fällen, in denen eine Änderung der Packungsgrösse mit gleichzeitiger Veränderung der Dosisstärke zur Beurteilung stehe, sowohl unter dem Aspekt der veränderten Packungsgrösse als auch unter jenem der veränderten Dosisstärke ermächtigt, Preiseinschläge zu verfügen. Bei der Packung mit (...) mg und (...) Stück würden die Vorgaben des SL-Handbuchs gemäss Ziff. C.1.1.5 und C.10.2.1 für die dosierungsabhängige Preisgestaltung gelten. Danach sei die übliche Praxis der therapeutischen Gruppe und die Preisgestaltung im Ausland zu beachten. Bei (...), zu welchen B. _____ zu zählen sei, würden Preiseinschläge berücksichtigt. Folglich habe sie bei der Festlegung des Preiseinschlages von 21 % sehr wohl die Vorgaben des SL-Handbuchs beachtet.

6.3 Die Beschwerdeführerin wendet dagegen replicando ein, die Vorinstanz verkenne, dass die Wirksamkeit von B. _____ keineswegs mit Unsicherheiten bzw. Grenzen behaftet sei. Die vom BAG mit Verweis auf die Äusserungen des Experten gemachten Angaben seien zu berichtigen. Es sei sehr häufig der Fall, dass nicht alle Patienten auf die Therapie ansprechen würden; denn nahezu alle Arzneimittel würden einen Anteil sog. Non-Responder aufweisen. Eine Bedingung, wonach nach (...) Wochen

Vergütung ein Nachweis der Wirksamkeit erbracht werden müsse, sei nicht gerechtfertigt. Ansonsten müsste grundsätzlich bei jedem Arzneimittel eine entsprechende Limitierung verfügt werden.

Die für den TQV relevante Krankheit seien (...) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von (...) bis (...) Jahren mit (...) und/oder (...), wobei (...) Massnahmen unzureichend sein müssten. Der TQV habe demnach mit Produkten zu erfolgen, welche Therapiealternativen für die Behandlung von (...) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von (...) bis (...) Jahren mit (...) und/oder (...) darstellten. Diese stelle die relevante Patientengruppe dar, bei welcher Therapiealternativen geprüft werden müssten. Die Aussage der Vorinstanz, wonach allgemeine (...) diejenige Krankheit darstelle, für deren Behandlung die im TQV heranzuziehenden Arzneimittel zugelassen sein müssten, sei folglich unrichtig. Die Vorinstanz verkenne, dass beim TQV nach der Rechtsprechung nicht ausschliesslich rein formal auf die vom Heilmittelinstitut zugelassene Indikation abzustellen sei; vielmehr sei die effektive Verwendung in der klinischen Praxis entscheidend (Urteil des BGer 9C_190/2020 E. 4.2; Urteil des BVerfG C-6092/2018 E. 5.2 und 6.3). Die Aussage der Vorinstanz, dass die Indikation der (...) eine Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit (...), welche unter (...) und/oder (...) leiden würden, nicht explizit ausschliesse, greife zu kurz. Pflanzliche (...) stellten in der klinischen Praxis keine Therapiealternativen dar, weshalb die Vorinstanz keinen TQV hätte vornehmen dürfen. Die pflanzlichen (...) stellten überhaupt keine Therapiealternative dar. Mithin sei irrelevant, ob diese «breiter indiziert» seien. Die Vorinstanz habe den ihr obliegenden Nachweis, dass für pflanzliche (...) eine wissenschaftliche Evidenz für eine Wirksamkeit bestehe, nicht erbracht. Sie habe es auch unterlassen, entsprechende Studien einzureichen, da keine Studien bestünden, welche eine Wirksamkeit von pflanzlichen (...) in der hier relevanten Indikation nachweisen würden. Indem die Vorinstanz dennoch einen TQV durchgeführt habe, habe sie Bundesrecht (Art. 65b Abs. 4^{bis} KVV) verletzt. Gemäss Ziffer C.2.1.4 des SL-Handbuchs müsse die therapeutische Äquivalenz zu Vergleichsprodukten mittels vergleichenden klinischen Studien belegt sein. Dies treffe vorliegend nicht zu. Folglich verletze die Vorinstanz mit ihrer Vorgehensweise Ziff. C.2.1.4 des SL-Handbuchs sowie Art. 65b Abs. 4^{bis} lit. a KVV. Hinzu komme, dass pflanzliche (...) auch im Lichte aktueller internationaler Richtlinien gerade keine Therapiealternative zu B. _____ seien.

Auch das Bundesverwaltungsgericht habe jüngst im Urteil C-6113/2018 bestätigt, dass das BAG neuste wissenschaftliche Kenntnisse zu berücksichtigen habe (E. 7.8.6). Zudem gehe aus der kürzlich publizierte deutschen (...) -Leitlinie hervor, dass für die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit (...), welche unter (...) (und/oder ...) leiden würden, ausschliesslich E. _____ empfohlen werde. Im Übrigen besage auch der von der Vorinstanz zitierte Artikel, dass hinsichtlich pflanzlicher (...) kein Nachweis der Wirksamkeit bestehe. Naturwissenschaftlich abwegig sei die Argumentation der Vorinstanz, wonach nicht durchwegs von einem Ansprechen der Patienten auf das zu überprüfende Medikament berichtet werden könne. Denn nahezu kein Arzneimittel weise ein 100%iges Ansprechen auf.

Bei pflanzlichen (...) habe nie ein Patentschutz bestanden, weshalb diese Produkte im Rahmen des TQV auch nie mit patentgeschützten Arzneimitteln verglichen oder die Kosten für Forschung und Entwicklung sonstwie berücksichtigt worden seien. Im vorliegenden Fall versuche die Vorinstanz, einen TQV mit nicht patentgeschützten Arzneimitteln durchzuführen, ohne dass ein Preis vor Patentablauf bestehe. Damit widerspreche das Vorgehen der Vorinstanz nicht nur der bisherigen Praxis, sondern verletze auch die Bestimmung von Art. 65b Abs. 6 KVV, da die Kosten für Forschung und Entwicklung keine Berücksichtigung fänden.

Limitierungen dürften sodann rechtsprechungsgemäss nur dort verfügt werden, wo eine erhöhte Gefahr der missbräuchlichen Verwendung des Arzneimittels bestehe und/oder die Umsetzung von Einschränkungen in Bezug auf die Indikation sichergestellt werden müsse. Inwiefern eine erhöhte Gefahr einer missbräuchlichen Verwendung des Arzneimittels bestehen soll, werde von der Vorinstanz nicht dargetan und sei auch nicht ersichtlich. Damit sei weder eine Kostengutsprache vor Behandlungsbeginn noch nach (...) Wochen notwendig. Die Vorinstanz habe vorliegend weder eine Gefahr einer missbräuchlichen Verwendung noch ein gesteigertes Schutzbedürfnis nachgewiesen. Sodann sei die Beschränkung der Verschreibung auf qualifizierte Leistungserbringer lediglich zur Sicherstellung des zweckmässigen Einsatzes nur bei kostspieligen Therapien zulässig. Die vorliegende Therapie sei nicht kostspielig. Folglich verletze eine Limitierung, wonach eine Verschreibung gewissen Fachärzten vorbehalten bleibe, Art. 58h Abs. 1 lit. b KVG und Art. 73 KVV.

Schliesslich sei die Anwendung von Anhang 5a und 5b des SL-Handbuchs nicht zulässig, wenn wie hier eine andere Packungsgrösse und eine andere Dosisstärke vorliege. Die Vorinstanz könne sich für dieses Vorgehen auch nicht auf eine Bestimmung im KVG, der KVV oder der KLV stützen.

6.4 Gegen die Argumentation der Beschwerdeführerin bringt die Vorinstanz in ihrer Duplik vor, die Frage der Dosisanpassung nach drei Wochen stehe in keinem Zusammenhang mit der Beurteilung der Wirksamkeit und lasse keine Aussagen hierüber zu. Die Beurteilung der Wirksamkeit, einschliesslich der Frage, ob eine Behandlung mit dem zu überprüfenden Präparat über einen längeren Zeitraum vergütet werde, erfolge anhand des primären Endpunkts der pivotalen, in der Fachinformation publizierten Wirksamkeitsstudie nach (...) Wochen. Ferner vermische die Beschwerdeführerin die Begriffe «zu behandelnde Krankheit» und «Patientenpopulation». Die (...) sei einzig massgebend für die Bestimmung der Vergleichs-arzneimittel im TQV. Die Vergleichs-arzneimittel seien ebenfalls für Kinder und Jugendliche mit (...) und/oder (...) zugelassen und somit indiziert. Arzneimittel, welche in einer kleinen Patientenpopulation eingesetzt würden, erlangten in der Regel höhere Preise als Arzneimittel, die in einer breiteren Population Anwendung fänden. Es könne nicht im Interesse einer kostengünstigen Krankenversicherung sein, dass für alte, bekannte Wirkstoffe Zulassungen in engen Patientenpopulationen angestrebt würden, um diese Arzneimittel in der Folge zu hohen Preisen anbieten zu können.

Entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin seien nicht die Leitlinien oder Expertenmeinungen massgebend, wenn es um die Bildung von Vergleichsgruppen gehe. Vielmehr sei gestützt auf den Entscheid des Bundesverwaltungsgerichts C-6092/2018 (E. 6.2) bei der Beurteilung der Vergleichbarkeit der Arzneimittel im Sinn von Art. 65b KVV grundsätzlich auf den Wortlaut der heilmittelrechtlichen Zulassung respektive der entsprechenden Fachinformation abzustellen. Sofern und soweit die Beschwerdeführerin die Wirksamkeit der pflanzlichen Arzneimittel infrage stelle, müsse sie deren Unwirksamkeit für Kinder und Jugendliche mit (...) und/oder (...) belegen. Entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin sei es nicht notwendig, dass vergleichende Studien bezüglich B._____ und der pflanzlichen Präparate vorlägen. Die therapeutische Äquivalenz basiere vielmehr auf der zugelassenen Indikation.

Laut den derzeit bestehenden Leitlinien sei die Wirkung von E. _____ als moderat einzustufen. Entgegen der Argumentation der Beschwerdeführerin stelle die Abgabekategorie kein Indiz für oder gegen einen TQV dar. Überdies verkenne die Beschwerdeführerin, dass der TQV unabhängig von der galenischen Form erfolgen könne. Insbesondere wenn der Unterschied zwischen oral-retard und oral kein hartes Kriterium darstelle, könne ein Arzneimittel dennoch berücksichtigt werden. Die fehlende Wirksamkeit von B. _____ in Bezug auf präspezifizierte (...) -Endpunkte bei einer gezeigten Wirkung hinsichtlich einer Verlängerung der (...) -Dauer und einer Verkürzung der (...) rechtfertige es, dies im Wortlaut der Limitierung explizit festzuhalten und die Limitierung nicht auf (...) oder (...) im Allgemeinen lauten zu lassen. Das Wirksamkeitsprofil von B. _____ rechtfertige es somit, den TQV auch mit pflanzlichen (...) vorzunehmen, welche spezifisch bei (...) indiziert seien. Unter Berücksichtigung der pivotalen Zulassungsstudie sei erstellt, dass die Wirkung des zu prüfenden Arzneimittels hauptsächlich auf die Verkürzung der (...) -Zeit beschränkt sei. Die (...) -Dauer werde laut dieser Studie um 30 Minuten verlängert, wobei dieser Wert zu relativieren sei. Die vorgängige Kostengutsprache sei vorgesehen, damit die Notwendigkeit der Therapie mit B. _____ eingehend durch die Versicherer überprüft werden könne (BVGer-act. 22).

7.

Zu prüfen ist zunächst, ob entsprechend der Argumentation der Vorinstanz die pflanzlichen (...), d.h. die Präparate E. _____, C. _____, D. _____ und G. _____, als Therapiealternativen einzustufen sind und dementsprechend im Rahmen eines TQV berücksichtigt werden dürfen. Soweit hierbei medizinische und pharmazeutische Fragen zu beantworten sind, die besondere Fachkenntnisse und Erfahrungen verlangen, ist bei der gerichtlichen Überprüfung eine gewisse Zurückhaltung angezeigt (vgl. E. 3.2 hiervor; vgl. dazu auch BGE 128 V 159 E. 3b/cc; 118 V 56 E. 5b; Urteil des BVGer C-5976/2018 vom 15. April 2020 E. 7.7).

7.1 Das zu überprüfende Arzneimittel B. _____ (Zulassungsnummer [...], ATC-Code [...] (E. _____), Abgabekategorie B, ist laut Fachinformation indiziert zur Behandlung von (...) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von (...) bis (...) Jahren mit (...) und/oder (...), wenn (...) -Massnahmen unzureichend waren. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt (...) mg. Bei unzureichendem Ansprechen sollte die Dosis auf (...) mg erhöht werden.

Die maximale Dosis beträgt (...) mg. In Bezug auf die Therapiedauer wird in der Fachinformation ausgeführt, es lägen Daten für eine Behandlungsdauer von bis zu (...) Jahren vor. Der Patient sollte in regelmässigen Abständen (mindestens alle 6 Monate) kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass B._____ immer noch die am besten geeignete Behandlung ist. Nach mindestens (...) Monaten Behandlung sollte der Arzt den Behandlungserfolg beurteilen und erwägen, die Behandlung abubrechen, wenn kein klinisch relevanter Behandlungserfolg festgestellt wird. Wird nach der Titration auf eine höhere Dosis ein geringerer Behandlungserfolg festgestellt, sollte der verordnende Arzt zunächst eine Verringerung auf eine niedrigere Dosis in Betracht ziehen, bevor er sich für eine vollständige Einstellung der Behandlung entscheidet (Arzneimittelkompendium, < ... >, abgerufen am 29.06.2022).

7.2 Das pflanzliche Arzneimittel E._____ (Zulassungsnummer [...]), ATC-Code (...), Abgabekategorie D, enthält (...) -Trockenextrakt und ist gemäss Fachinformation indiziert bei (...). Die übliche Dosierung für Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren beträgt (...) Dragées (...). Die Anwendungssicherheit ist bei Kindern unter 12 Jahren bisher nicht geprüft worden. Bei Anhalten der Beschwerden über 4 Wochen sollte Rücksprache mit dem Arzt genommen werden (Arzneimittelkompendium, < ... >, abgerufen am 29.06.2022).

7.3 Das ebenfalls pflanzliche Arzneimittel C._____ (Zulassungsnummer: ...), ATC-Code (...), Abgabekategorie D, enthält Trockenextrakte aus Baldrian und Melisse und ist laut Fachinformation indiziert bei (...) und (...). Die übliche Dosierung beträgt bei Erwachsenen (...) -mal täglich (...) Tabletten (...) respektive (...) Tabletten bei (...). Für Kinder ab 6 Jahren ist eine Dosierung von (...) -mal täglich (...) Tablette (...) respektive (...) Tablette (...) vorgesehen. Bei Anhalten der Beschwerden über 2 Wochen oder bei Verschlimmerung soll ärztliche Hilfe beansprucht werden (Arzneimittelkompendium, < ... >, abgerufen am 29.06.2022).

7.4 Das ebenfalls pflanzliche Arzneimittel D._____ (Zulassungsnummer: [...]), ATC-Code [...], Abgabekategorie [...], enthält laut Patienteninformation eine Kombination von Extrakten aus (...), denen (...) Eigenschaften zugeschrieben werden. Das Präparat ist indiziert bei (...). Als Dosierung ist

für Erwachsene und Jugendliche die Einnahme von (...) Tabletten respektive (...) -mal 1 Tablette täglich (bei [...]) vorgesehen. Für Kinder ab dem Schulalter beträgt die Dosierung (...) Tablette ... beziehungsweise (...) Tablette (...) -mal täglich (bei [...]).

7.5 Das ebenfalls pflanzliche Arzneimittel G. _____ (Zulassungsnummer: [...]), ATC-Code (...), Abgabekategorie (...), enthält laut Fachinformation (...). Es ist indiziert bei (...). Die Dosierung beträgt für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren (...) Filmtabletten ... respektive für Kinder ab (...) Jahren (...) Filmtablette (Arzneimittelkompendium, [...], abgerufen am 29.06. 2022).

7.6

7.6.1 Der Vergleich des zu überprüfenden Medikamentes mit den genannten Vergleichspräparaten ergibt – darin sind sich die Parteien einig – dass B. _____ einen deutlich engeren Anwendungsbereich aufweist als die von der Vorinstanz in Betracht gezogenen Vergleichspräparate, da es – wie dargelegt – ausschliesslich zur Behandlung von (...) indiziert ist (...).

7.6.2 Die Arzneimittel C. _____, indiziert bei (...), und D. _____ – mit den Indikationen der (...) – weisen aufgrund der Fachinformationen einen wesentlich abweichenden Anwendungsbereich auf, zumal (...) bei diesen Vergleichspräparaten nicht in das Anwendungsgebiet fallen. Wenn die Vorinstanz in diesem Zusammenhang einwendet, es sei davon auszugehen, «dass (...)» (Rz. 29 der Beschwerdevernehmlassung), so genügt diese Annahme für den Nachweis einer therapeutischen Gleichwertigkeit nicht, zumal für die Prüfung der Vergleichbarkeit der Präparate in erster Linie auf den Wortlaut der entsprechenden Fachinformation abzustellen ist (E. 4.7 hievor). Hinzu kommt, dass eine therapeutische Äquivalenz auch nicht mit klinischen Studien belegt worden ist. Studien, welche für diese Präparate eine therapeutische Wirkung auch für (...) nachzuweisen möchten, werden von der Vorinstanz jedenfalls nicht bezeichnet oder gar eingereicht. Bereits unter diesem Aspekt können diese (...) Arzneimittel nicht als geeignete Therapiealternativen eingestuft werden. Hinzu kommt, dass die nachfolgend für das (...) Präparat G. _____ darzulegenden Kriterien (E. 7.6.4.2 - 7.6.4.8) auch für die Präparate C. _____ und D. _____ sinngemäss

gelten, weshalb auch diese (weiteren) Gründe gegen eine therapeutische Äquivalenz im Vergleich zu B._____ sprechen.

7.6.3 In Bezug auf das Vergleichspräparat E._____ ist mit Blick auf die in der Fachinformation aufgeführte Indikation (...) zwar von einem im Wesentlichen identischen Anwendungsgebiet auszugehen. Allerdings ist für dieses Vergleichspräparat die Anwendungssicherheit für Kinder unter (...) Jahren bisher nicht geprüft worden (vgl. E. 7.2 hiervor), so dass das Vergleichspräparat für die gesamte Patientenpopulation der Kinder von (...) bis (...) Jahren als Behandlungsalternative ausser Betracht fällt. Bereits aus diesem Grund kann diesbezüglich nicht von einer gleichwertigen Therapiealternative gesprochen werden. Überdies gelten die nachfolgenden, im Zusammenhang mit dem Präparat G._____ darzulegenden Kriterien (nachfolgende E. 7.6.4.2 - 7.6.4.8) sinngemäss auch für das Arzneimittel E._____, womit die therapeutische Gleichwertigkeit auch aus diesen Gründen zu verneinen ist.

7.6.4 In Bezug auf das Vergleichspräparat G._____ ist festzuhalten, dass sich der sachliche Anwendungsbereich insoweit mit jenem des zu überprüfenden Arzneimittels B._____ deckt, als G._____ zur Behandlung von (...) wie auch bei (...) indiziert ist. Folglich ist es angezeigt, anhand der im Folgenden darzulegenden weiteren Kriterien zu prüfen, ob das Arzneimittel als austauschbare Behandlungsalternative zum zu überprüfenden Präparat zu qualifizieren ist.

7.6.4.1 Dass das zum Vergleich herangezogene Arzneimittel G._____ einen Anwendungsbereich aufweist, der über denjenigen des zu überprüfenden Präparates hinausgeht, steht nach der geltenden Rechtsprechung einer Berücksichtigung im Rahmen des TQV nicht entgegen (Urteile des BVGer C-7112/2017 E. 7.3.1; C-6252/2014 vom 8. September 2016 E. 8.4; C-6246/2014 vom 13. Oktober 2016 E. 8.4, bestätigt mit BGE 143 V 369 E. 6; vgl. dazu auch Ziff. C.2.1.2 SL-Handbuch). Nach der (in Anwendung von aArt. 34 Abs. 2 Bst. b KLV ergangenen) Rechtsprechung erfordert der Beizug eines Arzneimittels in den TQV keine absolute Identität mit dem zu überprüfenden Präparat (Urteil des BVGer C-6246/2014 vom 13. Oktober 2016 E. 8.4 [bestätigt mit Urteil des BGer 9C_792/2016 vom 27. November 2017]; Urteil des BVGer C-519/2015 vom 11. April 2017 E. 9.6 [bestätigt mit Urteil des BGer 9C_354/2017 vom 26. Januar 2018]; vgl. auch Urteil

des BGer 9C_537/2020 vom 13. April 2021 E. 5.4). Bei Arzneimitteln mit mehreren unterschiedlichen Indikationen wird für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit die Hauptindikation berücksichtigt (Ziff. C.2.1.6 SL-Handbuch). Der breitere Anwendungsbereich von G._____ steht folglich einem TQV nicht von vornherein entgegen.

7.6.4.2 Allerdings gilt es zu beachten, dass laut Fachinformation das Medikament G._____ für Kinder im Alter von weniger als (...) Jahren keinen Anwendungsbereich hat. Folglich kann dieses Präparat für die Altersgruppe der (...) bis (...) -jährigen Kinder bereits mit Blick auf die Angaben in der Fachinformation nicht als Therapiealternative beigezogen werden.

Die Vorinstanz wendet in diesem Zusammenhang ein, es seien nur Vergleichsarzneimittel ab dem Alter von (...) Jahren in den TQV miteinzubeziehen, da das Medikament B._____ im Zusammenhang mit der Diagnose der (...) bei Kindern im Alter von (...) bis (...) Jahren von der Invalidenversicherung vergütet werde (vgl. dazu Rz. 30 ff. der Beschwerdevernehmlassung).

Dieser Einwand der Vorinstanz erweist sich allerdings als nicht stichhaltig. Es trifft zwar zu, dass bei (...) -Störungen medizinische Massnahmen von der Invalidenversicherung zugesprochen werden, sofern die krankheitsspezifischen, therapiebedürftigen Symptome bis zum vollendeten (...) Lebensjahr erkennbar werden (vgl. dazu Ziff. [...] des Kreisschreibens des BSV über die medizinischen Eingliederungsmassnahmen [KSME], in der ab 1. Januar 2021 geltenden Version; Urteil des BGer 9C_680/2018 vom 22. Juli 2019 E. 3.1 - 3.6; vgl. zum Geburtsgebrechen auch Art. 3 Abs. 2 ATSG i.V.m. Art. 1 Abs. 1 der [bis 31. Dezember 2021 in Kraft gestandenen] Verordnung über die Geburtsgebrechen [GGV]; Art. 13, Art. 14 Abs. 1 Bst. b IVG i.V.m. Art. 2 Abs. 3 GGV i.V.m. Ziff. [...] des Anhangs zur GGV). Allerdings ändert eine (allfällige) Finanzierung des Medikamentes durch die IV grundsätzlich nichts in Bezug auf die hier entscheidenden Fragen der medizinischen Indikation respektive der austauschbaren Therapiealternative. Darüber hinaus ist auch in der Altersgruppe der (...) bis (...) -jährigen Kinder mit der (...) eine Finanzierung durch die Invalidenversicherung zumindest nicht ausnahmslos gewährleistet, zumal das (...) nicht in die Geburtsgebrechenliste aufgenommen worden ist (vgl. dazu Anhang zur GgV, in der ab 1. März 2016 gültig gewesenen Version; vgl. dazu auch

Rz. [...] und [...] KSME). An dieser Rechtslage hat sich auch im Zusammenhang mit der vom Parlament am 19. Juni 2020 verabschiedeten, am 1. Januar 2022 in Kraft getretenen Gesetzesrevision «Weiterentwicklung der Invalidenversicherung [IV]» nichts geändert. Danach hat das BAG eine Liste der Arzneimittel zur Behandlung von Geburtsgebrechen nach Art. 13 IVG erstellt, einschliesslich der Höchstpreise, sofern sie nicht bereits auf der SL nach Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG aufgeführt sind (vgl. für die Zeit ab 1. Januar 2022 auch die Verordnung des EDI vom 3. November 2021 über Geburtsgebrechen [GgV-EDI; SR 831.232.211], in Kraft getreten am 1. Januar 2022, Art. 2 GgV-EDI; vgl. [...] Ziff. [...] des Anhangs zur GgV-EDI). Für Geburtsgebrechen werden nach Art. 52 Abs. 2 KVG (in der ab 1. Januar 2022 geltenden Version; AS 2021 705; BBl 2017 2535) zusätzlich die Kosten für die zum Leistungskatalog der Invalidenversicherung gehörenden Arzneimittel nach Artikel 14^{ter} Abs. 5 IVG zu den gestützt auf diese Bestimmung festgelegten Höchstpreisen übernommen. Ein Arzneimittel kann dabei nicht gleichzeitig in die SL und die GG-SL aufgenommen werden. Es wird vielmehr nur in die GG-SL aufgenommen, wenn es ausschliesslich für die Behandlung von Geburtsgebrechen indiziert ist (vgl. dazu Ziff. 3 des Rundschreibens des BAG vom 14. Juli 2021 betreffend Weiterentwicklung der Invalidenversicherung: Aufnahme von Arzneimitteln zur Behandlung von Geburtsgebrechen in die Geburtsgebrechen-Spezialitätenliste und Spezialitätenliste). Letztere Voraussetzung ist für das Präparat B. _____ nicht erfüllt. Jedes Arzneimittel wird nur in derjenigen Liste aufgeführt, deren Voraussetzungen es erfüllt. Auf den Vergütungsanspruch gegenüber der IV oder OKP hat die Listung auf der SL oder der GG-SL keinen Einfluss, denn grundsätzlich vergüten sowohl die IV als auch die OKP die Arzneimittel der SL sowie der GGSL (Art. 52 Abs. 2 KVG und Art. 3^{novies} IVV; vgl. dazu auch Ziff. J1.3.1 - J1.3.5 sowie- J2 SL-Handbuch mit Supplementum vom 20. Dezember 2021).

Aus dem Gesagten folgt, dass auch im Altersbereich der Kinder von [...] bis [...] Jahren nicht zwingend eine Vergütung über die Invalidenversicherung erfolgt; soweit eine solche erfolgt, stellt die IV zudem für die Vergütung ebenfalls auf den in der SL aufgeführten Preis ab.

7.6.4.3 Wie vorstehend dargelegt (E. 4.8 hievor), können bei der Prüfung des Bezugs eines Präparates zum TQV auch nationale und internationale

Leitlinien der Fachgesellschaften berücksichtigt werden. Aus der Kurzfassung der – von den Deutschen Gesellschaften für (...) publizierten (...) - Leitlinie «(...)» vom (...) geht hervor, dass bei (...) für den Fall der fehlenden oder nicht ausreichenden Wirkung verhaltensorientierter Interventionen und weiter bestehender klinisch relevanter Belastung (...) die medikamentöse Therapie mit E. _____ in der individuell notwendigen Dosierung bis maximal (...) mg abends begonnen werden soll ([...]-Leitlinie, S. [...]; Beilage 34 zu BVGer-act. 16).

Auch in der ausführlichen Fassung der (...) - Leitlinie wird gestützt auf eine aktuelle Meta-Synthese (...) ausgeführt, dass E. _____ zusammen mit (...) am effektivsten zur Verbesserung verschiedener (...) Probleme bei Kindern mit (...) beitrage ([...]-Leitlinie, S. [...]).

Entgegen der Argumentation der Vorinstanz kann aus der von ihr zitierten Literatur (...) nicht gefolgert werden, dass die pflanzlichen Arzneimittel als gleichwertige Therapiealternativen zu qualifizieren seien. Vielmehr wird darin ausgeführt, dass E. _____ eines der am meisten verschriebenen Präparate bei Kindern und Jugendlichen mit (...) sei (vgl. dazu [...]). Ferner wird darin auch festgehalten, dass laut einer Meta-Synthese, welche die Ergebnisse von 8 Studien über die Behandlung von (...) zusammenfasst, E. _____ mit starker Beweiskraft zu einer wesentlichen Verbesserung hinsichtlich der Kriterien der (...) geführt habe (vgl. dazu [...], a.a.O., S. 9). Hinsichtlich der (...) Präparate ist laut diesem Bericht keine verlässliche Evidenz für eine wesentliche Verbesserung des (...) bezüglich der genannten Kriterien gegeben (vgl. dazu [...], a.a.O., S. 17 f. und S. 19 unten). Folglich kann sich die Vorinstanz – jedenfalls aufgrund der vorliegenden Akten – nicht auf klinische Studien stützen, welche entsprechend ihrer Argumentation den Nachweis der Gleichwertigkeit der (...) Präparate als Therapiealternative zu erbringen vermöchten.

Hinzu kommt, dass mehrere namhafte Experten den pflanzlichen (...) die Wirksamkeit zur Behandlung von (...) bei Kindern und Jugendlichen mit (...) explizit absprechen. So hält Prof. Dr. med. (...) in einer Stellungnahme vom 17. Oktober 2019 fest, dass die (...) Behandlungsoptionen keine Therapiealternative darstellten, da sie bei Behandlung der genannten Patientengruppe unwirksam seien (Beilage 11 zu BVGer-act. 1). Laut Stellungnahme von Dr. med. (...), leitender Arzt der Fachstelle (...), vom 29. Mai

2020 bestehen nach seiner Kenntnis zur Wirksamkeit von (...) keine zuverlässigen Daten (Beilage 24 zu BVGer-act 1). Damit in Übereinstimmung hält Prof. Dr. med. (...) in seiner Stellungnahme vom 20. Mai 2020 fest, dass (...) laut der klinischen Erfahrung weitgehend wirkungslos seien (Beilage 25 zu BVGer-act. 1).

Aus dem Gesagten folgt, dass bei den pflanzlichen Präparaten kein hinreichender Nachweis dafür besteht, dass diese für die Behandlung von (...) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von (...) Jahren mit (...) eine gleichwertige Therapiealternative zu B. _____ darstellen würden. Der fehlende Nachweis der therapeutischen Äquivalenz stellt dabei ein entscheidendes Kriterium für die Schlussfolgerung dar, dass die (...) Präparate nicht als gleichwertige, austauschbare Behandlungsalternative einzustufen sind (vgl. dazu auch Urteil 9C_740/2020 E. 6.4.3).

7.6.4.4 Zu beachten gilt es überdies, dass auch nach der Praxis des BAG der TQV von pflanzlichen Arzneimitteln in der Regel ebenfalls mit komplementärmedizinischen respektive pflanzlichen Arzneimitteln erfolgen soll (vgl. Ziff. D.4.5 SL-Handbuch). Der Vergleich von synthetischen mit komplementärmedizinischen Arzneimitteln stellt folglich auch nach der Praxis des BAG einen Ausnahmefall dar. Darüber hinaus bestehen soweit ersichtlich derzeit noch keine beweiskräftigen klinischen Vergleichsstudien, welche die therapeutische Wirkung der pflanzlichen (...) auf (...) im Vergleich zu E.-Präparaten zu belegen vermöchten (vgl. zu den besonderen Anforderungen der Komplementär- und Phytoarzneimittel: Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung und das Meldeverfahren von Komplementär- und Phytoarzneimitteln, KPAV, SR 812.212.24).

7.6.4.5 Mit Bezug auf das Kriterium der unterschiedlichen Abgabekategorie hat das Bundesverwaltungsgericht mit Urteil C-6252/2014 vom 8. September 2016 erkannt, dass die Einteilung in unterschiedliche Kategorien auf heilmittelrechtlich relevante Unterschiede der entsprechenden Arzneimittel hinweise. Zur Begründung führte das Gericht aus, der Bundesrat habe die Arzneimittel gestützt auf Art. 23 Abs. 3 des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG; SR 812.21) in die Abgabekategorien A bis E eingeteilt, wobei die Abgabekategorie A dem

höchsten und die Abgabekategorie E dem niedrigsten Gefährlichkeitsgrad entspreche. Swissmedic teile die Wirkstoffe zudem in Stofflisten ein, welche diesen Abgabekategorien entsprächen. Dabei seien die pharmakologische Wirkung, die akute und chronische Toxizität, die klinischen Erfahrungen (Verträglichkeit, unerwünschte Nebenwirkungen), das Anwendungsgebiet, das Missbrauchspotenzial sowie die Notwendigkeit einer ärztlichen Diagnose oder Überwachung der Therapie massgeblich (E. 8.6; GIGER/SAXER/WILDI/FRITZ, Arzneimittelrecht, 2013, S. 103 f.).

Die Tatsache, dass die (...) keiner ärztlichen Verordnung bedürfen, ist folglich ein weiteres Indiz für eine erhebliche heilmittelrechtliche Differenz dieser Präparate zum hier zur Beurteilung stehenden, der Abgabekategorie B zugeordneten Arzneimittel B. _____.

7.6.4.6 Mit Blick auf die Frage des Vergleichs von patentgeschützten mit nicht patentgeschützten Präparaten hat das Bundesverwaltungsgericht in einem kürzlich ergangenen Urteil C-6896/2019 vom 29. Oktober 2021 erkannt, dass es sich im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung eines nicht patentgeschützten Arzneimittels als sachgerecht erweisen könne, patentgeschützte Arzneimittel nicht im TQV zu berücksichtigen, wenn mit Blick auf die Rechtsprechung (BGE 142 V 368 E. 5.2.4) der Ausschluss patentgeschützter Arzneimittel als Vergleichspräparate unproblematisch erscheine. Lägen aber für den TQV keine nicht patentgeschützten Vergleichsarzneimittel vor, führte der auf Art. 65e Abs. 2 KVV gestützte Ausschluss eines patentgeschützten Vergleichspräparats dazu, dass nur eine eingeschränkte Prüfung der Wirtschaftlichkeit durchgeführt würde, die allein auf einem Vergleich des Fabrikabgabepreises in der Schweiz mit dem Durchschnitt der Fabrikabgabepreise in ausgewählten Vergleichsländern basiere und daher das Kosten-Nutzen-Verhältnis gerade nicht berücksichtigen würde, obwohl eine Therapiealternative und mithin ein Vergleichspräparat für den TQV zur Verfügung stehe. Das aber widerspreche den klaren Zielsetzungen von Art. 32 Abs. 2 und Art. 43 Abs. 6 KVG. Vor dem Hintergrund, dass das Bundesgericht in BGE 142 V 367 klargestellt habe, dass der Umstand, dass ein Arzneimittel noch patentgeschützt ist, kein Hindernis darstelle, es in einen TQV mit einem nicht mehr patentgeschützten Arzneimittel einzubeziehen (BGE 142 V 368 E. 5.2.4), erweise sich die (analoge) Anwendung von Art. 65e Abs. 2 KVV wie auch von Ziff. E.1.9 SL-Handbuch im konkreten Fall klar als gesetzwidrig. Insbesondere wäre

durch die Nichtberücksichtigung eines neueren Arzneimittels im TQV auch der Grundsatz verletzt, dass bei der im Rahmen der dreijährlichen Überprüfung der Aufnahmebedingungen durchzuführenden Kosten-Nutzen-Analyse des zu überprüfenden Arzneimittels allfällige seit der letzten Überprüfung eingetretene Veränderungen in der SL in Form von neuen, eventuell verbesserten Arzneimitteln zu beachten seien, so dass die in der SL gelisteten Arzneimittel qualitativ dem neusten Stand und dem höchsten medizinischen Nutzen entsprechen würden bzw. die SL als Referenz für die qualitativ besten Arzneimittel dienen könne (vgl. BGE 142 V 26 E. 5.2.3 und E. 5.4), und die SL gleichzeitig aber auch als Referenz dafür dienen könne, dass der in der SL gelistete Höchstpreis auch Ausdruck des Ergebnisses der (wenn immer möglichen) vergleichenden Wertung und mithin wirtschaftlich sei (E. 9.5.6).

In Nachachtung dieser Rechtsprechung ist der TQV mit pflanzlichen Präparaten ohne Patentschutz zwar nicht von vornherein ausgeschlossen. Allerdings sieht Art. 65b Abs. 6 KVV vor, dass bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparates auch die Kosten für Forschung und Entwicklung zu berücksichtigen sind, soweit es sich beim Originalpräparat nicht um ein Nachfolgepräparat handelt, das gegenüber dem bisher in der Spezialitätenliste aufgeführten Originalpräparat keinen therapeutischen Fortschritt bringt. Im vorliegenden Fall hat die Vorinstanz der Tatsache, dass bei den pflanzlichen Präparaten kein Patentschutz besteht, nicht Rechnung getragen. Diese Vorgehensweise führt im Ergebnis dazu, dass die Kosten für Forschung und Entwicklung nicht zu respektive jedenfalls nicht mehr im Sinne der genannten Verordnungsbestimmung berücksichtigt werden, was mit der Vorgabe von Art. 65b Abs. 6 KVV nicht vereinbar ist.

7.6.4.7 Schliesslich ist zu beachten, dass das zu überprüfende Arzneimittel B._____ der Gamme 2 (oralRetard) zugeteilt ist, während die pflanzlichen Arzneimittel der Gamme 1 (oral) angehören.

Für die Auswahl der Vergleichsarzneimittel ist grundsätzlich auch die gale-nische Form respektive deren Zugehörigkeit zu einer bestimmten Gamme relevant. Der Begriff der Gamme ist weder im KVG noch in den gestützt darauf erlassenen Verordnungen oder im SL-Handbuch definiert. Im phar-

pharmazeutischen Bereich wird darunter im Allgemeinen die Produktpalette eines Arzneimittels mit den verschiedenen Dosisstärken und galenischen Formen bezeichnet. In ähnlichem Sinne wird der Begriff auch im Zusammenhang mit rechtlichen Fragen der SL verwendet. Dabei werden unter einer Gamme insbesondere die verschiedenen auf der SL aufgeführten Dosisstärken und Packungsgrößen ein und desselben Arzneimittels verstanden (gleicher Wirkstoff, im Wesentlichen gleiche Zusammensetzung, identische Indikationen und übereinstimmende Arzneimittelinformation, namentlich gleiche Dosierungsempfehlung). Gestützt darauf hat das BAG zur Umsetzung der dreijährlichen Überprüfung der SL-Aufnahmebedingungen eine Einteilung verschiedener Gammen erarbeitet, wobei gemäss Ziff. E.1.3 SL-Handbuch pro Gamme eines Arzneimittels ein separater APV und TQV durchzuführen ist. Die aus 16 Gammen bestehende, in Ziff. E.1.3 SL-Handbuch tabellarisch wiedergegebene Einteilung trägt dem Umstand Rechnung, dass ein Arzneimittel unterschiedliche Handelsformen mit unterschiedlichen Preisen in den Referenzländern aufweisen kann. Durch die Gammeneinteilung werden im Rahmen des TQV die am besten miteinander vergleichbaren Arzneimittel berücksichtigt, womit die Gleichbehandlung aller Zulassungsinhaberinnen und ausserdem die Rechtssicherheit gewährleistet wird (vgl. dazu BGE 147 V 464 E. 5.2; Urteil des BGer 9C_401/2020 vom 5. März 2021 E. 2.4.3 m.w.H.).

Orale Formen werden beispielsweise mit oralen Formen verglichen, retardierte mit retardierten Formen, parenterale mit parenteralen Formen usw. Im Interesse möglichst adäquater Vergleichsverhältnisse sind im Rahmen des TQV wenn immer möglich Präparate mit identischer Gammenzugehörigkeit zu vergleichen (Urteil des BVerfG C-6517/2018 vom 20. Oktober 2020 E. 6.9.2). Damit soll eine Kohärenz innerhalb der verschiedenen Arzneiformen herbeigeführt werden, da es einem Anliegen der Pharmaindustrie entsprochen hat, für spezifische Arzneiformen eine separate Überprüfung der Wirtschaftlichkeit zu ermöglichen. Der Vergleich mit anderen Formen – gammenübergreifend – ist zulässig, wenn keine Vergleichsarzneimittel existieren, die in derselben galenischen Form in der SL aufgeführt und damit in der gleichen Gamme eingeteilt sind (BGE 147 V 464 E. 5.3.1).

Die unterschiedliche Gammenzugehörigkeit stellt nach dem Gesagten zwar keinen Ausschlussgrund für die Durchführung des TQV dar. Sie ist

aber dennoch als weiterer Hinweis dafür zu sehen, dass die pflanzlichen Sedativa nicht als gleichwertige Therapiealternativen einzustufen sind.

7.6.5 Die Würdigung der vorstehend dargelegten Kriterien führt insgesamt zum Schluss, dass die pflanzlichen Präparate nicht als Arzneimittel zu betrachten sind, welche im Sinne einer Alternative «zur Behandlung derselben Krankheit» gemäss Art. 65b Abs. 2 Bst. b und Abs. 4^{bis} lit. b in Verbindung mit Art. 65d KVV und Art. 34f Abs. 1 KLV eingesetzt werden.

8.

Zusammengefasst folgt aus dem Gesagten, dass die von der Vorinstanz in den TQV einbezogenen pflanzlichen Präparate d.h. E._____, C._____, D._____ und G._____, nicht als austauschbare Therapiealternativen zum hier zur Beurteilung stehenden Präparat B._____ eingestuft werden dürfen. Die Beschwerde erweist sich in diesem Punkt als begründet, so dass die angefochtene Verfügung aufzuheben und die Streitsache zur erneuten Prüfung und zum Erlass einer neuen Verfügung an die Vorinstanz zurückzuweisen ist. Sollte diese erneute Prüfung ergeben, dass kein Vergleichspräparat mit derselben Indikation zur Verfügung steht, so wäre es nicht zu beanstanden, wenn ausnahmsweise kein TQV durchgeführt und die Preisbestimmung ausschliesslich in Anwendung des APV erfolgen würde (vgl. dazu Urteile des BVGer C-6595/2018 vom 8. Juni 2020 [SVR 2020 KV Nr. 25] E. 5.1 m.w.H.; C-356/2013 vom 24. November 2016 E. 6.4.2).

Bei diesem Ergebnis erübrigt sich eine Prüfung der von der Beschwerdeführerin erhobenen Rügen bezüglich des von der Vorinstanz vorgesehenen Preiseinschlages und der in Aussicht gestellten Limitierungen. Dies zumal praxisgemäss den Limitierungen im Rahmen des TQV Rechnung zu tragen ist und derzeit noch nicht feststeht, ob Vergleichspräparate für einen TQV zur Verfügung stehen (vgl. dazu z.B. Urteil des BVGer C-6104/2014 vom 30. August 2016 E. 8).

9.

Zu befinden bleibt über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung.

9.1 Da die angefochtene Verfügung aufzuheben und die Sache zur Durchführung einer Prüfung im Rahmen der Erstzulassung und zu neuem Entscheid im Sinne der Erwägungen zurückzuweisen ist, liegt praxisgemäss ein Obsiegen der Beschwerdeführerin vor (vgl. BGE 137 V 57 E. 2.1 m.H.; Urteil des BVGer C-6605/2018 vom 4. November 2021 E. 9.1; vgl. dazu auch MICHAEL BEUSCH, in: Auer/Müller/Schindler [Hrsg.], Kommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren, 2. Aufl. 2019, N. 13 zu Art. 63 VwVG m.w.H. in Fn. 29). Ihr sind deshalb keine Verfahrenskosten aufzuerlegen. Der geleistete Kostenvorschuss von Fr. 5'000.- ist ihr nach Eintritt der Rechtskraft des vorliegenden Urteils zurückzuerstatten. Der Vorinstanz werden keine Verfahrenskosten auferlegt (Art. 63 Abs. 2 VwVG).

9.2 Die teilweise obsiegende, anwaltlich vertretene Beschwerdeführerin hat gemäss Art. 64 Abs. 1 und 2 VwVG in Verbindung mit Art. 7 des Reglements vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht (VGKE, SR 173.320.2) Anspruch auf eine Parteientschädigung zu Lasten der Vorinstanz. Der Vertreter hat keine Kostennote eingereicht. Unter Berücksichtigung des Verfahrensausgangs, der zu prüfenden Rügen, des gebotenen und aktenkundigen Aufwands, der Bedeutung der Streitsache und der Schwierigkeit der vorliegend zu beurteilenden Fragen, ist der Beschwerdeführerin zu Lasten der Vorinstanz eine als angemessen zu erachtende Parteientschädigung von Fr. 4'500.- (inkl. Auslagen und Mehrwertsteuer) zuzusprechen. Die Vorinstanz hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 3 VGKE).

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

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird insofern gutgeheissen, als die angefochtene Verfügung vom 5. Mai 2021 aufgehoben und die Sache zur Durchführung einer erneuten Prüfung der Erstaufnahme im Sinne der Erwägungen und zu neuem Entscheid an die Vorinstanz zurückgewiesen wird.

2.

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

3.

Der Beschwerdeführerin wird zulasten der Vorinstanz eine Parteientschädigung von Fr. 4'500.- zugesprochen.

4.

Dieses Urteil geht an die Beschwerdeführerin, die Vorinstanz und das EDI.

Der vorsitzende Richter:

Der Gerichtsschreiber:

David Weiss

Roland Hochreutener

(Für die Rechtsmittelbelehrung wird auf die nächste Seite verwiesen).

Rechtsmittelbelehrung:

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

Versand: